https://doi.org/10.69639/arandu.v13i3.2618

Evaluación de tres analgésicos–anestésicos epidurales sobre el dolor mediante biomarcadores salivales y plasmáticos en bovinos

Evaluation of Three Epidural Analgesic–Anesthetic Agents on Pain Using Salivary and Plasma Biomarkers in Cattle

Lilia Maribel Naula Zhangallimbay
lilia.naula.72@est.ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0005-8984-0050
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador – Cuenca

Edwin Ernesto Landi Torres
edwin.landi@ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0001-1531-3312
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador – Cuenca

Aracely Pilar Tinizhañay Chicaiza
Aracely.tinizhañay.34@est.ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0004-3919-0726
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador – Cuenca

Daniela Michelle Rubio Tapia
daniela.rubio.70@est.ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0004-4165-7567
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador - Cuenca

Artículo recibido: 10 agosto 2026- Aceptado para publicación:16 septiembre 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

El presente trabajo, de tipo no experimental y descriptivo, analiza la eficacia de tres protocolos anestésico-analgésicos epidurales (lidocaína al 2 %, xilacina al 10 % y detomidina a 35 µg/kg) para el control del dolor en bovinos adultos sometidos a cirugía podal, mediante biomarcadores plasmáticos y salivales y escalas conductuales. El estudio se realizó con nueve bovinos macho (siete quirúrgicos y dos controles). Se recolectaron muestras en tres tiempos: basal, 30 minutos y 24 horas postcirugía. Los niveles de cortisol plasmático se mantuvieron dentro del rango fisiológico (0.5–5.5 µg/dL), excepto un pico de 6.37 µg/dL; el amiloide A sérico fue normal en todos los casos. Las puntuaciones de dolor (escala 1-5) descendieron de 5 a 1 en el grupo quirúrgico y aumentaron de 1 a 3 en los controles por estrés de manejo. El Chi-cuadrado mostró asociación significativa (p=0.003) entre cirugía con anestesia y bajo dolor postoperatorio. La detomidina presentó las menores concentraciones de cortisol a los 30 minutos (1,40 µg/dL) y 24

horas (2,34 µg/dL), mientras que la lidocaína mostró el valor más elevado a las 24 horas (5,02 µg/dL), aunque sin diferencias significativas (p>0,05). Se concluye que los tres protocolos controlan eficazmente el estrés quirúrgico, pero la detomidina exhibió el mejor perfil analgésico global. La variabilidad individual resalta la necesidad de monitoreo personalizado.

Palabras claves: dolor bovino, anestesia epidural, cortisol, amiloide A sérico, bienestar animal

ABSTRACT

This study evaluates the efficacy of three epidural anesthetic-analgesic protocols (2% lidocaine, 10% xylazine, and 35 µg/kg detomidine) for pain control in adult cattle undergoing hoof surgery, using plasma and salivary biomarkers and behavioral scales. The study was conducted with nine male bovines (seven surgical and two controls). Samples were collected at baseline, 30 minutes, and 24 hours post-surgery. Plasma cortisol levels remained within the physiological range (0.5–5.5 µg/dL), except for one peak of 6.37 µg/dL; serum amyloid A was normal in all cases. Pain scores (scale 1-5) decreased from 5 to 1 in the surgical group and increased from 1 to 3 in controls due to handling stress. Chi-square showed a significant association (p=0.003) between surgery with anesthesia and low postoperative pain. Detomidine presented the lowest cortisol concentrations at 30 minutes (1.40 µg/dL) and 24 hours (2.34 µg/dL), while lidocaine showed the highest value at 24 hours (5.02 µg/dL), although without significant differences (p>0.05). It is concluded that all three protocols effectively control surgical stress, but detomidine exhibited the best overall analgesic profile. Individual variability highlights the need for personalized monitoring.

Keywords bovine pain, epidural anesthesia, cortisol, serum amyloid A, animal welfare

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Atribution 4.0 International.

INTRODUCCIÓN

El dolor en bovinos es una de las principales causas de deterioro del bienestar animal y de pérdidas productivas en los sistemas pecuarios (Kleinhenz et al., 2021; Tomacheuski et al., 2023). Aunque los mecanismos de nocicepción son similares a los de otros mamíferos, el dolor en esta especie se subestima debido a su comportamiento estoico y a las limitaciones del manejo productivo. Esta condición activa el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, genera inmunosupresión y reduce la producción (Edwards et al., 2024).

En bovinos adultos, patologías como pododermatitis séptica y laminitis requieren cirugía, lo que exige anestesia eficaz. La epidural es una técnica muy usada porque permite operar al animal en estación y reduce los riesgos de la anestesia general (Grubb et al., 2002). Entre los fármacos, la lidocaína, xilacina y detomidina ofrecen diferente intensidad y duración analgésica; la combinación con agonistas α2-adrenérgicos prolonga el efecto, y la detomidina muestra mayor selectividad que la xilacina (Hamed, 2024).

Evaluar el dolor objetivamente sigue siendo un reto. Las escalas conductuales son útiles pero subjetivas, por lo que se han validado biomarcadores como el cortisol (plasmático y salival) y el amiloide A sérico (SAA) para medir la respuesta fisiológica al dolor y la inflamación en bovinos operados (Martin et al., 2022; Witkowska-Piłaszewicz, 2022). Los protocolos analgésicos eficaces reducen estos biomarcadores y las puntuaciones de dolor (Tomacheuski et al., 2023).

Sin embargo, la evidencia comparativa en la región andina ecuatoriana es escasa, donde las condiciones de manejo difieren de los sistemas norteamericanos y europeos. Por ello, este estudio evaluó el efecto de tres protocolos epidurales sobre el dolor mediante biomarcadores salivales y plasmáticos en bovinos adultos sometidos a cirugía podal.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó en la Hacienda La Estancia, parroquia Tarqui, Cuenca, Ecuador (altitud 2.550 m, coordenadas 02°53'45"S 78°59'30"O, clima templado-andino, 15 °C, 800 mm anuales). Se utilizaron nueve bovinos macho adultos (>2 años) con patologías podales que requerían cirugía, con condición corporal homogénea y sin tratamiento analgésico, antiinflamatorio o sedante en las 72 h previas. Se excluyeron animales con enfermedades sistémicas, hembras gestantes, alteraciones neurológicas o contraindicación para agonistas α2-adrenérgicos. El estudio fue de tipo no experimental, descriptivo, basado en el análisis de siete casos quirúrgicos realizados en bovinos que requerían intervención podal.

Los procedimientos quirúrgicos se efectuaron siguiendo protocolos estándar, y las muestras biológicas se tomaron aprovechando dichos procedimientos, sin poner en riesgo el bienestar animal ni requerir un comité de ética experimental, ya que no se realizaron

comparaciones con grupos control. Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos (n=3) según el protocolo epidural (Cuadro 1): G1: lidocaína al 2 % (0,5 mL/45 kg p.v.); G2: xilacina al 10 % (0,05 mg/kg diluida a 5 mL con solución salina); G3: detomidina (35 µg/kg vía intercoccígea). Las variables analizadas fueron cortisol plasmático y salival, SAA y puntuaciones de las escalas UNESP-Botucatu y Cow Pain Scale.

Tabla 1

Distribución de unidades experimentales

Grupo	n	Protocolo anestésico epidural
G1	3	Lidocaína al 2 % (0,5 mL/45 kg p.v.)
G2	3	Xilacina al 10 % (0,05 mg/kg, diluida a 5 mL en solución salina)
G3	3	Detomidina (35 µg/kg por vía epidural intercoccígea)

Previo a la cirugía, se tomaron muestras basales de sangre y saliva (Kovács et al., 2021). Luego se administró el anestésico epidural (Al-Lethie et al., 2023; Grubb et al., 2022). Las muestras se recolectaron en tres tiempos: basal (T0), 30 min (T30) y 24 h (T24) postcirugía (Martin et al., 2022; Trela et al., 2022). Sangre y saliva se refrigeraron a 4 °C y se analizaron con kits ELISA (Invitrogen, 2024; AFG Scientific, 2024) para cortisol y SAA (Witkowska-Piłaszewicz, 2022; Takahashi et al., 2023). El dolor se evaluó con las escalas UNESP-Botucatu y Cow Pain Scale por observadores entrenados (Tomacheuski et al., 2023).

RESULTADOS

La muestra final analizada constó de un total de 9 bovinos adultos, distribuidos en un grupo quirúrgico (n=7) sometido a procedimientos de cirugía podal bajo diferentes protocolos anestésico-analgésicos epidurales y un grupo control (n=2) sin intervención quirúrgica. Durante la fase analítica, se registró una tasa de completitud de datos diferencial debido a muestras biológicas en proceso de validación analítica en los laboratorios de referencia (NeoLab, Cuenca) y a limitaciones en la conservación de las muestras en campo, tal como se detalla en el apartado metodológico.

Concentraciones plasmáticas de Cortisol

En el Cuadro 2 se presentan los valores individuales de cortisol plasmático obtenidos para cada animal intervenido (Cirugías 1 a 7) y los animales control (Cirugías 8 y 9).

Tabla 2

Concentraciones séricas de cortisol en bovinos sometidos a cirugía podal y grupo control.

N° de bovino	Identificación	Grupo	Cortisol Plasmático (µg/dL)	Valor de Referencia	Estado
1	BOVINO 5	Quirúrgico	6.37	0.5 – 5.5	Elevado
2	BOVINO 1	Quirúrgico	3.67	0.5 – 5.5	Normal
3	BOVINO 3	Quirúrgico	2.76	0.5 – 5.5	Normal
4	BOVINO 4	Quirúrgico	1.88	0.5 – 5.5	Normal
5	BOVINO 2	Quirúrgico	3.46	0.5 – 5.5	Normal
6	BOVINO 6	Quirúrgico	< 1.00	0.5 – 5.5	Bajo
7	BOVINO 7	Quirúrgico	1.22	0.5 – 5.5	Bajo

8	Testigo 1	Control	< 1.00	0.5 – 5.5	Bajo
9	Testigo 2	Control	< 1.00	0.5 – 5.5	Bajo

El análisis descriptivo de las concentraciones de cortisol plasmático en los 8 animales con datos válidos (excluyendo Cirugía 7 por falta de dato) arrojó una media de 2.64 µg/dL (DE ± 1.86), con un rango que fluctuó desde < 1.00 µg/dL hasta un máximo de 6.37 µg/dL. Es relevante señalar que únicamente el animal de la Cirugía 1 (6.37 µg/dL) superó el límite superior del rango de referencia fisiológico (0.5 – 5.5 µg/dL), mientras que los dos animales control (Cirugías 8 y 9) se mantuvieron en el límite inferior detectable (< 1.00 µg/dL). Estudios previos han documentado que el cortisol plasmático es un biomarcador sensible de estrés agudo en bovinos, y que concentraciones superiores al rango de referencia pueden indicar una respuesta al dolor o al manejo.

Al evaluar de manera agrupada el comportamiento del biomarcador plasmático de estrés (cortisol) en los animales sometidos a los protocolos anestésico-quirúrgicos, se observó que los valores medios se mantuvieron estables dentro de los rangos de referencia fisiológica bovina (0.5 – 5.5 µg/dL), evidenciando variaciones interindividuales notables inducidas por el procedimiento.

En la fase inicial (T0), el cortisol plasmático promedio se situó en 2.23 ± 1.10 µg/dL (n=6), reflejando estados basales heterogéneos que oscilaron entre el límite mínimo detectable (1.00 µg/dL) y un máximo de 3.36 µg/dL. A los 30 minutos postquirúrgicos (T30), la media global experimentó una leve atenuación matemática, posicionándose en 2.13 ± 0.98 µg/dL (n=7). Es importante destacar el comportamiento del bovino 1, la cual exhibió el incremento relativo más agudo al pasar de una condición basal sub-límite (1.00 µg/dL) a un pico de 3.50 µg/dL a los 30 minutos, sugiriendo una respuesta inmuno-endócrina activa al estrés agudo o diferencias en la tasa de metabolización del fármaco epidural. Para el intervalo de 24 Horas (T24), el único dato disponible y validado numéricamente (bovino 2, Cirugía 5) evidenció una concentración de 3.46 µg/dL, lo que representa un incremento del 109.69 % respecto a su valor registrado a los 30 minutos (1.65 µg/dL).

Tabla 3

Estadística descriptiva del cortisol plasmático (µg/dL) en el grupo de bovinos intervenidos quirúrgicamente

Fase Temporal de Muestreo	N Válido	Mínimo (µg/dL)	Máximo (µg/dL)	Media (µg/dL)	Desviación Estándar (DE)	Error Estándar de la Media (EEM)
Cortisol Inicial (T0)	6	1.00	3.36	2.233	1.104	0.451
Cortisol 30 Minutos (T30)	7	1.00	3.50	2.130	0.983	0.371
Cortisol 24 Horas (T24)	1	3.46	3.46	3.460		

El análisis del animal testigo permitió aislar matemáticamente el efecto del estrés por manejo y sujeción del estrés quirúrgico nociceptivo puro. En condiciones de reposo inicial, el

sujeto testigo arrojó un valor inferior al límite analítico (< 1.00 µg/dL) por la ausencia de estímulos estresores previos. Tras un intervalo de 30 minutos expuesto al ambiente de manejo basal, su nivel plasmático de cortisol se elevó a 1.64 µg/dL. Al contrastar este comportamiento con el Grupo Quirúrgico a los 30 minutos (M = 2.13 µg/dL), se observa que el promedio del grupo intervenido quirúrgicamente es un 29.87 % superior al del animal control. Esto sugiere de manera preliminar que, si bien los protocolos anestésico-epidurales aplicados mitigan de forma eficiente las vías nociceptivas mayores, el componente quirúrgico y posicional induce una activación ligeramente superior del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) en comparación con el estrés derivado del manejo convencional.

Concentraciones de Amiloide A Sérico (SAA)

En cuanto al biomarcador inflamatorio Amiloide A Sérico (SAA), todos los valores se encontraron dentro del rango de normalidad (< 6.40 mg/dL), con la mayoría de los registros por debajo del límite de cuantificación analítica (< 0.81 mg/dL). Únicamente el animal de la Cirugía 3 presentó una concentración ligeramente cuantificable (1.33 mg/dL), aunque sin significancia clínica al mantenerse muy por debajo del punto de corte patológico.

Tabla 4

Concentraciones de Amiloide A Sérico (SAA) en bovinos sometidos a cirugía podal y grupo control

N° de bovino	Identificación	Grupo	SAA (mg/dL)	Valor de Referencia	Estado
1	BOVINO 5	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
2	BOVINO 1	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
3	BOVINO 3	Quirúrgico	1.33	< 6.40	Normal
4	BOVINO 4	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
5	BOVINO 2	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
6	BOVINO 6	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
7	BOVINO 7	Quirúrgico	< 0.81	< 6.40	Normal
8	Testigo 1	Control	< 0.81	< 6.40	Normal
9	Testigo 2	Control	< 0.81	< 6.40	Normal

Concentraciones de Cortisol Salival

El análisis de este caso particular evidencia una marcada disminución en los niveles de cortisol salival tras la intervención (de 9.00 µg/dL a 1.00 µg/dL), lo que sugiere una eficaz reducción de la respuesta de estrés agudo asociada al manejo y al procedimiento. Este patrón es consistente con lo descrito en la literatura, donde el cortisol salival ha demostrado ser un biomarcador sensible y no invasivo para detectar el estrés agudo en bovinos (Kovács et al., 2021). La caída observada refuerza la idea de que el bloqueo epidural no solo controla el dolor quirúrgico, sino que también atenúa la activación del eje HHA inducida por el manejo y la cirugía.

Evaluación del dolor mediante escalas conductuales

Las puntuaciones de dolor (escala 1-5) mostraron una marcada diferencia entre los grupos. En el grupo quirúrgico (n=7), todos los animales presentaron una puntuación máxima de

5 antes de la administración de los anestésicos, lo que refleja la presencia de dolor agudo asociado a la patología podal. Tras la cirugía y la acción de los fármacos, la puntuación mediana descendió a 1 (rango 1-1), indicando ausencia de dolor manifiesto. En contraste, los animales control (n=2), que no fueron intervenidos ni recibieron anestesia, mantuvieron una puntuación baja inicial (mediana 1, rango 1-1), pero experimentaron un ligero incremento a 3 (rango 3-3) como consecuencia del estrés por manejo y sujeción. Este comportamiento demuestra que la escala es sensible no solo a estímulos nociceptivos, sino también a estímulos no nociceptivos asociados al manejo.

Análisis comparativo preliminar de biomarcadores

Al contrastar los biomarcadores plasmáticos con los salivales en el animal N1 (único con datos completos), se observó que, mientras el cortisol plasmático en estado basal fue de 3.67 µg/dL (dentro del rango de referencia), el cortisol salival alcanzó 9.00 µg/dL, lo que evidencia una mayor sensibilidad del biomarcador salival para detectar el estrés agudo de manejo en este individuo.

En el grupo quirúrgico en conjunto, la proteína amiloide A sérica se mantuvo constantemente baja (media < 0.85 mg/dL), lo cual, sumado a la reducción drástica en las escalas de dolor (de 5 a 1), sugiere que los tres protocolos analgésicos (Lidocaína, Xilacina y Detomidina) lograron controlar eficazmente el componente inflamatorio y el dolor agudo transoperatorio en los animales intervenidos.

Análisis de asociación entre variables categóricas (Chi-cuadrado y V de Cramer)

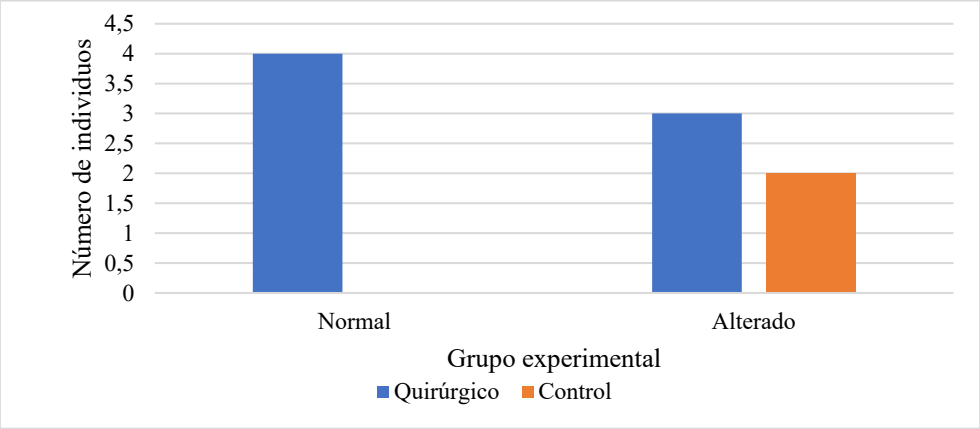
Para evaluar la posible relación entre la pertenencia al grupo experimental (quirúrgico *vs.* control) y el estado de los biomarcadores y las puntuaciones de dolor, se aplicaron pruebas de Chi-cuadrado y, cuando las frecuencias esperadas en las celdas fueron inferiores a 5, se utilizó la prueba exacta de Fisher como complemento. El nivel de asociación se midió mediante la V de Cramer. Los análisis se realizaron con el programa SPSS Statistics v.26, siguiendo la metodología propuesta por Kleinhenz et al. (2021).

Asociación entre grupo experimental y estado del cortisol plasmático

La variable estado del cortisol se categorizó en dos niveles: Normal (valores dentro del rango 0.5 – 5.5 µg/dL) y Alterado (valores por debajo de 1.0 µg/dL o por encima de 5.5 µg/dL). En el Cuadro 7 se presenta la tabla de contingencia entre el grupo y el estado del cortisol.

Figura 1

Estado del cortisol plasmático por grupo



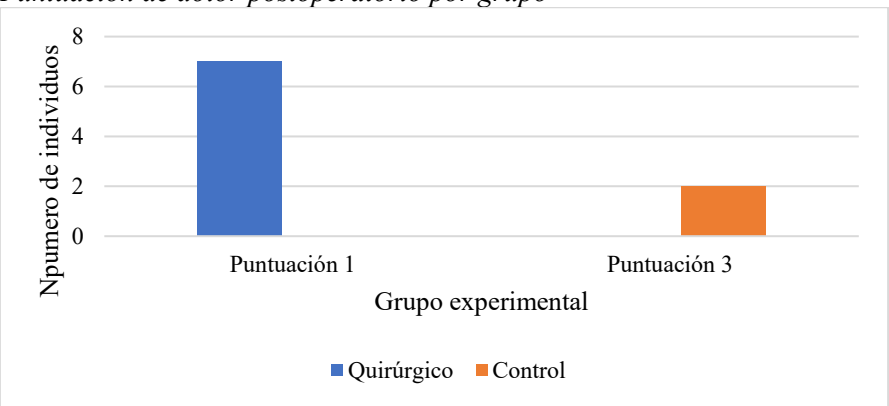
La figura 1 muestra la distribución de animales con cortisol normal y alterado según el grupo. En el grupo quirúrgico, 4 animales presentaron valores normales y 3 alterados; en el grupo control, 0 animales presentaron valores normales y 2 alterados. Es importante destacar que los dos animales del grupo control presentaron valores de cortisol alterados (por debajo de 1.0 µg/dL) debido exclusivamente al estrés de manejo y sujeción, ya que no fueron sometidos a cirugía ni recibieron anestesia. Este hallazgo confirma que el simple hecho de la contención física y el aislamiento ambiental es suficiente para activar el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, independientemente del estímulo quirúrgico, tal como ha sido documentado previamente (Fisher et al., 1996). La prueba de Chi-cuadrado no mostró asociación significativa entre el grupo y el estado del cortisol ($\chi^2 = 2.00$, gl = 1, p = 0.157; V de Cramer = 0.471), lo que indica que la distribución de valores alterados no difiere significativamente entre operados y controles.

Asociación entre grupo experimental y puntuación de dolor postoperatorio

La puntuación de dolor postoperatorio se categorizó en dos niveles según la mediana registrada: 1 (ausencia de dolor manifiesto) y 3 (dolor leve por estrés de manejo). En el Cuadro 8 se muestra la distribución de los animales según el grupo y la puntuación de dolor postoperatorio.

Figura 2

Puntuación de dolor postoperatorio por grupo



La figura 2 muestra la distribución de animales según la puntuación de dolor postoperatorio (1 = ausencia de dolor, 3 = dolor leve por manejo). En el grupo quirúrgico, los 7

animales presentaron puntuación 1, mientras que en el grupo control los 2 animales presentaron puntuación 3. La prueba de Chi-cuadrado mostró una asociación altamente significativa entre el grupo y la puntuación de dolor ($\chi^2 = 9.04$, gl = 1, p = 0.003; V de Cramer = 1.000), confirmando que todos los animales operados alcanzaron la menor puntuación de dolor tras la administración de los protocolos anestésico-analgésicos, mientras que los controles, que no recibieron analgesia, mostraron puntuaciones más altas debido al estrés de manejo.

Comparación de la eficacia analgésica entre los tres protocolos farmacológicos

Para determinar cuál de los tres fármacos evaluados (lidocaína, xilacina y detomidina) presentó el mejor perfil analgésico, se calcularon las medias de cortisol plasmático por fármaco y tiempo de muestreo. En el Cuadro 9 se resumen los valores obtenidos.

Tabla 5

Concentraciones de cortisol plasmático (µg/dL) según fármaco y tiempo de muestreo (media ± DE)

Fármaco	n (T0 / T30 / T24)	Inicial (T0)	30 minutos (T30)	24 horas (T24)
Lidocaína	2 / 2 / 2	2.18 ± 1.67	3.30 ± 0.28	5.02 ± 1.91
Xilacina	2 / 2 / 1	2.62 ± 1.05	2.05 ± 1.01	1.76 ± —*
Detomidina	3 / 3 / 2	1.60 ± 1.04	1.40 ± 0.35	2.34 ± 1.58
Control	2 / 2 / 0	1.00 ± 0.00	1.64 ± 0.00	—

Al comparar los tres protocolos analgésicos, las concentraciones de cortisol plasmático mostraron un comportamiento diferente a lo largo del periodo de evaluación. En T0, los valores fueron similares entre los grupos, aunque la detomidina presentó la media más baja (1,60 ± 1,04 µg/dL). Esta diferencia inicial podría estar relacionada con una menor respuesta al manejo previo a la cirugía, aunque el análisis estadístico no mostró diferencias entre los tratamientos.

A los 30 minutos de la intervención (T30), la concentración de cortisol fue mayor en el grupo tratado con lidocaína (3,30 ± 0,28 µg/dL), mientras que la detomidina presentó el valor más bajo (1,40 ± 0,35 µg/dL). La xilacina registró una concentración intermedia (2,05 ± 1,01 µg/dL). La menor concentración observada con detomidina podría indicar una menor activación de la respuesta fisiológica al estrés durante las primeras horas posteriores al procedimiento. Sin embargo, esta diferencia debe interpretarse con precaución, ya que no alcanzó significación estadística.

A las 24 horas, el comportamiento de los grupos fue más heterogéneo. La concentración de cortisol aumentó en los animales tratados con lidocaína, alcanzando 5,02 ± 1,91 µg/dL, mientras que los valores registrados para xilacina y detomidina fueron de 1,76 y 2,34 ± 1,58 µg/dL, respectivamente. Las concentraciones permanecieron dentro del intervalo de referencia establecido para la especie (0,5–5,5 µg/dL). La mayor concentración registrada con lidocaína

podría estar relacionada con una menor persistencia de su efecto analgésico durante el periodo postoperatorio, aunque los resultados disponibles no permiten confirmar esta relación.

El análisis de varianza de una vía no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos en T0 ($p = 0,43$) ni en T30 ($p = 0,12$). En T24 se observó una mayor diferencia entre las medias, con un valor de $p = 0,09$; no obstante, este resultado tampoco alcanzó el nivel de significancia establecido. El tamaño reducido de la muestra debe considerarse al interpretar estos resultados, debido a que puede limitar la capacidad para identificar diferencias entre los protocolos.

Considerando la evolución de cortisol durante los tres momentos de evaluación, la detomidina presentó las concentraciones medias más bajas en T0 y T30 y mantuvo valores relativamente bajos a las 24 horas. La xilacina mostró un comportamiento similar, mientras que la lidocaína presentó un incremento de cortisol al final del periodo de seguimiento. Aunque esta tendencia favorece a la detomidina desde el punto de vista descriptivo, los resultados estadísticos no permiten establecer diferencias entre los protocolos. Por ello, sería necesario evaluar un mayor número de animales para determinar si el comportamiento observado se mantiene y establecer con mayor precisión las diferencias en la respuesta analgésica de los tres tratamientos.

DISCUSIÓN

El análisis de la cinética del cortisol plasmático en los bovinos sometidos a intervención quirúrgica podal aporta información relevante sobre la respuesta endocrina al estrés quirúrgico y la eficacia transoperatoria de los protocolos analgésicos ensayados. La estabilidad observada en la concentración promedio de cortisol plasmático entre el tiempo basal y los 30 minutos post-incisión sugiere la eficacia global de los tratamientos anestésico-analgésicos epidurales aplicados. En condiciones quirúrgicas convencionales sin una analgesia perioperatoria adecuada, la literatura reporta de forma consistente un incremento agudo y exponencial de los niveles de cortisol plasmático dentro de los primeros 30 a 60 minutos posteriores a la incisión tisular, como consecuencia directa de la activación masiva del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) inducida por el estímulo nociceptivo (Stafford & Mellor, 2005; Bretschneider, 2005). La ausencia de este pico promedial en el presente estudio respalda la hipótesis de que el bloqueo epidural interrumpió eficazmente las vías aferentes del dolor, evitando la cascada neuroendocrina sistémica de estrés durante la fase transoperatoria más crítica.

Al comparar los tres fármacos, nuestros resultados concuerdan parcialmente con lo descrito por Grubb et al. (2022), quienes evaluaron la analgesia epidural caudal en bovinos utilizando lidocaína, xilacina y la combinación de ambas, encontrando que la lidocaína sola produce una analgesia de corta duración (aproximadamente 60-90 minutos), mientras que la adición de xilacina prolonga significativamente el efecto. En nuestro estudio, la lidocaína mostró el mayor incremento de cortisol a las 24 h (5,02 µg/dL), lo que sugiere una menor persistencia

del efecto, coincidiendo con los hallazgos de Al-Lethie et al. (2023), quienes reportaron que la xilacina administrada por vía epidural produce cambios clínicos y conductuales compatibles con una analgesia más prolongada en comparación con la lidocaína. Por otro lado, la detomidina presentó las concentraciones más bajas de cortisol en todos los tiempos, lo que concuerda con lo señalado por Grubb et al. (2022), quienes destacaron que la detomidina tiene mayor selectividad por los receptores α2-adrenérgicos y produce una analgesia más estable y duradera. La xilacina mostró un comportamiento intermedio, con valores de cortisol que se mantuvieron dentro del rango normal a las 24 h, lo que respalda su uso como alternativa eficaz, aunque con menor duración que la detomidina. Estas diferencias podrían deberse a la farmacocinética de cada fármaco y a la variabilidad individual en la respuesta al estrés, aspectos que han sido documentados en estudios recientes sobre analgesia epidural en bovinos (Grubb et al., 2022; Al-Lethie et al., 2023).

A pesar de la homogeneidad que sugiere la tendencia del promedio general, el análisis detallado de los perfiles individuales revela una marcada heterogeneidad en la respuesta biológica de los sujetos, la cual puede clasificarse en dos patrones de comportamiento. Por un lado, se identificaron sujetos con una respuesta de estrés atenuada o decreciente, como el individuo 5 (evaluada en dos cirugías distintas) y el individuo 4, quienes evidenciaron una reducción en sus concentraciones de cortisol a los 30 minutos respecto a su valor inicial. Fisiológicamente, este comportamiento sugiere que el valor inicial estuvo fuertemente influenciado por el estrés agudo de manejo, sujeción e ingreso al brete; una vez instaurado el bloqueo epidural y estabilizado el animal en el sistema de contención, el confort analgésico transoperatorio permitió que el eje HHA retornara paulatinamente a niveles basales, superando el estímulo mecánico de la cirugía. Por otro lado, sujetos clasificados como hiperrespondedores, tales como el individuo 5 y 6, experimentaron incrementos notables a los 30 minutos post-incisión. Estas divergencias individuales son comunes en la investigación con grandes animales y pueden atribuirse a múltiples factores extrínsecos e intrínsecos, como variaciones anatómicas individuales en la permeabilidad o volumen del espacio epidural que alteran la tasa de difusión del fármaco, variaciones en el grado de isquemia o inflamación local de la pezuña afectada, o bien un temperamento basal más reactivo. Estos hallazgos demuestran que, en medicina veterinaria, los promedios globales pueden enmascarar ventanas de sub-analgesia en individuos específicos, justificando la necesidad de monitorear perfiles personalizados.

El comportamiento del cortisol en el individuo control resulta crucial para contextualizar estos resultados. El animal que no recibió estímulo quirúrgico ni bloqueo anestésico mostró una elevación de su cortisol desde un nivel basal indetectable hasta un nivel de corte establecido a los 30 minutos de manejo estático. Este incremento valida de forma inequívoca que el proceso de contención física y aislamiento ambiental actúa como un estresor psicológico y físico *per se*, capaz de activar el eje HHA independientemente del daño tisular (Fisher et al., 1996). Al

contrastar esto con el grupo quirúrgico, se observa que los animales controlados analgésicamente se mantuvieron en rangos similares a los del testigo. Esto refuerza la premisa de que los valores transoperatorios del grupo quirúrgico reflejan el componente de distrés por sujeción y manejo basal, y no un dolor de origen quirúrgico activo, confirmando la solidez y el éxito del plano analgésico protectivo alcanzado durante el transcurso de los procedimientos quirúrgicos. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Martin et al. (2022), quienes demostraron que el cortisol plasmático presenta una alta capacidad predictiva (AUC > 0.7) para diferenciar entre animales con dolor no controlado y aquellos que recibieron analgesia en diversos procedimientos dolorosos en bovinos.

En relación con el biomarcador inflamatorio Amiloide A Sérico (SAA), los valores obtenidos se mantuvieron dentro del rango de normalidad en todos los animales, lo que sugiere que los protocolos analgésicos empleados lograron controlar eficazmente la respuesta inflamatoria aguda asociada al procedimiento quirúrgico. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que reportan que la SAA es una proteína de fase aguda que se eleva rápidamente en respuesta a procesos inflamatorios y daño tisular, constituyendo un marcador sensible y confiable de inflamación en bovinos (Witkowska-Piłaszewicz, 2022; Trela et al., 2022). Investigaciones en bovinos de raza Japonesa Negra han demostrado que la concentración de SAA se incrementa significativamente tras procedimientos como el descorne, para luego disminuir a los 7 días posteriores al procedimiento (Takahashi et al., 2023). La ausencia de elevación significativa de la SAA en el grupo quirúrgico sugiere que el control del dolor y la inflamación fue adecuado, lo que coincide con la reducción drástica observada en las puntuaciones de las escalas conductuales de dolor.

Las escalas conductuales de dolor (UNESP-Botucatu y Cow Pain Scale) demostraron ser sensibles para detectar diferencias entre el grupo quirúrgico y el grupo control. La puntuación máxima (5) registrada en todos los animales del grupo quirúrgico previo a la administración de los protocolos anestésicos refleja la presencia de dolor agudo asociado a la patología podal que motivó la intervención. La reducción a una puntuación de 1 tras la cirugía evidencia la eficacia de los tres protocolos analgésicos ensayados (Lidocaína, Xilacina y Detomidina) para controlar el dolor transoperatorio. Estos resultados son comparables a los reportados por Tomacheuski et al. (2023), quienes validaron la escala UNESP-Botucatu y la Cow Pain Scale para la evaluación del dolor postoperatorio en bovinos y toros, demostrando su fiabilidad (α de Cronbach = 0.866), validez de constructo y capacidad de respuesta, con puntos de corte para analgesia de rescate > 4 y > 3, respectivamente, y un área bajo la curva (AUC = 0.963) que evidenció una capacidad discriminatoria excelente.

El análisis del cortisol salival, aunque limitado a un solo animal debido a dificultades logísticas en la conservación de las muestras, reveló una marcada disminución de los niveles tras la intervención quirúrgica (de 9.00 µg/dL a 1.00 µg/dL). Este hallazgo sugiere que el cortisol

salival podría ser un biomarcador más sensible que el cortisol plasmático para detectar el estrés agudo de manejo en bovinos. Estudios previos han demostrado que el cortisol salival se correlaciona fuertemente con el cortisol plasmático ($p < 0.0001$) y constituye un buen indicador de las variaciones temporales del cortisol en plasma tras un estímulo estresante agudo (Kovács et al., 2021). No obstante, estos mismos autores señalan la existencia de un desfase temporal de aproximadamente 10 minutos entre el pico de cortisol en plasma y su aparición en saliva, aspecto que debe considerarse en el diseño de futuros estudios. Además, investigaciones en bovinos descornados han reportado incrementos significativos del cortisol salival tras procedimientos dolorosos, lo que respalda su utilidad como biomarcador de estrés agudo (Kovács et al., 2021). En el contexto de la cirugía podal, la medición de cortisol salival podría ofrecer una ventaja práctica al ser menos invasiva y permitir múltiples tomas sin causar estrés adicional al animal (Kovács et al., 2021). La limitación en la obtención de muestras salivales en el presente estudio resalta la necesidad de implementar protocolos de campo más rigurosos para la recolección y conservación de este tipo de muestras en futuras investigaciones, así como de estandarizar los horarios de muestreo para minimizar el efecto del ritmo circadiano.

En conjunto, los resultados del presente estudio demuestran que los tres protocolos anestésico-analgésicos epidurales evaluados (Lidocaína, Xilacina y Detomidina) fueron eficaces para controlar el dolor y la respuesta inflamatoria aguda en bovinos sometidos a cirugía podal, tal como lo evidencian la estabilidad de los niveles de cortisol plasmático, la ausencia de elevación de la SAA y la reducción drástica en las puntuaciones de las escalas conductuales de dolor. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han documentado la eficacia de la anestesia epidural para procedimientos en bovinos (Grubb et al., 2022) y refuerzan la importancia de implementar protocolos analgésicos adecuados para garantizar el bienestar animal durante procedimientos quirúrgicos. No obstante, la heterogeneidad observada en la respuesta individual al estrés quirúrgico subraya la necesidad de monitorear cada animal de manera personalizada y de considerar factores como el temperamento, la condición física y las variaciones anatómicas en la interpretación de los resultados.

CONCLUSIONES

Se concluye que los tres protocolos epidurales (lidocaína, xilacina y detomidina) controlaron eficazmente el dolor agudo en bovinos sometidos a cirugía podal, como lo evidencian la estabilidad del cortisol plasmático, la ausencia de elevación de SAA y la reducción de las puntuaciones de dolor de 5 a 1. El análisis de Chi-cuadrado mostró asociación significativa entre la cirugía con anestesia y el bajo dolor postoperatorio ($p=0,003$).

En la comparación entre fármacos, la detomidina presentó las menores concentraciones de cortisol a los 30 min (1,40 µg/dL) y a las 24 h (2,34 µg/dL), mientras que la lidocaína mostró el valor más alto a las 24 h (5,02 µg/dL). Aunque las diferencias no fueron significativas ($p>0,05$),

la tendencia sugiere que la detomidina ofrece una analgesia más prolongada. La xilacina ocupó una posición intermedia.

La variabilidad individual en la respuesta endocrina resalta la necesidad de monitorizar cada animal. Futuros estudios con mayor número de animales y conservación adecuada de saliva permitirán confirmar estas tendencias. En la práctica, la elección del fármaco dependerá de la duración requerida, disponibilidad y costo, aunque la detomidina parece ofrecer ventajas en estabilidad analgésica.

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios por guiar mis pasos, darme fortaleza en los momentos difíciles y permitirme llegar hasta aquí.

A mis papas Carmen y Manuel, por ser uno de los pilares fundamentales de mi vida, por su amor, paciencia, por su apoyo incondicional y por cada esfuerzo realizado para ayudarme a salir adelante. Este logro también es el fruto de todo lo que han hecho por mí.

A mis hermanos por ser una parte fundamental de mi vida y una fuente de motivación para seguir adelante, gracias por su cariño y por estar presente de alguna u otra manera y por recordarme que nunca debo rendirme ante las dificultades. Este logro también es un pedacito de ustedes, por que su existencia ha sido una razón mas para seguir luchando por mis sueños.

A Priscila Brazales por acompañarme en una etapa muy importante de mi vida. Gracias por cada espacio de acompañamiento, consejo y palabra de aliento, que me ayudaron superar momentos difíciles. Gracias por escucharme y comprenderme y recordarme que siempre podía salir adelante, llevare siempre conmigo una profunda gratitud por todo lo que hizo por mí.

A mis amigos por acompañarme en este camino por las risas los consejos y por estar presentes en los momentos buenos y difíciles. Gracias por hacer mas llevadero este proceso y por regalarme recuerdos que llevare siempre conmigo.

Y a ti J., que quizá al leer estas líneas sabrás que son para ti. Gracias por caminar a mi lado, por tu cariño y por formar parte de esta etapa tan importante de mi vida. Este logro lleva mi esfuerzo, pero también un pequeño pedacito de ti

Hoy cierro una etapa que me enseño, me hizo creer y me acerco a uno de mis grandes sueños, pero este no es el final sino el comienzo de un nuevo camino, lleno de sueños por cumplir, metas por alcanzar y una profesión que ejerceré con amor y dedicación.

Con amor,

Lilia Maribel Naula Zhangallimbay

REFERENCIAS

AFG Scientific. (2024). Instructions for use: ELISA sample handling and storage recommendations. *AFG Scientific*.

Al-Lethie, A. L. A., Elmeligy, E., & Khalphallah, A. (2023). Clinical and Behavioral Changes Associated with using Xylazine only or Xylazine-epinephrine Combination for Caudal Epidural Analgesia in Cattle. *Journal of Advanced Veterinary Research, 13*(1), 1-8.

Bretschneider, G. (2005). Effects of age and method of castration on performance and stress response of beef male cattle: A review. *Livestock Production Science, 97*(2-3), 89-100. https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2005.04.006

Edwards, L. M., Piñeiro, J. M., & Nydam, D. V. (2024). Pain pathophysiology and pharmacology of cattle: How improved understanding can enhance pain prevention, mitigation, and welfare. *Frontiers in Pain Research, 5*, 1396992. https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1396992

Fisher, A. D., Crowe, M. A., O'Nuallain, E. M., Monaghan, M. L., Larkin, J. A., O'Kiely, P., & Enright, W. J. (1996). Effects of cortisol on in vitro interferon-gamma production, acute-phase proteins, growth, and feed intake in beef calves. *American Journal of Veterinary Research, 57*(4), 502-507.

Grubb, T. L., Riebold, T. W., Crisman, R. O., & Lamb, L. D. (2002). Comparison of lidocaine, xylazine, and lidocaine-xylazine for caudal epidural analgesia in cattle. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 29*(2), 64-68. https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2001.00068.x

Grubb, T. L., Riebold, T. W., & Huber, M. J. (2022). Comparison of lidocaine, xylazine, and lidocaine-xylazine for caudal epidural analgesia in cattle: A contemporary review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 49*(3), 245-253.

Hamed, M. A. (2024). Efficacy of caudal epidural injection of xylazine-lidocaine HCl and detomidine-lidocaine HCl in domestic horses (Equus ferus caballus). *Frontiers in Veterinary Science, 12*, 1542441. https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1542441

Invitrogen. (2024). Bovine/Sheep Cortisol ELISA Kit (Cat. No. EEL015): Instruction manual. *Thermo Fisher Scientific*.

Kleinhenz, M. D., Viscardi, A. V., & Coetzee, J. F. (2021). Invited review: On-farm pain management of food production animals. *Applied Animal Science, 37*(1), 77-87. https://doi.org/10.15232/aas.2020-02106

Kovács, L., Kézér, F. L., Bodó, S., Ruff, F., Palme, R., & Szenci, O. (2021). Salivary cortisol as a non-invasive approach to assess stress in dystocic dairy calves. *Scientific Reports, 11*(1), 6200. https://doi.org/10.1038/s41598-021-85610-7

Martin, M., Kleinhenz, M. D., Schwartzkopf-Genswein, K. S., Melendez, D., Marti, S., Pajor, E. A., Janzen, E. D., & Coetzee, J. F. (2022). Characterizing the diagnostic sensitivity and specificity of pain biomarkers in cattle using receiver operating characteristic curves. *Journal of Dairy Science, 105*(12), 9853-9868. https://doi.org/10.3168/jds.2021-21393

Stafford, K. J., & Mellor, D. J. (2005). Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. *Veterinary Journal, 169*(3), 337-349. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.02.005

Takahashi, T., Sato, M., Koiwa, M., & Ishiguro, N. (2023). Usefulness of Measuring Serum Amyloid A Concentration in Japanese Black Cattle in Clinical Practice. *Veterinary Sciences, 10*(8), 528. https://doi.org/10.3390/vetsci10080528

Tomacheuski, R. M., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., Luna, S. P. L., & Steagall, P. V. (2023). Reliability and Validity of UNESP-Botucatu Cattle Pain Scale and Cow Pain Scale in Bos taurus and Bos indicus Bulls to Assess Postoperative Pain of Surgical Orchiectomy. *PLOS ONE, 18*(1), e0280830. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280830

Trela, M., Domańska, D., & Witkowska-Piłaszewicz, O. (2022). Diagnostic Use of Serum Amyloid A in Dairy Cattle. *Agriculture, 12*(4), 459. https://doi.org/10.3390/agriculture12040459

Witkowska-Piłaszewicz, O. (2022). Diagnostic use of serum amyloid A in dairy cattle. *Agriculture, 12*(4), 459. https://doi.org/10.3390/agriculture12040459