



Respuestas fisiológicas agudas asociadas al dolor en la castración de lechones: el efecto de dos anestésicos locales con o sin meloxicam

● Bonastre C¹, Mitjana O¹, Tejedor MT², Calavia M³, Yuste AG³, Úbeda JL³ y Falceto MV¹

¹Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.

²Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.

³Granja Valporgen, Valpalmas, Zaragoza.

RESUMEN

El alivio del dolor en los lechones durante la castración es una cuestión de preocupación e interés tanto para las autoridades como para los productores de ganado porcino. Los objetivos de este estudio fueron estimar la efectividad de dos protocolos de anestesia local (lidocaína y la combinación de lidocaína + bupivacaína) junto al uso de meloxicam como analgésico postoperatorio durante la castración de lechones. El estudio fue realizado con 120 lechones distribuidos aleatoriamente en ocho grupos de 15 individuos: (1) castración sin anestesia sin meloxicam (*TRAD SIN*), (2) castración sin anestesia con meloxicam (*TRAD CON*), (3) manipulación sin meloxicam (*CONTROL SIN*), (4) manipulación con meloxicam (*CONTROL CON*), (5) castración con anestesia local con lidocaína sin meloxicam (*LIDO SIN*), (6) castración con anestesia local con lidocaína y meloxicam (*LIDO CON*), (7) castración con anestesia local con lidocaína + bupivacaína sin meloxicam (*LIDO + BUPI SIN*), (8) castración con anestesia local con lidocaína + bupivacaína y meloxicam (*LIDO + BUPI CON*). La respuesta fisiológica aguda se midió a través de los registros de la temperatura superficial de la piel en el área inguinal y las concentraciones séricas de glucosa y cortisol 20 minutos antes y después de la cirugía. En los días 4 y 11 poscastración se registraron el porcentaje de mortalidad y el peso del animal, calculándose la ganancia media diaria (GMD) durante este período. La administración de anestesia local o meloxicam no evitó la disminución de la temperatura superficial de la piel. La utilización de lidocaína redujo el aumento de los niveles de glucosa asociada a la castración. El uso conjunto de lidocaína y meloxicam causó una dismi-

nución significativa en la concentración de cortisol. La combinación de lidocaína y bupivacaína intratesticular no pareció ser más efectiva que la lidocaína sola. No se detectó ningún efecto de los diferentes tratamientos sobre el porcentaje de mortalidad y el crecimiento de los lechones.

INTRODUCCIÓN

La castración quirúrgica en lechones machos se realiza tanto para prevenir la agresividad de los individuos como el olor sexual en la carne (EFSA, 2004; Prunier et al., 2006). Según la actual ley española de bienestar animal, los lechones machos pueden ser castrados quirúrgicamente sin anestesia ni analgesia dentro de los primeros 7 días de vida (Directiva 2001/93 / CE de la Comisión, 2001; RD 1135/2002, 2002). A pesar de esto, muchos autores han demostrado que la castración a cualquier edad, incluso durante el período neonatal, es claramente un procedimiento doloroso (Taylor et al., 2001; Prunier et al., 2006; von Borell et al., 2009).

El dolor en los lechones no es fácil de medir y cuantificar. La evaluación del dolor se basa en indicadores fisiológicos y/o en indicadores de comportamiento (Molony y Kent, 1997). La castración induce diferentes respuestas fisiológicas relacionadas con el dolor (Prunier et al., 2006; von Borell et al., 2009) durante la cirugía y en las primeras horas después del procedimiento quirúrgico (Prunier et al., 2006; von Borell et al., 2009). Los cambios de comportamiento son detectables hasta varios días después de la intervención (EFSA, 2004; Prunier et al., 2006).

El estrés y el dolor asociados con la castración quirúrgica pueden activar el eje hipotálamico-pituitario-adre-



nal y el sistema nervioso simpático (SNS), estimulando la liberación de ACTH, que induce la secreción de cortisol. El cortisol promueve la liberación de glucógeno, aumentando la concentración de glucosa sérica. La activación del SNS también produce dilatación pupilar, aumento de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción periférica y, en consecuencia, una disminución en la temperatura de la superficie de la piel (Molony y Kent, 1997). La tracción del testículo y el corte del cordón espermático son los momentos más dolorosos para el lechón durante la castración (Taylor et al., 2001).

Los anestésicos locales son fármacos que inhiben de forma reversible la conducción del impulso a lo largo de fibras nerviosas o nervios periféricos (Martin-Flores, 2013). La lidocaína es un anestésico local del grupo amida que ayuda a reducir la percepción del dolor en el momento de la castración (Haga y Ranheim, 2005; Kluivers-Poodt et al., 2012). La lidocaína intratesticular difunde en los cordones espermáticos 10 minutos después de su administración y su efecto dura al menos una hora (Ranheim et al., 2005). La bupivacaína es un anestésico local también del grupo amida que tiene un tiempo de latencia más largo (aproximadamente 20 minutos) y un efecto de larga duración (6 a 7 horas) (Martin-Flores, 2013). El bloqueo sensorial inducido

por una mezcla de lidocaína y bupivacaína combina el inicio más rápido de la lidocaína y la mayor duración de la bupivacaína. Esta combinación se utiliza habitualmente en otras especies para proporcionar una analgesia duradera con un tiempo de latencia más corto y podría ofrecer una alternativa al corto período de analgesia proporcionado por la lidocaína (Martin-Flores, 2013).

El meloxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con una vida media de 2,7 horas en lechones (Fosse et al., 2008), que inhibe la síntesis de prostaglandinas mediante el bloqueo selectivo del enzima ciclooxigenasa-2, que confiere a este fármaco propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias (Engelhardt et al., 1995). Es bien conocido que el uso de AINEs, como meloxicam, proporciona una analgesia prolongada y alivia el estrés y el dolor asociados con la castración quirúrgica (Keita et al., 2010; Hansson et al., 2011; Kluivers-Poodt et al., 2013).

Los objetivos planteados en este estudio fueron:

- Evaluar los efectos fisiológicos de dos protocolos de anestesia local diferentes para aliviar el dolor asociado con la castración.
- Estudiar el uso de meloxicam como analgésico para reducir el dolor en el período posoperatorio inmediato después de esos protocolos.



MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los procedimientos llevados a cabo en el estudio fueron aprobados por el Comité de Ética de Experimentación Animal de la Universidad de Zaragoza y realizados por veterinarios con formación y experiencia en el cuidado y manejo de animales.

Animales y alojamiento

El estudio se llevó a cabo en una granja comercial. Se utilizaron 120 lechones machos Hypor (L×LW) con una edad de 4-7 días y un peso de 3-4 kg ($3,75 \text{ kg} \pm 0,06$; $\text{media} \pm \text{SEM}$) pertenecientes a 28 camadas diferentes (*Imagen 1*). Las cerdas fueron alimentadas con una dieta líquida dos veces al día y agua ad libitum. La temperatura fue ajustada a 24°C en la sala de maternidad y a 34°C bajo el área de la lámpara de calor para los lechones. El destete se realizó a los 21 días de edad.



Diseño experimental

Se asignaron aleatoriamente los lechones de 7 camadas a cada uno de los cuatro grupos del estudio, asignándose 30 lechones por grupo. Los animales que presentaban alteraciones en la posición de los testículos (criptorquidia unilateral o bilateral, hernias escrotales, etcétera) o signos de enfermedad sistémica no se incluyeron en el estudio. Los grupos fueron los siguientes: (1) castración tradicional sin anestesia local o analgesia (TRAD), (2) manipulación (CONTROL), (3) castración tras la inyección intratesticular de lidocaína (LIDO) y (4) castración tras la inyección intratesticular de una mezcla de lidocaína y bupivacaína (LIDO + BUPI). En los lechones del grupo 3, se inyectaron 0,4 ml de lidocaína al 2% (B. Braun Medical SA, Barcelona, España) en cada testículo y 0,2 ml en la incisión escrotal (*Imagen 2*). En los lechones del grupo 4, el procedimiento fue el mismo pero usando como anestésico una mezcla (1:1) de lidocaína al 2% y bupivacaína al 0,5% (B. Braun Medical SA, Barcelona, España).



Tras la desinfección de la zona con povidona yodada se llevó a cabo la castración quirúrgica de los lechones. La cirugía consistió en la realización de dos incisiones en el escroto con bisturí para extraer los testículos y cortar los cordones espermáticos. Posteriormente, en el área de incisión se aplicó un antiséptico (*Cloriven Spray*, clorhidrato de clortetraciclina al 4%, p/p; Laboratorios e Industrias IVEN, Madrid, España) y se les administró un antibiótico (*Cobactan*® al 2,5% de inyección, 25 mg/ml de sulfato de cefquinoma, Merck Sharp y Dohme Animal Health, SL, Madrid, España).

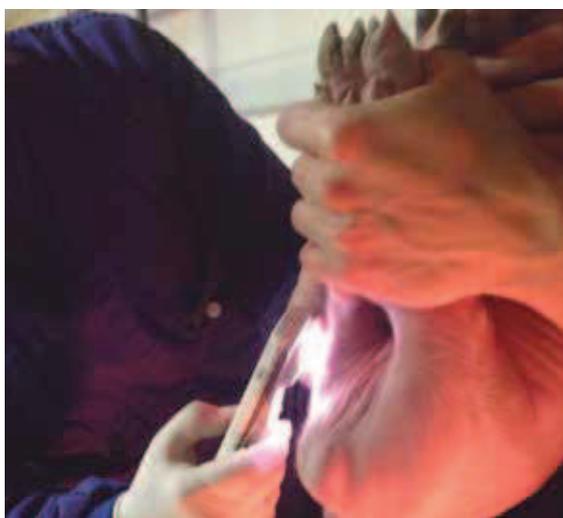
Inmediatamente tras la castración, aleatoriamente la mitad de los lechones de cada grupo recibieron 0,4 mg/kg meloxicam IM (*Metacam*® 20 mg/ml solución inyectable; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH), detrás de la oreja como analgesia postoperatoria (CON) (*Imagen 3*). No se aplicó tratamiento posoperatorio a los cerdos restantes (SIN). De esta forma, se crearon finalmente ocho grupos de tratamiento (15 lechones/grupo). No se utilizó placebo para los animales que no recibieron anestesia local, con o sin meloxicam. Dado que se trata de un estudio ciego, las medidas (de la temperatura de la superficie de la piel, la concentración de glucosa y cortisol) y el registro de los datos (sobre la mortalidad y el peso corporal) se llevaron a cabo por personal no directamente involucrado en la castración.



PARÁMETROS ESTUDIADOS

Temperatura superficial de la piel en la zona inguinal.

Veinte minutos antes de la castración (AC), se registró la temperatura superficial de la piel en el área inguinal de los lechones (*Imagen 4*) mediante un termómetro IR (modelo PCE-IR 100, PCE Produktions und Entwicklungsgesellschaft mbH, Meschede, Alemania). Antes de cada toma, se permitió que el termómetro IR se equilibrara con la temperatura ambiente en la sala de maternidad (24° C). Inmediatamente después de la castración (C), se midió la temperatura superficial de la piel en la misma zona. Veinte minutos después de la castración (DC), se realizó de nuevo otra medición de la temperatura superficial de la piel en el mismo sitio en cada animal.



Análisis de glucosa y cortisol en sangre

Veinte minutos antes de la castración (AC), también se tomó una muestra de sangre de la vena cava craneal para llevar a cabo la primera medición de glucosa y cortisol (*Imagen 5*). Se recogieron muestras de sangre (5 ml) en tubos de suero BD Vacutainer® (*Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, Estados Unidos*). Veinte minutos después de la castración (DC) se tomó una segunda muestra de sangre para determinar las concentraciones de glucosa y cortisol. Para evitar la degradación, las determinaciones de glucosa en muestras de sangre se llevaron a cabo in situ utilizando una prueba rápida (*Accu-chek®; Aviva, Roche, Basilea, Suiza*) y siguiendo la metodología basada en el enzima glucosa deshidrogenasa-pirroloquinolínona. Las muestras de sangre para la determinación de cortisol se centrifugaron para separar el plasma y posteriormente congelarlo y almacenarlo a -80°C. Se utilizó un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida (*Immulite® 1000 Cortisol; Global Siemens Healthcare, Erlanger, Alemania*) para la medición cuantitativa del cortisol. La sensibilidad analítica fue de 0,2 µg/dl. La reactividad cruzada con otros esteroides C21 de origen natural como la corticosterona fue del 8,6% y no fue detectable para 11-deoxycortisol y 11-deoxycorticosteron. La concentración de cortisol se calculó a partir de una curva de referencia que varió de 1 a 50 µg/dl. Todos los ensayos de cortisol se realizaron en dos lotes; el coeficiente calculado de variación (CV) intraensayo fue del 6,9% y el CV entre ensayos fue del 9,5%.



Peso, ganancia media diaria (GMD) y porcentaje de mortalidad

Veinte minutos antes de la castración (AC), se pesaron individualmente los lechones de cada grupo, también se registraron sus pesos los días 4 y 11 después de la castración (4 días DC y 11 días DC). Se calculó el promedio de la ganancia media diaria para tres períodos:



los primeros 4 días DC (GMD1), 4 a 11 días DC (GMD2) y los primeros 11 días DC (GMD3). La mortalidad también fue registrada durante ese periodo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el procedimiento GLM (Modelo Lineal General) en el *software* SPSS v. 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU) que incorpora efectos fijos y aleatorios, interacciones y covariables (Petrie y Watson, 2013). Consideramos que el tratamiento es un efecto fijo y la camada un efecto aleatorio. Al comparar los tratamientos para las variables medidas en los diferentes momentos de la prueba (antes de la castración, inmediatamente después de la castración, 20 minutos después de la castración, los días 4 y 11 poscastración), los datos individuales previos se incorporaron como covariables. La temperatura superficial de la piel AC se utilizó como covariable al comparar la superficie de la piel C, y las temperaturas superficiales de la piel tanto AC como C se incorporaron como covariables al comparar las temperaturas superficiales de la piel DC. Para la concentración sérica de glucosa y cortisol (log₁₀ mg/dl), los valores de AC se consideraron como covariables al comparar los valores de DC.

Los datos se presentan como medias y raíz cuadrada de los errores cuadráticos medios (RMSE). Las comparaciones por pares se realizaron solo para los datos recogidos en el momento de la castración y/o 20 minutos después de la intervención, cuando se detectaron diferencias significativas entre los grupos; se aplicó una corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Cuando las comparaciones por pares encon-

traron diferencias significativas, se estimaron tanto la medida del efecto (diferencia de medias) como el intervalo de confianza al 95% de seguridad. Se usó una transformación logarítmica (10 log) para normalizar las concentraciones de glucosa y cortisol antes del análisis estadístico. Los valores $P < 0,050$ se consideraron estadísticamente significativos. También se estimó la potencia observada para este nivel de significación ($\sqrt{=} = 0,050$).

RESULTADOS

Temperatura superficial de la piel en la zona inguinal En la *Tabla 1* se muestran las medias de la temperatura superficial de la piel (AC, C y DC) registradas para cada grupo de tratamiento. Se encontró una diferencia significativa entre los grupos en el momento C, mientras que no se detectó ninguna diferencia significativa entre los grupos en DC. Las comparaciones por parejas entre medias de los grupos para la temperatura superficial de la piel C también se muestran en la *Tabla 1*. La *Tabla 2* muestra la medida del efecto con un intervalo de confianza del 95% en las situaciones en las que se detectó una diferencia significativa en las comparaciones por parejas. En general, se detectó una disminución significativa en la temperatura superficial de la piel en todos los cerdos castrados comparados con los grupos CONTROL CON y SIN, con una excepción: la temperatura fue similar entre los cerdos TRAD CON y los cerdos CONTROL (CON y SIN). No se detectaron diferencias significativas entre los cerdos TRAD SIN y LIDO (CON y SIN) y LIDO + BUPI (CON y SIN) pero la

Tabla 1. Medias aritméticas observadas, RMSE, F, p y valores de potencia para las variables fisiológicas estudiadas en cada grupo de tratamiento.

Variable	TRAD SIN	TRAD CON	CONTROL SIN	CONTROL CON	LIDO SIN	LIDO CON	LIDO + BUPI SIN	LIDO + BUPI CON	RMSE	F	P	POTENCIA
TEMPERATURA SUPERFICIAL												
Antes de la castración (AC)	35,61	34,88	33,61	33,79	35,11	34,61	33,57	34,25	0,68	4,58	<0,001	0,98
Durante la castración (C)	31,09 ^{ab}	32,06 ^{bc}	33,67 ^c	33,83 ^c	30,13 ^a	30,88 ^a	31,56 ^{ab}	30,63 ^a	0,99	6,21	<0,001	1,00
20 min poscastración (DC)	32,80	32,38	33,89	33,49	32,19	32,33	32,67	32,36	1,32	1,30	0,275	0,48
GLUCOSA (10lg mg/dL)												
Antes de la castración (AC)	2,14	2,11	2,09	2,08	2,07	2,09	2,11	2,09	0,04	2,02	0,083	0,69
20 min poscastración (DC)	2,20 ^b	2,18 ^{bc}	2,11 ^{ac}	2,13 ^a	2,12 ^a	2,11 ^a	2,18 ^{ab}	2,17 ^{ab}	0,04	2,69	0,026	0,83
CORTISOL (10lg mg/dL)												
Antes de la castración (AC)	1,91	1,98	1,76	1,82	1,58	1,73	1,64	1,86	0,20	2,54	0,035	0,80
20 min poscastración (DC)	2,38 ^b	2,43 ^b	1,61 ^a	1,88 ^{ad}	2,20 ^b	1,85 ^{ac}	2,25 ^{bc}	1,95 ^{bc-d}	0,25	8,77	<0,001	1,00

TRAD: Castración tradicional sin anestesia ni analgesia; CONTROL: Manipulación; LIDO: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína; LIDO +BUPI: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína combinada con bupivacaína; CON: Tratamiento con meloxicam; SIN: Tratamiento sin meloxicam; RMSE: Raíz del error cuadrático medio.

a,b,c,d: Valores dentro de una columna con diferentes superíndices son significativamente distintos con $P < 0,05$.

Tabla 2. Diferencia media e intervalo de confianza del 95% en la comparación por pares de la temperatura de superficie de la piel en respuesta a la castración con y sin tratamiento analgésico.

Diferencias por pares (I-J)	Diferencia media (°C)	95% intervalo (°C)
LIDO SIN - CONTROL CON	-3,16	-4,58, -1,74
LIDO SIN - CONTROL SIN	-3,32	-4,76, -1,88
LIDO SIN - CONTROL CON	-2,06	-3,24, -0,89
LIDO+BUPI CON - CONTROL CON	-2,62	-4,19, -1,06
LIDO+BUPI CON - CONTROL SIN	-2,78	-4,35, -1,21
LIDO+BUPI CON - CONTROL CON	-1,52	-2,98, -0,06
LIDO CON - CONTROL CON	-2,51	-3,85, -1,17
LIDO CON - CONTROL SIN	-2,67	-4,02, -1,32
LIDO CON - CONTROL CON	-1,41	-2,57, -0,25
TRAD SIN - CONTROL CON	-2,26	-3,91, -0,62
TRAD SIN - CONTROL SIN	-2,42	-4,09, -0,75
LIDO+BUPI SIN - CONTROL CON	-2,07	-3,51, -0,64
LIDO+BUPI SIN - CONTROL SIN	-2,23	-3,66, -0,80

I: Primer elemento en la diferencia por parejas; J: segundo elemento en la diferencia por parejas

TRAD: Castración tradicional sin anestesia ni analgesia; CONTROL: Manipulación; LIDO: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína; LIDO+BUPI: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína combinada con bupivacaína; CON: Tratamiento con meloxicam; SIN: Tratamiento sin meloxicam.

temperatura de la piel fue más alta en TRAD CON que en LIDO (CON y SIN) y LIDO + BUPI CON.

Concentración sérica de glucosa

La *Tabla 1* muestra las concentraciones medias de glucosa (AC y DC) para cada grupo de tratamiento. Al comparar la concentración de glucosa DC entre los distintos grupos se encontraron diferencias significativas. La *Tabla 3* muestra la medida del efecto con un intervalo de confianza del 95% en las situaciones en las que se detectó una diferencia significativa en las comparaciones por parejas. Las concentraciones de glucosa fueron más elevadas en los cerdos del grupo TRAD (CON y SIN) en comparación con los del grupo CONTROL CON. Se detectó una disminución en las concentraciones de glucosa entre LIDO (CON y SIN) y TRAD SIN (8,61%) y entre LIDO (CON y SIN) y TRAD CON (5,82%). Sobre la base de los intervalos de confianza, la disminución sería $\leq 1\%$.

Concentración sérica de cortisol

En la *Tabla 1* también se muestran las concentraciones medias de cortisol (AC y DC) para cada grupo de trata-

miento. Se encontró una diferencia significativa al comparar la concentración de cortisol AC entre los grupos. La *Tabla 4* muestra la medida del efecto con el intervalo de confianza del 95% en las situaciones en las que se detectó una diferencia significativa en las comparaciones por parejas. Las concentraciones de cortisol fueron más elevadas en los cerdos TRAD (CON y SIN) que en los cerdos CONTROL (CON y SIN). Sin embargo, las concentraciones de cortisol fueron más bajas en LIDO CON que en TRAD (CON y SIN) pero similares a los grupos CONTROL (CON y SIN). Por otra parte, los grupos LIDO SIN y LIDO + BUPI (CON y SIN) tuvieron concentraciones de cortisol más altas que CONTROL SIN y niveles similares a los grupos TRAD (CON y SIN).

Peso, ganancia media diaria y porcentaje de mortalidad

El día de la castración no hubo bajas en ninguno de los grupos. A los 4 días poscastración murieron dos lechones de los grupos CONTROL y LIDO + BUPI CON. En el período de 11 días poscastración se registraron un total de 16 muertes (CONTROL SIN: tres; CONTROL CON: tres; LIDO + BUPI SIN: tres; LIDO + BUPI CON: siete). Después de la necropsia y el aislamiento de los agentes causantes, se diagnosticó una gastroenteritis por *Escherichia coli* junto a la presencia de *Coccidios* como causa de estas muertes. Para el resto de los lechones en la granja (machos y hembras), se registró un porcentaje similar de bajas debidas a esta causa, por lo que es poco probable que las bajas de los lechones del estudio se debieran al procedimiento realizado. La *Tabla 5* muestra las medias aritméticas observadas para las variables de crecimiento. No se encontró efecto del tratamiento en el peso vivo o en la GMD.

Discusión

La castración quirúrgica en lechones es un procedimiento muy doloroso, incluso durante el período neonatal (*Carroll et al., 2006; Prunier et al., 2006; von Borell et al., 2009*). El uso de técnicas de anestesia local parece ser más económico para los productores y más seguro para los lechones que las técnicas de anestesia general (*O'Connor et al., 2014*). El estrés o el dolor pueden causar la activación del SNS y, en consecuencia, una disminución de la temperatura superficial de la



Tabla 3. Diferencia media e intervalo de confianza del 95% en la comparación por pares de la concentración de glucosa en respuesta a la castración con y sin tratamiento analgésico.

Comparación entre pares (I-J)	Diferencia media (10log mg/dL)	95% intervalo de confianza (10log mg/dL)	I / J (%)	95% intervalo de confianza (I / J, %)
CONTROL SIN - TRAD SIN	-0,08	-4,58, -1,74	92,31	99,00, 86,07
LIDO CON - TRAD SIN	-0,09	-4,76, -1,88	91,39	98,02, 85,21
LIDO CON - TRAD CON	-0,06	-3,24, -0,89	94,18	99,00, 88,69
LIDO SIN - TRAD SIN	-0,09	-4,19, -1,06	91,39	98,02, 85,21
LIDO SIN - TRAD CON	-0,06	-4,35, -1,21	94,18	99,70, 88,69
CONTROL CON - TRAD SIN	-0,09	-2,98, -0,06	91,39	98,02, 85,21
CONTROL CON - TRAD CON	-0,067	-3,85, -1,17	93,24	99,00, 87,81

I: Primer elemento en la diferencia por parejas; J: segundo elemento en la diferencia por parejas.

TRAD: Castración tradicional sin anestesia ni analgesia; CONTROL: Manipulación; LIDO: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína; LIDO+BUPI: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína combinada con bupivacaína; CON: Tratamiento con meloxicam; SIN: Tratamiento sin meloxicam.

piel (Stewart *et al.*, 2005). Nuestros resultados sugieren que ni la administración de anestésicos locales ni el meloxicam evitan la disminución de la temperatura superficial de la piel asociada con la castración. Resultados similares fueron encontrados por Hansson *et al.* (2011) cuando midieron la temperatura superficial de la piel alrededor a la zona de castración 24 horas después de la castración. Bates *et al.* (2014) encontraron una temperatura de la piel craneal más baja en los lechones control en comparación con los que recibieron meloxicam administrado vía transmamaria; sin embargo, las diferencias de temperatura no fueron significativas en otras zonas anatómicas (oreja izquierda, oreja derecha y punta del hocico). Por lo tanto, la medición de la temperatura en el área inguinal podría explicar el fallo en la detección de los efectos del anestésico local y del meloxicam en la temperatura superficial de la piel.

La castración (TRAD) causó un aumento significativo en la concentración de glucosa con respecto al grupo CONTROL, probablemente debido al estrés asociado con la cirugía. Resultados similares fueron encontrados por Prunier *et al.* (2006) en los cuales el meloxicam no influyó significativamente en la concentración de glucosa. De manera similar, otros estudios sobre el descorne en cabritos no han encontrado un efecto significativo del meloxicam sobre la glucemia (Ingvast-Larsson *et al.*, 2011). Las concentraciones de glucosa no difirieron entre los lechones de los grupos CONTROL y LIDO, pero se detectó una pequeña diferencia entre los grupos LIDO y TRAD. No se detectaron diferencias

en las concentraciones de glucosa entre LIDO + BUPI y TRAD o entre LIDO + BUPI y CONTROL. Kluivers-Poodt *et al.* (2012) encontraron que ni la lidocaína ni el meloxicam tienen efecto sobre la concentración de glucosa en la castración de lechones. En perras sometidas a ovariectomía, Tsai *et al.* (2013) no encontraron ningún efecto significativo de la lidocaína, meloxicam o su combinación en la concentración de glucosa. Las concentraciones más bajas de glucosa observadas en el grupo LIDO en comparación con los lechones del grupo TRAD podrían potencialmente atribuirse al efecto beneficioso de la lidocaína como anestésico local. Sin embargo, la falta de diferencia detectable en la concentración de glucosa entre LIDO + BUPI y TRAD o CONTROL sugiere que la combinación de LIDO + BUPI no es mejor que LIDO solo para reducir la concentración de glucosa en los primeros 20 minutos después de la castración.

Cuando la castración se llevó a cabo por el método tradicional, el meloxicam no fue lo suficientemente eficaz para reducir significativamente las concentraciones de cortisol en los primeros 20 minutos después de la castración. Nuestros resultados muestran una disminución significativa en la concentración de cortisol cuando se administra lidocaína con meloxicam. Haga y Ranheim (2005) encontraron que la lidocaína reducía los signos de nocicepción en la castración en cerdos. Por el contrario, Zankl *et al.* (2007) concluyeron que la inyección intratesticular o intraescrotal de varios anestésicos locales (incluyendo lidocaína), 15 min antes de la castración en cerdos, no resultó en una reducción significativa del cortisol sérico, considerado por estos autores como el único indicador de dolor. Kluivers-Poodt *et al.* (2012) encontraron que la lidocaína reducía la concentración sérica de cortisol en respuesta a la castración en cerdos, pero no encontraron efecto posi-

tivo del meloxicam. LIDO + BUPI CON mostró un aumento significativo en comparación con TRAD SIN, una disminución cercana al límite de significación cuando se compara con TRAD CON y sin diferencias para las otras comparaciones de las concentraciones de cortisol en los primeros 20 minutos tras la castración. Por lo tanto, LIDO + BUPI en combinación con meloxicam no parece ser tan eficaz como LIDO en combinación con meloxicam para reducir la respuesta de cortisol inicial en la castración. En cuanto a la utilización de bupivacaína como anestésico local en la castración de lechones, solo se han encontrado dos artículos referidos en la literatura. Nyborg et al. (2000) administraron bupivacaína intrafunicular y subcutánea en el sitio de la incisión. En este caso, el número de neuronas activadas fue tres veces menor en los cerdos que recibieron el anestésico local antes de la castración que en los que recibieron una inyección de solución salina. Sutherland et al. (2010) aplicaron a la herida un gel tópico que contiene bupivacaína, entre otros anestésicos locales. En ese estudio, el uso de bupivacaína como anestésico tópico de acción prolongada también fue insuficiente para eliminar el dolor asociado con la castración en el período postoperatorio. Sin embargo, este resultado no se debe comparar directamente con el nuestro, ya que la bupivacaína se aplicó por vía tópica después de la castración. Cuvillon et al. (2009) encontraron que las mezclas de bupivacaína con lidocaína

inducían un inicio más rápido del bloqueo del nervio periférico y que la duración de la acción era más corta que con la bupivacaína sola. De acuerdo con nuestros resultados, LIPO + BUPI no dio como resultado un tiempo de latencia más corto, pero LIDO + BUPI podría resultar en efectos positivos a largo plazo en la respuesta al estrés en cerdos; desafortunadamente, el manejo de la granja no permitió un seguimiento a largo plazo de los lechones estudiados. En perros sometidos a castración, la adición de anestésicos locales (lidocaína + bupivacaína) no afectó a las puntuaciones de dolor en relación con el placebo de solución salina (Stevens et al., 2013). Se necesita más investigación para comprender las relaciones entre LIDO y BUPI como métodos efectivos de alivio del dolor para la castración en cerdos. Meloxicam no alivia el dolor incisional, pero sí afecta el dolor inflamatorio causado por las citoquinas y las prostaglandinas como consecuencia del daño a las paredes celulares (Coetzee, 2013a y 2013b). Los AINEs disminuyen la producción de prostaglandinas y modifican las relaciones de citoquinas; como consecuencia, los AINEs atenúan la respuesta del sistema nervioso ante estímulos nocivos (Ochroch et al., 2003). De acuerdo con estos hechos, algunas investigaciones previas encontraron que los lechones que recibieron meloxicam preoperatoriamente mostraron niveles significativamente más bajos de cortisol 30 min a 4 h después de la castración que los controles (Langhoff

Tabla 4. Diferencia media e intervalo de confianza del 95% en la comparación por pares de la concentración de cortisol en respuesta a la castración con y sin tratamiento analgésico.

Comparación entre pares (I-J)	Diferencia media (10 log mg/dL)	95% intervalo de confianza (10log µg/dL)	I / J (%)	95% intervalo de confianza (I / J,%)
CONTROL SIN- TRAD CON	-0,79	-1,11,- 0,46	45,38	63,13, 32,95
CONTROL SIN - TRAD SIN	-0,80	-1,17,- 0,44	44,93	64,40, 31,04
CONTROL SIN - LIDO+BUPI SIN	-0,65	-1,01,- 0,28	52,20	75,58, 36,42
CONTROL SIN - LIDO SIN	-0,73	-1,06,- 0,39	48,19	67,70, 34,64
CONTROL SIN - LIDO+BUPI CON	-0,43	-0,82,- 0,05	65,05	95,12, 44,04
LIDO CON - TRAD CON	-0,48	-0,79,- 0,17	61,88	84,37, 45,38
LIDO CON - TRAD SIN	-0,49	-0,85,- 0,14	65,70	90,48, 47,71
LIDO CON - LIDO SIN	-0,42	-0,74,- 0,10	61,26	86,93, 42,74
CONTROL CON - TRAD CON2	-0,52	-0,84,- 0,20	59,45	81,87, 43,17
CONTROL CON - TRAD SIN	-0,38	-0,75,- 0,01	68,38	99,00, 47,24
CONTROL CON - LIDO SIN	-0,46	-0,80,- 0,12	63,12	88,69, 44,93

I: Primer elemento en la diferencia por parejas; J: segundo elemento en la diferencia por parejas

TRAD: Castración tradicional sin anestesia ni analgesia; CONTROL: Manipulación; LIDO: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína; LIDO+BUPI: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína combinada con bupivacaína; CON: Tratamiento con meloxicam; SIN: Tratamiento sin meloxicam.



Tabla 5. Medias aritméticas observadas, RMSE, F, p y valores de potencia para el peso y la ganancia media diaria en cada grupo de tratamiento.

Variable	TRAD SIN	TRAD CON	CONTROL SIN	CONTROL CON	LIDO SIN	LIDO CON	LIDO + BUPI SIN	LIDO + BUPI CON	RMSE	F	P	POTENCIA
Peso día C (kg)	3,92	3,35	4,04	3,63	3,37	3,79	3,75	4,20	0,51	1,19	0,340	0,42
Peso día 11 DC (kg)	4,70	4,14	4,81	4,79	3,92	4,41	4,88	4,81	0,54	2,26	0,054	0,75
Peso día 11 DC (kg)	5,96	5,26	5,91	5,53	5,13	5,70	5,67	6,34	0,57	1,53	0,185	0,56
GMD1 (kg/día)	0,19	0,20	0,19	0,28	0,14	0,15	0,28	0,17	0,14	2,26	0,054	0,75
GMD2 (kg/día)	0,18	0,16	0,16	0,10	0,17	0,18	0,12	0,17	0,08	1,53	0,185	0,56
GMD3 (kg/día)	0,19	0,17	0,18	0,16	0,16	0,17	0,17	0,21	0,05	1,53	0,185	0,56

TRAD: Castración tradicional sin anestesia ni analgesia; CONTROL: Manipulación; LIDO: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína; LIDO+BUPI: Castración tras inyección intratesticular de lidocaína combinada con bupivacaína; CON: Tratamiento con meloxicam; SIN: Tratamiento sin meloxicam.

C: Castración; DC: Después de la castración; d: días; GMD1: ganancia media diaria desde la castración a 4 días post-castración; GMD2: ganancia media diaria desde 4 a 11 días post-castración; GMD3: ganancia media diaria desde la castración a 11 días post-castración.

et al., 2009), pero no hubo diferencia en la vocalización durante la castración entre lechones tratados con meloxicam y no tratados (*Reiner et al., 2012*).

En el presente estudio, el meloxicam inyectado en el momento de la castración no fue efectivo para reducir la respuesta al estrés en los primeros 20 minutos después de la castración; sin embargo, el meloxicam puede haber reducido el estrés postoperatorio a largo plazo causado por la castración. Keita et al. (2010) encontraron una disminución significativa en la concentración de cortisol 30 min (± 5) después de la castración, lo que demuestra que se puede observar un efecto farmacodinámico significativo en un tiempo muy corto tras la inyección de meloxicam. También el meloxicam tuvo un efecto significativo en las respuestas de comportamiento entre 1 a 5 días después de la castración (*Keita et al., 2010, Hansson et al., 2011; Kluivers-Poodt et al., 2013*). Además el meloxicam causó una disminución en la concentración sérica de cortisol en los lechones cuando las cerdas, después del parto, recibieron meloxicam por vía oral para que fuera administrado a los lechones a través de la leche materna (*Bates et al., 2014*).

Los resultados observados a las 24 horas después de la castración pueden no ser indicadores precisos de la actividad de los AINE (*Ochroch et al., 2003; O'Connor et al., 2014*). No se detectó ningún efecto del tratamiento sobre el crecimiento; otros autores describieron resultados similares (*Carroll et al., 2006*), lo que sugiere que la tasa de crecimiento no es un buen indicador de dolor agudo en lechones. Solo cuando la castración quirúrgica se llevó a cabo poco después del nacimiento (1 a 3 días) se detectó una disminución en la tasa de crecimiento de los lechones observados (*Kielly et al., 1999*). *Kluivers-Poodt et al. (2012)* no encontraron efectos anestésicos del meloxicam sobre la mortalidad o el crecimiento en lechones.

En conclusión, el uso de lidocaína intratesticular en lechones menores de 7 días reduce el estrés agudo causado por la castración. La combinación de lidocaína intratesticular y bupivacaína no parece ser más efectiva que la lidocaína sola dentro del período postoperatorio inicial de 20 minutos. Entre los tratamientos evaluados, la administración de lidocaína y meloxicam es el tratamiento más efectivo para reducir el dolor asociado a la castración en el período postoperatorio inmediato en estos animales.

BIBLIOGRAFÍA

- Bates JL, Karriker LA, Stock ML, Pertzborn KM, Baldwin LG, Wulf LW, Lee CJ, Wang C and Coetzee JF 2014. Impact of transmammary-delivered meloxicam on biomarkers of pain and distress in piglets after castration and tail docking. *PLoS ONE* 9, e113678.
- Carroll JA, Berg EL, Strauch TA, Roberts MP and Kattesh HG 2006. Hormonal profiles, behavioral responses and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine or twelve days of age. *Journal of Animal Science* 84, 1271–1278.
- Coetzee JF 2013a. A review of analgesic compounds used in food animals in the United States. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice* 29, 11–28.
- Coetzee JF 2013b. Assessment and management of pain associated with castration in cattle. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice* 29, 75–101.
- Commission Directive 2001/93/EC 2001. Commission Directive 2001/93/EC of 9 November 2001 amending Directive 91/630/EEC laying down minimum standards for the protection of pigs. *Official Journal of the European Union* L316, 36–38.
- Cuvillon P, Nouvellon E, Ripart J, Boyer JC, Dehour L, Mahamat A, L'hermite J, Boisson C, Vialles N, Lefrant JY and de La Coussaye JE 2009. A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volume mixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: a double-blind randomized study. *Anesthesia & Analgesia* 108, 641–649.

- Engelhardt G, Homma D, Schlegel K, Utzmann R, Schnitzler C, 1995. Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favorable gastrointestinal tolerance. *Inflammation Research*. 44, 423–433.
- European Food Safety Authority (EFSA) 2004. Welfare aspects of the castration of piglets. Scientific report of the scientific panel for animal health and welfare on a request from the commission related to welfare aspects of the castration of piglets. *European Food Safety Authority Journal* 91, 1–18.
- Fosse TK, Haga HA, Hormazabal V, Haugejorden G, Horsberg TE, Ranheim B, 2008. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of meloxicam in piglets. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 31, 246–252.
- Haga HA and Ranheim B 2005. Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 1–9.
- Hansson M, Lundeheim N, Nyman G, Johansson G, 2011. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 53, 34.
- Ingvast-Larsson C, Högborg M, Mengistu U, Olsén L, Bondesson U, Olsson K, 2011. Pharmacokinetics of meloxicam in adult goats and its analgesic effect in disbudded kids. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 34, 64–69.
- Keita A, Pagot E, Prunier A, Guidarini C, 2010. Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 37, 367–374.
- Kielly J, Dewey CE, Cochran M, 1999. Castration at 3 days of age temporarily slows growth of pigs. *Swine Health Production*. 7, 151–153.
- Kluivers-Poodt M, Houx BB, Robben SRM, Koop G, Lambooj E, Hellebrekers LJ, 2012. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal*. 6, 1469–1475.
- Kluivers-Poodt M, Zonderland JJ, Verbraak J, Lambooj E, Hellebrekers LJ, 2013. Pain behaviour after castration of piglets; effect of pain relief with lidocaine and/or meloxicam. *Animal*. 7, 1158–1162.
- Langhoff R, Zoels S, Barz A, Palzer A, Ritzmann M, Heinritzi K. 2009. Investigation about the use of analgesics for the reduction of castration-induced pain in suckling piglets. *Berliner Munchener Tierärztliche Wochenschrift*. 122, 325–332.
- Martin-Flores M, 2013. Clinical pharmacology and toxicology of local anesthetics and adjuncts. In *Small animal regional anesthesia and analgesia*, 1st edition (ed. L Campoy and MR Read), pp. 25–40. ISUP, a division of John Wiley & Sons, Inc., Oxford, UK.
- Molony V, Kent JE, 1997. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *Journal of Animal Science*. 75, 266–272.
- Nyborg PY, Sørig A, Lykkegaard K, Svendsen O, 2000. Nociception after castration of juvenile pigs determined by quantitative estimation of c-Fos expressing neurons in the spinal cord dorsal horn. *Dansk Veterinærtidsskrift*. 83, 16–17.
- Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A, 2003. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? *Drugs*. 63, 2709–2723.
- O'Connor A, Anthony R, Bergamasco L, Coetzee J, Gould S, Johnson AK, Karriker LA, Marchant-Forde JN, Martineau GS, McKean J, Millman ST, Niekamp S, Pajor EA, Rutherford K, Sprague M, Sutherland M, von Borell E, Dzikamunhenga RS, 2014. Pain management in the neonatal piglet during routine management procedures. Part 2: grading the quality of evidence and the strength of recommendations. *Animal Health Research Reviews*. 15, 39–62.
- Petrie A, Watson P 2013. *Statistics for veterinary and animal science*, 3rd edition. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK.
- Prunier A, Bonneau M, Von Borell EH, Cinotti S, Gunn M, Fredriksen B, Giersing M, Morton DB, Tuytens FAM, Velarde A, 2006. A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare*. 15, 277–289.
- Ranheim B, Haga HA, Ingebrigtsen K 2005. Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 28, 481–483.
- Real Decreto 1135/2002 (RD 1135/2002) 2002. Real Decreto 1135/2002 (RD 1135/2002) de 31 de Octubre, relativo a las normas mínimas para la protección de los cerdos. Boletín Oficial del Estado 278, 40830–40833.
- Real Decreto 53/2013 (RD 53/2013) 2013. Real Decreto 53/2013 (RD 53/2013) de 8 de Febrero, relativo a las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia. Boletín Oficial del Estado 34, 11370–11395.
- Reiner G, Schollasch F, Hillen S, Willems H, Piechotta M, Failing K, 2012. Effects of meloxicam and flunixin on pain, stress and discomfort in male piglets during and after surgical castration. *Berliner Munchener Tierärztliche Wochenschrift*. 125, 305–314.
- Stevens BJ, Posner LP, Jones CA, Lascelles BD 2013. Comparison of the effect of intratesticular lidocaine/bupivacaine vs. saline placebo on pain scores and incision site reactions in dogs undergoing routine castration. *The Veterinary Journal*. 196, 499–503.
- Stewart M, Webster JR, Schaefer AL, Cook NJ, Scott SL, 2005. Infra-red thermography as a noninvasive tool to study animal welfare. *Animal Welfare*. 14, 319–325.
- Sutherland MA, Davis BL, Brooks TA, McGlone JJ, 2010. Physiology and behavior of pigs before and after castration: effects of two topical anesthetics. *Animal*. 4, 2071–2079.
- Taylor A, Weary DM, Lessard M, Braithwaite L, 2001. Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age. *Applied Animal Behaviour*. 73, 35–43.
- Tsai TY, Chang SK, Chou PY, Yeh LS, 2013. Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 40, 615–622.
- von Borell E, Baumgartner J, Giersing M, Jäggin N, Prunier A, Tuytens FA, Edwards SA 2009. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal*. 3, 1488–1496.
- Zankl A, Ritzmann M, Zöls S, Heinritzi K, 2007. The efficacy of local anaesthetics administered prior to castration of male suckling piglets. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 114, 418–422. 🐾