

Comprendiendo el dolor animal: Fundamentos asociados al comportamiento y optimización del bienestar animal

Daniel Mota Rojas^{1*}, Agustín Orihuela², Ana C. Strappini³, Marcelo Ghezzi⁴, Adriana Domínguez Oliva¹, Julio Martínez Burnes⁵, Fabio Napolitano⁶ y Alexandra L. Whittaker⁷

Resumen. El dolor es uno de los principales desafíos para el bienestar animal, ya que afecta los cinco dominios, incluido el estado mental. Debido a que cada especie percibe y reacciona al dolor de manera diferente, el estudio del dolor en medicina veterinaria se ha enfocado en emplear herramientas que permitan reconocerlo de manera rápida y objetiva. La etología es parte de estas herramientas ya que los animales modifican su comportamiento con el fin de prevenir mayores daños. Para preservar el bienestar animal, los veterinarios tienen la obligación ética de reconocer, manejar y prevenir el dolor. Por ello, el objetivo del presente artículo es discutir el estudio del comportamiento animal como parte esencial para reconocer el dolor en animales domésticos.

Palabras clave: Etología, Escalas de dolor, Postura corporal, Laminitis, Mastitis.

Abstract. Pain is one of the main events that challenge animal welfare due to its alterations in the five domains, including the mental state. Because each species perceives and reacts to pain differently, the study of pain in veterinary medicine has focused on using tools that allow it to be recognized quickly and objectively. Ethology is

¹ Departamento de Producción Agrícola y Animal. Universidad Autónoma Metropolitana. Ciudad de México. México.

² Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México.

³ Departamento Animal Health & Welfare, Wageningen Livestock Research, Wageningen University & Research, Países Bajos.

⁴ Área Neurociencias, Bienestar Animal y Anatomía. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil, Argentina.

⁵ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Cd. Victoria, México.

⁶ Scuola di Scienze Agrarie, Forestali, Alimentari ed Ambientali, Università degli Studi della Basilicata, Potenza, Italia.

⁷ School of Animal and Veterinary Sciences, Roseworthy Campus, University of Adelaide, Roseworthy, Australia.

* Autor de correspondencia: dmota@correo.xoc.uam.mx

part of these tools since animals modify their behavior to prevent further damage. To preserve animal welfare, veterinarians have the ethical obligation to recognize, manage, and avoid pain. Therefore, this review aims to discuss the study of animal behavior as an essential part of identifying pain in domestic animals.

Keywords: *Ethology, Pain scales, Body postures, Laminitis, Mastitis.*

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales desafíos al bienestar animal es la presencia de dolor debido a las prácticas potencialmente dolorosas a las que están expuestos los animales de compañía, de producción, de fauna silvestre y aquellos empleados en la investigación (Mota-Rojas *et al.*, 2010; Guevara, 2008; Crook, 2014; Steagall *et al.*, 2021; Grandin *et al.*, 2023). Aunque se reconoce que el dolor afecta los cinco dominios del bienestar animal (nutrición, ambiente, salud, comportamiento y estado mental) (Wiese y Yaksh, 2009; Mota-Rojas *et al.*, 2010; Mota-Rojas, 2013; Mota-Rojas, 2014), el reconocimiento del dolor en animales es un desafío debido a que éstos no pueden expresar verbalmente que están experimentando dolor (Otero, 2005; Bourne *et al.*, 2014; Reyes-Sotelo *et al.*, 2020; Mota-Rojas, 2017a,b; Mota-Rojas *et al.*, 2021a,b). Por ello, la investigación se ha centrado en identificar indicadores de dolor, como cambios fisiológicos, endocrinos y conductuales. (Loeser y Treede, 2008; Williams, 2016; Mota-Rojas y Ghezzi, 2017a,b).

Los cambios que se observan en los animales son resultado de las modificaciones que el organismo emplea para evitar la extensión del daño y promover la recuperación (Gaynor y Muir, 2015; Saberi Afshar *et al.*, 2017). En este sentido, la etología juega un papel fundamental en el reconocimiento del dolor, ya que conocer el repertorio conductual normal de cada especie y reportar las alteraciones observadas durante ciertos síndromes dolorosos ha llevado a identificar comportamientos asociados al dolor (Fraser y Duncan, 1998; Mota-Rojas *et al.*, 2016; Mota-Rojas *et al.*, 2024a,b,c). Estos cambios en el comportamiento, como alteraciones en la postura corporal, vocalizaciones, atención constante a una herida, agresividad, alteración en el patrón de descanso, falta de acicalamiento, aislamiento social, entre otros, son indicadores que ayudan a establecer el grado de dolor (Mota-Rojas, 2013, 2014; Lamont *et al.*, 2000; Mota-Rojas, 2017a,b; Mota-Rojas *et al.*, 2021a,b).

Usando de base la etología de cada especie, se han diseñado escalas o etogramas caracterizando los cambios de comportamiento en cada animal (Prunier *et al.*, 2013; Steagall *et al.*, 2021; Mota-Rojas *et al.*, 2024d,e,f). No obstante, el uso de estos etogramas aún es limitado ya que requiere de la preparación profesional de los médicos veterinarios, quienes a pesar de reconocer la existencia de escalas de dolor no siempre son aplicadas en un ámbito clínico (Mota-Rojas *et al.*, 2016; Mota-Rojas *et al.*, 2018). Evaluar el dolor a través del comportamiento permite que éste sea identificado de manera temprana para poder instalar protocolos de manejo y prevenir las consecuencias del dolor crónico en la salud y estado mental

de los animales (Beswick *et al.*, 2016; Alamrew y Fesseha, 2020; Mogil *et al.*, 2020; Mota-Rojas *et al.*, 2021c,d; Fischer-Tenhagen *et al.*, 2022; Mota-Rojas *et al.*, 2023b).

La etología es una herramienta fundamental para el reconocimiento del dolor en animales, ya que, a través de la observación de los cambios en el comportamiento, permite identificar signos evidentes de sufrimiento. No obstante, existen otras técnicas complementarias que enriquecen y mejoran significativamente la capacidad de diagnóstico del médico veterinario como las unidades de acción facial, la pupilometría y la termografía infrarroja que no deben dejarse de lado para un diagnóstico integral (Mota-Rojas, 2017a; Mota-Rojas y Ghezzi, 2017a, Mota-Rojas y Orihuela, 2019a,b; Mota-Rojas y Ghezzi, 2020; Mota-Rojas, 2021b; Mota-Rojas *et al.*, 2024a).

Para preservar el bienestar animal, los veterinarios tienen la obligación ética de reconocer, manejar y prevenir el dolor (Livingston, 2010; Mota-Rojas *et al.*, 2018), por ello, el objetivo del presente artículo es discutir el estudio del comportamiento animal como parte esencial para reconocer el dolor en animales domésticos.

Definición del dolor y su efecto en el bienestar animal

El dolor en animales se define como “una experiencia sensorial y emocional aversiva asociada a un daño real o potencial, implicando que el animal sea consciente de la lesión, lo cual genera reacciones protectoras, motoras, fisiológicas y de comportamiento con el fin de reducir el daño y promover la recuperación” (Zimmermann, 1986; Molony y Kent, 1997; IASP, 2020; Carroll *et al.*, 2023). Las actualizaciones en la definición de dolor realizadas por Raja *et al.*, (2020) han incluido que “la inhabilidad para comunicar verbalmente el dolor no niega la posibilidad de que un animal no humano pueda experimentar dolor”. Esto es debido a que la comunicación oral es sólo una de las múltiples vías por las cuales un individuo puede indicar que está percibiendo dolor (Rutherford, 2002; Sneddon *et al.*, 2014; Raja *et al.*, 2020).

Como lo menciona la definición, el dolor es un evento que genera alteraciones fisiológicas y de comportamiento, lo cual a largo plazo puede tener un efecto negativo en la nutrición, ambiente, salud, comportamiento y estado mental de los animales, es decir, sobre su bienestar (Costa *et al.*, 2019; Reyes-Sotelo *et al.*, 2020). La importancia de reconocer y tratar oportunamente el dolor agudo reside en detener el proceso inflamatorio, así como en prevenir procesos de hiperalgesia o de una reacción aumentada a estímulos dolorosos debido a una sensibilización neuronal (Steagall y Monteiro-Steagall, 2013; Steagall, 2017). En el caso del dolor crónico, se presentan cambios en la neuroplasticidad, lo que puede culminar en que los animales perciban dolor frente a estímulos que generalmente no son doloroso, condiciones que son difíciles de tratar una vez que se presentan y que disminuyen considerablemente el bienestar de los animales (Greene, 2010; Youn *et al.*, 2017; Mota-Rojas *et al.*, 2023).

El dolor también afecta la calidad de vida de los animales, sobre todo en aquellos con enfermedades que cursan con dolor crónico como osteoarticulares, neurodegenerativas y cáncer (Leung, 2015; Bell, 2018; Belshaw y Yeates, 2018; Mota-Rojas *et al.*, 2023). Además de las afectaciones a nivel físico y fisiológico como el proceso inflamatorio, claudicación, anorexia y disminución de la actividad, alteraciones del sueño y movilidad (Yazbek y Fantoni, 2005; Belshaw *et al.*, 2015; Roberts *et al.*, 2021), el dolor altera el estado mental de los animales al limitarlos de las actividades que anteriormente disfrutaban o las cuales forman parte de su repertorio conductual (p. ej., pasear, jugar con sus propietarios, acicalarse, entre otros) (Mota-Rojas *et al.*, 2016; Mota-Rojas *et al.*, 2018). Esto puede traducirse en cambios emocionales negativos como frustración, ansiedad o aburrimiento (Jiménez-Yedra y Avendaño-Carrillo, 2008; Schneider *et al.*, 2010; Reid *et al.*, 2013; Belshaw y Yeates, 2018; Hiel-Bjorkman *et al.*, 2018; Reid, 2018).

Los efectos que ocasiona el dolor se presentan en los animales de compañía, producción, fauna silvestre, y en aquellos que se emplean como modelos animales en la investigación. En animales de compañía se ha reportado agresividad o aislamiento, lo cual además afecta la interacción humano-animal (Mota-Rojas, 2013, 2014; Mota-Rojas *et al.*, 2018; Hernández-Avalos *et al.*, 2019). En animales de producción, el dolor prolonga el sufrimiento, induce estrés y esto repercute directamente en el rendimiento productivo, conllevando implicaciones económicas (Epstein *et al.*, 2015; Gaynor y Muir, 2015; Ko, 2018; Grubb *et al.*, 2020). Por otro lado, en animales de laboratorio, el dolor es parte de la controversia ética del uso de modelos animales y su presencia puede alterar los resultados de un proyecto experimental (Carbone *et al.*, 2011; Jirkof, 2017; Domínguez-Oliva *et al.*, 2022, 2023).

Debido a ello, los médicos veterinarios tienen la obligación ética y profesional de identificar y manejar el dolor para preservar el bienestar de las especies (Lvingston, 2010; Mota-Rojas *et al.*, 2018; Mota-Rojas y Ghezzi, 2020). Para ello, se aplican diversos métodos para el reconocimiento y evaluación del dolor, entre los que destacan los cambios de comportamiento y variables fisiológicas de acuerdo con la especie, aspectos que serán discutidos en las secciones posteriores.

Reconocimiento y evaluación del dolor en animales: importancia de la etología

Actualmente, el estudio del dolor es uno de los campos de investigación más importantes en medicina veterinaria. Esto se refleja en el interés de los clínicos por implementar herramientas para el reconocimiento del dolor en sus pacientes. En España se ha reportado que el 85% de los veterinarios buscan métodos para evaluar el dolor en clínicas (Menéndez *et al.*, 2023). No obstante, estos porcentajes se igualan con la cantidad de veterinarios (entre un 32 y 58.3%) que reportan no poseer el conocimiento suficiente para reconocer el dolor en distintas especies (Hugonnard *et al.*, 2004; Menéndez *et al.*, 2023).

Para tratar el dolor, se requieren de herramientas que permitan reconocerlo de acuerdo con la especie a tratar (Mota-Rojas, 2021a,b,c). Las llamadas respuestas nocifensivas o aquellas que son derivadas de la percepción del dolor son el principal elemento que se emplea para evaluar el dolor en animales, en particular los cambios en el comportamiento (Mogil *et al.*, 2020; Whittaker y Brown, 2023; Menéndez *et al.*, 2023). En este sentido, la etología es la ciencia que se encarga de estudiar el comportamiento animal y es la base de los etogramas que actualmente existen para reconocer el dolor en animales domésticos, de fauna silvestre y laboratorio (Corke, 2019). Por ejemplo, entre los comportamientos que usualmente se reportan -indistintamente de la especie- están la atención o lamido frecuente a la zona lesionada, agresión, vocalizaciones o cambios en la postura corporal (Morton y Griffiths, 1985; Epstein *et al.*, 2015; Gaynor y Muir, 2015; Stafford, 2007).

Sin embargo, emplear los cambios en el comportamiento como un método para evaluar el dolor conlleva desafíos, particularmente porque los cambios dependen de la especie e inclusive entre individuos de la misma especie se observan alteraciones individuales. Esto es debido a que el dolor, por su naturaleza multimodal, puede ser influenciado por factores individuales como la experiencia previa (Katayama *et al.*, 2019; Waller *et al.*, 2022).

Las escalas de comportamiento como una herramienta no invasiva para identificar el dolor en animales

Pequeñas especies y animales de compañía

Los perros y gatos como animales de compañía se consideran uno de los grupos en los cuales el estudio del dolor ha adquirido mayor interés y avance debido a su estrecha relación con los seres humanos. Debido a la relación humano-animal que se observa en estas especies, el dolor suele identificarse a través de cambios en el comportamiento que son reportados frecuentemente por el mismo propietario (Steagall y Monteiro-Steagall, 2013; Steagall, 2017; Mota-Rojas *et al.*, 2021a). En un estudio realizado por Demirtas *et al.* (2023) a 124 propietarios de perros, se encontró que los dueños fueron capaces de identificar al menos 13 comportamientos asociados al dolor, entre los que se incluyen un nivel de actividad reducido, resistencia a caminar, así como cambios en la posición de las orejas y la cola. De manera similar, Essner *et al.* (2020) reportó que los propietarios de perros con osteoartritis son capaces de reconocer comportamientos asociados al dolor durante la actividad general de sus mascotas, así como con la facilidad con la que se levantan, caminan, corren, suben escaleras y disfrutan sus actividades en general, comportamientos que está incluidos en una escala de evaluación de dolor canino. Estos estudios muestran la importancia y relativa facilidad con la que los propietarios identifican el dolor en sus mascotas, lo cual es de valor clínico para los médicos veterinarios.

Derivado del estudio del comportamiento en pequeñas especies se han diseñado escalas unidimensionales y multidimensionales para evaluar el dolor (Mota y Ghezzi, 2017a; Hernández-Avalos *et al.*, 2019; Mota-Rojas y Ghezzi, 2020). Entre estas escalas destacan la Escala de Dolor Agudo en Felinos de la Universidad de Colorado, la Escala Compuesta de Dolor de Glasgow, Escala de Muecas en Felinos, y la Escala Compuesta de Dolor de Botucatu (Brondani *et al.*, 2013; Merola y Mills, 2016; Evangelista *et al.*, 2019; Testa *et al.*, 2021). Todas estas escalas manejan un conjunto de comportamientos para clasificar el dolor en ausente, mínimo, moderado y severo. Por ejemplo, un gato que constantemente gruñe trata de morder, o reacciona agresivamente a la palpación de la región lesionada se clasifica como un animal con dolor moderado en la escala de Colorado (Shipley *et al.*, 2019), mientras que la escala de Glasgow en perros clasifica como dolor severo cuando el animal no responde a estímulos externos, se pone rígido a la palpación, grita y se rehúsa a moverse (Testa *et al.*, 2021).

Las escalas compuestas o multidimensionales son aquellas que evalúan en conjunto los cambios de comportamiento y la respuesta fisiológica al dolor como taquicardia o taquipnea. Estas escalas se consideran como las ideales ya que el dolor, al ser multifactorial, necesita herramientas que evalúen todos los componentes del mismo (Oliveira *et al.*, 2014; Bloor y Allan, 2017).

Cambios en el comportamiento de caballos

Los caballos son una especie que se emplea como animal de carga, en deportes y como animal de compañía. Debido a su importancia, esta especie es otra en la cual la evaluación del dolor ha cobrado importancia, sobre todo para reconocer el dolor asociado a laminitis, problemas articulares y al síndrome abdominal agudo (van Loon *et al.*, 2010; Kata *et al.*, 2017). Esto ha llevado a que actualmente existan 14 escalas de evaluación del dolor basado en el comportamiento (Trindade *et al.*, 2023a)

Como sucede en otras especies, los cambios de comportamiento que se pueden observar en los caballos dependen en gran medida de la enfermedad o la región afectada (Muir, 2010; Trindade *et al.*, 2023a). No obstante, en general, un caballo con dolor tiende a presentar alteraciones en la posición de la cabeza, vocalizaciones, cambios en la extremidad donde posan su peso corporal, entre otros (Morton y Griffiths, 1985; Mellor, 2020). De manera específica, cuando se presentan casos de laminitis, entre los cambios de comportamiento que se observan es evitar colocar peso en la extremidad afectada, por lo cual los patrones de movimiento de los caballos se vuelven asimétricos. De igual forma, se observa una espalda arqueada, cabeza que se mantiene por debajo del eje horizontal del animal, y también se han reportado cambios en la expresión facial como tensión muscular (Ask *et al.*, 2020; Trindade *et al.*, 2023b). Durante la percepción de dolor por cólico abdominal, los equinos suelen morderse el flanco, tener patrones de descanso alterados al acostarse y ponerse de pie repetidamente, así como dar patadas al suelo y sacudidas de cabeza (Ashley *et al.*, 2005).

Escalas como la UNESP-Botucatu, la Escala Compuesta de Dolor Ortopédico y la Escala de Dolor para Caballos de Carreras son ejemplos de etogramas que incluyen dichos cambios en el comportamiento para categorizar el dolor en ausente, leve, moderado y severo (Ladewig *et al.*, 2022). Además de las escalas de comportamiento que se han desarrollado en equinos, se ha establecido que, en conjunto con la conducta y las posturas corporales, se observan diferencias significativas en la expresión facial, la llamada “cara de dolor equino” (Dalla Costa *et al.*, 2014; Ask *et al.*, 2020; Mellor *et al.*, 2020). El reconocimiento del dolor a través de la expresión facial surgió de un sistema de codificación facial adaptado a equinos (EquiFACS, por sus siglas en inglés) (Wathan *et al.*, 2015). Entre los cambios que más resaltan en animales que cursan con dolor agudo es el ensanchamiento de las fosas nasales, estrechamiento ocular, aumento en la visibilidad del blanco del ojo, una posición de labio caído y tensión de los músculos faciales, incluido el zigomático (Gleerup *et al.*, 2015; Ask *et al.*, 2020; Mellor *et al.*, 2020; Torcivia y McDonnell, 2021).

Los propietarios y personas encargadas de cuidar a los equinos son parte fundamental para el reconocimiento del dolor a través del comportamiento ya que ellos suelen ser los primeros en reconocer dichos cambios y asociarlos a un evento (p. ej., no quiere caminar o redujo su nivel de actividad después de una competencia) para llegar a un diagnóstico y tratamiento del dolor (Dalla Costa *et al.*, 2014).

Cambios en el comportamiento de rumiantes durante la percepción de dolor agudo

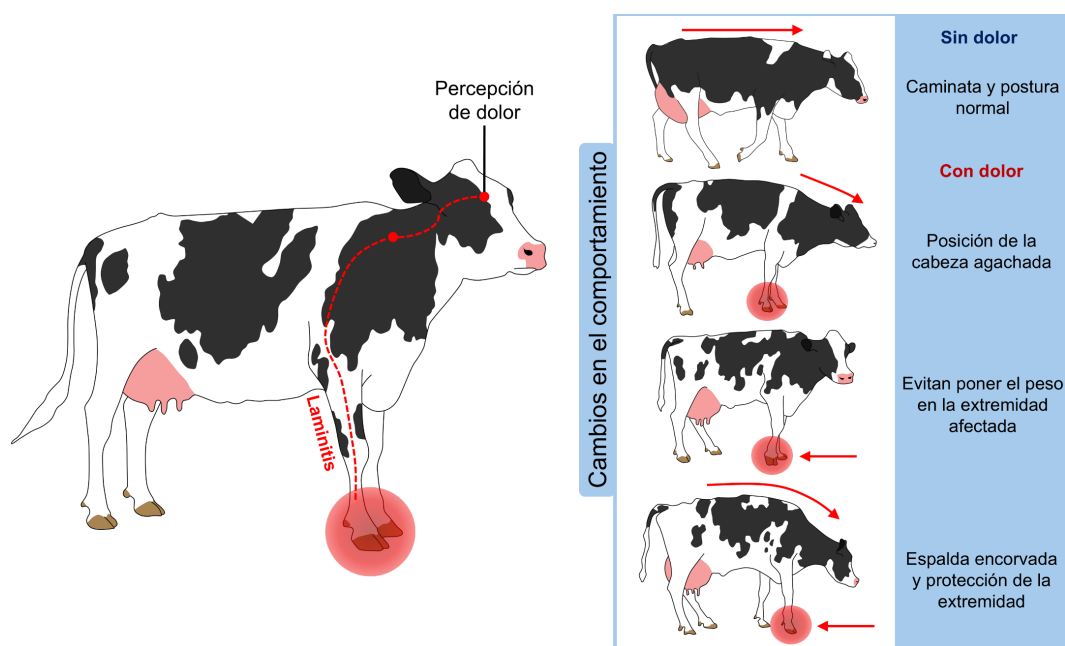
En las rumiantes, uno de los principales eventos dolorosos es la mastitis, una enfermedad inflamatoria que se desarrolla por la colonización del tejido mamario por agentes bacterianos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) (Abebe *et al.*, 2016; Gomes *et al.*, 2016; Ndahetuye *et al.*, 2019; Mota-Rojas *et al.*, 2019c; Singha *et al.*, 2021; Filor *et al.*, 2022; Mota-Rojas *et al.*, 2023a). De igual manera, los casos de laminitis, distocias y metritis son desórdenes que cursan con inflamación y dolor agudo, inducen reacciones conductuales y de postura (p. ej., espalda arqueada, claudicación, rechinamiento de dientes, falta de apetito, letargo, vocalizaciones, movimientos abruptos de la cola y aislamiento social) que sirven como indicadores de dolor (Molony *et al.*, 2002; Mota-Rojas *et al.*, 2016; Herskin *et al.*, 2020; Gul *et al.*, 2022; Mainau *et al.*, 2022; Mota-Rojas *et al.*, 2023a).

En el caso de dolor por mastitis, estudios han reportado que las alteraciones en el tiempo de descanso o el tiempo que pasan echados es uno de los principales indicadores de dolor. Esto es debido a que el descanso es una actividad de alta prioridad en los rumiantes y, en situaciones normales, las vacas destinan un promedio de 9.5 a 12 horas al día a descansar (Ito *et al.*, 2010; Mainau *et al.*, 2022). Debido a ello, se han reportado disminuciones en el tiempo que los bovinos descansan (por debajo de las 9.5 horas) debido a que echarse genera presión en la ubre y aumenta la percepción de dolor. De hecho,

estudios han encontrado asociaciones negativas entre un menor tiempo de descanso, grado de inflamación de la ubre y concentraciones de cortisol (Mainau *et al.*, 2022). Adicionalmente, se presentan otras alteraciones como el colocar la cola entre los miembros pelvianos, mantener la cabeza agachada con las orejas aplanadas y hacia atrás (Giner *et al.*, 2023; Mota-Rojas *et al.*, 2023a).

Al contrario de lo observado en vacas con dolor por mastitis, cuando éstas presentan dolor por laminitis, el tiempo de descanso incrementa para evitar colocar el peso en la extremidad afectada (Olechnowicz y Jaskowski, 2011; Whay *et al.*, 2003). Cambios en el comportamiento y postura corporal se ejemplifican en la Figura 1. En otras situaciones que pueden provocar el dolor como lo es el descorne, las sacudidas de cabeza y vocalizaciones son un indicativo de dolor agudo (Stafford y Mellor, 2011; Tschoner, 2021). En ovejas, la castración y corte de cola se acompañan con patadas al suelo, lamido excesivo a la región lesionada y movimientos abruptos de cabeza (Stafford y Mellor, 2011).

Figura 1. Cambios en el comportamiento de bovinos con dolor por laminitis



Como resultado de la percepción del dolor por laminitis, los bovinos presentan una serie de alteraciones de comportamiento que permiten identificar el dolor y evaluar el grado de claudicación. Cuando las vacas presentan dolor en las pezuñas, la posición de la cabeza se mantiene por debajo de los hombros como un esfuerzo para cambiar el peso corporal. De igual forma, se observa una espalda encorvada y cambios constantes de peso hacia las extremidades que no estén afectadas.

Cambios en el comportamiento de cerdos asociados a procedimientos rutinarios

Los cerdos son una de las especies de producción cuyo estudio de dolor ha incrementado recientemente por su importancia zootécnica. En ellos, prácticas rutinarias como el descolmillado, corte de cola y castración sin analgesia siguen siendo realizados en diversas partes del mundo a pesar de que se reconoce que generan dolor agudo y, en algunos casos, crónico (Mota-Rojas *et al.*, 2016; Prunier *et al.*, 2020; Whittaker *et al.*, 2023). Entre los comportamientos que se asocian al dolor debido a dichos procedimientos son los cambios de postura para proteger el área afectada, el destinar menor tiempo a la alimentación, nactividad, postración y temores (Hötzel *et al.*, 2020; Trindade *et al.*, 2023a).

Otras alteraciones conductuales observadas en cerdos con dolor es la reducción en la actividad, el aislamiento del grupo, mayor número de vocalizaciones, inactividad o estado de recumbencia y anorexia (Weary *et al.*, 2006). Durante la castración, un procedimiento controversial porque, a la fecha, no existe un analgésico aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, comportamientos como rigidez, temblores, rascado de la grupa, movimientos de cola, inactividad e inquietud, aislamiento de la camada y vocalizaciones de alta frecuencia pueden presentarse dentro de las primeras 24 horas post castración y durar hasta cuatro días (Mota-Rojas *et al.*, 2016; Baysinger *et al.*, 2021; Miller *et al.*, 2023). En conjunto con la etología, en los cerdos se han desarrollado escalas de expresión facial para evaluar el dolor, como lo es la Escala de Muecas de Lechones, la cual se aplica para evaluar el grado de dolor después de la castración (Vullo *et al.*, 2020).

Comportamientos asociados al dolor en animales de laboratorio

El reconocimiento del dolor en modelos animales empleados en la investigación tiene importantes implicaciones éticas y morales. Por ello es que la etología y el registro del comportamiento de los animales frente a diversos protocolos es indispensable para identificar el dolor (Whittaker *et al.*, 2014; Mota-Rojas *et al.*, 2020; Domínguez-Oliva *et al.*, 2023a).

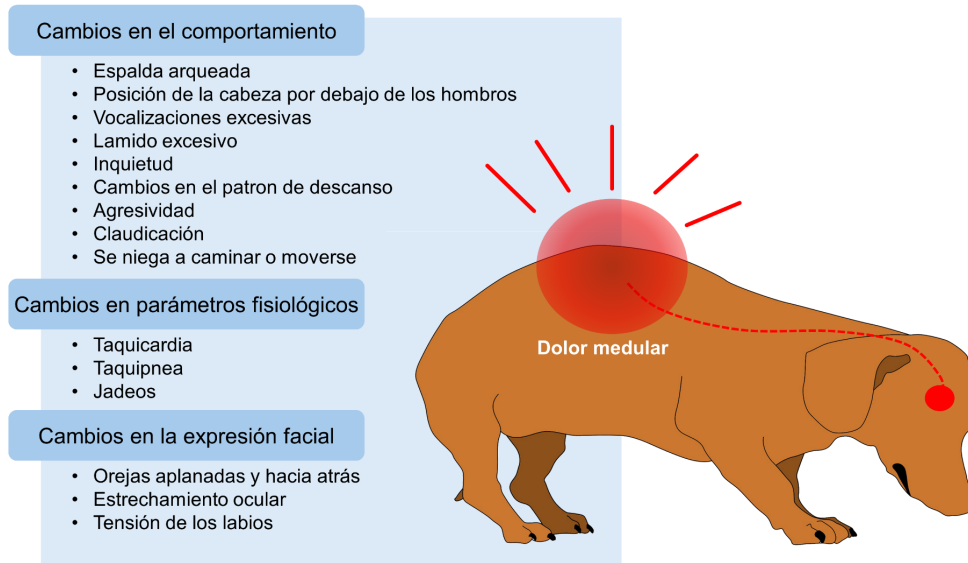
En estas especies, identificar el dolor debe ser basado en la especie a evaluar, ya que no todos los modelos animales reaccionan de manera similar o muestran los mismos cambios de comportamiento. En el caso de roedores, cambios en la postura corporal como arqueamiento de la espalda, estados de inactividad, falta de acicalamiento, anorexia, y otros cambios fisiológicos como escurrimiento de porfirina en los ojos y nariz (Stasiak *et al.*, 2003). De igual manera, como lo observado en otras especies, maneras no invasivas para evaluar el dolor como escalas de expresión facial se han desarrollado en ratones (Langford *et al.*, 2010), ratas (Sotocinal *et al.*, 2011), hurones (Reijwart *et al.*, 2017), conejos (Keating *et al.*, 2012), y recientemente para cuyos (Benedetti *et al.*, 2024).

Herramientas multimodales para el reconocimiento del dolor en animales: alteraciones fisiológicas y autónomas en respuesta al dolor

Los cambios en el comportamiento que se observan en los animales cuando perciben dolor es sólo uno de los indicadores que la medicina veterinaria emplea para evaluar el dolor (Mota-Rojas *et al.*, 2018; Slingsby, 2008; Fekry *et al.*, 2019; Mota-Rojas, 2021c). Como la definición de dolor indica, éste se acompaña de respuestas fisiológicas que también se emplean para identificar la presencia de dolor (Molony y Kent, 1997; Carroll *et al.*, 2023). Entre las alteraciones fisiológicas que se consideran en algunas escalas multidimensionales para evaluar el dolor se encuentran la taquicardia, hipertensión, disminución del llenado capilar, hipoxemia, hiperventilación, hipersalivación e hipertermia (Short, 1998; Mota-Rojas *et al.*, 2021a,b,e, 2022).

Estas respuestas son resultado de la activación del sistema nervioso autónomo como un mecanismo para restaurar la homeostasis y hacer frente al potencial daño (Desborough, 2000; Swieboda *et al.*, 2013; Fenton *et al.*, 2015; Burrell, 2017; Yam *et al.*, 2018; Martins, 2019; Mota-Rojas *et al.*, 2024g). En particular, la rama simpática es la encargada de secretar catecolaminas y glucocorticoides para aumentar la actividad cardiovascular del organismo e incrementar la producción de energía en respuesta al estrés (Mota-Rojas *et al.* 2010; Melzack y Wall, 1965; Short, 1998; al'Absi *et al.*, 2002; Molina *et al.*, 2004; Ossipov *et al.*, 2010; Jaenig y Häbler, 2013; Mota-Rojas y Orihuela, 2019a,b). Por ello, respuestas como incrementos del 20% de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea en animales se emplean como indicadores de dolor (Figura 2) (Mansour *et al.*, 2017; Hernández-Avalos *et al.*, 2021a,b).

Figura 2. Alteraciones conductuales y fisiológicas derivadas del dolor en caninos



El dolor, por su naturaleza multidimensional, no sólo cursa con alteraciones en el comportamiento, sino que también genera cambios fisiológicos y en la expresión facial, elementos que deben ser considerados como un plan multimodal para la evaluación del dolor.

La respuesta endocrina y bioquímica (p. ej., concentraciones de cortisol, adrenalina o noradrenalina) es otra herramienta que se emplea para correlacionar los cambios en el comportamiento y los aumentos en las concentraciones de dichos biomarcadores, teniendo preferencia por aquellos que no requieren muestras sanguíneas sino muestreos no invasivos en saliva, heces, orina o pelo (Mota-Rojas, 2013, 2014; Gibson *et al.*, 2007; Landa, 2012; Hernández-Avalos *et al.*, 2021a,b; Lin *et al.*, 2022; Pratt *et al.*, 2023). De igual manera, acercamientos recientes en la evaluación del dolor han empleado otras técnicas no invasivas como la termografía infrarroja como método para reconocer los cambios térmicos en respuesta al dolor (Mota-Rojas y Ghezzi, 2017a; Mota-Rojas, 2021b, Mota-Rojas *et al.*, 2022). En este sentido, se ha encontrado que aumentos en la temperatura periorcular, del meato auditivo externo y de la región dolorosa (p. ej., la ubre en casos de mastitis o el miembro en problemas osteoarticulares) son indicativos de dolor (Mota-Rojas, 2021b, Mota-Rojas *et al.*, 2021c).

Por otro lado la pupilometría es una herramienta valiosa en el reconocimiento clínico del dolor en animales domésticos, ya que permite evaluar de manera objetiva y no invasiva la respuesta fisiológica

al dolor (Mota-Rojas, 2017b; Mota-Rojas y Ghezzi, 2017a). Mediante la medición del diámetro pupilar, que tiende a dilatarse en presencia de dolor o estrés, los veterinarios pueden detectar cambios sutiles que podrían pasar desapercibidos en un examen físico convencional. Esta técnica proporciona una forma cuantificable de evaluar la intensidad del dolor, lo que facilita una intervención temprana y más precisa. Al identificar el dolor con mayor precisión, los profesionales pueden ajustar el tratamiento de manera más efectiva, mejorando el manejo del dolor y, en última instancia, la calidad de vida del animal (Mota-Rojas y Orihuela, 2019a; Mota-Rojas y Ghezzi, 2020; Mota-Rojas *et al.*, 2024a,g).

Figura 3. Uso de la pupilometría infrarroja en pacientes canídeos



El conocimiento sobre la inervación y las respuestas neurofisiológicas de la pupila ofrece una base fundamental para evaluar la actividad del sistema nervioso autónomo y determinar la predominancia de sus ramas simpática o parasimpática.

No obstante, es importante resaltar que el dolor requiere una evaluación integral, donde las alteraciones en el comportamiento se puedan asociar a cambios en la expresión facial, niveles de biomarcadores, y modificaciones fisiológicas para poder establecer el grado de dolor y el protocolo analgésico adecuado para cada situación y especie (Basbaum *et al.*, 2009; Steagall y Monteiro-Steagall, 2013; Steagall, 2017; Bell, 2018).

CONCLUSIONES

El dolor, como lo indica su definición, es una experiencia sensorial y emocional que implica modificaciones conductuales y fisiológicas en los animales con el fin de restaurar su homeostasis y promover la recuperación. Debido a que la percepción del dolor conlleva alteraciones y consecuencias biológicas, su reconocimiento es parte esencial en la medicina veterinaria.

A diferencia de los humanos, los animales no humanos no son capaces de expresar verbalmente que están percibiendo dolor; sin embargo, en todas las especies se observan cambios en el comportamiento asociados al dolor. De esta manera, el actual estudio del dolor en veterinaria ha desarrollado etogramas específicos para identificar los cambios en el comportamiento animal frente a diversas situaciones dolorosas. Por ejemplo, los bovinos con mastitis reducen el tiempo que pasa descansando para reducir la presión a la ubre. Los equinos con laminitis reducen su actividad y ponen su peso en las extremidades que no estén afectadas. Perros y gatos que perciben dolor suelen vocalizar constantemente y volverse agresivos cuando se palpa la región afectada.

De esta manera, registrar el comportamiento de los animales ayuda a determinar el grado de dolor. No obstante, junto con el comportamiento, se deben considerar otros elementos como cambios en la expresión facial y parámetros fisiológicos para ofrecer un análisis integral, proponer tratamientos, y preservar el bienestar de las especies animales.

BIBLIOGRAFÍA

- Alamrew, E., & Fesseha, H. (2020). Pain and pain management in veterinary medicine: A review. *Veterinary Medicine Open Journal*, 5(1), 64–73.
- Ask, K., Rhodin, M., Tamminen, L. M., Hernlund, E., & Haubro Andersen, P. (2020). Identification of body behaviors and facial expressions associated with induced orthopedic pain in four equine pain scales. *Animals*, 10(11), 2155. <https://doi.org/10.3390/ani10112155>
- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(3), 267–284. <https://doi.org/10.1016%2Fj.cell.2009.09.028>
- Baysinger, A., Webb, S.R., Brown, J., Coetzee, J.F., Crawford, S., DeDecker, A., Karriker, L.A., Parris-Garcia, M., Sutherland, M.A. and Viscardi, A.V., 2021, “Proposed multidimensional pain outcome methodology to demonstrate analgesic drug efficacy and facilitate future drug approval for piglet castration”, *Animal Health Research Reviews*, 22(2):163-176. <https://doi.org/10.1017/S1466252321000141>
- Bell, A. (2018). The neurobiology of acute pain. *Veterinary Journal*, 237, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.05.004>
- Belshaw, Z., Yeates, J., 2018, “Assessment of Quality of Life and Chronic Pain in Dogs”, *Veterinary Journal*, 239:59–64. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.07.010>
- Benedetti, F., Pignon, C., Muffat-es-Jacques, P., Gilbert, C., Desquilbet, L., 2024, “Development and Validation of a Pain Scale in Guinea Pig (*Cavia Porcellus*)”, *Journal of Exotic Pet Medicine*, 50:36–41. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2024.06.002>
- Bloor, C., Allan, L., 2017, “Pain Scoring Systems in the Canine and Feline Patient”, *Veterinary Nurse* 8:252–258. <https://doi.org/10.12968/vetn.2017.8.5.252>
- Bourne, S., Machado, A.G., Nagel, S.J., 2014, “Basic Anatomy and physiology of pain pathways”, *Neurosurgery Clinics of North America*, 25:629-38. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>
- Brondani, J.T., Mama, K.R., Luna, S.P.L., Wright, B.D., Niyom, S., Ambrosio, J., Vogel, P.R., Padovani, C.R., 2013, “Validation of the English Version of the UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale for Assessing Postoperative Pain in Cats”, *BMC Veterinary Research*, 9:143. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-143>
- Burrell, B.D., 2017 “Comparative biology of pain: What invertebrates can tell us about how nociception works”, *Journal of Neurophysiology*, 117:1461-73. <https://doi.org/10.1152%2Fjn.00600.2016>
- Carbone, L., 2011, “Pain in Laboratory Animals: The Ethical and Regulatory Imperatives”, *PLoS One*, 6:105985. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0021578> .
- Carroll, S.L., Sykes, B.W., Mills, P.C., 2023, “Understanding and Treating Equine Behavioural Problems”, *Veterinary Journal*, 296–297:105985. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2023.105985>
- Corke, M.J., 2019, “Indicators of Pain”, en M.D. Breed, J. Moore (Eds.), *Encyclopedia of Animal Behavior*. Elsevier, Países Bajos, 147-52.

- Costa, J.H.C., Cantor, M.C., Adderley, N.A., Neave, H.W., 2019, "Key animal welfare issues in commercially raised dairy calves: social environment, nutrition, and painful rocedures", *Canadian Journal of Animal Science*, 99:1-12. <https://doi.org/10.1139/cjas-2019-0031>
- Crook, A., 2013, "Introduction: Pain: An Issue of Animal Welfare", en C.M. Egger, L. Love, T. Doherty, (Eds.), *Pain Management in Veterinary Practice*, Wiley Blackwell, Iowa, USA, pp. 1-8.
- Dalla Costa, E., Minero, M., Lebelt, D., Stucke, D., Canali, E., Leach, M.C., 2014, "Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration", *PLoS One*, 9:e92281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092281>
- De Oliveira, F.A., Luna, S.P.L., do Amaral, J.B., Rodrigues, K.A., Sant'Anna, A.C., Daolio, M., Brondani, J.T., 2014, "Validation of the UNESP-Botucatu Unidimensional Composite Pain Scale for Assessing Postoperative Pain in Cattle", *BMC Veterinary Research*, 10:200. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0200-0>
- Demirtas, A., Atilgan, D., Saral, B., Isparta, S., Ozturk, H., Ozvardar, T., Demirbas, Y.S., 2023, "Dog owners' recognition of pain-related behavioral changes in their dogs", *Journal of Veterinary Behavior*, 62:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2023.02.006>
- Domínguez, A., Mota, D., Hernández, I., Mora, P., Olmos, A., Verduzco, A., Casas, A., Whittaker, A.L., 2022, "The Neurobiology of Pain and Facial Movements in Rodents: Clinical Applications and urrent Research", *Frontiers in Veterinary Science*, 9:1016720. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1016720>
- Domínguez, A., Olmos, A., Hernández, I., Lecona, H., Mora, P., Mota, D., 2023, "Rat Grimace Scale as a Method to Evaluate Animal Welfare, Nociception, and Quality of the Euthanasia Method of Wistar Rats", *Animals*, 13:3161. <https://doi.org/10.3390/ani13203161>
- Di Giminiani, P., Brierley, V., Scollo, A., 2016, "The Assessment of Facial Expressions in Piglets Undergoing Tail Docking and Castration: Toward the Development of the Piglet Grimace Scale", *Frontiers in Veterinary Science*, 14:100.
- Erickson, K., Schulkin, J., 2003, "Facial Expressions of Emotion: A Cognitive Neuroscience Perspective", *Brain Cognition*, 52:52-60. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00008-3](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00008-3)
- Essner, A., Högberg, H., Zetterberg, L., Hellström, K., Sjöström, R., Gustås, P., 2020, "Investigating the probability of response bias in owner-perceived pain assessment in dogs with osteoarthritis", *Topics in Companion Animal Medicine*, 39:100407. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100407>
- Evangelista, M., Watanabe, R., Leung, V., 2019, "Facial Expressions of Pain in Cats: The Development and Validation of a Feine Grimace Scale", *Science Reports*, 9:19128.
- Fenton, B.W., Shih, E., Zolton, J., 2015, "The neurobiology of pain perception in normal and persistent pain", *Pain Management*, 5:297-317. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.27>
- Fekry, U., Mosbah, E., Zaghoul, A., Rizk, A., 2019, "Assessment of a multimodal analgesia protocol in goats undergoing claw amputation", *Mansoura Veterinary Medical Journal*, 20:37-46. <https://doi.org/10.21608/mvmj.2019.20.406>

- Fischer, C., Meier, J., Pohl, A., 2022, “Do Not Look at Me like That: Is the Facial Expression Score Reliable and Accurate to Evaluate Pain in Large Domestic Animals? A Systematic Review”, *Frontiers in Veterinary Science*, 9:1002681. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1002681>
- Fraser, D., Duncan, I.J., “Pleasures’,pains’and animal welfare: toward a natural history of affect”, *Animal Welfare*, 7:383-96.
- Gaynor, J.S., Muir, W.W., 2015, *Handbook of Veterinary Pain Management*, 3rd Ed. Elsevier, Países Bajos, 1-620.
- Gibson, T., Johnson, C., Stafford, K., Mitchinson, S., Mellor, D., 2007, “Validation of the Acute Electroencephalographic Responses of Calves to Noxious Stimulus with Scoop Dehorning”, *New Zealand Veterinary Journal*, 55:152–157. <https://doi.org/10.1080/00480169.2007.36760>
- Ginger, L., Ledoux, D., Bouchon, M., Rautenbach, I., Bagnard, C., Lurier, T., Foucras, G., Germon, P., Durand, D., de Boyer des Roches, A., 2023, “Using Behavioral Observations in Freestalls and at Milking to Improve Pain Detection in Dairy Cows after Lipopolysaccharide-Induced Clinical Mastitis”, *Journal of Dairy Science*, 106:5606–5625. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22533>
- Gleerup, K.B., Forkman, B., Lindegaard, C., Andersen, P.H., 2015, “An equine pain face”, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42:103-114. <https://doi.org/10.1111/vaa.12212>
- Grandin, T., Velarde, A., Strappini, A., Gerritzen, M., Ghezzi, M., Martínez-Burnes, J., Hernández-Avalos, I., Domínguez-Oliva, A., Casas-Alvarado, A., Mota-Rojas, D., 2023, “Slaughtering of Water Buffalo (*Bubalus bubalis*) with and without Stunning: A Focus on the Neurobiology of Pain, Hyperalgesia, and Sensitization”, *Animals*, 13: 2406. <https://doi.org/10.3390/ani13152406>
- Greene, S.A., 2010, “Chronic Pain: Pathophysiology and Treatment Implications”, *Topics in Companion Animal Medicine*, 25:5–9. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.10.009>
- Grubb, T.L., Albi, M., Ensign, S., Holden, J., Meyer, S., Valdez, N., 2020, *Anesthesia and Pain Management for Veterinary Nurses and Technicians*, Teton NewMedia, San Francisco, USA.
- Guevara, L.U., 2008, “Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatoria”, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 31:231-4.
- Hemsworth, P., Mellor, D., Cronin, G., Tilbrook, A., 2015, “Scientific Assessment of Animal Welfare”, *New Zealand Veterinary Journal*, 63:24–30. <https://doi.org/10.1080/00480169.2014.966167>
- Hernandez, I., Mota, D., Mora, P., Martínez, J., Casas, A., Verduzco, A., Lezama, K., Olmos, A., 2019, “Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats”, *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7:43-54. <https://doi.org/10.1080/0%2F23144599.2019.1680044>

- Hernández, I., Flores, E., Mota, D., Casas, A., Miranda, A.E., Domínguez, A., 2021a, “Neurobiology of anesthetic-surgical stress and induced behavioral changes in dogs and cats: A review”, *Veterinary World*, 14:393-404. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.393-404>
- Hernández, I., Mota, D., Mendoza, J.E., Casas, A., Flores, K., Miranda, A.E., Torres, F., Gómez, J., Mora, P., 2021b, “Nociceptive Pain and Anxiety in Equines: Physiological and Behavioral Alterations”, *Veterinary World*, 14:2984–2995. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2984-2995>
- Hernández-Ávalos, I., 2021, “Evaluación analgésica perioperatoria del acetaminofén en perras sometidas a ovariectomía electiva”, Tesis doctoral. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Hjelm, H.K., Rita, H., Tulamo, R.M., 2018, “Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis”, *American Journal of Veterinary Research*, 70:727-734.
- Hötzel, M.J., Yunes, M.C., Vandresen, B., Albernaz-Gonçalves, R., Woodroffe, R.E., 2020, “On the Road to End Pig Pain: Knowledge and Attitudes of Brazilian Citizens Regarding Castration”, *Animals* 10:1826. <https://doi.org/10.3390/ani10101826>
- Hugonnard, M., Leblond, A., Keroack, S., Cadoré, J., Troncy, E., 2004, “Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats”, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31:154-63. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2987.2004.00175.x>
- International Association for the Study of Pain (IASP), 2022, “IASP Announces Revised Definition of Pain”, Available online: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/> (accessed on 8 August 2022).
- Ito, K., von Keyserlingk, M.A.G., LeBlanc, S.J., Weary, D.M., 2010, “Lying Behavior as an Indicator of Lameness in Dairy Cows”, *Journal of Dairy Science*, 93:3553–3560. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2951>
- Jaenig, W., Häbler, H.-J., 2013, “Sympathetic Nervous System in the Generation of Pain, Animal Behavioral Models”, en G. Gebhart, R. Schmidt (Eds.), *Encyclopedia of Pain*, Springer, Berlin, Heidelberg, 3779–3784.
- Jiménez-Yedra, A., Avendaño-Carrillo, H., 2008, “Analgésia en ortopedia y traumatología”, en M.E.C. Santoscoy (Ed.) *Ortopedia, Neurología y Rehabilitación En Pequeñas Especies Perros y Gatos*, Manual Moderno, México, 303-30.
- Jirkof, P., 2017, “Side Effects of Pain and Analgesia in Animal Experimentation”, *Laboratory Animals*, 46:123–128. <https://doi.org/10.1038/lablan.1216>
- Kata, C.I., Rowland, S., Goldberg, M.E., 2017, “Pain recognition in companion species, horses, and livestock”, en: M.E. Goldberg, N. Shaffran (Eds.), *Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses*, John Wiley & Sons, Estados Unidos, 15-29.

- Keating, S.C.J., Thomas, A.A., Flecknell, P.A., Leach, M.C., 2012, "Evaluation of EMLA Cream for Preventing Pain during Tattooing of Rabbits: Changes in Physiological, Behavioural and Facial Expression Responses", *PLoS One*, 7:e44437. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044437>
- Kleinhenz, M.D., Viscardi, A.V., Coetzee, J.F., 2021, "Invited Review: On-Farm Pain Management of Food Production Animals", *Applied Animal Science*, 37:77–87. <https://doi.org/10.15232/aas.2020-02106>
- Ko, J.C., 2018, *Small Animal Anesthesia and Pain Management*, 2nd edition, CRC Press, Florida, USA.
- Ladewig, J., McLean, A.N., Wilkins, C.L., Fenner, K., Christensen, J.W., McGreevy, P.D., 2022, "A Review of The Ridden Horse Pain Ethogram and Its Potential to Improve Ridden Horse Welfare", *Journal of Veterinary Behavior*, 54:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2022.07.003>
- Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Grimm, K.A., 2000, "Physiology of Pain", *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30:703-728. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(08)70003-2)
- Langford, D.D.J., Bailey, A.L., Chanda, M.L.M., Clarke, S.E., Drummond, T.E., Echols, S., Glick, S., Ingrao, J., Klassen-Ross, T., LaCroix-Fralish, M.L., *et al.*, 2010, "Coding of Facial Expressions of Pain in the Laboratory Mouse", *Natural Methods*, 7:447–449. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1455>
- Leung, E., 2015, "Physiology of Pain", en K. Sackheim (Ed.), *Pain Management and Palliative Care*, Springer, Estados Unidos, 3-6.
- Lin, H., Passler, T., Clark-Price, S., 2022, *Farm Animal Anesthesia. Cattle, Small Ruminants, Camelids, and Pigs*; 2nd edition, Wiley Blackwell, Hoboken, USA.
- Livingston, A., 2010, "Pain and analgesia in domestic animals", *Handbook of Experimental Pharmacology*, 199:159-189. https://doi.org/10.1007/978-3-642-10324-7_7
- Loeser, J.D., Treede, R.D., 2008, "The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology", *Pain*, 137:473-477. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.04.025>
- Lorenz, M.D., Coates, J.R., Kent, M., 2011, *Handbook of Veterinary Neurology*, 5th Ed., Elsevier, Países Bajos, 1-560.
- Mainau, E., Llonch, P., Temple, D., Goby, L., Manteca, X., 2022, "Alteration in Activity Patterns of Cows as a Result of Pain Due to Health Conditions", *Animals*, 12:176. <https://doi.org/10.3390/ani12020176>
- Mansour, C., Merlin, T., Bonnet-Garin, J.-M., Chaaya, R., Mocci, R., Ruiz, C.C., Allaouchiche, B., Boselli, E., Junot, S., 2017, "Evaluation of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) Index to Assess the Analgesia/Nociception Balance in Anaesthetised Dogs", *Research in Veterinary Science*, 115:271–277. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.05.009>
- Martins, D., 2019, "Serotonin and nociception: from nociceptive transduction at the periphery to pain modulation from the brain", en M. Tricklebank, E. Daly (Eds.), *The Serotonin System*, Elsevier, Países Bajos, 203-24.

- Mellor, D.J., 2020, "Mouth Pain in Horses: Physiological Foundations, Behavioural Indices, Welfare Implications, and a Suggested Solution", *Animals*, 10:572. <https://doi.org/10.3390/ani10040572>
- Melzack, R., Wall, P.D., 1965, "Pain Mechanisms: A New Theory", *Science*, 150:971-9.
- Merola, I., Mills, D.S., "Systematic Review of the Behavioural Assessment of Pain in Cats", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18:60–76. <https://doi.org/10.1177/1098612X15578725>
- Miller, R., Grott, A., Patzkéwitsch, D., Döring, D., Abendschön, N., Deffner, P., Reiser, J., Ritzmann, M., Saller, A.M., Schmidt, P. Senf, S., 2023, "Behavior of piglets in an observation arena before and after surgical castration with local anesthesia", *Animals*, 13:529. <https://doi.org/10.3390/ani13030529>
- Mogil, J.S., Pang, D.S.J., Silva Dutra, G.G., Chambers, C.T., "The Development and Use of Facial Grimace Scales for Pain Measurement in Animals", *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 116:480–493. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.07.013>
- Molony, V., Kent, J.E., 1997, "Assessment of Acute Pain in Farm Animals Using Behavioral and Physiological Measurements", *Journal of Animal Science*, 75:266. <https://doi.org/10.2527/1997.751266x>
- Mota, D., Guerrero, I., & Trujillo, O. M. (2010). *Bienestar animal y calidad de la carne. Valoración del dolor en animales que arriban al rastro* (1ª ed.). B.M. Editores.
- Mota, D., 2013, Importancia de la etología en la evaluación del dolor en animales domésticos. Conferencia magistral. 2do. Curso de bioética y bienestar animal. Auditorio Jesús Vilchez. Universidad Autónoma Metropolitana. México.
- Mota, D., 2014, Monitorización del dolor en animales de granja sometidos a prácticas zootécnicas dolorosas. Conferencia magistral. 3er. curso de comportamiento, bioética y bienestar animal. Auditorio Jesús Vilchez. Universidad Autónoma Metropolitana. México.
- Mota, D., Velarde, A., Maris-Huertas, S., Cajiao, M.N., 2016, Animal welfare, a global vision in Ibero-América. *Bienestar Animal una visión global en Iberoamérica*, 3rd. ed., Elsevier, Barcelona, Spain.
- Mota, D., 2017a, Reconocimiento clínico del dolor en animales domésticos mediante las expresiones faciales. Conferencia magistral. 4to. curso de bioética y bienestar animal. Auditorio Universitario de Posgrado. Universidad Autónoma Metropolitana. México.
- Mota, D., 2017b, Análisis pupilar para la identificación del dolor en animales domésticos en proceso de parto. 5to. curso de bioética y bienestar animal. Auditorio Universitario de Posgrado. Universidad Autónoma Metropolitana. México.
- Mota, D., Ghezzi, M., 2017a, Reconocimiento del dolor y bienestar animal. 1ª. Jornada de Bienestar Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias –Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires Campus Universitario. UNCPBA. Buenos Aires, Argentina.

- Mota, D., Ghezzi, M., 2017b, Reconocimiento del dolor durante la aplicación de métodos de aturdimiento y eutanasia. 1ª. Jornada de Bienestar Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias –Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires Campus Universitario. UNCP-BA. Buenos Aires, Argentina.
- Mota, D., Orihuela, A., Strappini, A., Nelly Cajiao, M., Agüera, E., Mora, P., Ghezzi, M., Alonso-Spilsbury, M., 2018, “Teaching animal welfare in veterinary schools in Latin America”, *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6:31–140. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.07.003>
- Mota, D., Orihuela, A., 2019a, Procesos neurofisiológicos y control autónomo de la pupila frente a estados emocionales negativos en animales domésticos. Seminarios de Neurofisiología del dolor y bienestar animal para estudiantes de Medicina Veterinaria. Conferencia Foro universitario 2019. Universidad Autónoma Metropolitana. Ciudad de Mexico.
- Mota, D., Orihuela A., 2019b, Lenguaje corporal (orejas y cola), frente a estados emocionales negativos en animales domésticos. Seminarios de Neurofisiología del dolor y bienestar animal para estudiantes de Medicina Veterinaria. Conferencia Foro universitario 2019. Universidad Autónoma Metropolitana. Ciudad de Mexico.
- Mota, D., Rosa, G. de, Mora-Medina, P., Braghieri, A., Guerrero-Legarreta, I., y Napolitano, F., 2019c, “Dairy buffalo behaviour and welfare from calving to milking”, *CABI Reviews*, 14:1–9. <https://doi.org/10.1079/PAVSNNR201914035>
- Mota, D., Ghezzi, M., 2020, Evaluación del dolor a través de la pupilometría. 8to. Curso de Bienestar Animal para estudiantes de Medicina Veterinaria. Conferencia en Foro universitario 2020. Universidad Autónoma Metropolitana. Ciudad de Mexico.
- Mota, D., Olmos, A., Verduzco, A., Hernández, E., Martínez, J., Whittaker, A.L., 2020, “The Utility of Grimace Scales for Practical Pain Assessment in Laboratory Animals”, *Animals*, 10:1838. <https://doi.org/10.3390/ani10101838>
- Mota, D., 2021a, Temas controversiales en bienestar animal. El dolor durante la muerte. Especialización en Bienestar Animal y Etología. Fundación Universitaria Agraria de Colombia. Uniagraria. Bogotá. Colombia.
- Mota, D., 2021b, Temas controversiales en bienestar animal: El uso de la termografía infrarroja y la pupilometría para el reconocimiento del dolor. Especialización en Bienestar Animal y Etología. Fundación Universitaria Agraria de Colombia. Uniagraria. Bogotá. Colombia.
- Mota, D., 2021c, Prácticas zootécnicas dolorosas: aspectos neurobiológicos y etológicos. Especialización en Bienestar Animal y Etología. Fundación Universitaria Agraria de Colombia. Uniagraria. Bogotá. Colombia.

- Mota, D., Miranda, A., Casas, A., Mora, P., Boscato, L., Hernández, I., 2021a, “Neurobiology and modulation of stress-induced hyperthermia and fever in animals”, *Abanico Veterinario*, 11:1–17.
- Mota, D., Napolitano, F., Strappini, A., Orihuela, A., Martínez, J., Hernández, I., Mora, P., Velarde, A., 2021b, “Quality of Death in Fighting Bulls during Bullfights: Neurobiology and Physiological Responses”, *Animals*, 11:2820. <https://doi.org/10.3390/ani11102820>
- Mota, D., Olmos, A., Verduzco, A., Lecona, H., Martínez, J., Mora, P., Gómez-Prado, J., Orihuela, A., 2021c, “Infrared thermal imaging associated with pain in laboratory animals”, *Experimental Animals*, 70:1–12. <https://doi.org/10.1538/expanim.20-0052>
- Mota, D., Marcet, M., Ogi, A., Hernández, I., Mariti, C., Martínez, J., Mora, P., Casas, A., Domínguez, A., Reyes, B., *et al.*, 2021d, “Current Advances in Assessment of Dog’s Emotions, Facial Expressions, and Their Use for Clinical Recognition of Pain”, *Animals*, 11:3334, doi:10.3390/ani11113334.
- Mota, D., Napolitano, F., Strappini, A., Orihuela, A., Ghezzi, M.D., Hernández, I., Mora, P., Whittaker, A.L., 2021e, “Pain at the Slaughterhouse in Ruminants with a Focus on the Neurobiology of Sensitisation”, *Animals*, 11:1085. <https://doi.org/10.3390/ani11041085>
- Mota, D., Martínez, J., Casas, A., Gómez, J., Hernández, I., Domínguez, A., Lezama, K., Jacome-Romero, J., Rodríguez, D., Pereira, A.M.F., 2022, “Clinical usefulness of infrared thermography to detect sick animals: frequent and current cases”, *CABI Reviews*, 2022:1-8. <https://doi.org/10.1079/cabireviews202217040>
- Mota, D., Ghezzi, M.D., Hernández, I., Álvarez, A., Domínguez, A., Napolitano, F., Lendez, P.A., Orihuela, A., 2023a, “Respuesta conductual y neurofisiológica al dolor durante la mastitis: eficiencia productiva de rumiantes lecheros, así como su relación con la terapia analgésica, antiinflamatoria y antimicrobiana”, *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, 23:72-98.
- Mota, D., Domínguez, A., Martínez, J., Casas, A., Hernández, I., 2023b, “Euthanasia and Pain in Canine Patients with Terminal and Chronic-Degenerative Diseases: Ethical and Legal Aspects”, *Animals*, 13:1265. <https://doi.org/10.3390/ani13071265>
- Mota, D., Ghezzi, M., Orihuela, A., Buenhombre, J., Pereira, A.M.F., Martínez, J., 2024a, La pupilometría como método de valoración del dolor en Medicina Veterinaria. Sección Especial: “Aprendamos Juntos de Bienestar Animal”. Editorial BM Editores. Agosto. México City. México, 1-12. <https://bmeditores.mx/secciones-especiales/la-pupilometria-como-metodo-de-valoracion-del-dolor-en-medicina-veterinaria/>
- Mota, D., Orihuela, A., Hernández, A.I., Domínguez, A., Casas, A., Lendez, P.A., Ghezzi, M., 2024b, “Beneficios y consecuencias del recorte de pico en la productividad: Aspectos anatómicos, fisiológicos y neurobiología del dolor”, *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, 23:99-118. <https://sociedadesruralesojs.xoc.uam.mx/index.php/srpma/article/view/503>

- Mota, D., Orihuela, A., Domínguez, O.A., Lendez, P.A., Ghezzi, M., Napolitano, F., 2024c, “Uso de anillo de goma para la castración en bovinos: neurobiología del dolor, aspectos legales, éticos y etológicos”, *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, 24:83-105. <https://sociedades-ruralesojs.xoc.uam.mx/index.php/srpma/article/view/514>
- Mota, D., Napolitano, F., Álvarez, M.A., Lezama, G.K., Domínguez, O.A., Reyes, S.B., Orihuela, A., 2024d, “El descornado en bovinos: neurobiología del dolor y repercusiones conductuales”, *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, 24:107-126. <https://sociedades-ruralesojs.xoc.uam.mx/index.php/srpma/article/view/515>
- Mota, D., Whittaker, A.L., Strappini, A.C., Orihuela, A., Domínguez, A., Mora, P., Álvarez, A., Hernández, I., Olmos, A., Reyes, B., Grandin, T., 2024e, “Human animal relationships in *Bos indicus* cattle breeds addressed from a Five Domains welfare framework”, *Frontiers in Veterinary Science*, 11:1456120. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1456120>
- Mota, D., Whittaker, A.L., Domínguez-Oliva, A., Strappini, A.C., Álvarez-Macías, A., Mora-Medina, P., Ghezzi, M., Lendez, P., Lezama-García, K., Grandin, T., 2024f, “Tactile, Auditory, and Visual Stimulation as Sensory Enrichment for Dairy Cattle”, *Animals*, 14:1265. <https://doi.org/10.3390/ani14091265>
- Mota, D., Whittaker, A., Strappini, A., Ghezzi, M., Domínguez-Oliva, A., Martínez-Burnes, J., Napolitano, F., Orihuela, A. 2024g. Fundamentos de la neurobiología del dolor: aspectos básicos para iniciarse en la disciplina. Sección Especial: “Aprendamos Juntos de Bienestar Animal”. Editorial BM Editores. Octubre. México City. Mexico, 1-20. <https://bmeditores.mx/secciones-especiales/fundamentos-de-la-neurobiologia-del-dolor-aspectos-basicos-para-iniciarse-en-la-disciplina/>
- Muir, W.W., Gaynor, J.S., 2009, “Pain Behaviors”, en J.S. Gaynor, W.W. Muir (Eds.) *Handbook of Veterinary Pain Management*, 2nd Ed., Elsevier, Países Bajos, 62-77.
- Muir, W.W., 2010, “Pain: Mechanisms and Management in Horses”, *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 26:467-80. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.008>
- Otero, P., 2005, “Fisiopatología y terapéutica del dolor aplicadas a la analgesia en los animales”, *Revista Argentina de Anestesia*, 63:339-348.
- Ossipov, M.H., Dussor, G.O., Porreca, F., 2010, “Central modulation of pain”, *Journal of Clinical Investigation*, 120:3779-3787. <https://doi.org/10.1172/jci43766>
- Pratt, S.L., Bowen, M., Redpath, A., 2023, “Resolution of Sustained Ventricular Tachycardia in a Horse Presenting with Colic with Magnesium Sulfate”, *Equine Veterinary Education*, 35, 13775. <https://doi.org/10.1111/eve.13775>
- Prunier, A., Mounier, L., Le Neindre, P., Leterrier, C., Mormède, P., Paulmier, V., Prunet, P., Terlouw, C., Guatteo, R., 2013, “Identifying and Monitoring Pain in Farm Animals: A Review”, *Animal*, 7:998–1010. <https://doi.org/10.1017/S1751731112002406>

- Prunier, A., Devillers, N., Herskin, M. S., Sandercock, D. A., Sinclair, A. R. L., Tallet, C., & von Borell, E. (2020). Husbandry interventions in suckling piglets, painful consequences and mitigation. En C. Farmer (Ed.), *The suckling and weaned piglet* (pp. 453–460). Wageningen Academic Publishers.
- Reid, J., Wiseman-Orr, M.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., 2013, “Development, Validation and Reliability of a Web-based Questionnaire to Measure Health-related Quality of Life in Dogs”, *Journal of Small Animal Practice*, 54:227–233. <https://doi.org/10.1111/jsap.12059>
- Reid, J., 2018. Assessment of chronic pain and health related quality of life. Available in <https://www.veterinary-practice.com/article/assessment-of-chronic-pain-and-health-related-quality-of-life> (Accessed on October 1st, 2024)
- Reijgwart, M.L.M.M.L., Schoemaker, N.J.N., Pascuzzo, R., Leach, M.C., Stodel, M., De Nies, L., Hendriksen, C.F.M.M., van der Meer, M., Vinke, C.M., van Zeeland, Y.R.A.A., 2017, “The Composition and Initial Evaluation of a Grimace Scale in Ferrets after Surgical Implantation of a Telemetry Probe”, *PLoS One*, 12:e0187986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187986>
- Roberts, C., Armson, B., Bartram, D., Belshaw, Z., Capon, H., Cherry, G., Gonzalez Villeta, L., McIntyre, S.L., Odeyemi, I., Cook, A.J.C., 2021, “Construction of a Conceptual Framework for Assessment of Health-Related Quality of Life in Dogs With Osteoarthritis”, *Frontiers in Veterinary Science*, 8:741864. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.741864>
- Rutherford, K.M.D., 2002, “Assessing Pain in Animals”, *Animal Welfare*, 11:31–53.
- Saberi Afshar, F., Shekarian, M., Baniadam, A., Avizeh, R., Najafzadeh, H., Pourmehdi, M., 2017, “Comparison of different tools for pain assessment following ovariohysterectomy in bitches”, *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 11:255-65. <https://doi.org/10.22059/ijvm.2017.138815.1004701>
- Schneider, T.R., Lyons, J.B., Tetrick, M.A., Accortt, E.E., 2010, “Multidimensional Quality of Life and Human–Animal Bond Measures for Companion Dogs”, *Journal of Veterinary Behavior*, 5:287–301. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2010.06.002>
- Slingsby, L., 2008, “Multimodal analgesia for postoperative pain relief”, *In Practice*, 30:208-212.
- ShIPLEY, H., Guedes, A., Graham, L., Goudie-DeAngelis, E., Wendt-Hornickle, E., 2019, “Preliminary appraisal of the reliability and validity of the Colorado State University Feline Acute Pain Scale”, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21:335-339. <https://doi.org/10.1177/1098612X18777506>
- Short, C.E., 1998, “Fundamentals of Pain Perception in Animals”, *Applied Animal Behavioural Science*, 59:125–133. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(98\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(98)00127-0)
- Sneddon, L.U., Elwood, R.W., Adamo, S.A., Leach, M.C., 2014, “Defining and Assessing Animal Pain”, *Animal Behaviour*, 97:201–212. <https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2014.09.007>

- Sotocinal, S.G., Sorge, R.E., Zaloum, A., Tuttle, A.H., Martin, L.J., Wieskopf, J.S., Mapplebeck, J.C., Wei, P., Zhan, S., Zhang, S., *et al.*, 2011, “The Rat Grimace Scale: A Partially Automated Method for Quantifying Pain in the Laboratory Rat via Facial Expressions”, *Molecular Pain*, 7:55. <https://doi.org/10.1186/1744-8069-7-55>
- Stasiak, K. L., Maul, D. O. N., French, E., Hellyer, P. W., Vandewoude, S., 2003, “Species-specific assessment of pain in laboratory animals”, *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 42:13-20.
- Steagall, P.V., Monteiro-Steagall, B.P., 2013, “Multimodal analgesia for perioperative pain in three cats”, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15:737-743. <https://doi.org/10.1177/1098612x13476033>
- Steagall, P.V.M., 2017, “An update on drugs used for lumbosacral epidural anesthesia and analgesia in dogs”, *Frontiers in Veterinary Science*, 4:68. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00068>
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C.B., Turner, P.V., 2021, “Pain Management in Farm Animals: Focus on Cattle, Sheep and Pigs”, *Animals*, 11:1483. <https://doi.org/10.3390/ani11061483>
- Swieboda, P., Filip, R., Prystupa, A., Drozd, M., 2013, “Assessment of pain: types, mechanism and treatment”, *Annals in Agricultural Environmental Medicine*, 1:2-7.
- Testa, B., Reid, J., Scott, M.E., Murison, P.J., Bell, A.M., 2021, “The Short Form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in Post-Operative Analgesia Studies in Dogs: A Scoping Review”, *Frontiers in Veterinary Science*, 8:751949. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.751949>
- Torcivia, C., McDonnell, S., 2021, “Equine discomfort ethogram”, *Animals*, 11:580, <https://doi.org/10.3390/ani11020580>
- Trindade, P.H.E., de Araújo, A.L., Luna, S.P.L., 2023a, “Weighted Pain-Related Behaviors in Pigs Undergoing Castration Based on Multilevel Logistic Regression Algorithm”, *Applied Animal Behavioural Science*, 265:106002. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.106059>
- Trindade, P.H.E., Barreto da Rocha, P., Driessen, B., McDonnell, S.M., Hopster, K., Zarucco, L., Gozalo, M., Hopster, C., da Rocha, T.K.G., Taffarel, M.O., *et al.*, 2023b, “Predictive Modeling toward Refinement of Behavior-Based Pain Assessment in Horses”, *Applied Animal Behavioural Science*, 267:106059. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.106002>
- Tschoner, T., 2021, “Methods for Pain Assessment in Calves and Their Use for the Evaluation of Pain during Different Procedures—A Review”, *Animals*, 11:1235. <https://doi.org/10.3390/ani11051235>
- Van Loon, J.P.A.M., Jonckheer, V.S.M., Back, W., van Weeren, P.R., Hellebrekers, L.J., 2010, “Application of a composite pain scale to objectively monitor horses with somatic and visceral pain under hospital conditions. *J. Equine Vet. Sci.* 2010, 30, 641-649. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.003>
- Vullo, C., Barbieri, S., Catone, G., Graič, J.M., Magaletti, M., Di Rosa, A., Motta, A., Tremolada, C., Canali, E. and Dalla Costa, E., 2020. “Is the Piglet Grimace Scale (PGS) a useful welfare indicator to assess pain after cryptorchidectomy in growing pigs?”, *Animals*, 10:412. <https://doi.org/10.3390/ani10030412>

- Waller, B.M., Kavanagh, E., Micheletta, J., Clark, P.R., Whitehouse, J., 2022, “The Face Is Central to Primate Multicomponent Signals”, *International Journal of Primatology*, 2022:1–17. <https://doi.org/10.1007/s10764-021-00260-0>
- Weary, D.M., Niel, L., Flower, F.C., Fraser, D., 2006, “Identifying and Preventing Pain in Animals”, *Applied Animal Behavioural Science*, 100:64–76. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.04.013>
- Wathan, J., Burrows, A. M., Waller, B. M., McComb, K., 2015, “EquiFACS: The equine facial action coding system”, *PLoS one*, 10:e0131738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137818>
- Wiese, A.J., Yaksh, T.L., 2009, “Nociception and pain mechanism”, en: J.S. Gaynor, W.W. Muir (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management*, 2nd Ed., Elsevier, Países Bajos, 10-41.
- Williams, A.C.C., Craig, K.D., 2016, “Updating the definition of pain”, *Pain*, 157:2420-2423. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000613>
- Whittaker, A.L., Howartha, G., Howarth, G.S., 2014, “Use of Spontaneous Behaviour Measures to Assess Pain in Laboratory Rats and Mice: How Are We Progressing?” *Applied Animal Behavioural Science*, 151:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2013.11.001>
- Whittaker, A.L., Muns, R., Wang, D., Martínez-Burnes, J., Hernández-Ávalos, I., Casas-Alvarado, A., Domínguez-Oliva, A., Mota-Rojas, D., 2023a, “Assessment of Pain and Inflammation in Domestic Animals Using Infrared Thermography: A Narrative Review”, *Animals*, 13:2065. <https://doi.org/10.3390/ani13132065>
- Whittaker, A.L., Brown, C., 2023b, “Pain Assessment in Laboratory Species”, en M.C. Dyson, P. Jirkof, J. Lofgren, E.A. Nunamaker, D. Pang, (Eds.), *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*, Academic Press, London, UK, 261–275.
- Wiseman-Orr, M.L., Nolan, A.M., Reid, J., Scott, E.M., 2004, “Development of a Questionnaire to Measure the Effects of Chronic Pain on Health-Related Quality of Life in Dogs”, *American Journal of Veterinary Research*, 65:1077–1084. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1077>
- Yam, M., Loh, Y., Tan, C., Adam, S.K., Manan, N.A., Basi, R., 2018, “General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation”, *International Journal of Molecular Science*, 19:2164. <https://doi.org/10.3390%2Fijms19082164>
- Yazbek, K.V.B., Fantoni, D.T., 2005, “Validity of a Health-Related Quality-of-Life Scale for Dogs with Signs of Pain Secondary to Cancer”, *Journal of American Veterinary Medical Association*, 226:1354–1358. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.1354>
- Youn, D., Kim, T.W., Cho, H., 2017, “Pain in Animals: Anatomy, Physiology, and Behaviors”, *Journal of Veterinary Clinics*, 34:347–352. <https://doi.org/10.17555/jvc.2017.10.34.5.347>
- Zimmermann, M., 1986, “Ethical Considerations in Relation to Pain in Animal Experimentation”, *Acta Physiologica Scandinavica Suppl*, 554:221–233.

