

Trazodona. Aplicación en el entorno clínico de perros y gatos...

PALABRAS CLAVE: Trazodona > Ansiedad > Perros > Gatos > Bienestar > Pet friendly

Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo¹
Dr. en C. Marco Antonio De Paz Campos²
Dr. en C. José Antonio Ibancovich Camarillo³

1. Anestesiología, Analgesia y Urgencias. Profesor de Tiempo Completo. Hospital de Pequeñas Especies. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM.
2. Farmacología y Medicina Interna. Profesor de Tiempo Completo. Hospital de Pequeñas Especies. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM.
3. Anestesiología y Analgesia. Profesor de Tiempo Completo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. UAEM.

Resumen

Las principales indicaciones del uso de la trazodona en perros y gatos son reducir la ansiedad para facilitar el transporte, favorecer el manejo de los pacientes en consulta, así como durante la hospitalización y el periodo postquirúrgico. La trazodona es un antagonista de la serotonina y también un inhibidor de su recaptación y es clasificada como un antidepresivo atípico. La mayoría de los pacientes tolera bien la trazodona, sin embargo, algunos pueden presentar náuseas, vómitos o diarreas.

Si bien todos los veterinarios sabemos que existen perros y gatos que padecen miedo, estrés y ansiedad y pueden presentarse importantes dificultades al momento de trasladarlos hacia la clínica veterinaria, durante la consulta, la hospitalización o el manejo postquirúrgico, ya existen estudios que informan la importancia de brindar a los pacientes caninos y felinos un “manejo libre de miedo” o “amigable” (Pet-friendly)^{1,2}, dichos trabajos describen el impacto que tiene el estrés y la ansiedad, generando cambios conductuales y agresión, produciendo lesiones al personal médico, impidiendo que se realicen exámenes físicos completos y generándose diagnósticos erróneos. De igual manera, se producen cambios cardiovasculares y endócrinos que impactan directamente en la interpretación de los hallazgos del examen físico y estudios de laboratorio.

Es necesario cuidar tanto la salud física como la salud mental de nuestros pacientes caninos y felinos.

En un estudio realizado por Janice Lloyd y publicado en 2017³, se informa que el 78% de los perros padecen estrés durante el examen físico general. A través de este tipo de estudios, se sabe que muchos propietarios no llevan a sus perros y gatos al hospital veterinario porque no soportan el estrés que les provoca a sus mascotas, y por lo tanto, se genera malestar y ansiedad también para el propietario, de hecho, muchos dueños retrasan la atención de animales enfermos y heridos, dando como resultado pacientes con enfermedades cada vez más avanzadas y con peor pronóstico, por otro lado, según lo reportado en el Executive Summary of the Bayer Veterinary Care Usage Study⁴, existe una disminución en la demanda de servicios veterinarios por parte de los dueños de perros y gatos, y entre varios factores, una de las causas de esta disminución fue la percepción que tienen los propietarios acerca de una mala calidad en la atención por parte del equipo veterinario cuando muestran poca o nula sensibilidad en lo que respecta al tema de estrés, ansiedad así como sobre la incomodidad y miedo que padecen sus perros o gatos cuando están en un hospital veterinario y peor aun cuando son hospitalizados y tienen que permanecer en una jaula lejos de su hogar. Por lo tanto, **para la praxis médica de excelencia, minimizar el estrés debe de ser una prioridad de todo hospital veterinario.**

Uno de los fármacos que actualmente es utilizado para el control de la ansiedad en el ambiente hospitalario es la trazodona. Los primeros reportes sobre el uso de trazodona en perros son del año 2008, en donde se evaluó su efecto en trastornos de ansiedad generalizada, ansiedad por separación y en el control de algunas fobias⁵.

La trazodona deriva de la triazolopiridina y es un antagonista de la serotonina (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C})⁶ y si se administran dosis mayores⁷ también puede inhibir la recaptación de serotonina provocando cambios en el receptor presináptico 5-HT generando una regulación negativa del receptor, dicho mecanismo de acción hace que sea clasificada como un antidepresivo atípico⁸. Además, bloquea los receptores de histamina H₁ y los receptores alfa-1 adrenérgicos pudiendo causar efectos vasodilatadores similares a los de la acepromacina⁸. También bloquea los canales de calcio de tipo T⁶.

La trazodona puede ser administrada por el propietario de perros y gatos que padecen ansiedad relacionada con el transporte o con la visita al veterinario. La trazodona reduce los signos de estrés durante las visitas permitiendo exámenes clínicos de mayor calidad⁹. Se recomienda administrar de 45 minutos a 120 minutos antes del evento estresante una dosis de 3.5 a 10 mg/Kg por vía oral. La trazodona tendrá un efecto ansiolítico sobre el paciente, y el propietario percibirá el transporte y la estancia con el veterinario de mejor manera.

De acuerdo con las Guías del manejo amigable (cat friendly) del 2022, publicadas por la American Association of Feline Practitioners (AAFP) y la International Society of Feline Medicine (ISFM)¹, las cuales tienen el objetivo de disminuir el impacto del miedo y otras emociones negativas, mejorar el bienestar felino y brindar confianza al veterinario para que realice exámenes físicos de mejor calidad así como pruebas diagnósticas, se recomienda administrar gabapentina como primer opción a dosis de 100 a 200 mg totales por gato o 20 mg/Kg (usar dosis menores en pacientes de pequeño tamaño, debilitados o con enfermedad renal crónica) para disminuir el miedo y la ansiedad así como los comportamientos de repulsión, pudiéndose observar sedación, ataxia y en casos raros salivación excesiva y vómitos. ▶



Como alternativa a la gabapentina, recomiendan administrar trazodona a dosis de 50 a 100 mg totales por gato o 10 mg/Kg por vía oral de 60 a 90 minutos antes del evento estresante con la posibilidad de observar sedación. Para obtener un efecto de sedación importante se recomienda administrar gabapentina en conjunto con trazodona, sin embargo en un estudio publicado en Abril del 2023 y realizado por la doctora Laura Tucker, Andrea Sánchez, por el doctor Alexander Valverde y un equipo de colaboradores, se reporta que la administración de 5 mg/Kg de trazodona no produce efectos adversos, recomendando administrarla de 1 a 2 horas antes del evento estresante observándose una duración del efecto ansiolítico de 6 a 8 horas. En el mismo estudio administraron trazodona en conjunto con gabapentina y no dio lugar a una sedación estadísticamente mayor, dichos autores recomiendan la realización de estudios con muestras más grandes para comparar ambos fármacos como sedantes orales en gatos¹⁰. Por otro lado, se sabe que la trazodona a dosis de 50 mg totales por gato no altera de manera relevante las variables ecocardiográficas, pero recomiendan precaución ya que se puede reducir significativamente la presión arterial en gatos sanos¹¹.



Imagen 1. Signos conductuales de ansiedad (llanto, ladrido, así como movimientos contantes en círculos dentro de la jaula) en un paciente canino durante el confinamiento hospitalario.

Otra de las indicaciones del uso de la trazodona en el ámbito clínico de perros y gatos es reducir la ansiedad para facilitar el manejo de pacientes hospitalizados y brindar una mejor calidad en la atención hospitalaria. Como bien sabemos, existen muchos pacientes que manifiestan el estrés en jaula a través de inquietud y vocalización generándose un ambiente difícil de tolerar por mucho tiempo, por lo tanto, la trazodona ayudará a mantener un ambiente hospitalario más tranquilo y llevadero. Se recomienda dosis de 5 a 10 mg/Kg cada 8 o 12 horas. De acuerdo con un estudio en el que se evaluó el efecto de la trazodona sobre los signos conductuales de estrés en perros hospitalizados, los resultados indicaron que la trazodona redujo dichos comportamientos, por lo tanto, puede mejorar el bienestar del paciente¹². **Imagen 1 y 2.**

Cuando la trazodona se administra previa a un procedimiento quirúrgico a dosis de 3.5 a 10 mg/Kg, puede facilitar el manejo de la vía venosa, el rasurado del área quirúrgica y la colocación de parques de electrocardiografía, sin embargo, si el manejo prequirúrgico genera algún tipo de dolor, o el dolor ya está previamente presente, la trazodona no ayudara debido a que no genera efecto analgésico, entonces se tendrá que considerar la administración de analgésicos contundentes y aplicar técnicas de sedación adecuadas para cada caso en particular. Debido a la posibilidad de alguna interacción de la trazodona con sedantes y anestésicos, es recomendable actuar con precaución y titular las dosis (administrar los fármacos según



Imagen 2. Mismo paciente canino 60 minutos después de medicarlo con 10 mg/Kg de trazodona por vía oral.

el efecto y respuestas del paciente), ya que en un estudio realizado por Turi K. Aarnes se determinó que la trazodona disminuye en 17% la concentración alveolar mínima del isoflurano¹³. Es importante que se tome en cuenta este efecto debido a la posibilidad de sobredosis anestésica. **Imagen 3.**



Imagen 3. En este paciente, sometido a corrección quirúrgica de luxación patelar, el propietario administró 40 minutos antes de su ingreso al hospital, 10 mg/Kg de trazodona por vía oral para favorecer el transporte hacia el hospital y el manejo prequirúrgico (rasurado, canalizado). Previo a la inducción anestésica se administró 2 µg/Kg de dexmedetomidina por vía intravenosa. La inducción anestésica se llevó a cabo por medio de la administración de 1.5 mg/Kg de propofol por vía intravenosa. El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurano con una Fe_{SEV} de 2.3% vaporizado en oxígeno al 60%. Para la analgesia transquirúrgica se administró en el espacio epidural por acceso lumbosacro 0.1 ml/Kg de lidocaína al 2% y 4 µg/Kg de buprenorfina.

Por otro lado, existe evidencia que la trazodona es de ayuda en pacientes que requieren confinamiento posterior a cirugía ortopédica. En un estudio realizado por la Doctora Barbara L. Sherman, se administró trazodona durante 8 y 12 semanas a pacientes sometidos a cirugía ortopédica y no se reportaron eventos adversos cuando se administró en conjunto con AINEs y antibióticos, y los propietarios informaron

que sus mascotas se mantuvieron en calma y toleraron el confinamiento observando el efecto de la trazodona a los 30 o 45 minutos posteriores a su administración y la duración fue hasta de 4 horas¹⁴.

Finalmente, la trazodona puede generar dilatación pupilar por lo que no se recomienda administrar en pacientes con glaucoma, tampoco no es recomendable administrarla en conjunto con fármacos antihipertensivos debido a la posible vasodilatación secundaria a su efecto sobre los receptores alfa-1. No existen estudios que evalúen el efecto de la trazodona en pacientes hemodinámicamente inestables, por lo tanto, se desconoce su efecto en pacientes en estado de shock. Se sabe que, si se administra trazodona en conjunto con cisaprida, ondansetrón y fluoroquinolonas se incrementa el intervalo QT del electrocardiograma debido a un retraso en la repolarización ventricular haciéndolos más susceptibles a arritmias. Debido a su metabolismo hepático, no debe de administrarse a pacientes que estén bajo tratamiento con antifúngicos, antibióticos del grupo de los macrólidos y tampoco en conjunto con acepromacina ya que puede aumentarse las concentraciones plasmáticas de trazodona. Se debe de administrar con precaución cuando se usan otros fármacos que afectan los niveles de serotonina ya que se pudiera generar un síndrome serotoninérgico. Es importante que se valore el efecto que la trazodona genera en cada paciente, ya que existen diferentes estudios y autores que respaldan y recomiendan su uso^{15,16} y en el otro extremo existen diferentes investigaciones que cuestionan su eficacia¹⁷.

Conclusión

La trazodona puede ayudar a disminuir la ansiedad y el estrés de perros y gatos durante la consulta veterinaria y el confinamiento hospitalario. Hacen falta estudios clínicos que evalúe su interacción con otros fármacos y sus beneficios y contraindicaciones en diferentes condiciones de enfermedad ■



Bibliografía

- Rodan I, Dowgray N, Carney HC, Carozza E, Ellis SLH, Heath S, Niel L, Denis KSt, Taylor S. 2022 AAEP/ISFM Cat Friendly Veterinary Interaction Guidelines. Approach and Handling Techniques. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2022) 24, 1093-1132.
- Herron HM, Shreyer T. The Pet-friendly Veterinary Practice: A Guide for Practitioners. *Vet Clin Small Anim* (2014) 451-481.
- Lloyd J. Minimising stress for patients in the veterinary hospital: why it is important and what can be done about its *Vet Sci* 4, 2017;4: 22.
- Volk, J.O.; Felsted, K.E.; Thomas, J.G.; Siren, C.W. Executive summary of the Bayer veterinary care usage study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011, 238, 1275-1282.
- Gruen, M.E. and Sherman, B.L. (2008). Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995-2007). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233 (12): 1902-1907.
- Asayesh K. Combination of trazodone and phenothiazines: a possible additive hypotensive effect *Can J Psychiatry* 9, 1986;31: 857-858.
- Stahl, S.M. (2009). Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr.* 14: 536-546.
- Gomoll AW, Parmenter K (1982) Pre-and postsynaptic a-adrenergic receptor effects of trazodone in the anesthetized dog. *Drug Dev Res* 2, 551-557.
- Kim SA, Borchardt MR, Lee K, Stelow EA, Bain MJ. Effects of trazodone on behavioral and physiological signs of stress in dogs during veterinary visits: a randomized double-blind placebo-controlled crossover clinical trial. *JAVMA*. MAY 2022. VOL 260. NO 8.
- Tucker, L. E., Sanchez, A., Valverde, A., Blois, S., Uccello, O., Rutherford, A., Monteith, G., Reinhart, J. M., Keating, S., Gu, Y., & Johnson, R. (2023). Pharmacokinetic, sedative, and physiological effects of oral compounded formulations of trazodone alone or in combination with gabapentin in male cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 46, 300-310.
- Fries RC, Kadotani S, Vitt JP & Schaeffer DJ. Effects of oral trazodone on echocardiographic and hemodynamic variables in healthy cats *J Feline Med Surg* 12, 2018;21: 1080-1085.
- Gilbert-Gregory SE, Stull JW, Rice MR & Herron ME. Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs *J Am Vet Med Assoc* 11, 2016;249: 1281-1291.
- Hoffman EA, Aarnes TK, Pereira CHR, Lerche P, Bednarski RM & McLoughlin MA. Effect of oral trazodone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs *Vet Anaesth Analg* 6, 2018;45: 754-759.
- Gruen ME, Roe SC, Griffith E, Hamilton A & Sherman BL. Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs *J Am Vet Med Assoc* 3, 2014;245: 296-301 doi:10.2460/javma.245.3.296.
- Beerda B, Schilder MBH, van Hooff JARAM, de Vries HW, Mol JA. Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs. *Appl Anim Behav Sci.* 1998;58(3-4):365-381.
- Beerda B, Schilder MBH, van Hooff JARAM, de Vries HW. Manifestations of chronic and acute stress in dogs. *Appl Anim Behav Sci.* 1997;52(3-4):307-319.
- Gruen ME, Roe SC, Griffith EH, Sherman BL. The use of trazodone to facilitate calm behavior after elective orthopedic surgery in dogs: results and lessons learned from a clinical trial. *J Vet Behav.* 2017;22:41-45.

NUEVO PRODUCTO

MEDICINA
CON CIENCIA

SERANTA®

LA SERENIDAD
QUE SU PACIENTE
MERECE



TRAZODONA

Controla el estrés antes del estímulo detonante



DOSIS*

Administrar de 3.5 a 12 mg de Trazodona por cada kg de peso corporal, PO, cada 8 a 24 horas.

*La dosis a administrar será a juicio del médico veterinario.

MANEJO EN LA CLÍNICA

- Miedo por visita al consultorio
- Distrés hospitalario
- Tranquilización pre y postquirúrgica
- Confinamiento

MANEJO DEL COMPORTAMIENTO

- Controla el estrés
- Ansiedad por separación
- Fobias a estímulos específicos (ruidos intensos por tormentas eléctricas, fuegos artificiales, estrés por viajes, etc)