

Los Analgésicos en Medicina Veterinaria. Parte II.

Mario Giorgi y Valentina Andreoni.

Obiet. e Documenti Veterinari. Año XXX. Nº 4. 2009.

e) Meperidina: No existen preparaciones medicinales veterinarias en Italia.

Gato: la droga se suministra sólo a través de la vía im o sc por fenómenos excitativos que se presentan luego de usar la vía iv. Estudios clínicos (3,3 ? 10 mg/kg im) muestran que puede ser eficaz con rápida aparición de la analgesia, pero de duración breve (Balmer y col., 1998, Lascelles y col., 1995). Otros estudios sugieren que a la dosis de 5 mg/kg, su acción dura menos de 1 hora (Dixon y col., 2000).

Perro: se viene utilizando por vía im para preanestesia a dosis variables entre 2,5 y 6,5 mg/kg (Soma, 1971). La dosis preanalgesia se recomienda en 5 ? 10 mg/kg im. La analgesia dura unos 45 minutos. La vía subcutánea se desaconseja porque es dolorosa y la iv debe practicarse lentamente para evitar colapso cardiovascular.

La droga se absorbe velozmente luego de administración oral, pero se inactiva con rapidez por efecto del primer pasaje hepático: pequeña cantidad puede hallarse no modificada en orina, mientras a dosis más altas sufre dimetilación. El metabolito que se forma se caracteriza por acción analgésica menor pero con actividad convulsionante mayor (Ritschel y col, 1987).

f) Metadona: no existen preparaciones medicinales veterinarias en Italia.

Gato: es un agonista opioide sintético con considerable actividad como antagonista del $N^{\text{metil}}D^{\text{aspartato}}$.

Se emplea con buen suceso en el hombre en la cura del dolor derivado de tumores y síndromes dolorosos difíciles como el neuropático (Bruera y Sweeney, 2002. Colving y col., 2006). Fármaco ideal para tratamiento "en domicilio" pues provee buena disponibilidad oral y tiempo prolongado. No está acreditada la farmacocinética en el gato. En esta especie se ha estudiado como racémico (Steagall y col., 2006) y comparado con levometadona en casos de dolor postoperatorio. (Rohrer Bley y col., 2004; Mollenhoff y col., 2005). El racémico se prescribe a la dosis de 0,2 mg/kg sc e incrementa el umbral térmico en 1 ? 3 horas y el mecánico a 45 ? 60 minutos luego de su administración (Steagall y col., 2006). El racémico (0,6 mg/kg im) y el levometadona (0,3 mg/kg im) dados antes de la intervención quirúrgica proporcionan eficaz analgesia evaluados en base al comportamiento y en la palpación del corte quirúrgico en ovario-histerectomía, sin mostrar efectos colaterales respiratorios o cardiovasculares (Rohrer Bley y col., 2004).

Perro: el perfil farmacocinético de metadona es mucho más diverso del humano, con escasa biodisponibilidad oral, rápida clearance (Colvin y col., 2006). En veterinaria se aconseja para la medicación preanestésica, especialmente cuando se usan barbitúricos

(Cronheiro y Erlich, 1950). La combinación analgésica del opioide (1,1 mg/kg sc) con el efecto hipnótico del barbitúrico produce una satisfactoria anestesia quirúrgica con mínima toxicidad.

Para inducir analgesia puede suministrarse sc o im, con un intervalo entre 1,1 y 5,5 mg/kg. La dosis letal en el perro se informa en 75 mg/kg os, 50 mg/kg sc y 26 mg/kg iv (Wolven y Archer, 1976).

g) Morfina: no existen preparaciones medicinales veterinarias en Italia.

Gato: ha sido largamente utilizada en el gato y la dosis de 0,1 ? 0,2 mg/kg son reconocidas como eficaces, sin causar efectos colaterales (Lascelles y Waterman, 1997). Tanto en estudios clínicos (Lascelles y Waterman, 1997) como experimentales (Robertson y col., 2003), el conseguir su acción es lento. Parece ser menos activa en gato que en perro, esto ligado a la acción de su metabolito principal, la morfina 6-glucoronido (Taylor y col., 2001) que contribuye a la acción analgésica de la molécula parenteral en el hombre (Murray y col., 2002). Tal metabolito ha sido hallado sólo en 3 de 6 gatos tratados por vía endovenosa y no advertido luego de dosificación im (Taylor y col., 2001). Esto podría justificar el hecho de que en el gato son necesarias dosis más altas de morfina visto el escaso soporte analgésico del metabolito.

Perro: es importante en cirugía del perro en cuanto al alivio del dolor, facilitar la manipulación del sujeto durante la anestesia local y reducir la dosis de anestésico necesaria para la anestesia quirúrgica. El efecto máximo se consigue luego de 30 ? 45 minutos de la inyección sc, mientras el efecto analgésico puede perdurar más de 2 horas. Las dosis sc recomendadas para la medicación preanestésica varían de 0,1 a 2 mg/kg. Con el propósito de inducción anestésica se sugiere de 0,25 mg/kg sc (Garret y Gürkan, 1978; Hug y col., 1981). Contemporáneamente a la morfina se suministra además atropina para controlar los efectos parasimpáticos (sialorrea e hipersecreciones bronquiales). Hay que proceder con cautela en las cesáreas pues provoca depresión de la función respiratoria en el feto (Priano y Vatner, 1981). Recientemente se ha propuesto una formulación en granos, con cierta libertad modificada, que ha mostrado óptima biodisponibilidad y la posibilidad de obtener una eficaz duración analgésica si se suministra una vez al día (Nakamura y col., 2007)

h) Nalbufina: no existen preparaciones medicinales veterinarias en Italia.

Gato: considerado como agonista-antagonista, utilizado largamente en el pasado, hoy ya casi no tiene aplicación en la práctica felina. Sólo en los dolores viscerales se ha demostrado eficaz con una duración de cerca de 3 horas, más corta que la ocasionada por el butorfanol, otro agonista-antagonista (Sawyer y Rech, 1987).

Perro: puede producir analgesia a dosis de 10 mg/kg, pero no tan profunda como los opioides agonistas puros. Es extremadamente útil y económico suministrado como antagonista para los agonistas opioides a la dosis de 0,1 ? 0,2 mg/kg iv o im (Mills y col., 1990).

i) Oximorfone: no existen preparaciones medicinales veterinarias en Italia.

Gato: usado extensamente en U.S.A. durante años (Dobbins y col., 2002; Teppema y col., 2003). Un estudio informa que en el dolor visceral la combinación oximorfone + butorfanol produce una analgesia mayor que la de ellos por separado y luego puede aumentarse con el agregado de acepromazina (Briggs y col., 1998). El oximorfone no parece asociarse con efectos adversos tales como hipertermia, vómitos, náuseas o del comportamiento. **Perro:** usado solo es poco eficaz como preanestésico debido a la lentitud con que se presentan los efectos buscados (Palmintieri, 1963). Es más eficaz combinado con barbitúricos aunque se recuerda no mezclar los dos fármacos en la misma jeringa pues pueden precipitar. La FDA aprobó la dosis de oximorfone para el perro: iv, im o sc van de 0,75 a 4,0 mg/kg según peso corporal entre 1 y 50 kg (Heinrich y Kent, 1985). Como alivio a dolor postoperatorio se aconseja dosis de 0,1 mg/kg cada 24 horas.

j) Tramadol: en Italia se comercializa para caninos con el nombre de Altadol®. Se utiliza en terapia sintomática de estados dolorosos agudos y crónicos (en intervenciones diagnósticas y quirúrgicas).

Gato: no está clasificada como un verdadero opioide, ejerce un efecto débil sobre el receptor μ , pero interactúa con la vía monoaminérgica espinal de inhibición del dolor. En gatos puede mostrar euforia, dilatación pupilar y sedación. La acción opioide en el gato puede ser más pronunciada que en otras especies: en gatos anestesiados el naloxone ha resuelto inmediatamente la inhibición respiratoria y prevenido más del 50% de las depresiones respiratorias seguido del suministro de 4 mg/kg iv de tramadol (Teppema y col., 2003).

No existe farmacocinética en el gato. Se requieren estudios específicos visto que la cinética plasmática en perros es totalmente diferente de la del hombre (Kukanich y Papich, 2004). Se sugiere una dosis de 1 a 2 mg/kg para uso clínico en gatos, pero no existen ni estudios experimentales ni informes clínicos. Un reciente estudio (Pypendop e Ilkiw, 2008) señala que la farmacocinética del tramadol en el felino se acerca más a la del hombre que la del perro. La formación del metabolito principal O-desmetiltramadol (M1) responsable de la acción anestésica, parece ser conspicua.

Perro: algunos metabolitos resultan con actividad analgésica si bien con diferente potencia, por lo cual la respuesta farmacológica del T depende de su metabolismo. El que ha mostrado una elevada actividad farmacológica es el M1 (O-desmetiltramadol), que es 200 veces más activo que el T sobre el receptor μ (Raffa y col., 1992). El M5 (N,O-didesmetiltramadol), si bien de manera menor, presenta actividad sobre el receptor μ , pero siendo polar no alcanza a atravesar la barrera hematoencefálica (Kogel y col., 1999). Dado que para mantener la concentración plasmática a niveles terapéuticos son necesarias de 4 a 6 administraciones al día, se ha tratado de comprimirlas y modificarlas (Giorgi y col., 2008).

Aún con las concentraciones de tramadol han resultado extremadamente bajas, se han

señalado algunos casos de convulsiones, especialmente cuando se usa la vía iv y un reciente estudio ha demostrado que en el perro la alteración electrolítica producida por el fármaco a cargo del sodio y del fósforo, no parece ser la razón primaria de las convulsiones y sí que podían obedecer a causas de otra naturaleza (Mohit Mafi y Rafigh, 2007).

(Continuará)

Adaptación y traducción Emilio G. Morini.
