



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN CIENCIAS AGRONÓMICAS Y VETERINARIAS

Tesis

USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA EN  
EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*).

Presenta

**CARLOS LEONEL HERNÁNDEZ MILLÁN**

Para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS**

Tutor

**DR. TEÓDULO QUEZADA TRISTÁN**

Comité Tutorial

**DR. RAÚL ORTÍZ MARTÍNEZ**

**DR. FERNANDO JARAMILLO JUÁREZ**

**DR. ARTURO VALDIVIA FLORES**

**M EN C. MARCELA MARTÍNEZ HARO**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

OF. NO. CCA-D-11-15-057-18

Dra. en Admón. María del Carmen Martínez Serna  
Directora General de Investigación y Posgrado  
**PRESENTE.**

Por medio de la presente me permito comunicarle a usted que la tesis titulada "USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA EN EL AGUILILLA DE HARRIS (Parabuteo unicinctus)", del alumno **CARLOS LEONEL HERNÁNDEZ MILLÁN**, egresado de la Maestría en Ciencias Agronómicas y Veterinarias, respeta las normas y lineamientos establecidos institucionalmente para su elaboración y su autor cuenta con el voto aprobatorio de su tutor y comité tutorial.

Sin más por el momento aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E  
Jesús María, Ags., 16 de Mayo del 2018  
"SE LUMEN PROFERRE"

  
Dr. Raúl Ortiz Martínez  
Decano del Centro



c.c.p. Jefa del Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Sección de Certificados y Títulos  
c.c.p. Secretario Técnico  
c.c.p. Estudiante  
c.c.p. Archivo



DR. RAUL ORTIZ MARTINEZ  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS  
AGROPECUARIAS  
P R E S E N T E

Por medio del presente como integrante del Comité Tutoral de la estudiante CARLOS LEONEL HERNANDEZ MILLÁN, quien realizó la tesis titulada:

**USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA  
EN EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*).**

y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

*“Se Lumen Proferre”*

Aguascalientes, Ags., a 6 de abril de 2016.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Teódulo Quezada Tristán'.

Dr. Teódulo Quezada Tristán  
Director de Tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría de Investigación y Posgrado  
c.c.p.- Jefatura del Depto. de Clínica Veterinaria  
c.c.p.- Consejero Académico  
c.c.p.- Minuta Secretario Técnico



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

DR. RAUL ORTIZ MARTINEZ  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS  
AGROPECUARIAS  
P R E S E N T E

Por medio del presente como integrante del Comité Tutorial de la estudiante  
CARLOS LEONEL HERNANDEZ MILLÁN, quien realizó la tesis titulada:

**USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA  
EN EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*).**

y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de  
Docencia, me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda  
proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo  
para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento,  
me permito enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

*"Se Lumen Proferre"*

Aguascalientes, Ags., a 6 de abril de 2016.

  
Dr. Raúl Ortiz Martínez  
Comité Tutorial

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría de Investigación y Posgrado  
c.c.p.- Jefatura del Depto. de Clínica Veterinaria  
c.c.p.- Consejero Académico  
c.c.p.- Minuta Secretario Técnico





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

DR. RAUL ORTIZ MARTINEZ  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS  
AGROPECUARIAS  
P R E S E N T E

Por medio del presente como integrante del Comité Tutorial de la estudiante  
CARLOS LEONEL HERNANDEZ MILLÁN, quien realizó la tesis titulada:

**USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA  
EN EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*).**

y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de  
Docencia, me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda  
proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo  
para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento,  
me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

*"Se Lumen Proferre"*

Aguascalientes, Ags., a 6 de abril de 2016.

  
Dr. Fernando Jaramillo Juárez  
Comité Tutorial

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría de Investigación y Posgrado  
c.c.p.- Jefatura del Depto. de Clínica Veterinaria  
c.c.p.- Consejero Académico  
c.c.p.- Minuta Secretario Técnico



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**MC RAÚL ORTIZ MARTÍNEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**  
**P R E S E N T E**

Por medio del presente, como integrante del Comité Tutoral designado del egresado de la Maestría en Ciencias Agronómicas y Veterinarias, **MVZ CARLOS LEONEL HERNANDEZ MILLÁN**, quien realizó la tesis titulada USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA EN EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*), y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, estoy de acuerdo en emitir el presente **VOTO APROBATORIO**, para que pueda proceder a imprimirla y continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 7 de mayo de 2018

**DR. ARTURO GERARDO VALDIVIA FLORES**

Integrante del Comité Tutoral de tesis

- CCP.- Interesada
- CCP.- Secretaría de Investigación y Posgrado
- CCP.- Jefatura del Departamento de Clínica Veterinaria
- CCP.- Consejero Académico
- CCP.- Secretario Técnico



DR. RAUL ORTIZ MARTINEZ  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS  
AGROPECUARIAS  
P R E S E N T E

Por medio del presente como integrante del Comité Tutoral de la estudiante CARLOS LEONEL HERNANDEZ MILLÁN, quien realizó la tesis titulada:

**USO TERAPÉUTICO DEL TRAMADOL COMO ALTERNATIVA ANALGÉSICA  
EN EL AGUILILLA DE HARRIS (*Parabuteo unicinctus*).**

y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

*"Se Lumen Proferre"*

Aguascalientes, Ags., a 13 de mayo del 2018.

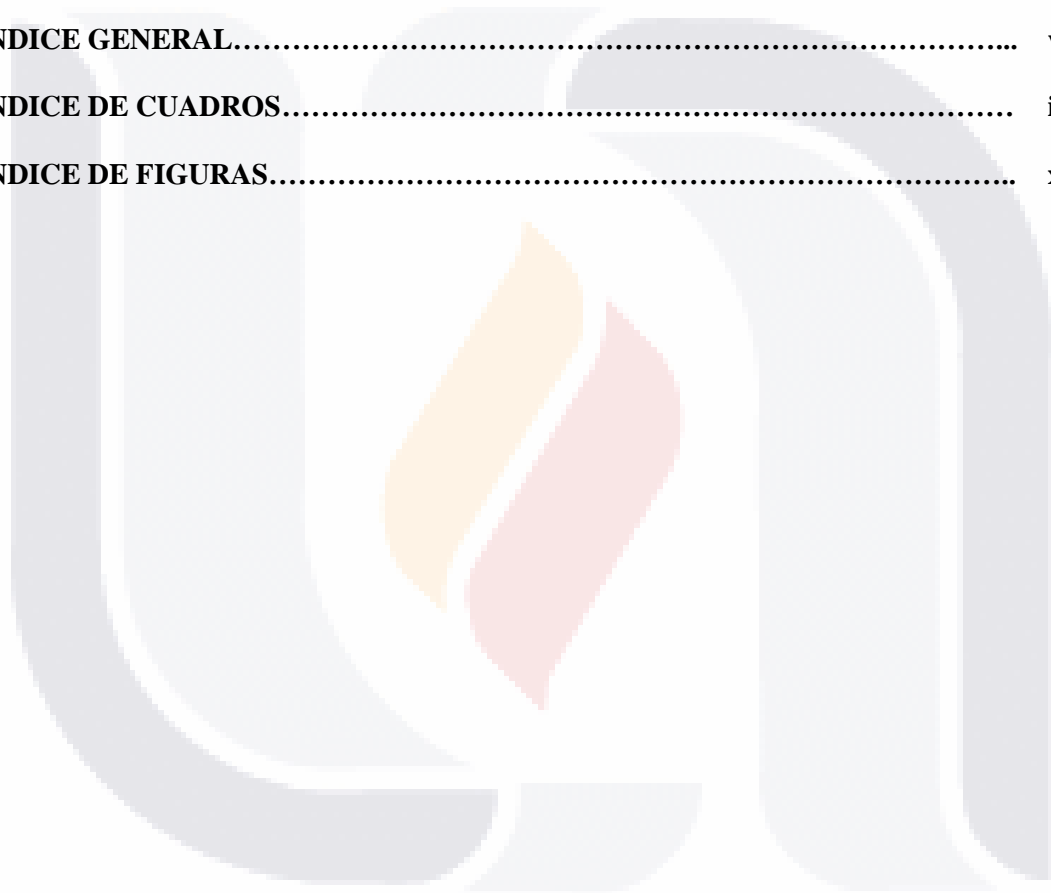


M en C. Marcela Martínez Haro  
Asesor externo

- c.c.p.- Interesado
- c.c.p.- Secretaría de Investigación y Posgrado
- c.c.p.- Jefatura del Depto. de Clínica Veterinaria
- c.c.p.- Consejero Académico
- c.c.p.- Minuta Secretario Técnico

**CONTENIDO**

<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>iii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE GENERAL.....</b>	<b>vii</b>
<b>ÍNDICE DE CUADROS.....</b>	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>x</b>





## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a la Universidad Autónoma de Aguascalientes, por generar esta oportunidad de profesionalización. Para mi comité tutorial, en especial al Dr. Teódulo Quezada por su apoyo incondicional y asesoría. Al Dr. Fernando Jaramillo por su apoyo en el conocimiento tan amplio de la farmacología, igualmente al Dr. Raúl Ortiz por el impulso filosófico que me transmitió. A mi familia, que siempre ha creído en mí, y me han apoyado en todas mis empresas. A Socorro Terán por toda la paciencia, incondicional apoyo y cariño.

## ABSTRACT

The Harris Hawk is a bird of prey categorized as an abundant bird in the majority of the American continent. It's distributed from south united states to south margins of Argentina. In private collections, has been the most common bird of prey, that makes them more susceptible to traumatic injuries, both associated to captive management as wildlife consequences. Due to this is necessary provide a pain treatment. Opioids are one of the best therapeutic tools for pain management, because are highly effective and relatively safe drugs, without renal or coagulation side effects as thus associated to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Currently used analgesics in raptors produce mainly gastrointestinal side effects that means a risk in some cases. Currently, has been not established a therapeutic margin, for tramadol in Harris hawks, and not exist pharmacokinetic or pharmacodynamics studies that supports the dosage in that species.

To demonstrate the use of tramadol in that species, were standardized an electrical stimuli method in a model, and then applied to Harris hawks. The aim of this study is to demonstrate the tramadol efficacy as analgesic drug in Harris hawk, thorough nociceptive assessment. Were selected 24 adult harris hawks from rehabilitation centers, the birds were grouped randomly in 4 groups of six individuals for each group, with one treatment by group. Each bird was considered as an experimental unit. Treatments were: Control 0.0 mg/kg, 5.0, 15.0 y 30.0 mg/kg of intramuscular tramadol. Using a biostimulator were produced nociceptive electrical stimulus of 9 volts, in proapatagial skin at 1, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 y 360 minute, assessing nociceptive threshold and sedative effects produced by treatments. At the end of study, differences were not observed between control and 5mg/kg group, with similar analgesic level and no sedative effects. In 15 mg/kg group, were observed analgesia from 20 to 240 minutes with a maximum effect between 60 and 90 minutes and minimal sedative effects. The 30 mg/kg group shows a marked analgesia from 10 to 300 minutes with notorious sedative effects, producing ataxia, wing droop and head droop for a 90 minutes period, and light sedation to the end of study. The

use of tramadol in Harris hawks, is an analgesic alternative that decreases centrally the painful stimulus.



## RESUMEN

El aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*) es un ave de presa, categorizada como muy abundante en la mayor parte del continente americano. Se distribuye desde el sur de Estados Unidos hasta las márgenes del sur de Argentina. Se ha convertido en el ave más común en las colecciones privadas, lo que la hace más susceptible a problemas de tipo traumático, asociadas al manejo en cautiverio o a consecuencias de la vida silvestre, por lo cual es necesario establecer algún tratamiento para mitigar el dolor. Los opioides son una de las mejores herramientas terapéuticas para controlar el dolor debido a que son altamente efectivos y relativamente seguros, sin el riesgo de problemas renales o de la coagulación sanguínea como los asociados al uso de los analgésicos no esteroideos (AINES). Los analgésicos que se utilizan actualmente para aves de presa producen efectos secundarios principalmente gastrointestinales que los hacen riesgosos en algunos casos. Actualmente no se ha establecido un margen terapéutico (margen de seguridad) del tramadol en aguilillas de Harris y no existen estudios de farmacocinética y farmacodinamia que soporten su dosificación en esta especie.

Para demostrar el uso del tramadol en esta especie se estandarizó la metodología de estímulos eléctricos en el aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*) y posteriormente se aplicó al aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*). El objetivo de este estudio es demostrar la eficacia del tramadol como analgésico en el aguililla de Harris, mediante la valoración nociceptiva. Fueron seleccionadas 24 aguilillas de Harris adultas de un centro de rehabilitación, se formaron cuatro grupos con seis individuos mediante selección al azar, y se asignó un tratamiento por grupo. Cada aguililla se consideró como una unidad experimental. Los tratamientos fueron: Control 0.0 mg/kg, 5.0, 15.0 y 30.0 mg/kg de tramadol por vía intramuscular y se produjeron estímulos nociceptivos por medio de un bioestimulador de 9.0 voltios en el pliegue propatagial a 1, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos, valorando el umbral nociceptivo y los efectos de sedación producidos por los tratamientos. Al final del experimento no se observó diferencias entre el grupo control y 5 mg/kg, donde el grado de analgesia fue similar y no hubo signos de



sedación. En el grupo de 15 mg/kg se observó analgesia a partir de los 20 minutos con duración hasta los 240 minutos con efecto máximo entre los 60 y 90 minutos y efectos de sedación mínimos. La dosis de 30 mg/kg mostró una analgesia marcada desde los 10 minutos hasta los 300 minutos, con signos de sedación notorios, produciendo ataxia, alas caídas y cabeza caída por un período de 90 minutos y con signos leves de sedación hasta el final del estudio. El uso de tramadol en el aguililla de Harris es una alternativa analgésica que disminuye de manera central los estímulos dolorosos.



**INDICE GENERAL**

<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>2 ANTECEDENTES</b>	3
2.1 ASPECTOS GENERALES DE LOS ANIMALES DEPREDADORES	3
2.1.1 Aves rapaces	4
2.1.1.1 Aves rapaces nocturnas	4
2.1.1.2 Aves rapaces diurnas	5
2.1.1.2.1 Aguililla de Harris	7
2.2 EXAMEN CLÍNICO EN AVES RAPACES	9
2.2.1 Consideraciones generales	9
2.2.2 Examen físico	9
2.2.3 Análisis de laboratorio	11
2.2.3.1 Química sanguínea	11
2.2.3.2 Perfil hepático	12
2.2.3.2.1 Alanino aminotransferasa	13
2.2.3.2.2 Aspartato aminotransferasa	13
2.2.3.2.3 Urea	14
2.2.3.2.4 Proteínas totales	14
2.2.3.2.5 Glucosa	15
2.2.3.3 Perfil renal	15
2.2.3.3.1 Creatinina	15
2.2.3.3.2 Urea	16
2.2.3.3.3 Parámetros del perfil renal y hepático en el aguililla de Harris	16
( <i>Parabuteo unicinctus</i> )	
2.2.3.3.4 Parámetros del perfil renal y hepático en el aguililla cola roja	17
( <i>Buteo jamaicensis</i> )	
2.2.3.4 Parasitología	18
2.3 ANALGÉSICOS DE USO EN MEDICINA VETERINARIA	19
2.3.1 Antiinflamatorios no esteroideos	19
2.3.2 Analgésicos opioides	20

2.3.3 Tramadol	21
2.3.3.1 Farmacodinamia y farmacocinética del tramadol	21
2.3.3.1.1 Farmacodinamia	21
2.3.3.1.2 Farmacocinética	22
2.3.3.2 Métodos de cuantificación del tramadol en sangre	23
2.3.3.3 Métodos de valoración de los efectos del tramadol	25
2.3.3.4 Usos del tramadol	25
<b>3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>28</b>
3.1 HIPÓTESIS	30
3.2 OBJETIVOS	30
3.2.1 Objetivos generales	30
3.2.2 Objetivos particulares	30
3.3 JUSTIFICACIÓN	31
<b>4 MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>32</b>
4.1 UBICACIÓN	32
4.2 MATERIAL Y EQUIPO	33
4.3 MATERIAL BIOLÓGICO	34
4.4 SELECCIÓN DE EJEMPLARES	34
4.4.1 Criterios de inclusión	35
4.4.2 Criterios de exclusión	35
4.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	40
4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	41
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>42</b>
5.1 ESTÍMULO NOCICEPTIVO	42
5.2 ESCALA DE SEDACIÓN	42
5.3 CURVA DOSIS RESPUESTA DEL TRAMADOL	43
<b>6 DISCUSIÓN</b>	<b>53</b>
<b>7 CONCLUSIÓN</b>	<b>56</b>
<b>8 REFERENCIAS</b>	<b>57</b>
<b>9 ANEXOS</b>	<b>64</b>

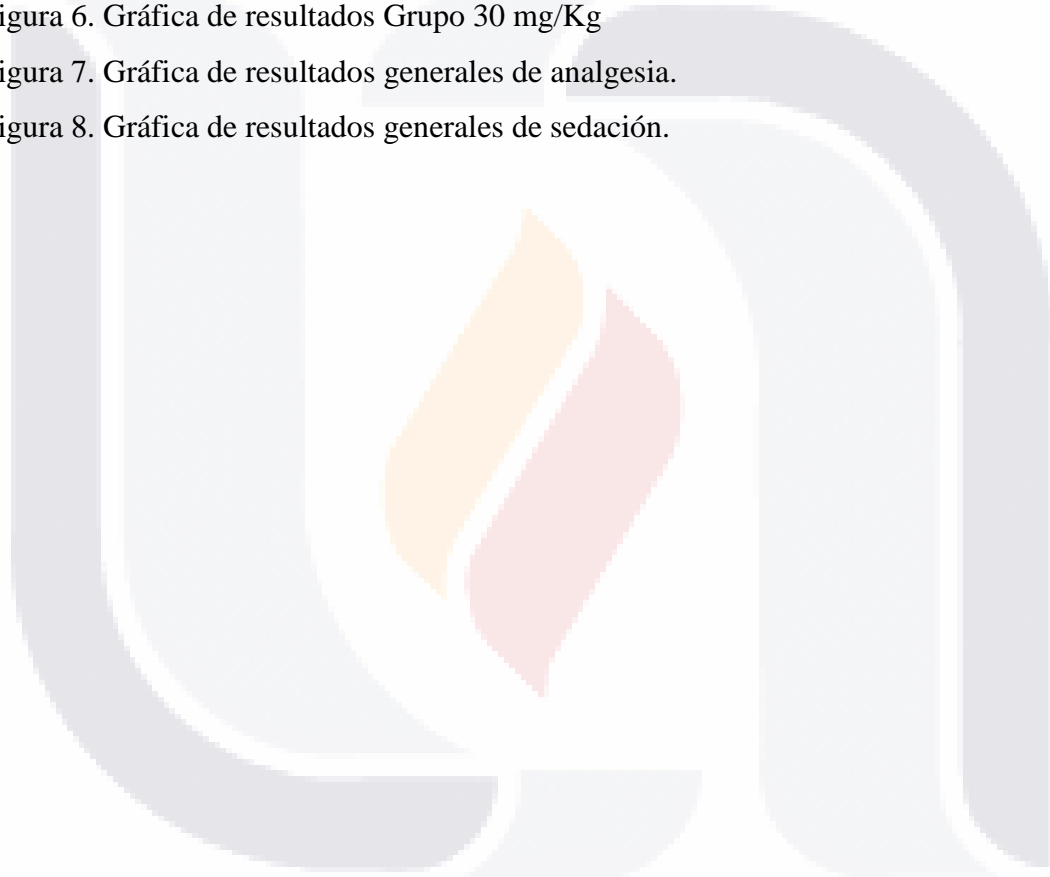
**ÍNDICE DE CUADROS**

Cuadro 1. Listado de aves rapaces que se distribuyen en Aguascalientes, México.	6
Cuadro 2. Observaciones del examen físico de las aves.	10
Cuadro. 3 Frecuencia respiratoria y cardíaca para aves de diferentes pesos.	11
Cuadro 4. Valores normales de química sanguínea en el Aguililla de Harris.	17
Cuadro 5. Valores normales de química sanguínea en el Aguililla cola roja.	18
Cuadro 6. Resultados obtenidos del examen físico y coproparasitoscópico realizados a 25 Aguilillas de Harris.	36
Cuadro 7. Resultados de la química sanguínea obtenidos de las Aguilillas de Harris.	37
Cuadro 8. Respuesta al estímulo nociceptivo.	38
Cuadro 9. Dosis en modelo Aguililla cola roja.	39
Cuadro 10. Escala de sedación.	39
Cuadro 11. Dosis en el Aguililla de Harris.	40
Cuadro 12. Escala de sedación Aguililla de Harris.	41
Cuadro 13. Estandarización del estímulo nociceptivo.	42
Cuadro 14. Resultados del grado de sedación observado.	43
Cuadro 15. Resultados de las observaciones del grupo control.	44
Cuadro 16. Resultados de las observaciones del grupo control.	44
Cuadro 17. Resultados de las observaciones del grupo 5 mg/kg.	45
Cuadro 18. Resultados de las observaciones del grupo 5mg/kg.	46
Cuadro 19. Resultados de las observaciones del grupo 15mg/kg.	46
Cuadro 20. Resultados de las observaciones del grupo 15mg/kg.	47
Cuadro 21. Resultados de las observaciones del grupo 30mg/kg.	48
Cuadro 22. Resultados de las observaciones del grupo 30mg/kg.	48



**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Curvas de fluorescencia del tramadol y sus metabolitos.	24
Figura 2. Mapa del estado de Aguascalientes.	32
Figura 3. Grafica de resultados grupo Control.	49
Figura 4. Grafica de resultados Grupo 5 mg/Kg	50
Figura 5. Gráfica de resultados Grupo 15 mg/Kg	50
Figura 6. Gráfica de resultados Grupo 30 mg/Kg	51
Figura 7. Gráfica de resultados generales de analgesia.	52
Figura 8. Gráfica de resultados generales de sedación.	52



## 1 INTRODUCCIÓN.

El aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*) es un ave de presa, categorizada como muy abundante en la mayor parte del continente americano. Se distribuye desde el sur de Estados Unidos hasta las márgenes del sur de Argentina, así mismo, por su carácter gregario y fácil adaptación al cautiverio se ha convertido en el ave más común en las colecciones privadas, de zoológicos, centros de rehabilitación, para fines de cetrería, control de fauna alrededor del mundo y centros de reproducción, llegando incluso a realizarse hibridaciones con especies de otros géneros como el azor (*Accipiter gentilis*) y el gavilán de cooper (*Accipiter cooperii*) (Pareja-Obregon, 2015). Adicionalmente, esto convierte a esta especie una de las más susceptibles a problemas de tipo traumático, asociadas al manejo en cautiverio o a consecuencias de la vida silvestre, como por ejemplo la electrocución por su cercanía a las poblaciones urbanas. Eventualmente al llegar a centros de rehabilitación o a consultorios especializados, es necesario establecer algún tratamiento para mitigar el dolor.

Se ha documentado que los opioides se ubican entre las mejores herramientas terapéuticas para controlar el dolor debido a que son altamente efectivos y relativamente seguros. Los efectos colaterales, como los respiratorios, pueden ser revertidos con el uso de otros fármacos como el doxopram y la naltrexona (Plumb, 2008). Los opioides pueden ser administrados previamente a la cirugía sin el riesgo de problemas renales o de la coagulación sanguínea, asociados al uso de los AINES.

El tramadol es un analgésico de la familia de los opioides, cuyas características son particularmente útiles en el manejo del dolor en muchas especies, ya que su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina en el asta dorsal del sistema nervioso, efectos causados tanto por el tramadol como por su metabolito O-desmetil tramadol, también llamado M1. Estos efectos suprimen de manera central la percepción dolorosa. Debido a los múltiples efectos adversos a los que se asocia el uso de otros analgésicos, como los AINES, es necesario buscar alternativas que brinden mayor seguridad y eficacia en el manejo del dolor.

Poca investigación ha sido desarrollada examinando el control del dolor en especies aviares. Los analgésicos que se utilizan actualmente para aves de presa producen efectos secundarios principalmente gastrointestinales que los hacen riesgosos en algunos casos. Existen alternativas como el tramadol para producir analgesia en las aves de presa, sin embargo, su uso no ha sido estudiado de manera suficiente.

El tramadol es un medicamento que produce menores efectos secundarios que los AINES, además de producir analgesia satisfactoriamente y se ha utilizado en dosis empíricas con resultados favorables en varias especies de aves de presa incluyendo el aguililla de Harris. Actualmente no se ha establecido un margen terapéutico del tramadol en aguilillas de Harris y no existen estudios de farmacocinética y farmacometría que soporten su dosificación en esta especie. El objetivo de este trabajo es demostrar el uso del tramadol vía intramuscular como una alternativa en la analgesia del aguililla de Harris, mediante la implementación de un método eléctrico para la valoración clínica del dolor y el establecimiento de su curva dosis-respuesta.

## **2 ANTECEDENTES.**

### **2.1 ASPECTOS GENERALES DE LOS ANIMALES DEPREDAADORES**

Los depredadores tienen características comunes que se relacionan con sus hábitos alimenticios. En general, el término es aplicable a aquellos animales carnívoros que depredan o se alimentan de otros animales inferiores en la red trófica, pudiendo o no, estar relacionado con el tamaño de la presa. La mayor parte de los animales depredadores tienen un lugar en la cadena alimenticia, sin embargo, siempre se encuentran en los niveles superiores (Schartel y Schauber, 2016).

Según el rango de especies que depredan y el tamaño de sus presas, se pueden clasificar en megadepredadores (o depredadores primarios), depredadores secundarios y terciarios. Los megadepredadores son aquellos animales que son capaces de capturar y matar animales de gran tamaño, mismos que pueden ser incluso depredadores secundarios, o terciarios (Simes y col., 2015). Una característica de los megadepredadores es que no tienen un depredador por encima de ellos, sino que son depredados exclusivamente por ejemplares de su mismo nivel trófico. Por otro lado, los depredadores secundarios y terciarios pueden ser depredados por cualquiera de los depredadores superiores en la cadena, incluso, se ha demostrado que las especies presa, modifican su conducta en presencia del depredador (Freeberg y col., 2016). De este modo se establecen patrones tróficos en los que se ubica al megadepredador en la cima, y derivándose los secundarios y terciarios. Por último, en los niveles inferiores se encuentran las especies depredadas, cuyos hábitos alimenticios generalmente son de tipo herbívoro, omnívoro, u algún otro que generalmente no incluye otros cordados (conejos (*Sylvilagus sp.*), liebres (*Lepus sp.*), passeriformes (*Passer sp.*). Evolutivamente son especies que se reproducen en grandes cantidades, lo que les permite sustentar la depredación ejercida sobre su especie y así mantener poblaciones estables (Simes y col., 2015).

#### **2.1.1 Aves rapaces**



Muchas especies de aves depredan otros animales, tanto vertebrados como invertebrados, pero el término “aves de presa” ha sido exclusivamente aplicado a los milanos, buitres, aguilillas, águilas, halcones y sus similares (Frost, 2007). Actualmente las aves de este amplio grupo son llamadas rapaces, las cuales pueden ser diferenciadas en rapaces diurnas, es decir que cazan en el día (falconiformes), y rapaces nocturnas (strigiformes) (Ferguson-Lees, 2008). En conjunto estas aves juegan un importante papel dentro de la cadena alimenticia, fungen como controladores de la población silvestre de consumidores primarios, evitando que se conviertan en plaga, y causen en algunos de los ecosistemas existentes, un desequilibrio ecológico (Salgado, 1994).

#### **2.1.1.1 Aves rapaces nocturnas.**

Las rapaces nocturnas están incluidas dentro del orden de las Strigiformes. Sus hábitos son nocturnos y crepusculares, sus ojos están bien adaptados a la oscuridad, su percepción auditiva es aguda, y su vuelo es silencioso. Estas son algunas de las características de las especies de este género. Estas aves han desarrollado caracteres anatómicos adaptados a la depredación. Resultan por ello de un aspecto similar a las rapaces diurnas, con garras y pico curvado, a pesar de estar taxonómicamente separadas de éstas (Martínez y col., 2002). Cuentan también con útiles estrategias para adaptarse al medio, como son: una sorprendente habilidad para camuflarse durante el día, una excelente visión nocturna y un oído adaptado a la localización de sus presas está altamente desarrollado. El disco facial, una estructura en forma de corazón situada alrededor de los ojos, actúa como una antena parabólica dirigiendo los sonidos hacia los oídos. En algunas especies existe además una asimetría bilateral del oído externo, estando situado un oído más alto que otro, lo cual les permite localizar con exactitud en distancia y altura los sonidos que emite la presa en ausencia absoluta de luz (Necker, 2000). Esta habilidad para localizar sonidos es conocida como "audición direccional". El orden de las Strigiformes está formado por dos familias: *Strigidae*, que cuenta con 189 especies repartidas en 25 géneros diferentes y *Tytonidae*, con tan solo 16 especies distribuidas en dos únicos géneros (Martínez y col., 2002).

#### **2.1.1.2 Aves rapaces diurnas.**

Las aves rapaces diurnas han sido condensadas en el orden de los falconiformes, pero en recientes décadas, han sido divididas en tres órdenes (Frost, 2007). Los accipitriformes, los falconiformes y los cathartiformes, mismos que abarcan un total de 313 especies en todo el mundo, distribuidos en 78 géneros distintos (Ferguson-Lees, 2008). Dichos órdenes consisten en aves que se alimentan exclusivamente de día. Su principal herramienta para detectar presas es la vista, la cual se encuentra muy desarrollada, debido a que tienen alrededor de 4 millones de terminaciones nerviosas en la retina, comparado con el humano que posee 1 millón de terminaciones (Gunturkun, 2000). La proporción de sus globos oculares respecto a su cráneo es generalmente mayor, es decir, en su cabeza, los ojos abarcan un 40 – 60 % del volumen total, por lo tanto, su definición visual y la distancia de enfoque (entre otras adaptaciones como la detección de la refracción de los rayos ultravioleta, la musculatura estabilizadora del cráneo, las dos foveas de enfoque retinal), son superiores a la de cualquier otro animal (Necker, 2000). Por otro lado, una vez que visualizan a su presa, para capturarla poseen estructuras especializadas como las garras y el pico, que les permiten capturar y dar muerte a sus presas, además de poder alimentarse de ellas. Las garras de un ave de presa son muy características ya que son gruesas, curvadas y afiladas en la punta. La mayoría de las aves rapaces tiene una fuerza de presión desproporcionada a su tamaño, que precisamente le ayuda a la captura de presas incluso de varias veces su peso (Fox, 2008). Por medio del pico, que también es curvo y afilado, muy fuerte, logran desgarrar y desprender trozos de carne e incluso desarticular y romper la mayoría de los huesos de sus presas (Pareja-Obregón, 2015).

En México, existen alrededor del 15% de las especies de aves rapaces del mundo (43 especies). En el estado de Aguascalientes se pueden observar el 50% de las especies de aves de presa del país sumando un total de 21 especies que pertenecen a 11 géneros de distintas familias, en el siguiente cuadro se enlistan estas especies.

**Cuadro 1. Listado de aves rapaces que se distribuyen en Aguascalientes, México.**

<b>FAMILIA</b>	<b>ESPECIE</b>
<i>Cathartidae</i>	Zopilote aura ( <i>Cathartes aura</i> ) Zopilote negro ( <i>Coragyps atratus</i> )
<i>Pandionidae</i>	Águila pescadora ( <i>Pandion haliaetus</i> )
<i>Accipitridae</i>	Milano de hombros negros ( <i>Elanus leucurus</i> ) Aguilucho rastrero ( <i>Cyrcus hudsonius</i> ) Azor ( <i>Accipiter gentilis</i> ) Gavilán de Cooper ( <i>Accipiter cooperii</i> ) Gavilán estriado ( <i>Accipiter striatus</i> ) <b>Aguililla de Harris (<i>Parabuteo unicinctus</i>)</b> Aguililla cola roja ( <i>Buteo jamaicensis</i> ) Aguililla cola blanca ( <i>Geranoaetus albicaudatus</i> ) Aguililla de hombros rojos ( <i>Buteo lineatus</i> ) Aguililla aura ( <i>Buteo albonotatus</i> ) Aguililla real ( <i>Buteo regalis</i> ) Aguililla de swainson ( <i>Buteo swainsonii</i> ) Águila real ( <i>Aquila chrysaetos</i> )
<i>Falconidae</i>	Caracara ( <i>Caracara cheriway</i> ) Halcón peregrino ( <i>Falco peregrinus</i> ) Halcón de las praderas ( <i>Falco mexicanus</i> ) Halcón cernícalo ( <i>Falco sparverius</i> ) Halcón esmerejón ( <i>Falco columbarius</i> )

(Berlanga y col., 2015)

#### 2.1.1.2.1 Aguililla de Harris

El aguililla de Harris se ubica en las categorías de riesgo según la NOM-059-SEMARNAT-2010, como una especie sujeta a protección especial (Pr). Dentro de la lista roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN) como de preocupación menor (LC) (Berlanga y col., 2017). Es un ave de presa endémica, de tamaño medio, de coloración predominante café oscuro, con hombros y muslos rojos, plumas infracoberteras y coberteras caudales de color blanco, y una banda blanca el extremo distal de las plumas caudales, los individuos juveniles difieren de los adultos por la coloración café más claro con listas de color beige y tonalidades rojas menos intensas. Los ojos son marrón oscuro, patas y cera color amarillo (Ferguson-Lees, 2008). El peso de la especie varía desde los 550.0 a los 1200.0 g. La distribución es sudneártica y neotropical, desde el extremo sur de Estados Unidos, México, Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Venezuela, Bolivia, Brasil, Paraguay Uruguay y Chile. Vive desde 0 hasta 1800.0 msnm. en el norte de México (Howell y Webb, 2005). Habita en terrenos arbolados bastante abiertos, con matorral adyacente, sabanas arboladas, con cactus sahuaro, mezquite y otros arbustos (Sibley, 2014).

Su dieta consiste en mamíferos del tamaño de conejos, liebres, y aves tan grandes como gallinetas (Rallidae) y pavas pequeñas (Cracidae), también reptiles (incluso de manera predominante), e insectos. Caza al acecho dejándose caer o persiguiendo a sus presas, en ocasiones volando en transectos en linderos forestales o cuerpos de agua. Puede ser solitario o social en grupos desde 10 a 15 individuos, que a menudo cazan juntos (Coulson y Coulson, 2013). Son reproductores sociales y cooperativos, los nidos los realizan a menos de 10.0 m. de altura en vegetación nativa como cactus sahuaro, yucas, mezquites y otros arbustos semidesérticos. La cantidad de huevos por puesta consta de dos a tres en promedio, mientras que la incubación de los huevos en promedio tiene una duración de 33.0 - 36.0 días, los polluelos empluman a los 40.0 días en promedio y permanecen cerca del nido por un periodo de tres a cuatro meses. Para Norteamérica se estima que hay una población distribuida en 2.5 km<sup>2</sup> por cada nido activo (Ferguson-Lees, 2008).

La variación geográfica a lo largo del continente americano está dada por dos subespecies, las cuales difieren en tamaño y coloración. *Parabuteo unicinctus unicinctus* se distribuye

desde el Norte de Colombia a Argentina y Chile, se caracteriza por ser el más pequeño de la especie. Mientras que aves de la subespecie *Parabuteo unicinctus harrisi* se consideran de tamaño mediano y se distribuye desde México a Costa Rica y Ecuador (Howell y Webb, 2005).

El aguililla de Harris naturalmente se diferencia de otras especies de aves de presa por su carácter gregario, pues sus poblaciones se componen de varios ejemplares y cazan en grupos, esto les permite capturar presas de un tamaño mayor al que capturan otras rapaces de tamaño similar (Coulson y Coulson, 2013). Además de esta característica, tiene una alta adaptabilidad al cautiverio y su inteligencia respecto a otras aves rapaces parece superior (Smith, 2009), comparándose con la de algunos córvidos y psitácidos (Colbert-White y col., 2013). Sus requerimientos nutricionales no son tan estrictos como otras rapaces, por ejemplo, las del género *Accipiter* cuya dieta es estrictamente ornitófaga en la mayoría de las especies (Ibarra-Zimbrón y col., 2001). Todo lo anterior caracteriza al aguililla de Harris como ave de fácil mantenimiento en cautiverio, lo que ha sido de mucha utilidad en diversas actividades del control de fauna silvestre y nociva en todo el mundo (Garber, 1996).

Uno de los principales usos actualmente de esta especie de aves, es para el control de la fauna silvestre nociva en los aeropuertos donde ayudan en la dispersión y control de la fauna que suele encontrarse en la cercanía de las pistas con la posibilidad de producir accidentes aéreos de gravedad además de las pérdidas económicas que estas ocasionan (Battistoni, 2008). Otro de los usos importantes hoy día es para el control de las palomas (*Columba livia*) en las poblaciones urbanas que colonizan edificios públicos y con su excremento dañan los muros. Así mismo, esta especie de águilas son utilizadas en el control de otras aves nocivas que causan pérdidas económicas en el área agropecuaria ya que estas consumen grandes cantidades de alimento con lo que el ganado es alimentado ya que la presencia de 2000 de estas aves nocivas consumen mensualmente una tonelada de alimento, así mismo por los daños ocasionados en cultivos varios y las hortalizas (Dolbeer, 1975); finalmente tienen un rol importante en la ecología de enfermedades al regular poblaciones de aves y mamíferos transmisores de enfermedades zoonóticas y reemergentes de interés en la salud pública (Witworth y col., 2007).

## **2.2 EXAMEN CLÍNICO EN AVES DE PRESA**

### **2.2.1 Consideraciones generales**

El examen clínico de las aves es un punto clave en el diagnóstico de las enfermedades que las afectan. Esto incluye la correcta sujeción y el manejo de cada ave para poder realizar las investigaciones necesarias (Samour, 2007).

### **2.2.2 Examen físico**

El examen físico de las aves es una herramienta médica cuyo propósito es identificar irregularidades anatómicas externas o visibles, además de aportar información a partir de otras técnicas como la palpación, percusión, auscultación y observación (Coles, 2007). Cuando se pretende conocer el estado de salud de un ave, es imprescindible realizar un examen físico completo. Esta metodología permite identificar de manera preliminar patologías de diversos orígenes como la enfermedad ósea metabólica, parasitosis externas, parasitosis internas, fracturas, luxaciones, heridas, hemorragias, entre otros (Chitty y Lierz, 2008). Esta metodología consiste en realizar una revisión sistemática, comenzando con la observación en la cabeza, posteriormente el cuerpo y finalmente las alas y las patas, una vez realizada la exploración física de los animales de manera general se procede a obtener las constantes fisiológicas de las aves como las frecuencias respiratoria y cardíaca, evaluando los aspectos descritos como guía en los cuadros 2 y 3.

**Cuadro 2. Observaciones del examen físico de las aves.**

<b>Región anatómica</b>	<b>Observaciones</b>
Pico	Apariencia normal, consistencia normal y simetría bilateral. sin evidencia de lesión o daño
Narinas	Iguales en tamaño y apariencia. Presencia o ausencia de descargas.
Mucosa bucal	Color normal, ausencia de lesiones, apariencia normal de estructuras asociadas como la glotis, lengua y coana.
Oídos	Descargas, cuerpos extraños, miasis.
Cuello/buche	Inflamación, impactación del buche.
Cuerpo (craneal/anterior)	Lesiones, heridas, inflamación.
Cuerpo (caudal/posterior)	Lesiones heridas, inflamación.
Cloaca:	Inflamación de bordes cloacales, manchas de heces o uratos, cálculos, huevos.
Alas	Lesiones como fracturas, dislocaciones, heridas, numero normal de plumas primarias y secundarias.
Cola	Plumas completas en buen estado, marcas de estrés, manchas de heces.
Glándula uropigial:	Descargas oleosas, inflamación.
Patatas	Lesiones, inflamación, abscesos.

(Samour, 2007)



**Cuadro. 3 Frecuencia respiratoria y cardíaca para aves de diferentes pesos.**

Peso corporal Gramos.	Frecuencia cardíaca	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria
	latidos/min.	latidos/min.	respiraciones/min.	respiraciones/min.
	En reposo.	Sujeción.	En reposo.	Sujeción.
200	178	300-500	35-50	55-65
500	147	160-300	20-30	30-50
1000	127	150-360	15-20	25-40
1500	117	120-200	20-32	25-30

(Harrison y Ritchie, 1994)

**2.2.3 Análisis de laboratorio**

Consiste en la evaluación más detallada de la función y posible daño de algunos órganos o sistemas. Generalmente implica algunas técnicas de laboratorio y análisis complementarios como: la hematología, la parasitología, bacteriología y la imagenología. Dichas técnicas permiten evaluar con precisión y evidenciar la condición de órganos y sistemas, y a su vez, el diagnóstico de salud en las aves (Chitty y Lierz, 2008).

**2.2.3.1 Química sanguínea.**

Los valores hematológicos y bioquímicos plasmáticos son herramientas diagnósticas usadas para valorar la salud a corto o largo plazo, monitorear el progreso de una enfermedad, facilitar el ajuste de los protocolos terapéuticos y también para evaluar el éxito de algún tratamiento en la clínica aviar (Jones y col., 2014). La química sanguínea es un grupo de pruebas o análisis que suministran información acerca del metabolismo del organismo; más del 97% de los analitos usados de rutina pueden ser evaluados a partir del suero (Núñez, 2005). En la medicina de aves rapaces, estos valores ayudan a conocer el estado de salud de aves sanas y de aquellas que muestran signos de enfermedad. La información existente

principalmente se basa en los datos obtenidos en aves en cautiverio al llegar a centros de rehabilitación (Hernández y Margalida, 2010).

### **2.2.3.2 Perfil hepático.**

El hígado tiene funciones metabólicas muy importantes de síntesis, captación, conjugación, secreción y eliminación de xenobióticos y sustancias de desecho del metabolismo celular (desintoxicación), que lo convierten en un órgano susceptible de desarrollar inflamaciones, infecciones, degeneraciones y neoplasias. Por lo tanto, se debe hacer una evaluación de la integridad hepatocelular y de su funcionamiento (Núñez, 2005).

La integridad estructural y funcional del hígado puede ser evaluada con enzimas hepáticas que son indicadores sensibles para la detección de enfermedad y/o colestasis; sin embargo, a menudo no son específicos para una causa primaria. Por otro lado, la detección de otras anomalías bioquímicas, tales como hipoproteinemia, hipoglucemia o hipocolesterolemia, también pueden ser de utilidad para evaluar el funcionamiento hepático (Chapman y Hostutler, 2013).

La gravedad del aumento en sangre de enzimas como alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) depende de la concentración celular y la localización subcelular, así como de la lesión de los hepatocitos. El aumento de enzimas que se encuentran en el citosol y en mitocondrias sugiere un mayor grado de lesión de las células en comparación con las que solo se encuentran en citosol. Mientras que enzimas como la Fosfatasa alcalina (FA) y la Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) son asociadas con la membrana celular y su concentración sérica se relaciona con la lesión de esta estructura, así como de la capacidad para la producción enzimática. Dicha gravedad puede ser interpretada de acuerdo a las veces que aumento la actividad enzimática en sangre por encima del límite superior, es decir, de dos a tres veces se considera gravedad leve; de cuatro a cinco veces se considera moderada y mayor a 10 veces se considera marcada (Brunch, 2003).

#### 2.2.3.2.1 Alanino aminotransferasa (ALT).

También es conocida como transaminasa glutámico pirúvica (GPT). Se encuentra en hígado, pero también se localiza en cantidades menores en encéfalo, riñón, glóbulos rojos, músculo esquelético y cardíaco. No se une a las mitocondrias y se encuentra en altas concentraciones en el citoplasma de las células hepáticas. La estabilidad in vitro es de 7 días a 4°C (Lassen, 2004).

Es específica del hígado en pequeñas especies, su actividad supera a la de otras enzimas hepáticas (Núñez, 2005). Esta enzima cataliza la reacción de la desaminación de la alanina, produciéndose piruvato que entra en el ciclo de Krebs o la vía de gluconeogénesis (Stockham y Scott, 2008).

El incremento de la actividad es directamente proporcional al número de células dañadas y no al grado de lesión. Un daño persistente provoca una elevación persistente (neoplasia, hepatitis crónica) (Bush, 1999).

La principal utilidad clínica de esta enzima es detectar lesiones hepatocelulares, aunque la distribución de la enzima en otros tejidos puede presentar un reto diagnóstico. La actividad enzimática en el músculo esquelético y cardíaco es básicamente menor, aproximadamente de 5% y 25% respectivamente en comparación con los hepatocitos (Lassen, 2004).

El aumento de la actividad sérica de esta enzima se asocia típicamente con alteraciones de la permeabilidad de la membrana hepatocelular, con causas potenciales como: agresión tóxica, inflamación, hipoxia, traumatismo de los tejidos y neoplasia. Mientras que el aumento asociado con corticosteroides o terapia de fenobarbital puede ser multifactorial debido al aumento de la síntesis de la enzima y el daño celular (Meyer y Harvey, 2000).

#### 2.2.3.2.2 Aspartato aminotransferasa (AST).

También conocida como transaminasa glutámico oxalacético (GOT). Se presenta en el citosol y también se une a las mitocondrias. No es histoespecífica por que también se localiza en grandes cantidades en el músculo esquelético, miocardio, eritrocitos y células de la mucosa intestinal. Se encuentra más en miocardio que en hígado. Se mantiene elevada

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

durante un periodo extenso (2-3 días). Su actividad incrementa en hepatopatía (Anderson y Taibo, 1999).

Por lo tanto, un aumento de la actividad de esta enzima indica un daño en la permeabilidad muscular o hepática. En el hígado hay dos isoenzimas de la AST, una en el citosol y la otra en las mitocondrias; su aumento sugiere una degeneración (isoenzima del citosol) o una necrosis hepatocelular (isoenzima mitocondrial) (Núñez, 2005).

#### 2.2.3.2.3 Urea.

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amonio, que en su mayoría proviene de la degradación (catabolismo) de los aminoácidos derivados de las proteínas tisulares o de las proteínas de la dieta. Una parte de la urea se absorbe en el intestino, donde se forma por la acción de las bacterias sobre los aminoácidos de la dieta y sobre la urea endógena recirculada, y se transporta hasta el hígado (Bush, 1999).

La urea puede encontrarse disminuida en animales alimentados con dietas muy bajas en proteínas, en casos de insuficiencia hepática grave o “shunts portosistémicos” o luego de tratamientos con esteroides anabolizantes (Heine y Lefebvre, 2007). Por otro lado, cuando el metabolismo de la urea se altera por una insuficiencia hepática, disminuye la concentración de urea en el organismo. Una hipoperfusión renal, o una insuficiencia renal, pueden desenmascarar esta situación por la disminución en su eliminación. Por otro lado, cualquier causa de poliuria/polidipsia o una anorexia prolongada ocasionan una reducción de la urea (Núñez, 2005).

#### 2.2.3.2.4 Proteínas totales.

La variación en la concentración de las proteínas totales (hiper e hipoproteinemias) puede ser absoluta (aumento o disminución de su síntesis, pérdida de proteínas) o relativa (hemoconcentración o hemodilución).

Las proteínas totales del suero son igual a la suma de albuminas más globulinas; mientras que las proteínas totales del plasma se refieren a la suma de albuminas más globulinas y fibrinógeno (Kraft y col., 1998; Núñez, 2005).

#### 2.2.3.2.5 Glucosa

El hígado ayuda al mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, por ser una fuente de energía durante el ayuno, mediante la utilización del glicerol; los aminoácidos gluconeogénicos, como la alanina y el lactato, son sustratos para la gluconeogénesis (Núñez, 2005).

La glucosa es un hidrato de carbono que constituye la principal fuente energética del organismo. La glucemia varía según el momento del día y en relación con la alimentación y el ayuno, aunque siempre se mantiene dentro de un estrecho margen en condiciones de salud (Willard y Tvedten, 2012). Los análisis de glucosa en sangre se realizan por la sospecha de alteraciones en el metabolismo de los glúcidos.

#### **2.2.3.3 Perfil renal.**

El riñón es un órgano de gran importancia con diversas funciones en el mantenimiento de la homeostasia. Los riñones reciben alrededor del 25% del gasto cardiaco y filtran la sangre para eliminar los desechos metabólicos y los xenobióticos, además, recuperan las sustancias útiles para el organismo, entre las que se incluyen agua, aminoácidos, glucosa, proteínas de bajo peso molecular y diferentes electrolitos. Son capaces de reconocer las situaciones de déficit o exceso de agua o electrolitos y responden mediante la modificación de sus índices de reabsorción o secreción (Cunningham y Klein, 2013).

##### 2.2.3.3.1 Creatinina.

La creatinina plasmática es una molécula pequeña (113.0 Daltons) que deriva prácticamente en su totalidad del catabolismo de la creatina que se encuentra en los tejidos musculares del organismo. La creatina se utiliza para almacenar energía en el musculo (como fosfocreatina) y su degradación a creatinina se produce de manera estable (alrededor del 2.0 % diariamente). El comportamiento de la creatina a partir de la cual se libera la creatinina depende de la masa muscular total que es en donde se encuentra el 95.0 % de la creatina del organismo, por este motivo, en situaciones de desgaste muscular u otras

enfermedades relacionadas, se produce menos creatinina. Y a la inversa, el ejercicio prolongado intenso puede incrementar los niveles de creatinina (Bush, 1999). El incremento de creatinina en la sangre se relaciona con disfunción o insuficiencia renal.

#### 2.2.3.3.2. Urea.

La urea se excreta casi exclusivamente a través de los riñones, aunque las bacterias intestinales degradan cantidades relativamente importantes de la misma en amoníaco, éste se recicla en el hígado, donde se sintetiza de nuevo urea (Heine y Lefebvre, 2007). Por lo tanto, se elimina por filtración glomerular en los riñones, excretándose con la orina. Sin embargo, una parte de la urea es filtrada por los glomérulos y un 25.0 a 40.0% es reabsorbido a nivel tubular (aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de orina). El incremento del flujo de filtrado reduce la reabsorción de urea mientras que los flujos lentos la facilitan. Los niveles del nitrógeno ureico se pueden incrementar con el aumento del consumo de alimentos ricos en proteína, desintegración tisular catabólica y hemorragia dentro del conducto gastrointestinal (Willard y Tvedten, 2012).

#### 2.2.3.3.3 Parámetros del perfil renal y hepático en el aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*).

Los parámetros reportados de valores químicos sanguíneos en el aguililla de harris se muestran en el cuadro 4.

**Cuadro 4. Valores normales de química sanguínea en el aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*).**

Analito	Lierz y Chitty, 2008 <i>n</i> =17	Samour, 2008
ALT	-	-
AST	160 - 348 U/L	-
ALB	13.8 - 17 g/L	-
PT	31 - 45.7 g/L	39 - 52 g/L
BUN	1.97 - 5.34 mg/dL	-
CRE	0.22 - 0.67 mg/dL	0.1 - 0.2 mg/Dl
GLU	219.8 - 282.85 mg/dL	291.86-389.15 mg/Dl

ALT: alanino aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, ALB: albúmina, PT: proteínas totales, BUN: nitrógeno uréico, CRE: creatinina, GLU: glucosa.

#### 2.2.3.3.4 Parámetros del perfil renal y hepático en el aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*).

Los valores químicos sanguíneos reportados para el aguililla de cola roja se muestran en el cuadro 5.



**Cuadro 5. Valores normales de química sanguínea en el aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*).**

<b>Analito</b>	<b>Samour, 2008</b>
ALT	31 U/L
AST	303 U/L
ALB	13.4 g/L
PT	33 - 45 g/L
BUN	3.3 mmol/L
CRE	0.5 - 1.2 mmol/L
GLU	17.3-22.8 mmol/L

ALT: alanino aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, ALB: albúmina, PT: proteínas totales, BUN: nitrógeno uréico, CRE: creatinina, GLU: glucosa.

#### **2.2.3.4 Parasitología.**

Los parásitos son una patología común en las aves de presa, se pueden diferenciar en cuanto a su localización, como ectoparásitos y endoparásitos. Su tamaño puede variar considerablemente desde organismos intracelulares, a helmintos y artrópodos visibles. Las diferencias en regiones geográficas y cambios estacionales son observadas en los parásitos. Los factores predisponentes para la infestación parasitaria en las aves de presa son la inmunodepresión, condiciones de poca higiene, suelo y sustratos contaminados, e infestación a partir de presas silvestres (Muller, 2009).

Samour (2007), ha descrito una técnica de evaluación parasitológica interna para aves de presa, la cual consiste en colocar al ave en una percha, sobre una superficie lisa, limpia, libre de polvo y suciedad, una vez que el ave defeca, se observa que existan ambas fracciones (heces oscuras y uratos blancos), se toma una muestra de la fracción que corresponde a las heces con un asa fecal humedecida previamente con solución salina 0.9% estéril. Posteriormente la muestra colectada se transfiere a un portaobjetos, donde

homogéneamente se extiende formando una capa delgada de manera similar al frotis. Finalmente se observa en el microscopio con el objetivo 10x.

## **2.3 ANALGÉSICOS DE USO EN MEDICINA VETERINARIA**

### **2.3.1 Anti-inflamatorios no esteroidales**

Los antiinflamatorios no esteroidales (AINES) se emplean a menudo para el manejo de trastornos inflamatorios no infecciosos ni alérgicos. Sus principales usos se encuentran en la medicación perioperatoria, inhibición de la agregación plaquetaria, osteoartritis, queratitis y escleritis ocular (Plumb, 2008). Los AINES tienen actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica e inhiben la agregación plaquetaria. Estos agentes inhiben la enzima ciclo-oxigenasa (COX) y de esta manera, reducen la producción de diversos mediadores inflamatorios derivados del ácido araquidónico como los tromboxanos, las prostaglandinas y la prostaciclina (Maddison y col., 2008).

La enzima COX-1 parece ser la responsable de la producción de prostaglandinas importantes en la regulación de las funciones fisiológicas, en especial el mantenimiento de la barrera mucosa intestinal y la perfusión renal. La COX-2 promueve la producción de prostaglandinas inflamatorias y por lo tanto los procesos patológicos. También cumple con procesos fisiológicos (Plumb, 2008). Esta enzima es el objetivo principal de inhibición de los AINES, sin embargo, la inhibición poco selectiva de algunos miembros de este grupo de analgésicos es la causa de los principales efectos adversos, relacionados con la integridad de la mucosa gástrica (Shaver y col., 2009). Los AINES que se han usado más ampliamente en la medicina veterinaria son: Meloxicam, Piroxicam, Ketoprofeno, Carprofeno, Flunixin de Meglumina, Firocoxib, Trocoxib y Robenacoxib (Gruet y col., 2011). En las aves de presa solo se reportan el Meloxicam, Ketoprofeno, Carprofeno y Flunixin (Coles, 2007; Scheelings, 2014).

### 2.3.2 Analgésicos opioides

En humanos, las drogas derivadas de la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios en el estado de ánimo y confusión mental (Guedes y col., 2014). Está bien establecido, que los efectos analgésicos de los opioides surgen de su capacidad de inhibir directamente la transmisión ascendente de información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y activar el circuito del control del dolor que desciende desde el mesencéfalo, vía la médula ventromedial rostral, hasta el asta dorsal (Adams, 2001; Pathan y Williams, 2012).

Los péptidos opioides y sus receptores son encontrados a través de esos circuitos descendentes del control del dolor (Sumano y Ocampo, 1997). Los opioides producen analgesia por unión a receptores específicos acoplados a proteínas G que se localizan en el cerebro y en la médula espinal, regiones involucradas en la transmisión y regulación de los estímulos dolorosos. Algunos efectos pueden ser mediados por receptores de opioides ubicados en las terminaciones nerviosas sensoriales periféricas (Ferrante, 1996; Dahan y col., 2008; Salvador y Aliaga, 2016).

Los receptores opioides *mu* se distribuyen a través de la materia gris periaqueductal, la formación reticular, el rafe medio, el núcleo del rafe magno y el núcleo gigantocelular reticular adyacente en la médula ventromedial rostral y espinal. La mayoría de los sitios de receptores *mu* unidos a proteínas G están localizados presinápticamente en las terminales de los nociceptores aferentes, donde se lleva a cabo la liberación de neurotransmisores (Gutstein y col., 2006).

Los estudios han mostrado que los receptores opioides *mu* ( $\mu$ ) *kappa* ( $\kappa$ ) y *sigma* ( $\sigma$ ) están ampliamente distribuidos en la pared del tracto gastrointestinal en donde los más altos niveles de expresión son observados en el estómago y el colon proximal. El subtipo *sigma* es expresado en neuronas dentro de los ganglios mientéricos y de la submucosa (Eguchi, 2004). Los principales opioides utilizados en la medicina veterinaria son el fentanilo, meperidina, etorfina, propoxifeno, butorfanol y tramadol (Tranquilli y col., 2007). Ha sido usado como único agente, o bien, combinándolo con anestésicos inhalados, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides, disminuyendo así, las dosis de fármacos administrados tanto para analgesia intraoperatoria como posoperatoria (Escobar y col., 2012; Krimins y col., 2012; Salvador y Aliaga, 2016). El tapentadol ha sido el último

opioide desarrollado introducido en la medicina humana, y los estudios realizados a este fármaco demuestran una eficacia similar a la del tramadol (Lee y col., 2014).

### **2.3.3 Tramadol**

El tramadol es un análogo sintético de la codeína que es un agonista débil del receptor  $\mu$ -opioide de acción central. Parte de su efecto analgésico es producido por inhibición de la captación de norepinefrina y serotonina (Tranquilli y col., 2007). Su afinidad por el receptor opioide  $\mu$  es solamente de 1/6000 comparado con la morfina. El enantiómero positivo, se une al receptor  $\mu$  e inhibe la recaptación de serotonina. El enantiómero negativo inhibe la recaptación de norepinefrina y estimula los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos. (Lewis y Han, 1997). Las acciones sinérgicas y complementarias de los dos enantiómeros mejoran la eficacia analgésica aumentando los efectos inhibitorios en la transmisión del dolor en la medula espinal (Grond y Sablotzki, 2004). Sus efectos son antagonizados en mayor medida por la Naloxona, un antagonista puro de los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ , sin embargo, su mayor afinidad es por el receptor  $\mu$  (Plumb, 2008).

#### **2.3.3.1 Farmacodinamia y farmacocinética del tramadol.**

##### **2.3.3.1.1 Farmacodinamia**

La percepción dolorosa es llevada a cabo por las terminaciones nerviosas libres que se conforman de fibras tipo C y A delta, las cuales transmiten los impulsos con características de velocidad y trayectorias diferentes, lo que hace una separación entre los tipos de dolor rápido y dolor lento. Estos impulsos viajan hasta las regiones de la médula donde hacen sinapsis con las neuronas postsinápticas, principalmente en el asta dorsal de la medula espinal, específicamente en la región llamada sustancia gelatinosa en las láminas 1 y 5 (Kuner, 2010). Posteriormente se dirigen hacia regiones ascendentes en el tallo cerebral, hipotálamo y corteza, en la región gris periacueductal, núcleo del rafe magno, formación reticular del puente y corteza somatosensorial. Dichos sitios de sinapsis son los de mayor

distribución de receptores opioides, lo que permite que al unirse el derivado opioide se bloquee parcialmente la transmisión de ambos tipos de estímulos (Muir y Wolf, 2001).

El receptor opioide se encuentra ligado a proteínas G, las cuales son de dos tipos, las  $G_i$  y  $G_o$ , estas a su vez se subdividen en  $G_{\alpha}$ ,  $G_{\beta}$  y  $G_{\gamma}$  y dada su estructura forman un trímero. Tras su unión con un agonista el receptor sufre un cambio conformacional, el cual promueve un intercambio de GDP a GTP en la subunidad  $G_{\alpha}$ . La unión GTP-  $G_{\alpha}$  produce inhibición de la adenil ciclasa en el dominio intracelular, lo cual disminuye la actividad del AMP cíclico, cambiando el voltaje membranal hacia una polarización negativa y la consecuente inhibición de la liberación de neurotransmisores (Tranquilli y col., 2007). Por otro lado, el complejo restante, el dímero  $G_{\beta\gamma}$  aumenta la conductancia de potasio hiperpolarizando la membrana, e inhibiendo los canales de calcio voltaje-dependientes.

Todos estos mecanismos intracelulares inhiben tanto la liberación como la receptación de neurotransmisores (Eguchi, 2004). En cultivos de células neuronales, el tramadol ha mostrado inhibir la actividad de los canales de sodio voltaje-dependientes, el rectificador retardado de los canales de potasio, así como los receptores inotrópicos de ácido gamma-amino butírico (GABA) tipo A, y N- metil D- aspartato (Tsaia y col., 2006), estos datos sugieren que el tramadol posee un mecanismo de acción aún más complejo (Marincsák y col., 2008).

Se ha descrito un efecto analgésico local del tramadol cuando es utilizado en modelos de dolor postquirúrgico, evidenciando que la analgesia no está mediada por receptores opioides (Sousa y Asmawi, 2015). Aunque se sugiere que el tramadol utiliza la vía de la inhibición del receptor de potencial transitorio vaniloide tipo 1 (TRPV-1), que está involucrado en la hiperalgesia local (Nagy y col., 2004; Cathcart y col., 2012), estudios han demostrado que actúa como agonista, teniendo un efecto pronociceptivo inicial (Marincsák y col., 2008; Sousa y Ashmawi, 2015).

#### 2.3.3.1.2 Farmacocinética

Después de la administración oral de tramadol en perros, la biodisponibilidad es de alrededor del 65.0 %, existe una variación significativa entre pacientes (Mastrocinque y Fantoni, 2003). El volumen de distribución es aproximadamente 3.8 L/kg. El aclaramiento total y la vida media son alrededor de 55.0 mL/kg/min. y 1.7 horas respectivamente. El

compuesto sufre metabolismo hepático. La reacción de desmetilación produce el metabolito activo O-desmetil tramadol (M1), que es metabolizado por la isoenzima citocromo P-450 2D6, la cual muestra polimorfismo genético en humanos (Stoops y col., 2012), la N-desmetilación es catalizada por las enzimas CYP2B6 y CYP3A4 (Grond y Sablotzki, 2004). Las concentraciones plasmáticas mínimas efectivas para el tramadol y el M1 han sido reportadas como 298-590 ng/ml para el tramadol y 39.6-84.0 ng/ml para el M1 en pacientes posoperatorios humanos (Lehmann y col., 1990). El tramadol es completamente metabolizado por varias vías metabólicas, al menos un metabolito, el M1 tiene actividad agonista, pero es un metabolito menor en perros, el M1 tiene una vida media de cerca de 2.0 horas después de la administración oral de tramadol, comparado con la vida media en humanos de 6.7 hrs (Kukanich y Papich, 2004). Algunos estudios demuestran que en los perros de raza greyhound (Kukanich y Papich, 2011) y en el caballo, el metabolito predominante es el N- desmetil tramadol, a diferencia de los humanos (Stewart y col., 2011). Sin embargo, el metabolito primario O-desmetil tramadol, también llamado M1, es de 2 a 4 veces más potente que el tramadol y forma parte del efecto analgésico (Allegaert y col., 2015). La excreción es renal con vida media de eliminación de 6.0 horas para el tramadol y 7.5 para su metabolito activo (Plumb, 2008).

#### **2.3.3.2 Métodos de cuantificación del tramadol en sangre.**

Se han desarrollado varios métodos para medir el tramadol y el M1 en fluidos biológicos (Cox y col., 2014). Algunos de ellos involucran la detección de rayos ultra violeta (UV) o detección electroquímica. Se ha usado el detector de fluorescencia para mejorar el rango de determinación. La espectrofotometría de masas y las técnicas de extracción líquido-líquido también han sido utilizadas (Yarbrough y col., 2010).

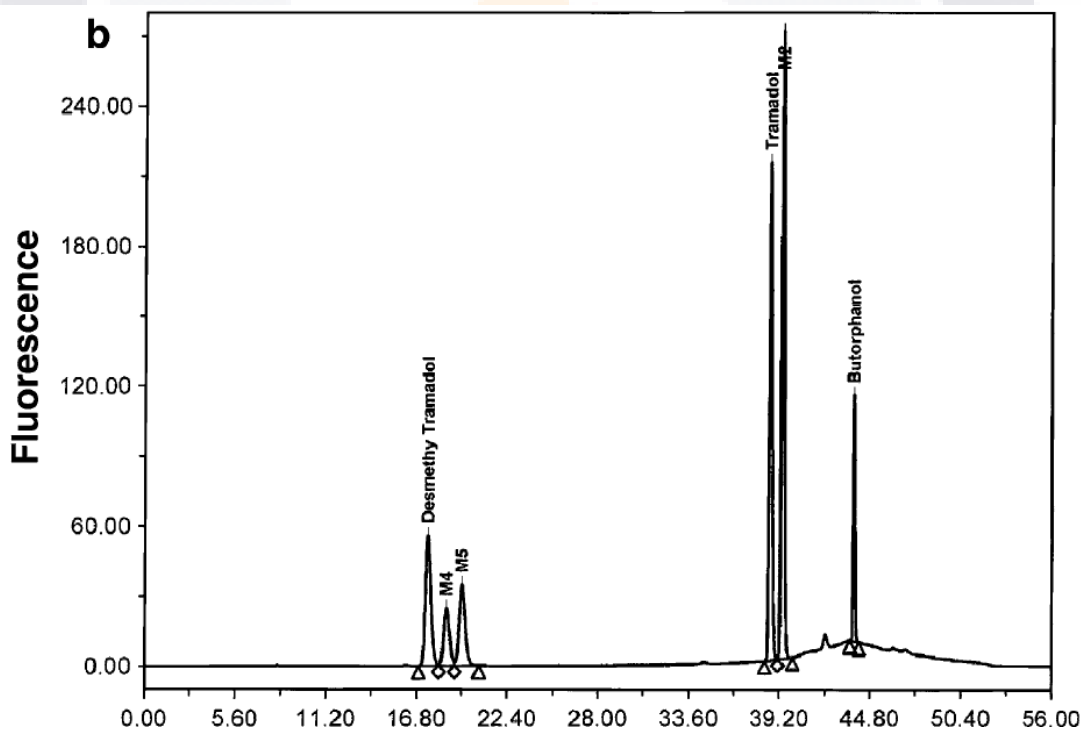
A continuación, se mencionan los elementos que conforman la prueba, como los reactivos y los rangos de operación que han sido estandarizados para la determinación de tramadol y sus diferentes metabolitos en plasma de diferentes especies incluyendo aves rapaces, desarrollada por Yarbrough y col., (2010).

El procedimiento consiste en varias fases. Se comienza con la extracción de la muestra líquido-líquido, usando etil-acetato y hexano. Las muestras son separadas en una columna cromatográfica C18 y cuantificada usando un detector de fluorescencia con onda de excitación de 202 nm y emisión de 396 nm.

Se utiliza una fase móvil, que está compuesta de una mezcla de fosfato de potasio dihidrogeno (pH 2.9, 0.01 M) con 0.1% de trietilamina y acetonitrilo, con una tasa de flujo de 1.1 mL min. La curva estándar va de 5 a 5,000 ng/mL. La variabilidad interna de la prueba para todos los compuestos es menor al 10%, y el porcentaje de recuperación es mayor al 90%.

Al final, los resultados obtenidos para los estándares son graficados como se muestra en la figura 1:

**Figura 1: Curvas de fluorescencia del tramadol y sus metabolitos.**



Muestra de plasma blanco con 1,000 ng/mL de estándares y 350 ng/mL de estándar interno (Butorfanol).



Las muestras obtenidas en el experimento pueden ser corridas en la columna y tras su detección de fluorescencia, se obtienen las curvas correspondientes que se comparan entonces con las curvas de los estándares.

### **2.3.3.3 Métodos de valoración de los efectos del tramadol.**

La medición de la analgesia producida por el tramadol está dada por técnicas poco invasivas que han sido validadas para distintas especies de aves, por ejemplo, en pollos, en psitácidos y en algunas aves de presa. (Sanchez-Migallon y col., 2014). Los métodos utilizados más recientemente consisten en valorar la nocicepción térmica, mediante estímulos térmicos utilizando perchas con un rango de temperatura desde los 27.0 a 55.0° C midiendo el reflejo podal (Gustavsen y col., 2014). Esto es una adaptación de la metodología de plancha caliente utilizada para la valoración de diferentes analgésicos en animales domésticos (Benítez y col., 2015a).

Existen diferentes estímulos nociceptivos mecánicos usados en aves conscientes y anestesiadas, como el pellizco de dedos o tegumento y el arrancado de plumas. Los estímulos térmicos y mecánicos han sido usados para la evaluación de diferentes opioides, sin embargo, las respuestas a este tipo de estímulos pueden diferir entre individuos. Un estímulo eléctrico cuantificable induce reacciones más predecibles. Ha sido usado en algunos estudios en mamíferos (Desmarchelier y col., 2012). Tawfik y col., (2009) reportaron la valoración clínica del tramadol en pollos mediante un estímulo eléctrico utilizando un voltaje de 9 volts en el pliegue propatagial, administrando tramadol a diferentes dosis para identificar tanto la respuesta a estímulos nociceptivos, como el grado de sedación que el tramadol produce en esta especie, demostrando su efecto analgésico en los pollos así como sus efectos adversos.

### **2.3.3.4 Usos del tramadol.**

El tramadol es recomendado para el manejo de dolor agudo y crónico, de intensidad moderada y moderadamente severa, como el asociado a la osteoartritis, fibromialgia, neuropatía diabética, dolor neuropático y dolor perioperatorio en humanos (Desmeules,

2000). Su uso en humanos ha sido tan amplio que se ha demostrado eficacia en dolor crónico y agudo, relacionado con traumatismos, cirugía ortopédica, obstetricia, cirugía abdominal, y en el dolor causado por diferentes tipos de cáncer. Sus formulaciones han sido también muy variadas en la medicina humana, tanto de liberación inmediata como liberación prolongada. Adicionalmente ha sido recomendado su uso en pacientes con cirugía torácica de by-pass cardíaco (Grond y Sablotzki, 2004). A diferencia de otros opioides, el tramadol no ejerce efectos adversos respiratorios, se asocia con una baja incidencia de constipación, ha mostrado efectos positivos en la función del sistema inmune, regresando a su valor basal la proliferación de linfocitos T en pacientes con cáncer, y mejorando la acción de las células “Natural Killer” (NK), además de poseer un bajo potencial de abuso (Sacerdote y col., 2000).

Una de las primeras especies animales en las que se ha usado el tramadol y estudiado la farmacocinética y farmacodinamia ha sido el perro, en estudios como los de Mastrocinque y Fantoni (2003), Kukanich y Papich (2004) en los que se probaron dosis de 2.0 y 4.4 mg/kg vía intravenosa, y 11.0 mg/kg vía oral. Adicionalmente se realizaron estudios comparativos de los efectos del tramadol y otros fármacos analgésicos como la hidrocodona, hidromorfona, buprenorfina y dexmedetomidina (Pypendop e Ilkiw, 2014; Benitez y col., 2015 a; Benitez y col., 2015b), en la mayoría de los cuales se ha demostrado que es un medicamento eficaz en el control del dolor. Pypendop y col., (2007) reportaron dosificaciones de 2.0 mg/kg intravenoso, y 5.0 mg/kg oral. Posteriormente en caballos, Giorgi y col., (2006) y Guedes y col., (2014) utilizaron 5.0 y 10.0 mg/kg vía oral. En pollos, fue administrado en un rango de 0.5-10.0 mg/kg vía subcutánea por Tawfik y col., (2009). Kelly (2015) en monos Rhesus (*Rhesus macquaca*) en dosis intravenosa de 1.5 mg/kg y oral de 3.0 mg/kg. En tortugas (*Trachemys scripta scripta*), Giorgi y col., (2015) utilizó dosis de 10 mg/kg vía intramuscular.

También en aves rapaces, como en el águila calva (*Haliaeetus leucocephalus*) y en el aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*), se han realizado estudios de farmacocinética administrando dosis de 4 y 11 mg/kg por vía oral e intravenosa para medir los niveles del fármaco en sangre, sin embargo, no llegan a comprobar el efecto terapéutico (Souza y col., 2009; Souza y col., 2010). Sanchez-Migallon y col., (2014) lo han usado en el cernícalo americano (*Falco sparverius*) en dosis orales de 5.0, 15.0 y 30.0 mg/kg, probando su efecto

analgésico, en el cual sugieren que el tramadol por vía oral a 5mg/kg es efectivo en esa especie. En muchas otras especies de aves incluyendo rapaces, se ha usado empíricamente para proveer analgesia con resultados favorables, en un rango de dosis que va de 5.0- 30.0 mg/kg de peso, en combinación con meloxicam vía intramuscular (Scheelings, 2014).



### 3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los centros de rehabilitación, las aves, particularmente las rapaces (Falconiformes y Strigiformes), son las que se atienden de manera mayoritaria. Las lesiones traumáticas son la razón más común para el tratamiento en centros de rehabilitación, del 58.2% al 82% de las rapaces son atendidas por colisiones o fracturas, generalmente en huesos largos, que pueden ser expuestas o cerradas dependiendo de su origen, y por otro lado la pododermatitis, una de las causas comunes de enfermedad en rapaces. Posteriormente, se requiere establecer un tratamiento tanto médico como quirúrgico, y sobre todo controlar el dolor que estas lesiones causan. Para ello se ha tratado de implementar nuevas técnicas analgésicas como el bloqueo nervioso, y el uso de nuevos fármacos analgésicos con el fin de evitar las consecuencias, como el dolor neuropático y la automutilación, las cuales se asocian a lesiones a nivel de terminaciones nerviosas, donde el ave tiende a picarse constantemente arrancándose plumas o bien lastimándose nuevamente la zona.

A pesar de que aproximadamente el 15% de todos los fármacos usados en medicina veterinaria son administrados a las aves, existe información científica muy limitada en farmacología aviar. Los hallazgos generados en la investigación de mamíferos son difíciles de extrapolar a la medicina aviar. Esto restringe el uso correcto de fármacos en aves, en las cuales el estudio de la farmacocinética comparada es complicado por el hecho de que existen cerca de 10,000 especies diferentes. Los clínicos y los investigadores tratan a una amplia variedad de tipos diferentes de aves, desde avestruces hasta gorriones muy pequeños, y como consecuencia se enfrentan a un gran rango de parámetros fisiológicos, tasas metabólicas, requerimientos dietarios, y patologías asociadas, los cuales tienen una influencia importante en la medicación aviar.

Para establecer un régimen de dosificación eficiente y seguro de un fármaco en una especie de ave en particular es recomendable realizar estudios específicos en formulación, farmacodinamia y farmacocinética. Además, previamente a la recomendación terapéutica definitiva para el manejo del dolor es necesario realizar estudios adicionales en una gran variedad de especies. Poca investigación ha sido desarrollada sobre el control del dolor en especies aviares, ya que el reconocimiento del dolor en estas especies es complicado, sin

embargo, de la adecuada identificación del dolor depende el establecimiento de una terapéutica adecuada. La analgesia está convirtiéndose en una importante área de la medicina veterinaria.



### 3.1 HIPÓTESIS

El tramadol produce analgesia adecuada en el aguililla de Harris.

### 3.2 OBJETIVOS

#### 3.2.1 Objetivo general

Demostrar el uso del tramadol como alternativa en la analgesia del aguililla de Harris mediante la valoración clínica del dolor.

#### 3.2.2 Objetivos particulares

- a) Estandarizar un método de estímulos nociceptivos en un modelo de ave de presa similar al aguililla de Harris, como el aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*).
- b) Estandarizar el método de la escala de sedación propuesto para pollos, en el modelo de ave de presa aguililla cola roja (*Buteo jamaicensis*) e identificar los efectos clínicos del tramadol administrado por vía intramuscular, y evaluar el grado de depresión de la consciencia producido por las diferentes dosis del fármaco en estudio.
- c) Establecer una curva dosis-respuesta, para la acción analgésica del tramadol en el aguililla de Harris (*Parabuteo unicinctus*), mediante la comparación de tres dosis de tramadol intramuscular y generar estímulos nociceptivos previamente estandarizados e identificar los efectos clínicos, y el grado de efectos adversos producidos mediante una escala de sedación.

### 3.3 JUSTIFICACIÓN

Al ser el aguililla de Harris tan común y difundida, también se convierte en un ave susceptible a accidentes y problemas de salud, problemas de tipo traumático, asociadas al manejo en cautiverio o a consecuencias de la vida silvestre, como por ejemplo la electrocución por su cercanía a las poblaciones urbanas. Por ello, se vuelve de suma importancia el tratamiento del dolor en esta especie. El tramadol promete ser un fármaco útil en la analgesia aviar dado que es una droga relativamente nueva, que se ha sometido a comparaciones entre la dosis y el efecto en tres especies aviares y varias de mamíferos domésticos, apoyadas de curvas dosis respuesta y escalas de sedación, con mínimos efectos adversos.

Debido a que los últimos estudios sobre el tramadol en aves rapaces no han utilizado al aguililla de Harris, es necesario una fase de estandarización en la que se obtengan resultados preliminares basados en la experiencia observada en un modelo de ave similar, para ser aplicadas finalmente en el aguililla de Harris de forma segura. Dichos estudios utilizan aguilillas cola roja, en la que se ha administrado tramadol en dosis orales para estudios farmacocinéticos, con resultados favorables; y por otro lado se han usado otras aves de presa con dosis de 5, 15 y 30 mg/kg, para la valoración de los efectos analgésicos del tramadol, lo que sugiere que el aguililla modelo podría ser el cola roja aplicando las dosificaciones reportadas en otras rapaces y la metodología de estímulos nociceptivos.



## 4 MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 UBICACIÓN

El estudio se realizó en la ciudad de Aguascalientes cuyo mapa se muestra en la figura 2, que se localiza en las siguientes coordenadas geográficas: al Norte  $22^{\circ} 27'$ ; al Sur  $21^{\circ} 38'$  de latitud norte; al este  $101^{\circ} 53'$  y al oeste  $102^{\circ} 52'$  de longitud oeste. El tipo de clima es de carácter semiseco, se le denomina también seco estepario, se caracteriza porque en él la evaporación excede a la precipitación, y está asociado principalmente a comunidades vegetativas del tipo de matorral desértico y vegetación xerófila. Se localiza en casi todo el estado cubriendo aproximadamente el 86.30% de la superficie. La precipitación pluvial media anual oscila entre los 500 y 600 mm y la temperatura media anual es superior a los  $18^{\circ}\text{C}$ . La máxima ocurrencia de lluvias oscila entre los 110 y 120 mm, registrándose en el mes de junio. La mínima se presenta en el mes de marzo con un rango menor de 5 mm. El régimen térmico más cálido se registra en mayo con una temperatura entre los 22 y los  $23^{\circ}\text{C}$ , siendo el mes más frío enero con una temperatura de 13 a  $14^{\circ}\text{C}$ , la altitud de la ciudad capital es de 1870 msnm (INEGI).

**Figura 2. Mapa del estado de Aguascalientes.**



Fuente: [http://www.aguascalientesmapa.com/Mapa\\_Estado\\_Aguascalientes.htm](http://www.aguascalientesmapa.com/Mapa_Estado_Aguascalientes.htm)

El trabajo experimental se llevó a cabo en la unidad de manejo ambiental (UMA) del Centro de Ciencias Agropecuarias con clave de registro SEMARNAT UMA-IN-0019-AGS-UAA de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y en el Laboratorio de Patología Diagnóstica del Departamento de Clínica Veterinaria.

#### 4.2 MATERIALES Y EQUIPO

- Báscula digital de capacidad de 5.0 kg, con sensibilidad de 0.1 gramos, adaptada con una percha a una altura de 20.0 centímetros.
- 3 guantes de cetrería largos para la sujeción de las aves.
- 6 caperuzas de piel para hembra de aguililla de Harris y 6 para hembra de aguililla cola roja.
- 2 perchas tipo “T” forradas con pasto sintético a una altura de 120.0 centímetros del suelo.
- Estetoscopio.
- Bioestimulador eléctrico de rango de voltaje de 2.0 - 9.0 volts, de estímulo único.
- Equipo para bioquímica sanguínea BTS-350 de BioSystems®.
- Termómetro digital.
- Jeringas de insulina de capacidad de 1.0 ml (BD® Plastipack), con aguja desmontable de calibre 24G.
- Tubos para colección de muestra con anticoagulante heparina-litio (BD Microtainer, 3ml).
- Tramadol, Pisadol 50®, solución inyectable (Laboratorios Pisa, 50 mg/ml.).
- Microscopio óptico compuesto.
- Calculadora.
- Torundas de algodón.
- Hisopos estériles.
- Solución salina (0.9%) estéril.
- Asa fecal.
- Portaobjetos.

- Tela adhesiva Sedasiva ®.
- Tabla de registro.
- Cronómetro.

#### 4.3 MATERIAL BIOLÓGICO

- 6 aguilillas cola roja (*Buteo jamaicensis*) adultas.
- 24 aguilillas de Harris (*Parabuteo unicinctus*) adultas.

#### 4.4 SELECCIÓN DE EJEMPLARES

Fueron seleccionadas 6 aguilillas cola roja (*Buteo jamaicensis*) y 24 aguilillas de Harris (*Parabuteo unicinctus*), usando como criterio de selección un peso mínimo de 600g., de centros de rehabilitación, que no tuvieron historial de medicación prolongada reciente y se acreditó su legal procedencia. Se les realizó un examen físico general, que consistió en la revisión sistemática, comenzando en la cabeza, posteriormente el cuerpo y finalmente las alas y las patas, se registraron los hallazgos clínicos considerando los elementos del cuadro número dos.

Adicionalmente se les realizó un estudio coproparasitoscópico mediante frotis directo con la técnica descrita por Samour (2007), Por último se realizó la extracción de una muestra de sangre venosa, desde la vena ulnar con un volumen de 0.5 a 1.0 ml, por medio de una jeringa de 1ml (BD® Plastipack), con aguja desmontable de calibre 27G, una vez obtenida la muestra, se transfirió a un tubo para colección color rojo (BD Microtainer®, 3ml), se realizó un análisis de química sanguínea con la finalidad de identificar alguna patología preexistente. Se evaluó en las dos especies los siguientes analitos: albúmina (ALB), alanino aminotransferasa (ALT), aspartato transferasa (AST), urea (BUN), creatinina (CRE), glucosa (GLU), proteínas totales (PT), cuyos valores normales reportados se detallan en los cuadros 4 y 5.

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Ejemplares adultos de al menos 600 g. de peso corporal.
- Sin anomalías en el examen físico.
- Sin infestaciones parasitarias significativas.
- Resultados de la química sanguínea dentro de los parámetros normales para la especie (ver cuadro 4 y 5).
- Que no hayan sido medicados por periodos prolongados desde por lo menos un mes antes del experimento.
- Se acredite su legal procedencia.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

- aquellos animales que no cumplan con las condiciones anteriores.
- aves que provengan de otros países, aunque sean de la especie.
- aves en estados fisiológicos demandantes, como muda y reproducción.

Se realizó un examen físico y coproparasitoscópico para cada ave, en el cual se obtuvieron diferentes resultados:

El ejemplar “AH1” al momento del examen físico no mostró anomalías, sin embargo, se detectó una infestación de coccidias. Se administró Toltrazuril vía oral a dosis de 10mg/kg por dos días y se repitió por dos semanas. Se reevaluó posteriormente y el resultado fue negativo.

El ejemplar “AH11” mostró anomalías en el examen físico con disminución de la condición corporal (2/5) apatía, mucosas ligeramente pálidas e inapetencia. En el examen parasitológico se encontró una infestación moderada de coccidias. Se administró como tratamiento Toltrazuril vía oral a dosis de 10mg/kg por dos días y se repitió por dos semanas; complejo B en gel oral, una vez al día por 7 días. Se reevaluó posteriormente obteniendo un resultado negativo. Dichos resultados se muestran en el cuadro 6.

**Cuadro 6. Resultados obtenidos del examen físico y coproparasitológico realizados a 25 Águilillas de Harris.**

<b>Ejemplar</b>	<b>Examen coproparasitológico</b>	<b>Examen físico</b>
<b>AH1</b>	Positivo a coccidias, tratamiento y negativo al 28 de julio del 2016	Sin anormalidades
<b>AH2</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH3</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH4</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH5</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH6</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH7</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH8</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH9</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH10</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH11</b>	Positivo a coccidias. Tratamiento y negativo al 10 Agosto 2016	Emaciación
<b>AH12</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH13</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH14</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH15</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH16</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH17</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH18</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH19</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH20</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH21</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH22</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH23</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH24</b>	Negativo	Sin anormalidades
<b>AH25</b>	Negativo	Sin anormalidades

AH: aguililla de Harris.

Fueron muestreados todos los ejemplares incluidos en el estudio, y se obtuvieron los valores químicos sanguíneos (Cuadro 7)

**Cuadro 7. Resultados de la química sanguínea obtenidos de las Aguilillas de Harris.**

EJEMPLAR	GLU	ALT	AST	ALB	PT	CRE	BUN						
	mg/dL	U/L	U/L	g/dL	g/dL	mg/dL	mg/dL						
		r	r	r	r	r	r						
AH1	209.26877	245	244	31	38	1.1	1.1	3.1	2.2	0.36	0.36	3.16	3.16
AH2	148.911714	256	275	42	61	1	1.4	3.1	2	0.42	0.42	4	3.34
AH3	214.69797	248	244	18	19	0.7	1.1	3.2	3.1	0.23	0.23	3.3	4.26
AH4	234.458303	215	242	37	37	1.5	1.2	2.3	2.1	0.4	0.4	3.47	4.01
AH5	267.155784	198	177	22	20	1.1	1.2	3.6	2.4	0.26	0.26	3.52	4.11
AH6	227.170457	206	231	34	33	1.2	1.4	3.1	3.3	0.38	0.38	2.93	3.01
AH7	219.026657	201	209	23	24	1.4	1.1	2.8	2.9	0.32	0.32	4.71	4.05
AH8	259.109807	264	242	25	39	1.8	1.8	3	3	0.35	0.35	3.33	3.13
AH9	228.564441	197	211	32	44	2.1	1.7	2.6	2.6	0.48	0.48	5.32	3.92
AH10	267	235	235	36	36	1.7	1.7	4.1	5.3	0.28	0.28	3.84	5.92
AH11	125	152	152	40	40	1.4	1.4	3.4	3.7			4.75	5.89
AH12	173	387	387	42	42	1.8	1.8	4.5	4.6	0.49	0.49	6.32	8.62
AH13	223	423	423	39	49	2.2	2.2	4.9	4.7	0.4	0.4	6.69	7.24
AH14	318	271	177	35	33	1.2	1.2	2.6	2.3	0.41	0.41	1.14	2.26
AH15	287	206	224	33	33	1.2	1.5	2.8	2.7			2.92	2.4
AH16	199	212	189	23	20	1.4	1.2	3	2.8			5.38	4.05
AH17	210	300		52		1.7		3.2					
AH18	199	332		51		1.6		3.3					
AH19	216	332		64		1.5		3.1					
AH20	189	289		52		2.8		4					
AH21	252	337		88		1.9		3.6					
AH22	194	463		71		1.6		3.5					
AH23	261	364		80		1.4		2.5					
AH24	271	369		80		2.4		3.7					
AH25	266	235		70		2.7		4.3					
AH26	183	366				1.3		3.1					
AH27	145	419		66		2		2.7					
AH28		261		70		1.2		2.7					

Glucosa (GLU), Alanino aminotransferasa (ALT), Aspartato transferasa (AST), Albúmina (ALB), Creatinina (CRE), Proteínas Totales (PT), Nitrógeno ureico en sangre (BUN). Repetición (r).

**Estandarización de estímulo nociceptivo**

Fueron utilizadas seis aguilillas cola roja (*Buteo jamaicensis*), de la unidad de manejo ambiental, se les realizaron los análisis previos de inclusión y se determinó que no existían evidencias de patologías en curso. Una vez en el laboratorio, fueron sujetadas de las patas y las alas en posición vertical con la cabeza cubierta. Se quitaron las plumas de la cara interna del pliegue propatagial y se limpió dicha zona. Se fijaron con tela adhesiva los dos electrodos del estimulador eléctrico, en la parte central del pliegue y se colocó al ave en una percha.

Se dio un período de 15 min. para reducir el estrés del ave y se procedió a realizar los estímulos eléctricos con voltaje creciente, desde los 5.0 volts hasta los 9.0 volts.

Durante el periodo de prueba se realizó el registro de los resultados conforme a la siguiente escala (cuadro 8).

**Cuadro 8. Respuesta al estímulo nociceptivo.**

<b>Intensidad de la respuesta</b>	<b>Escala asignada</b>
Respuesta leve	1
Respuesta moderada	2
Respuesta intensa	3

1: movimiento del ala en postura de reposo. 2: movimiento de ala, apertura de alas y/o postura de defensa. 3: apertura de alas, postura y actitud de defensa, y vocalización.

Una vez terminado el experimento se observaron por un periodo de 30.0 minutos para descartar problemas posteriores y se devolvieron a la unidad de manejo.

**Estandarización escala de sedación**

Una vez estandarizados los estímulos nociceptivos, se colocó a cada una de las aves en una percha con la cabeza cubierta. Se etiquetó a cada individuo con un anillo de identificación con las iniciales “CR” y el número de ejemplar, fueron pesadas para obtener la dosis de tramadol por vía intramuscular para cada uno y posteriormente se colocaron en la percha. Se dio un período de 15 minutos para reducir el estrés del ave. Las dosis utilizadas fueron

5.0, 15.0 y 30.0 mg de tramadol por kg de peso, distribuidas de la manera que se muestra en el cuadro 9:

**Cuadro 9. Dosis en modelo aguililla cola roja.**

<b>Ejemplar</b>	<b>Dosis</b>
CR1	Tramadol a 5.0 mg/kg
CR2	Tramadol a 5.0 mg/kg
CR3	Tramadol a 15.0 mg/kg
CR4	Tramadol a 15.0 mg/kg
CR5	Tramadol a 30.0 mg/kg
CR6	Tramadol a 30.0 mg/kg

Posterior a la administración del tramadol, el grado de sedación fue registrado y clasificado de acuerdo a la escala establecida por Tawfik y col., (2009) con cuatro clasificaciones (Cuadro 10).

**Cuadro 10. Escala de sedación (Tawfik, 2009)**

<b>Escala</b>	<b>Grado de sedación</b>
0	Normal
1	Alas caídas
2	Cabeza caída
3	Ataxia
4	Recumbencia

0: postura erguida, cabeza en posición alerta, alas recogidas y posado sobre ambas patas. 1: alas ligeramente caídas, con las puntas de las plumas de vuelo por debajo de las plumas caudales o tocando el suelo. 2: cabeza agachada, con dirección hacia el suelo, que puede incluir flexión cervical. 3: ave incapaz de mantener una posición erguida, que aún se apoya con sus patas, pudiéndose apoyar con sus alas y la cola, y se observan los dos grados anteriores. 4: ave con pérdida de la consciencia, que es incapaz de ponerse en pie y corregir su postura (Tawfik y col., 2009)



#### 4.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se utilizó un diseño completamente al azar, donde se forman grupos que reciben cada uno un tratamiento en un orden aleatorio.

Se seleccionaron 24 aguilillas de Harris (*Parabuteo unicinctus*) de la unidad de manejo ambiental de la universidad y externas, a las cuales se les realizaron las pruebas mencionadas en los criterios de inclusión (bioquímica sanguínea, examen coproparasitológico y examen físico), mismas que no demostraron anomalías en dichos exámenes. Posteriormente fueron utilizadas para probar el umbral nociceptivo tras la administración de tramadol, en las cuales se sujetaron y se les administró tramadol vía intramuscular en los músculos pectorales, etiquetando a cada individuo con un anillo de identificación con las iniciales “AH” y el número de ejemplar, distribuyendo las dosis como se muestra en el cuadro 11:

**Cuadro 11. Dosis en el Aguililla de Harris.**

<b>Ejemplares</b>	<b>Dosis</b>
6 AH	Control
6 AH	Tramadol a 5.0 mg/kg
6 AH	Tramadol a 15.0 mg/kg
6 AH	Tramadol a 30.0 mg/kg

Posterior a la administración del tramadol, se probó el umbral del nociceptivo para cada ave con un estimulador eléctrico en el pliegue propatagial a los: 0,1, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos correspondientemente, y se asignaron valores de una escala de respuesta al estímulo con valores de 1, 2 y 3. Paralelamente se observó el grado de sedación y se clasificó de acuerdo a la escala que se muestra en el cuadro 12:

**Cuadro 12. Escala de sedación Aguililla de Harris (Tawfik y col., 2009)**

Escala	Grado de sedación
0	Normal
1	Alas caídas
2	Cabeza caída
3	Ataxia
4	Recumbencia

Finalmente, las aves se mantuvieron en observación por una hora para descartar problemas posteriores y fueron devueltas a la unidad de manejo ambiental o al sitio de origen.

#### **4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados fueron sometidos a las pruebas estadísticas de Shapiro-Wilks y Kolmogorov - Smirnov, para determinar normalidad de los datos, además de las pruebas de Levene y Durbin - Watson para homogeneidad de varianzas e independencia de datos. Los resultados de dichos análisis indican un tratamiento por medio de pruebas no paramétricas para los resultados obtenidos. Los resultados se expresan como media  $\pm$  error estándar, con un nivel de significancia de  $P < 0.05$  (SAS®, 1999)

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Estímulo nociceptivo

El resultado de la evaluación del estímulo nociceptivo determinó que solo en el voltaje de 9 volts se produjo una respuesta constante y evidente en todas las Aguilillas cola roja (*Buteo jamaicensis*) caracterizándose su respuesta en función a la escala establecida en el cuadro 8. Dichos resultados se muestran a continuación (cuadro 13).

**Cuadro 13. Estandarización del estímulo nociceptivo.**

EJEMPLAR	VOLTAJE				
	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0
CR1	0	0	0	0	3
CR2	0	0	0	0	3
CR3	0	0	0	0	3
CR4	0	0	0	0	3
CR5	0	0	0	0	3
CR6	0	0	0	0	3

Respuesta nula (0), respuesta leve (1), respuesta moderada (2), respuesta intensa (3). CR: aguililla cola roja.

### 5.2 Escala de sedación

El grado de sedación que se presentó en los animales para cada una de las dosis utilizadas (5, 15, 30 mg de tramadol por kilogramo de peso), fue registrado mediante la observación de la respuesta nociceptiva obtenida para cada dosis. En los animales que recibieron una dosis de 5 mg de tramadol por kilogramo de peso se observó solamente un ejemplar con alas caídas (nivel 1 en la escala de sedación), mientras que los animales que recibieron la dosis de 15 mg de tramadol por kilogramo de peso se observó a los dos ejemplares con cabeza caída (nivel 2 en la escala de sedación). Por otra parte, los animales que recibieron una dosis 30 mg de tramadol por kilogramo de peso, mostraron una respuesta de ataxia

(nivel 3 en la escala de sedación) en los dos ejemplares. Estos resultados obtenidos en el estudio, nos permiten tener la evidencia de que el principal grado de sedación se obtuvo a la dosis de 30 mg de tramadol por kilogramo de peso (cuadro 14).

**Cuadro 14. Resultados del grado de sedación observado.**

EJEMPLAR	Dosis (mg/kg)		
	5.0	15.0	30.0
CR1	0	-	-
CR2	0	-	-
CR3	-	2	-
CR4	-	1	-
CR5	-	-	3
CR6	-	-	3

Normal (0), alas caídas (1), cabeza caída (2), ataxia (3), recumbencia (4). CR: aguililla cola roja.

### 5.3 Curva dosis respuesta del tramadol.

Se evaluó a 24 ejemplares de aguililla de Harris adultos, y se registró en cuadros por grupos las observaciones de los experimentos (cuadros 15 a 22).

En los animales que recibieron la dosis control (solución salina), se probó el umbral nociceptivo y se observó que la mitad de los ejemplares mostraron una disminución en la percepción dolorosa, que comenzó a ser evidente a partir del minuto 20, con un nivel de respuesta al estímulo moderada (nivel 2 en la escala de respuesta). La última observación de reducción de la percepción dolorosa fue a los 180 minutos, y finalmente el estímulo se mantuvo a partir de los 240 minutos en el nivel de respuesta intensa o 3 en la escala de respuesta (cuadro 15).

**Cuadro 15. Resultados de las observaciones del grupo control.**

GRUPO CONTROL								
Tiempo (minutos)	Intensidad de respuesta al estímulo nociceptivo						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	3	3	3	3	3	3	3	0
5	3	3	3	3	3	3	3	0
10	3	3	3	3	3	3	3	0
20	2	3	3	3	2	3	2.66666667	0.18257419
30	2	3	3	2	3	3	2.66666667	0.18257419
45	2	3	3	3	2	3	2.66666667	0.18257419
60	3	3	3	2	3	3	2.83333333	0.14433757
90	3	3	3	2	3	3	2.83333333	0.14433757
120	2	3	3	3	2	3	2.66666667	0.18257419
180	2	3	3	3	3	3	2.83333333	0.14433757
240	3	3	3	3	3	3	3	0
300	3	3	3	3	3	3	3	0
360	3	3	3	3	3	3	3	0

n=6

Para el grupo control, no hubo signos de sedación, en ninguno de los ejemplares, que se mantuvieron en la postura normal, correspondiente a la escala 0 (cuadro 16).

**Cuadro 16. Resultados de las observaciones del grupo control.**

GRUPO CONTROL								
Tiempo (minutos)	Respuesta a escala de sedación						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0
180	0	0	0	0	0	0	0	0
240	0	0	0	0	0	0	0	0
300	0	0	0	0	0	0	0	0
360	0	0	0	0	0	0	0	0

n=6

En los animales que recibieron 5 mg/kg de peso de tramadol, la disminución de la respuesta al estímulo nociceptivo se observó en cuatro de los seis ejemplares, registrándose desde el

minuto 10 y hasta el minuto 180. La intensidad del estímulo solo se mantuvo en el nivel moderado (nivel 2 en la escala de respuesta) y posteriormente en intenso (nivel 3 en la escala de respuesta) (cuadro 17).

**Cuadro 17. Resultados de las observaciones del grupo 5 mg/kg.**

GRUPO 5mg/kg								
Tiempo en minutos	Intensidad de respuesta al estímulo nociceptivo						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	3	3	3	3	3	3	3	0
5	3	3	3	3	3	3	3	0
10	3	3	3	3	3	2	2.83333333	0.18257419
20	2	3	3	2	3	3	2.66666667	0.23094011
30	2	3	3	2	3	2	2.5	0.24494897
45	2	3	3	3	2	2	2.5	0.24494897
60	2	3	3	3	2	3	2.66666667	0.23094011
90	1	3	3	3	3	3	2.66666667	0.36514837
120	2	3	3	3	3	3	2.83333333	0.18257419
180	2	3	3	3	2	3	2.66666667	0.23094011
240	3	3	3	3	3	3	3	0
300	3	3	3	3	3	3	3	0
360	3	3	3	3	3	3	3	0

n=6

En los animales que recibieron 5 mg/kg de peso de tramadol, no fueron observados signos de sedación en ninguno de los ejemplares, que se mantuvieron en todo momento en la postura normal, correspondiente a la escala 0 (cuadro 18).

**Cuadro 18. Resultados de las observaciones del grupo 5mg/kg.**

GRUPO 5 mg/kg								
Tiempo (minutos)	Respuesta a escala de sedación						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0
180	0	0	0	0	0	0	0	0
240	0	0	0	0	0	0	0	0
300	0	0	0	0	0	0	0	0
360	0	0	0	0	0	0	0	0

n=6

En los animales que recibieron 15 mg mg/kg de peso de tramadol, la disminución de la respuesta al estímulo nociceptivo se observó en cinco ejemplares, registrándose desde el minuto 20 y hasta el minuto 180. La intensidad del estímulo llegó en tres ejemplares al nivel 1 (respuesta leve), y a partir de los 240 minutos todos los ejemplares regresaron al nivel 3 (respuesta intensa). Uno de los ejemplares no mostró ningún cambio en el umbral nociceptivo, manteniendo una respuesta intensa durante todo el periodo de estudio (cuadro 19).

**Cuadro 19. Resultados de las observaciones del grupo 15mg/kg.**

GRUPO 15 mg/kg								
Tiempo (minutos)	Intensidad de respuesta al estímulo nociceptivo						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	3	3	3	3	3	3	3	0
5	3	3	3	3	3	3	3	0
10	3	3	3	3	3	3	3	0
20	2	3	2	3	3	2	2.5	0.2236068
30	2	3	2	2	3	2	2.33333333	0.21081851
45	2	3	2	2	3	1	2.16666667	0.30731815
60	2	3	3	1	2	1	2	0.36514837
90	2	3	3	2	2	2	2.33333333	0.21081851
120	1	3	3	2	2	1	2	0.36514837
180	2	3	3	3	3	2	2.66666667	0.21081851
240	3	3	3	3	3	3	3	0
300	3	3	3	3	3	3	3	0
360	3	3	3	3	3	3	3	0

n=6

En el grupo de ejemplares administrados con la dosis de 15 mg/kg de peso de tramadol, fueron observados signos de sedación en cuatro ejemplares, registrándose desde los 10 minutos el signo de alas caídas o grado 1, seguido del signo de cabeza caída o grado 2 en uno de los ejemplares, y finalmente regresando a niveles normales a partir de los 240 minutos. Tres ejemplares no mostraron signos de sedación durante todo el período de estudio (cuadro 20).

**Cuadro 20. Resultados de las observaciones del grupo 15mg/kg.**

GRUPO 15 mg/kg								
Tiempo (minutos)	Respuesta a escala de sedación						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	1	0	0.16666667	0.16666667
20	0	0	0	0	1	0	0.16666667	0.16666667
30	0	1	0	0	1	0	0.33333333	0.21081851
45	0	1	1	0	0	1	0.5	0.2236068
60	0	1	1	0	0	1	0.5	0.2236068
90	0	1	2	0	0	1	0.66666667	0.33333333
120	0	0	1	0	0	0	0.16666667	0.16666667
180	0	0	1	0	0	0	0.16666667	0.16666667
240	0	0	0	0	0	0	0	0
300	0	0	0	0	0	0	0	0
360	0	0	0	0	0	0	0	0

n=6

En los animales que recibieron 30 mg/kg de peso de tramadol, se observó una respuesta superior a la disminución del umbral nociceptivo, con un inicio de la acción analgésica a los 10 minutos, manteniéndose hasta los 240 minutos. Todos los individuos del grupo mostraron analgesia, llegando hasta la respuesta leve (nivel 1). Posteriormente, a partir de los 300 minutos su respuesta regresó a ser intensa o nivel 3 (cuadro 21).



**Cuadro 21. Resultados de las observaciones del grupo 30mg/kg.**

GRUPO 30mg/kg								
Tiempo en minutos	Intensidad de respuesta al estímulo nociceptivo						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	3	3	3	3	3	3	3	0
5	3	3	3	3	3	3	3	0
10	2	2	3	3	2	3	2.6	0.2236068
20	2	2	3	2	2	2	2.2	0.18257419
30	2	2	2	2	1	2	1.8	0.18257419
45	1	2	2	1	1	2	1.4	0.2236068
60	1	1	2	1	1	1	1.2	0.18257419
90	1	1	1	1	1	2	1.2	0.18257419
120	1	1	2	1	1	2	1.4	0.2236068
180	1	1	3	1	2	2	1.8	0.34156503
240	2	2	3	2	2	3	2.4	0.2236068
300	3	3	3	3	3	3	3	0
360	3	3	3	3	3	3	3	0

n=6

Los signos de sedación observados en los animales que recibieron 30 mg/kg de peso de tramadol son notorios, comenzando a los 10 minutos, y continuando en uno de los individuos durante todo el periodo de observación. Los signos de sedación observados llegaron al nivel 2 o cabeza caída. Uno de los individuos, mostró únicamente al minuto 90 un signo de sedación leve o alas caídas (cuadro 22).

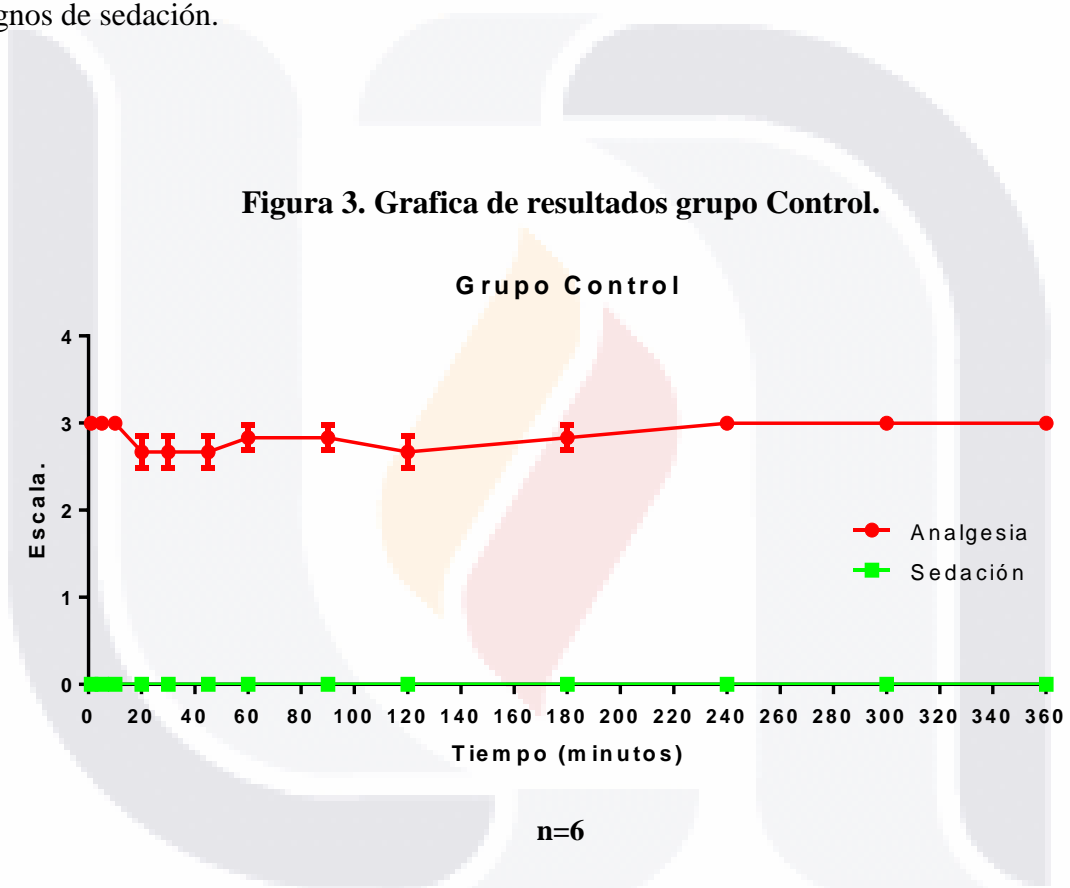
**Cuadro 22. Resultados de las observaciones del grupo 30mg/kg.**

GRUPO 30 mg/kg								
Tiempo (minutos)	Respuesta a escala de sedación						Media de las observaciones	Error estándar de las observaciones
1	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	1	0	0.2	0.18257419
20	0	1	0	1	1	0	0.4	0.2236068
30	0	1	0	1	1	0	0.4	0.2236068
45	0	1	0	2	1	1	0.8	0.34156503
60	0	1	1	2	2	1	1.2	0.34156503
90	1	1	2	2	1	1	1.4	0.2236068
120	0	1	2	1	1	2	1.2	0.34156503
180	0	0	1	1	2	1	1	0.28867513
240	0	0	0	1	0	1	0.4	0.2236068
300	0	1	0	0	0	1	0.2	0.18257419
360	0	0	0	0	0	1	0.2	0.18257419

n=6

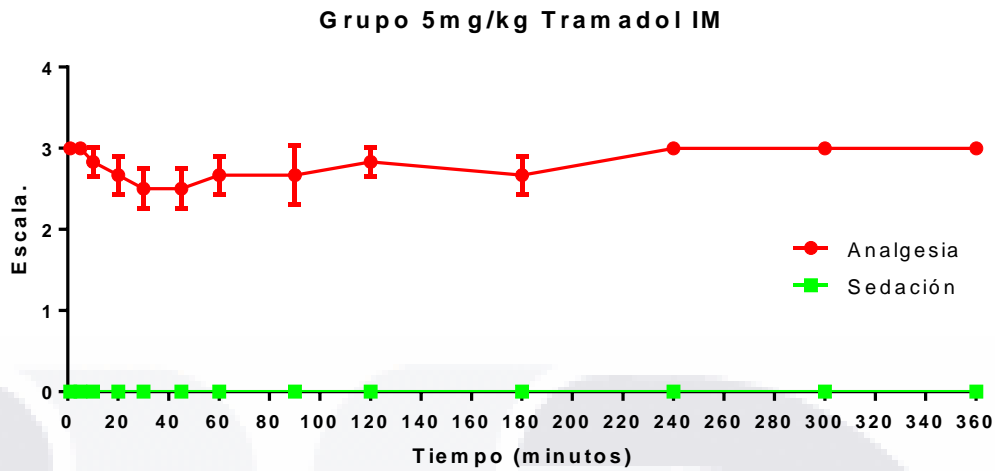
En las figuras 3, 4, 5 y 6 se presentan las gráficas correspondientes al promedio de las observaciones de cada grupo  $\pm$  error estándar, mostrando la variable “Analgesia” y “Sedación” con la escala asignada en el eje Y, y el tiempo en minutos en el eje X.

En la figura 3, podemos observar el comportamiento de los individuos que se les administró la dosis control solución salina), observando analgesia en todo el periodo de estudio, desde los 20 minutos y manteniéndose en un nivel 3 (respuesta intensa al estímulo según la escala de respuesta), hasta los 240 minutos. En este grupo también se observa la ausencia de signos de sedación.



El comportamiento de la analgesia observado en la figura 4, en los animales que se les administró la dosis de 5 mg de tramadol por kilogramo de peso, muestran una disminución de la respuesta nociceptiva, entre 30 y 45 minutos, y posteriormente, mostraron un incremento, hasta los niveles normales, o de respuesta intensa en la escala nociceptiva. Los signos de sedación no fueron observados durante el periodo del estudio en este grupo.

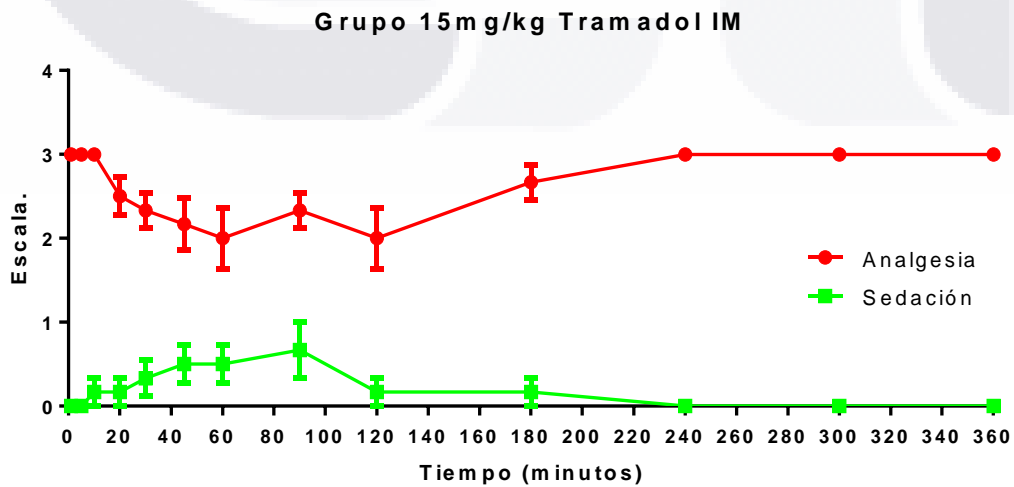
**Figura 4. Grafica de resultados Grupo 5 mg/Kg**



n=6

En la figura 5, se muestran los resultados correspondientes al grupo de individuos que se les administró la dosis de 15 mg de tramadol por kilogramo de peso, donde la disminución de la respuesta nociceptiva fue muy notoria, iniciando desde los 10 minutos, alcanzando máximos niveles de analgesia de 60 a 120 minutos, para posteriormente disminuir hasta los 240 minutos. La sedación por otro lado, se comporta de forma similar a la analgesia, iniciando desde los 10 minutos y disminuyendo hasta los 240 minutos, los signos de sedación son mínimos, alcanzando un punto máximo a los 90 minutos con el grado 1 (alas caídas), según la escala de sedación utilizada.

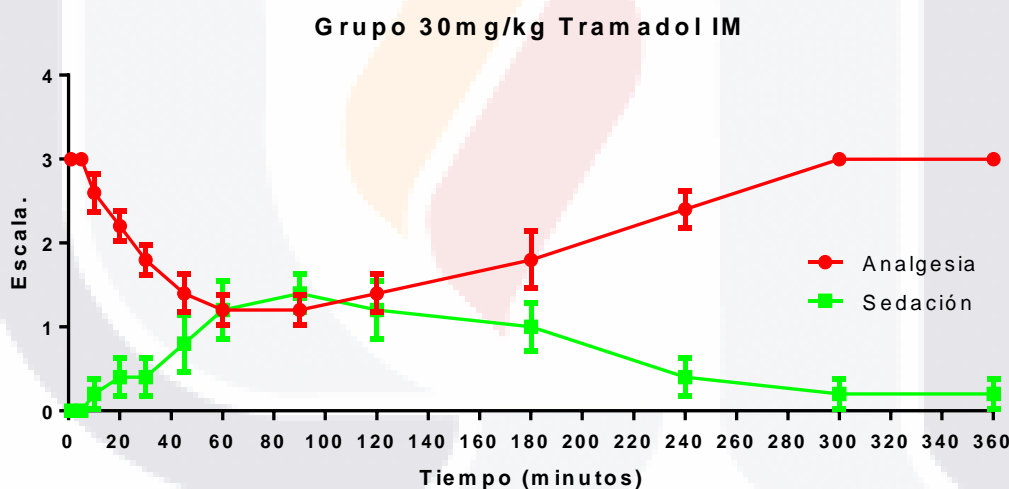
**Figura 5. Gráfica de resultados Grupo 15 mg/Kg**



(n=6)

El comportamiento de los animales que recibieron 30 mg de tramadol por kilogramo de peso se presentan en la figura 6, donde a partir de los diez minutos disminuye de forma notoria la respuesta nociceptiva, alcanzando el punto máximo de analgesia en el nivel 1 (respuesta leve) entre los 60 y 90 minutos posteriores a la administración del tramadol. El efecto comienza a disminuir a los 120 minutos y finalmente termina a los 300 minutos. El comportamiento de este grupo es uniforme, con barras de error cortas, en la mayoría de las observaciones. La sedación de la misma manera, comenzó desde los diez minutos y se mantuvo por el resto del periodo de observación alcanzando el nivel máximo a los 90 minutos con signos de alas y cabeza caídas (2 y 3 respectivamente en la escala de sedación). A partir de los 300 minutos los efectos de sedación son mínimos, y se observan hasta el final del periodo de estudio.

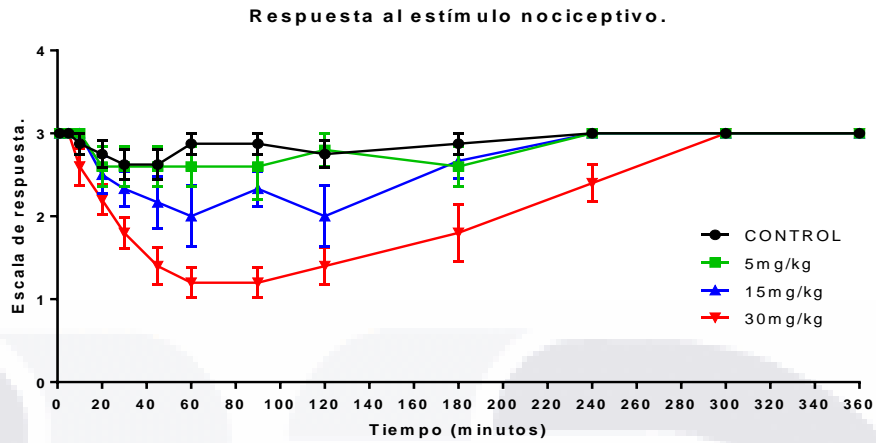
**Figura 6. Gráfica de resultados Grupo 30 mg/Kg**



(n=6).

Finalmente se realiza una comparación de todos los resultados de la analgesia en los diferentes grupos, expresada en media  $\pm$  error estándar en la figura 7, denotando con un color diferente a cada grupo, y mostrando únicamente el comportamiento de la respuesta de analgesia. Se observan los cuatro grupos y las diferencias entre cada uno, además del grado de analgesia que alcanza cada dosis y su reducción en función al tiempo.

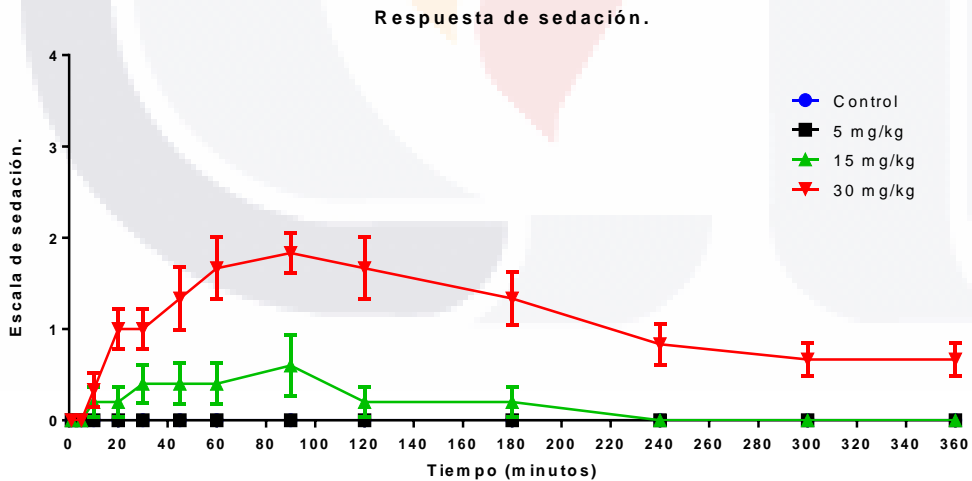
**Figura 7. Gráfica de resultados generales de analgesia.**



Escala de respuesta: 3: respuesta intensa. 2: respuesta moderada. 1: respuesta leve. n=6

La grafica de los efectos adversos valorados mediante la escala de sedación usando la media  $\pm$  el error estándar, se muestra en la figura 8, donde únicamente los grupos 15 y 30 mg/kg muestran signos de sedación, con diferencia entre ambos, con un mayor nivel de efectos de sedación para el grupo 30 mg/kg, además de mayor duración de los efectos, que continúan incluso hasta el final del periodo de observación.

**Figura 8. Gráfica de resultados generales de sedación.**



Escala de sedación. 1: Alas caídas, 2: cabeza caída, 3: ataxia, 4: recumbencia. n=6

## 6. DISCUSIÓN

Para valorar adecuadamente los efectos analgésicos de los opioides en aves, se han usado metodologías de mínima invasión como el uso de perchas calientes, para estimular la nocicepción a través de un estímulo térmico que también estimula las fibras nerviosas nociceptoras tipo A delta y C, sin embargo, el uso de la termocepción es discutible por la variabilidad entre individuos que han mostrado algunos estudios como el de Sanchez-Migallón y col., (2012), llegando a observar influencia de factores como la edad y el sexo además de los factores individuales. El estímulo eléctrico, que en su mayoría estimula las fibras tipo A delta, ha mostrado uniformidad en la respuesta, en los 24 ejemplares utilizados, y aunque serían necesarios estudios adicionales, no parece existir influencia por el sexo del ave.

La estandarización de la metodología en las aguilillas cola roja evidenció las técnicas que requieren mayor dificultad, como la colocación del bioestimulador y la extracción de muestras sanguíneas, además de generar habilidad en el manejo de este tipo de aves. Se observó que el voltaje que produjo estímulo nociceptivo fue 9 volts, lo cual coincide con lo reportado por Tawfik y col., (2009) en la metodología aplicada a pollos.

Los signos de sedación observados en las aguilillas cola roja son consistentes con los reportados por Souza y col., (2009) en aguilillas cola roja y Sanchez-Migallon y col., (2014) en águilas calvas, donde las dosis de 30mg/kg resultaron en evidentes signos de sedación. Para la dosis de 15mg/kg solo se observó alas caídas o cabeza caídas, como un signo leve de sedación. La dosis que en menor medida mostró efectos adversos fue la de 5mg/kg con solo un ejemplar con decaimiento en las alas. En el presente estudio no se presentaron efectos adversos como constipación, diarrea o vómito a diferencia de los estudios de los autores mencionados.

Los resultados de la química sanguínea son variables respecto a los autores mencionados (Lierz y Chitty, 2008; Samour, 2007), ya que en los resultados del presente estudio los rangos son mayores en la mayoría de los analitos, además de que algunos analitos no están reportados. Lo anterior dificulta la interpretación de los valores obtenidos para cada ave, lo que sugiere la necesidad de un patrón de referencia más preciso.

En los resultados del grupo control, se observa un comportamiento particular en la respuesta a la estimulación, ya que a partir de los 20 minutos la intensidad de respuesta al estímulo comienza a disminuir, y regresa a niveles basales a los 60 minutos, es posible que suceda lo reportado en los trabajos de Sousa y Asmawi (2016), donde el grupo control muestra leve analgesia en los primeros minutos, lo que difiere al grupo con antagonista opioide naloxona, donde no se observa este aumento del umbral nociceptivo. En este caso parece ser que las aguilillas de Harris experimentaron una acción analgésica mediada por opioides endógenos y activación de las vías descendentes del dolor, que se mantuvo solo por 40 minutos, para en el resto de las observaciones mantenerse en niveles basales.

El grupo de 5 mg/kg, tiene un comportamiento similar al del grupo control, teniendo muy ligera respuesta en el aumento del umbral nociceptivo durante los primeros 90 minutos, contrario a lo reportado por Sánchez-Migallón y col. (2014), no obstante, la analgesia podría estar mediada simplemente por los opioides endógenos en las aguilillas de harris y no por una acción analgésica real del tramadol. Esta dosis de 5 mg/Kg cabe señalar que es reportada como la dosis analgésica en perros (Mastrocinque y Fantoni, 2003; Kukanich y Papich, 2004), caballos (Giorgi y col., 2006; Guedes y col., 2014).

A dosis de 15 mg/kg el aumento del umbral nociceptivo es notorio, con una duración más prolongada del efecto analgésico, a partir de los 10 minutos y hasta los 240 minutos, a su vez también existe un aumento en la presentación de efectos adversos de sedación, llegando al nivel 2 (alas caídas), dicha dosis realmente disminuye la respuesta nociceptiva, de manera visible, nuevamente contrario a lo reportado por Sánchez-Migallón y col. (2014) en cernícalos americanos.

La dosis de 30mg/kg tiene aún mayor aumento del umbral nociceptivo, con efectos desde los 5 a los 300 minutos, con inhibición hasta el nivel 1, respuesta apenas perceptible al estímulo nociceptivo de 9 volts. Cabe mencionar que la estimulación nunca fue inhibida por completo, solo se redujo la respuesta a niveles bajos, sin pérdida de la respuesta incluso en aves con signos de sedación. Adicionalmente, los efectos de sedación reportados para este grupo, también fueron superiores a los otros grupos. Los demás ejemplares no mostraron un efecto marcado llegando solo al nivel 2 (respuesta moderada) que es muy similar al del grupo 15 mg/kg. En el trabajo de Sanchez-Migallon (2014), con cernícalos americanos y Shellings, 2009, en diferentes aves de presa, dosis de 30 mg/kg no mostraron

efectos marcados de sedación. Sin embargo, en el proceso de estandarización utilizando aguilillas cola roja (*Buteo jamaicensis*) los efectos adversos para esta dosis indujeron ataxia en las dos aguilillas cola roja, lo que no fue registrado en aguilillas de Harris, donde únicamente se observó alas caídas. La dosis de 15mg/kg en la estandarización en el modelo, tuvo un ejemplar con alas y cabeza caídas, lo que es consistente con las aguilillas de Harris. Mismo que sucedió con 5mg/kg, sin efectos de sedación. Lo anterior denota la posibilidad de una mayor sensibilidad a la estimulación opioide en las aguilillas cola roja, sin embargo, dado el bajo número de ejemplares de aguililla cola roja utilizados sería necesaria mayor investigación que aporte evidencia a la hipótesis.

Aunque la dosis de 30 mg/kg tiene mayor incidencia de efectos adversos, estos no llegan a producir ataxia o recumbencia, adicionalmente, ningún ejemplar bajo estudio sufrió de algún tipo de alteración que pusiera en riesgo su vida, por lo que estos efectos pueden ser manejables. En algunos casos esto puede ser un efecto favorable para el paciente, ya que al inducir sedación se puede disminuir el nivel de actividad del paciente, además de producir analgesia intensa y así permitir una recuperación más satisfactoria. Este grupo mostró la menor variabilidad de respuesta, lo que sugiere que los resultados son más constantes y uniformes.



## 7 CONCLUSIONES.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el tramadol administrado por vía intramuscular en el aguililla de Harris:

- a) Disminuye el umbral del dolor de forma dosis-dependiente, a partir de los 10 minutos y hasta los 300 minutos después de su administración intramuscular.
- b) La dosis para producir efectos terapéuticos se encuentra por encima de los 5mg/kg y hasta los 30mg/kg. Dependiendo del efecto terapéutico, se puede administrar tramadol dentro de este rango de dosis.
- c) A dosis inferiores a 5mg/kg no produce efectos analgésicos en esta especie, utilizándolo como único agente.
- d) La dosis de 5mg/kg tiene un efecto de mínima intensidad analgésica y corta duración, mientras que la dosis de 30mg/kg produce un potente efecto analgésico, con efectos de sedación notorios.
- e) A partir de los 15mg/kg y hasta los 30mg/kg genera efectos analgésicos notorios.
- f) Los efectos de sedación aumentan en función a la dosis administrada, llegando a producir a la dosis más alta, las caídas y cabeza caída.
- g) La dosis de 15 mg/kg produce analgesia desde los 15 minutos hasta los 220 minutos. Esta dosis puede ser utilizada de manera segura para producir analgesia.
- h) El uso de tramadol en el aguililla de Harris es una alternativa analgésica que disminuye de manera central los estímulos dolorosos.

## 8 REFERENCIAS

- Adams, H. R., 2001. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. Octava edición. Iowa State Press. E.U. 1201 pp.
- Allegaert, K., Holford, N., Anderson, B., Holford, S., Stuber, F., Rochette, A., Stamer, U. 2015. Tramadol and O-Desmethyl Tramadol Clearance Maturation and Disposition in Humans: A Pooled Pharmacokinetic Study. *Clinical Pharmacokinetics*, 54(2), 167-178. doi:10.1007/s40262-014-0191-9
- Anderson, N. V., Taibo, R. A., 1999. *Gastroenterología veterinaria*. Segunda edición. Buenos Aires: Inter-Médica.
- Benitez M. E., Roush J. K., McMurphy R., KuKanich B. 2015 a. Pharmacokinetics of hydrocodone and tramadol administered for control postoperative pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. *American Journal of Veterinary Research*. 76:763–770
- Benitez M. E., Roush J. K., McMurphy R., KuKanich B., Legallet C. 2015 b. Clinical efficacy of hydrocodone-acetaminophen and tramadol for control of postoperative pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. *American Journal of Veterinary Research*. 76:755–762
- Berlanga, H., Gómez de Silva H., Vargas-Canales V. M., Rodríguez-Contreras V., Sánchez-González L. A., Ortega-Álvarez R., Calderón-Parra R., 2015. Aves de México: Lista actualizada de especies y nombres comunes. Conabio, México D.F.
- Brunch, S., 2003. Diagnostic test for the hepatobiliary system. In C. C. Nelson RW, *Small animal internal medicine*. Tercera edición. St. Louis, Missouri: Mosby. pp. 483-505
- Bush, W., 1999. *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales*. España (Barcelona): Ediciones S.
- Cathcart C. J., Johnston S. A., Reynolds L. R., Al-Nadaf S., Budsberg S. C., 2012. Efficacy of ABT-116, an antagonist of transient receptor potential vanilloid type 1, in providing analgesia for dogs with chemically induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research*, Vol 73, No. 1, January
- Ceulemans S. M., Sanchez-Migallon D. G., Olsen G. H., Beaufrière H., Paul-Murphy J.R., 2014 Evaluation of thermal antinociceptive effects after intramuscular administration of buprenorphine hydrochloride to American kestrels (*Falco sparverius*). *American Journal of Veterinary Research* vo. 75; 705-710.
- Chapman, S. E., Hostutler, R. A., 2013. A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 43(6), 1209-1225, v. doi:10.1016/j.cvsm.2013.07.005
- Colbert-White E.N., Monteen M.E., Sharpe, D.I., Fragaszy, D.M., 2013. String- Pulling behavior in a Harris Hawk (*Parabuteo unicinctus*), *IBIS Journal of Avian Science*. 120 40 p 5.
- Coles, B.H., 2007. *Essentials of avian medicine*, tercera edición. Editorial Blackwell Publishing. Oxford UK pp. 397
- Coulson J., Coulson T. 2013. Reexamining cooperative hunting in Harris hawk (*Parabuteo unicinctus*): Large prey or challenging habitats? *The Auk* 130(3):548– 552
- Cox, S., Hayes, J., Yarbrough, J., Veiga-Parga, T., Greenacre, T., 2014. High-Performance Liquid Chromatography Determination of Meloxicam and Piroxicam with Ultraviolet Detection. *Hindawi Publishing Corporation Chromatography Research International*, Article ID 521697, 7 p.
- Cunningham, J. G., Klein, B. G., 2013. *Fisiología veterinaria* Quinta edición. Barcelona: Elsevier.

- D'Ovidio D., Noviello E., Adami C., 2015. Nerve stimulator-guided sciatic-femoral nerve block in raptors undergoing surgical treatment of pododermatitis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Vol.42, 449–453
- Dahan A. et al, 2008. Sex-specific responses to opiates. Animal and human studies. *Anesthesia and Analgesia*, 107: 83.
- De Backer P., 2006. Comparative pharmacokinetics in avian species. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29 (Suppl 1), 239–301.
- Desmarchelier M., Troncy, E., Beauchamp G., Paul-Murphy J R., 2012 Evaluation of a fracture pain model in domestic pigeons (*Columba livia*). *American Journal of Veterinary Research*. 73:353–360.
- Desmeules, J. A., 2000. The tramadol option. *European Journal of Pain*. 4(Suplemento A): 15-21.
- Dolbeer, R. 1998. Evaluation of shooting and falconry to reduce bird strikes with aircraft at John F. Kennedy International Airport. *International Bird Strike Committee IBSC 24 WC13*. Stara Lesna Slovakia.
- Dolbeer, R.A., 1975. Comparison of two methods for estimating bird damage to sunflower. *Journal of Wild Management*. 39(4):802-806 pp.
- Dorrestein G.M. Van Miert A.S.J.P.M., 1988. Pharmacoterapeutic aspects of medication in birds. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*; 11: 33–44.
- Dwyer, J. F., 2006. Electric shock injuries in a harris's hawk population. *Journal of raptor research* 40(3):193-199.
- Eguchi, M., 2004. Recent Advances in Selective Opioid Receptor Agonists and Antagonists. *Medicinal Research Reviews*, Vol. 24, No. 2, 182-212.
- Escobar A., Valadão C. A. A., Brosnan R. J., Denicol A. C., Flôres F. N., Thiesen R., Coelho C. M. M. 2012. Effects of butorphanol on the minimum anesthetic concentration for sevoflurane in guineafowl (*Numida meleagris*). *American Journal of Veterinary Research*. 73:183–188).
- Ferguson-Lees J., Christy D. A., 2008. *Raptors of the world*. Bloomsbury publishing PLC, London UK, pp 992.
- Ferrante F. M., 1996: *Principles of opioid pharmacotherapy. Practical implications of basic mechanisms*. J Pain Symptom Manage, 11: 265.
- Freeberg, T. M., Book, D. L., Weiner, R. L. 2016. Foraging and Calling Behavior of Carolina chickadees (*Poecile carolinensis*) in Response to the Head Orientation of Potential Predators. *Ethology*, 122(1), 10-19. doi:10.1111/eth.12438
- Frost, P. D. 2007. *Aves Rapaces*. Parragon books ltd. Reino Unido. pp 256.
- Garber S. D., 1996. Effectiveness of falconry in reducing risk of bird strikes under study at JFK international. *International Civil Aviation Organization journal*. vol. 51, no. 7 p. 5-7
- Geelen S., Sanchez-Migallon Guzman D., Souza M. J., Cox S., Keuler N. S., Paul-Murphy J. R. 2013. Antinociceptive effects of tramadol hydrochloride after intravenous administration to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). *American Journal of Veterinary Research*. Feb;74(2):201-6. doi: 10.2460/ajvr.74.2.201.
- Giorgi M., Bianchi P., Sgorbini M., Casini I., Manera C., Soldani G., Ferrarini P. L., Saccomanni G., 2006. A new HPLC method for the detection of tramadol in plasma following intravenous administration to horses. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 29 (Suppl 1), 239–301.

- Giorgi, M., Salvadori, M., De Vito, V., Owen, H., Demontis, M. P., Varoni, M. V., 2015. Pharmacokinetic/pharmacodynamic assessments of 10 mg/kg tramadol intramuscular injection in yellow-bellied slider turtles (*Trachemys scripta scripta*). *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 38, 488–496.
- Grond S., Sablotzki A. 2004. Clinical pharmacology of tramadol. *Clinical Pharmacokinetics*. 43:879–923.
- Gruet P., Seewald W., King J. N., 2011. Evaluation of subcutaneous and oral administration of robenacoxib and meloxicam for the treatment of acute pain and inflammation associated with orthopedic surgery in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 72:184–193.
- Guedes, A. G. P., Knych, H. K., Soares, J. H. N., Brosnan, R.J., 2014. Pharmacokinetics and physiological effects of repeated oral administrations of tramadol in horses. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics* 37, 269–278.
- Gunturkun, O., 2000. Chapter 1 Sensory Physiology: Vision. p 1-19. en: Whittow, G. C., *Sturkie's avian physiology*. Quinta edición. Academic press, London. pp.675
- Gustavsen K. A., Sanchez-Migallon G. D., Knych H. K., Petritz O. A., Olsen G. H., Paul-Murphy J. R., Pharmacokinetics of buprenorphine hydrochloride following intramuscular and intravenous administration to American kestrels (*Falco sparverius*). *American Journal of Veterinary Research* vo. 75; 711-715.
- Gutstein, H. B., Akil H., 2006. Opioid analgesics, chapter 21, en: Brunton Laurence L., *Goodman&Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics* 11ª edición. Editorial McGraw-Hill
- Harrison G. J., Ritchie B. W., 1994. Making distinctions in the physical examination, en: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR, *Avian medicine principles and application*, pp145-175 Wingers publishing, Lake Worth, FL.
- Heine, R., Lefebvre, H., 2007. *Assessment of renal function*. In G. G. W. M. Elliot J (Ed.), .Segunda edición. London: British Small Animal Veterinary Association.
- Hernandez M., Margalida A. 2010. Hematology and blood chemistry reference values and age-related changes in wild bearded vultures (*Gypaetus barbatus*) *Journal of Wildlife Diseases* 46(2), pp. 390–400.
- Hoppes S, Flammer K, Hoersch K., 2003. Disposition and analgesic effects of fentanyl in white cockatoos (*Cacatua alba*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*;17:124–130.
- Howell S.N.G., Webb S., 1995. *A guide to the birds of México and northern central America*. Oxford University press. pp 851
- Ibarra-Zimbrón S., Álvarez S. G., Mendoza-Martínez G., Zaragoza-Hernández C., Tarango-Arámbula L.A., Clemente-Sánchez F., 2001. Morfología y dieta del gavilán de cooper (Accipiter cooperii) en la región noreste del estado de México. *Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente* 6(1): 63-68.
- Jones M. P., Arheart K. L., Cray C., 2014. Reference Intervals, Longitudinal Analyses, and Index of Individuality of commonly Measured Laboratory Variables in Captive Bald Eagles (*Haliaeetus leucocephalus*) *Journal of Avian Medicine and Surgery* 28(2):118–126.
- Kelly, K. R., Pypendop, B. H., Christe, K. L. 2015. Pharmacokinetics of tramadol following intravenous and oral administration in male rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 38, 375–382.
- Kraft, H., Schillinger, D., Carde Aparici, P., 1998. *Métodos de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos*: Acribia.

- Krimins R. A., Ko J. C., Weil A. B., Payton M. E. 2012. Evaluation of anesthetic, analgesic, and cardiorespiratory effects in dogs after intramuscular administration of dexmedetomidine–butorphanol–tiletamine–zolazepam or dexmedetomidine–tramadol–ketamine drug combinations. *American Journal of Veterinary Research*;73:1707–1714
- Kukanich B., Papich M. G. 2011 Pharmacokinetics and antinociceptive effects of oral tramadol hydrochloride administration in Greyhounds. *American Journal of Veterinary Research* 72:256–262.
- Kukanich B., Papich M. G., 2004. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in Dogs. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 27, 239–246.
- Kummrow M., Murray M., Bailey T., 2010. Successful Treatment of Severe Bumblefoot in a Peregrine Falcon (*Falco peregrinus*) Utilizing Intralesional Doxycycline. *Falco* Issue No. 36 Autumn ISSN 1608-1544. Meedle east falcon research group. p21-22.
- Kuner, R. 2010, Central mechanism of pathological pain. *Nature Medicine* 16, 1258-1266.
- Lassen, E., 2004. Laboratory evaluation of the liver. In T. MA (Ed.), *Veterinary hematology and clinical chemistry* Baltimore, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 355-375.
- Lee Y. K., Ko J. S., Rhim H. Y., Lee E. J., Karcher K., Li H., Shapiro D., Lee H. S., 2014. Acute postoperative pain relief with immediate release tapentadol: randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in South Korea. *Current Medical Research and Opinion*, 30:12, 2561-2570
- Lehmann, K.A., Kratzenberg, U., Schroeder-Bark, B., Horrichs-Haermeyer, G., 1990. Postoperative patient-controlled analgesia with tramadol: analgesic efficacy and minimum effective concentrations. *Clinical Journal of Pain*, 6, 212–220.
- Maddison J. E., Page S. W., Church D. 2008. *Farmacología Clínica en Pequeños Animales*. Editorial Inter- Médica. Buenos Aires, Argentina. 300 p.
- Marincsa´k R., To´th B. I., Czifra G., Szabo´ T., Kova´cs L., Bi´ro´ T., 2008. The Analgesic Drug, Tramadol, Acts as an Agonist of the Transient Receptor Potential Vanilloid-1. *Anesthesia & Analgesia*. Vol. 106:6 1980-1986.
- Martínez, J. A., 2002. Conceptos preeliminares p13-33, en: *Rapaces nocturnas, Guia para la determinación de la edad y sexo en las estrigiformes ibéricas*. Editorial Monticola, Madrid. p 139.
- Mastrocinque, S., Fantoni, D. T., 2003. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia & Analgesia*, 30(4), 220. doi:10.1046/j.1467-2995.2003.00090.
- Muir W., Woolf, C. J., 2001. Mechanism of pain and their therapeutic implications. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 219, 1346:1356.
- Muller M. G., 2009. *Practical handbook of falcon husbandry and medicine*. Nova Science Publishers. New York. Pp. 417.
- Nagy I., Santha P., Jancso G., Urban L. 2004. The role of the vanilloid (capsaicin) receptor (TRPV1) in physiology and pathology Review *European Journal of Pharmacology* 500 351 – 369.
- Necker, R., 2000. Chapter 2 The Avian Ear and Hearing p 20-38. en: Whittow, G. C., *Sturkie´s avian physiology*. Quinta edición. Academic press, London. pp.675.
- Núñez, O. L., 2005. *Análisis clínicos*. In F. d. M. V. y. Z. d. l. U. N. A. d. M. C.U. (Ed.), *Métodos y técnicas de diagnóstico*. Módulo 1 del Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos (pp. 97-100). México.



- Pareja-Obregon, M. D., 2015. *La leyenda del Águila de Harris. Historia, reproducción, adiestramiento, caza y veterinaria*. Segunda edición. España, 217pp.
- Pathan H, Williams J. 2012. Basic opioid pharmacology, an update. *British journal of pain*. 6(1):11-16.
- Paul-Murphy J, Brunson DB, Miletic V. 1999. A technique for evaluating analgesia in conscious perching birds. *American Journal of Veterinary Research*; 60:1213–1217.
- Paul-Murphy. J., Hawkins, M. G., 2012. Chapter 41 Avian Analgesia. p 312-323 en: Miller, E., Fowler, M. E. *Fowler's zoo and wild animal medicine, current therapy*. Volumen 7. Editorial Elsevier Saunders. St Louis Missouri, E.U. pp 662.
- Plumb, D.C., 2008. *Veterinary drug handbook*. Sexta edición. Editorial Iowa State Press, Iowa, EU. p 750
- Pypendop, B. H., Ilkiw, J. E., 2007. Pharmacokinetics of tramadol and its metabolite O-desmethyl-tramadol, in cats. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 31, 52–59.
- Pypendop, B. H., Ilkiw, J. E., 2014. Relationship between plasma dexmedetomidine concentration and sedation score and thermal threshold in cats. *American Journal of Veterinary Research*. 75:446–452
- Ruelas I. E., 2010. aves rapaces migratorias. Conabio. *Biodiversitas 2*: 11-15
- Sacerdote P, Bianchi M, Gaspani L., Manfredi B., Maucione A., Terno G., Ammatuna M., Panerai E., 2000. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. *Anesthesia and Analgesia*; 90 (6): 1411-4
- Salgado y Bonilla H., Villacís D. J C., Gregory S. E., 1994. *Las aves rapaces* Primera edición: Instituto Nacional de Ecología. México.
- Salvador E, Aliaga L. 2016. Combinación de opioides. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 23(3):159-163.
- Samour, J., 2008. *Avian medicine*. Segunda edición. Editorial Mosby Elsevier. Philadelphia EU, pp 525.
- Sanchez-Migallon D., Drazenovich, T. L, Olsen G. H., Willits N.H., Paul-Murphy J. R. 2014. Antinociceptive effects after oral administration of tramadol hydrochloride in American Kestrels (*Falco sparverius*). *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 75. Pages 117-123.
- Sanchez-Migallon D., KuKanich B., Drazenovich T. L., Olsen G. H., Paul-Murphy J. R., 2014. Pharmacokinetics of hydromorphone hydrochloride after intravenous and intramuscular administration of a single dose to American kestrels (*Falco sparverius*). *American Journal of Veterinary Research* 75:711–715
- Sanchez-Migallon, D., Souza, M.J. Braun, J. M., Cox, S. K. Keuler, N., Paul-Murphy, J., 2012. Antinociceptive effects after oral administration of tramadol hydrochloride in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 73, No. 8 , Pages 1148-1152 (doi: 10.2460/ajvr.73.8.1148)
- Sander S., Whittington J. K., Bennett A., Burgdorf-Moisuk A., Mitchell M. A. 2013. Advancement Flap as a Novel Treatment for a Pododermatitis lesion in a Red-tailed Hawk (*Buteo jamaicensis*) *Journal of Avian Medicine and Surgery* 27(4):294–300.
- Schartel, T. E., Schauber, E. M. 2016. Relative Preference and Localized Food Affect Predator Space Use and Consumption of Incidental Prey. *Plos ONE*, 11(3), 1-15. doi:10.1371

- Scheelings T. F., 2014. Coracoid Fractures in Wild Birds: A Comparison of Surgical Repair Versus Conservative Treatment. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 28(4):304–308.
- Shaver, L. S., Robinson N. G., Wright B. D., Kratz G. E., Johnston M. S., 2009. Neuropathic pain management in a prairie falcon (*Falco mexicanus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*. 23 (3): 209-213.
- Sibley, D. A., 2014. *The Sibley guide to birds*. Segunda edición. New York. E.U. pp 599.
- Simes, M. T., Longshore, K. M., Nussear, K. E., Beatty, G. L., Brown, D. E., Esque, T. C. 2015. Black-Tailed and White-Tailed Jackrabbits in the American West: History, Ecology, Ecological Significance, and Survey Methods. *Western North American Naturalist*, 75(4), 491-519. doi:10.3398/064.075.0406
- Smith, S. P., Forbes N. A., 2009. A Novel Technique for Prevention of Self- mutilation in Three Harris' Hawks (*Parabuteo imicinctus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery* 23(1):49-52.
- Sousa A. M., Ashmawi H.A., 2015. El efecto analgésico del tramadol no está mediado por receptores opiáceos en el dolor en ratones en el posoperatorio inmediato. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 65(3): 186-190.
- Souza M. J., Martin-Jimenez T., Jones M. P., Cox S. K., 2009. Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Tramadol in the Bald Eagle (*Haliaeetus leucocephalus*) *Journal of Avian Medicine and Surgery* 23(4):247–252.
- Souza M. J., Martin-Jimenez T., Jones M. P., Cox S. K., 2010. Pharmacokinetics of oral tramadol in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*). *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34, 86–88. doi: 10.1111/j.1365-2885.2010.01211.x.
- Stewart A. J., Boothe D. M., Cruz-Espindola C., Mitchum E. J., Springfield J., 2011. Pharmacokinetics of tramadol and metabolites O-desmethyltramadol and N-desmethyltramadol in adult horses *American Journal of Veterinary Research*, 72, 7, 967:974
- Stoops, W., Lofwall, M., Nuzzo, P., Craig, L., Siegel, A., Walsh, S. 2012. Pharmacodynamic profile of tramadol in humans: influence of naltrexone pretreatment. *Psychopharmacology*, 223(4), 427-438. doi:10.1007/s00213-012-2739-4
- Sumano, H. S., Ocampo, L., 1997. FARMACOLOGIA VETERINARIA. Segunda edición. Editorial McGraw-Hil Interamericana. México, 680 pp.
- Tarango-Arámbula L.A., Clemente-Sánchez F., 2001. Morfología y dieta del gavilán de cooper (Accipiter cooperii) en la región noreste del estado de México. *Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente* 6(1): 63-68, 2000.
- Tawfik N. O., Taqa G. A., Asandook G. A., 2009. Evaluation of antinociceptive effect of tramadol in chicks. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences, Vol. 23, Supplement I*, (19-22)
- Tranquili, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A., 2007. *Lumb & Jone's veterinary anesthesia and analgesia*. Cuarta edición. Blackwell Publishing. Iowa, E.U. 1096 pp.
- Tsaia T., Tsaia Y., Wub S., Liua Y., 2006. Tramadol-induced blockade of delayed rectifier potassium current in NG108-15 neuronal cells. *European Journal of Pain* Volume 10, Issue 7: 597–601.
- Wernery, R., Wernery, U., Kinne, J., Samour, J., 2004. *Color atlas of falcon medicine*. Editorial Schlutersche. Alemania. 134 pp.

- Whitworth D., Newman S., Mundkur T., Harris P., 2007. Wild birds and avian influenza. An introduction to applied field research and disease sampling techniques. *FAO animal production and health food and agriculture organization of the United Nations*. No 5. Roma.
- Willard, M. D., Tvedten, H., 2012. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. Quinta edición. St. Louis, Mo.: Elsevier.
- Yarbrough, J., Greenacre, C., Souza, M., Cox, S., 2010. LC determination of tramadol, M1, M2, M4 and M5 in plasma. *Chromatographia*, 71, 523–527.
- Yosee, R., 2007. Captive raptor management and rehabilitation. *Wilson Journal of Ornithology*, 119(1), 146-147.





## 9 ANEXOS

### A. Técnicas para cuantificación de la actividad enzimática y química sanguínea.

#### 1. Técnica para cuantificación de la actividad enzimática de alanino aminotransferasa

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

Preparación del reactivo GPT (ALT) de Pointe Scientific, Inc.

Pipetear 500µL de reactivo más 50 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 1 minuto.

Analizar en el equipo BTS-350 BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado (2 minutos).

Finalmente se captura el valor obtenido en U/L

Equipo: Espectrofotómetro BTS- 350

#### 2.- Técnica para la cuantificación de la actividad enzimática aspartato aminotransferasa

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

Preparación del reactivo GPT (AST) de Pointe Scientific, Inc.

Pipetear 500µL de reactivo más 50 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 1 minuto.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado (2 minutos).

Finalmente se captura el valor obtenido en U/L.

#### 3.- Técnica para la cuantificación de nitrógeno de urea y urea

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

Preparación del reactivo BUN de Pointe Scientific, Inc.

Pipetear 500µL de reactivo más 5 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 30 segundos.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado (1 minuto 30 segundos).

Finalmente se captura el valor obtenido en mg/dL y mmol/L.

#### **4.- Técnica para la cuantificación de creatinina**

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

Preparación del reactivo Creatinina Pointe Scientific, Inc.

Pipetear 500µL de reactivo más 25 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 1 minuto.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado (2 minutos).

Finalmente se captura el valor obtenido en mg/dL.

#### **5.- Técnica para la cuantificación de glucosa**

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

El reactivo de Glucosa Pointe Scientific, Inc. esta listo para usarse.

Pipetear 500µL de reactivo más 5 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 10 minutos.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado.

Finalmente se captura el valor obtenido en mg/dL.

#### **6.- Técnica para la cuantificación de proteínas totales**

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

El reactivo de Proteínas totales Pointe Scientific, Inc. esta listo para usarse.

Pipetear 500µL de reactivo más 10 µL de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 5 minutos.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado.  
Finalmente se captura el valor obtenido en g/dL.

### **7.- Técnica para la cuantificación de albumina**

El procedimiento para dicha prueba es el siguiente:

El reactivo de Albumina Pointe Scientific, Inc. esta listo para usarse.

Pipetear 500 $\mu$ L de reactivo más 5  $\mu$ L de muestra en un tubo de ensaye.

Mezclar e incubar a 37°C durante 1 minuto.

Analizar en el equipo BTS-350 de BioSystems®.

Esperar a que el equipo arroje el resultado.

Finalmente se captura el valor obtenido en g/dL.