

## ACEPROMACINA

---

### FARMACOLOGÍA

#### DESCRIPCIÓN

Es un sedante que pertenece al grupo de las fenotiacinas. Provoca depresión del SNC, relajación muscular y reduce la actividad espontánea del paciente. Sin efecto analgésico destacable.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

La acepromacina es un agente neuroléptico que ejerce su acción sedante por depresión del tallo encefálico y de las conexiones con la corteza cerebral. Su principal actividad central es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos así como el bloqueo  $\alpha$ -adrenérgico periférico, induciendo vasodilatación periférica e hipotensión.

- No afecta a la respuesta de coordinación motora del paciente, pero reducen su actividad espontánea. Posee actividad antiemética, hipotensora e hipotérmica.
- Los efectos son dosis dependiente, acomodado a una gráfica farmacológica sigmoidea, llegando a una dosis en la cual, al aumentarla, únicamente se prolonga la sedación.

#### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Se puede administrar por varias vías: IV, IM, SC y VO. Su efecto máximo lo ejerce a los 30-40 minutos tras la administración sistémica, aunque a los 15 minutos ya son valorables sus efectos. Los signos clínicos son visibles durante 3-4 horas dependiendo de la vía elegida y pueden durar hasta más de 8 horas dependiendo de la dosis y del paciente.

## USOS CLÍNICOS Y DOSIS

La acepromacina se puede utilizar bien como sedante en procedimientos diagnósticos o como agente preanestésico dentro de un protocolo perioperatorio.

### SEDACIÓN

Como sedante único en situaciones de estrés.

- Perro: 0,02-0,05 mg/kg IM o IV y 0,5-2,2 mg/kg VO
- Gato: 0,05-0,08mg/kg IM o IV y 0,5-2,2 mg/kg VO

### PREMEDICACIÓN

Se recomienda su uso combinado con opiáceos puros como metadona, morfina o petidina en cirugías dolorosas. La combinación con agonistas parciales (buprenorfina) o agonistas-antagonistas (butorfanol) se recomienda para sedación del paciente en procedimientos poco dolorosos o exploraciones diagnósticas (Ver Anexo).

### POSTOPERATORIO

También se puede utilizar en el postoperatorio inmediato para asegurar una recuperación más suave y sin estrés, incluso en pacientes hospitalizados a las dosis antes descritas.

## CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS

### CONTRAINDICACIONES

- Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la acepromacina u otras fenotiacinas.
- Pacientes hipovolémicos, deshidratados o que presenten riesgo de sufrir déficits circulatorio durante la intervención.
- Miocardiopatías hipertróficas por producir vasodilatación periférica y disminución de la postcarga, lo cual puede dar lugar a una marcada hipotensión por la incapacidad del corazón de compensar con un aumento del volumen sistólico.
- Se ha indicado en varias publicaciones un mayor efecto sedante e hipotensor en razas braquicéfalas (Bulldog, Bóxer, por ejemplo).

## INTERACCIONES

- Antiácidos y combinaciones antidiarreicas (Kaolin/pectina por ejemplo). Reduce la absorción de la acepromacina administrada VO.
- Otros depresores del SNC (opiáceos, anestésicos, etc.). Puede aumentar los efectos depresores del SNC.
- Epinefrina. La acepromacina (en general las fenotiacinas) provocan un bloqueo de  $\alpha$ -adrenérgico, por lo que la epinefrina tendrá una acción predominantemente  $\beta$ , empeorando la vasodilatación.
- Organofosforados. Se potencia el efecto de la acepromacina.
- Propranolol. Se incrementan los niveles sanguíneos de ambas drogas.

## EFFECTOS ADVERSOS

- La vasodilatación periférica y como consecuencia, hipotensión sistémica, es el principal efecto adverso, siendo generalmente dosis dependiente.
- En machos está descrita la protrusión del pene, siendo más frecuente en caballos.
- Prolapso de la membrana nictitante. Es frecuente la visualización de la membrana nictitante durante el tiempo de sedación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kip A. Lemke. Anticholinergics and Sedatives. Lumb& Jones. Veterinary Anesthesia and Analgesia (4th ed) 210-231
- Victoria M. Lukasisk. Premedicación y sedación. Manual de Anestesia y Analgesia en pequeños animales. Chris Seymour RobinGleeds( Eds) 97-116
- Wolf Erhardt, Julia Henke, ReinhardKroker. Fármacos anestésicos y analgésicos periquirúrgicos. Anestesia y Analgesia de los pequeños animales domésticos. Vol. I. EsmoPharma 2006: 16-87

# ALFAXALONA

---

## FARMACOLOGÍA

### DESCRIPCIÓN

La alfaxalona es un neuroesteroide, análogo de la progesterona, capaz de producir anestesia y relajación muscular. También utilizado como sedante administrado por vía intramuscular. Comercializado hace unos años con diferentes excipientes con el nombre de Saffan o Althesin y en la actualidad se comercializa como Alfaxan, alfaxalona en 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrano.

### MECANISMO DE ACCIÓN

- Aumenta los efectos del GABA (neurotransmisor inhibitor principal en el SNC) en los receptores GABA-A, lo que conlleva la apertura de los canales de cloro. Esto provoca la hiperpolarización celular y la inhibición de la transmisión del impulso neuronal.
- Inhibe el reflejo tusígeno, facilitando la intubación.
- Su efecto es de mayor duración que la de los barbitúricos o propofol, 15 minutos aproximadamente. Vida media de 6,5 a 26 minutos dependiendo de la dosis.
- A nivel cardiovascular, produce hipotensión dosis dependiente por vasodilatación periférica, pero al no bloquear los barorreceptores, permite aumento de la frecuencia cardiaca como compensación. No produce depresión miocárdica significativa a las dosis clínicas.
- Rápido metabolismo hepático y aclaramiento. Se puede utilizar en animales menores de 6 semanas. No plantea problemas de acumulación en infusión continua.

### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- **IV:** en bolos o en infusión continua. Efecto rápido, inicio aproximado en 30-60 segundos. Su pico de concentración plasmática es a los dos minutos.
- **IM:** con dosis superiores a la IV, produciendo buenas sedación-anestesia, efecto en 6-12 minutos. No produce dolor en el sitio de inyección. La mayoría de los estudios hasta el momento han sido realizados en gatos.

## USOS CLÍNICOS Y DOSIS

### INDUCCIÓN ANESTÉSICA

- Como único inductor:
  - Animales premedicados con opioide: 2-4 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
  - Animales premedicados con agonistas  $\alpha_2$  + opioide: 0,5 - 2 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
  - Animales premedicados con ACP + opioide: 1-3 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
- En combinación con co-inductores: se puede combinar con diferentes fármacos en la inducción. Los más habituales son fentanilo, midazolam, diazepam, ketamina y lidocaína.
  - Animales premedicados con opioide: 1-3 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
  - Animales premedicados con agonistas  $\alpha_2$  + opioide: 0,5 - 1 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
  - Animales premedicados con ACP + opioide: 1-2 mg/kg IV administrados lentamente (P/G).
- Vía IM (G):
  - Animales no premedicados: 4-5 mg/kg para permitir la intubación.
  - Animales premedicados: 1-2 mg/kg.



#### Comentario clínico

En el caso de emplear fármacos co- inductores (principalmente benzodiazepinas), administrar primero al menos el 50% de la dosis calculada de alfaxalona para evitar inducciones con excitación o disforia. Administrar la alfaxalona lentamente para reducir sus efectos cardio-respiratorios.

### INTRAOPERATORIO

- Bolo de rescate hipnótico: 0,5-1mg/kg, suele ser suficiente, recuperando el plano hipnótico en 30-60 segundos.
- Infusión continúa para el mantenimiento de la anestesia total intravenosa. No tiene efecto acumulativo. 0,05-0,2 mg/kg/min. Esta dosis debe reducirse si se combina con otros fármacos (como fentanilo, remifentanilo, morfina, ketamina, lidocaína, ...).

## POSOPERATORIO

Si el despertar del animal es muy agitado, es recomendable la administración de un bolo de 0,5 mg/kg de alfaxalona con la finalidad de producir una pérdida de conciencia breve y replantearse el uso de otros fármacos para mejorar la recuperación anestésica.

## CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS

### CONTRAINDICACIONES

- En pacientes con especial sensibilidad a la alfaxalona.
- Precaución en enfermedad cardiaca severa por acción depresora cardiovascular.
- Precaución en insuficiencias respiratorias agudas por su efecto depresor respiratorio.
- Su metabolismo puede verse ralentizado en pacientes con enfermedad hepática.

### INTERACCIONES

- Potenciación de los efectos con todos los fármacos que tengan acción sobre los receptores GABA.

### EFECTOS ADVERSOS

- La principal complicación que nos encontramos es una depresión respiratoria o incluso apnea tras la administración IV (principalmente cuando ésta es rápida), pero suele ser de corta duración (1-2 min).



#### Comentario clínico

Puede provocar una taquicardia transitoria en algunos perros a los 2-3 min de la administración IV. Esta respuesta simpática no debe tratarse con medicación ya que suele durar sólo 3-5 min.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pierre J. Ferre, Kirby Pasloske, Ted Whittam, Millaghamanda, G Ranasinghe, Qiang Li, Herve´ P Lefebvre; Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU; *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*; 2006, 33, 229-236
- Rodríguez JM, Muñoz-Rascón P, Navarrete-Calvo R, Gómez-Villamandos RJ, Domínguez Pérez JM, Fernández Sarmiento JA, Quirós Carmona S, Granados Machuca MM.; Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alphaxalone or etomidate in dogs.; *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*; 2012 Jul;39(4):357-65
- Herbert GL, Bowlt KL, Ford-Fennah V, Covey-Crump GL, Murrell JC.; Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a comparison of premedication with acepromazine or dexmedetomidine.; *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*; 2013 Mar; 40(2):124-33

# ALFENTANILO

---

## FARMACOLOGÍA

### DESCRIPCIÓN

El alfentanilo es un análogo del fentanilo, opioide sintético agonista puro sobre los receptores  $\mu$ , relacionado con la fenilpiperidina. Tiene una potencia de acción entre 1/5 y 1/10 de la del fentanilo. El comienzo de acción es en 1-2 minutos y con una duración de 10 minutos.

### MECANISMOS DE ACCIÓN

Muy similar al fentanilo (ver Fentanilo).

### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

**IV:** Es la vía más empleada. Tiene un comienzo de acción rápido (1-2 min) y una duración corta (10 min). Se debe administrar lentamente para reducir sus efectos cardiorespiratorios.

## USOS CLÍNICOS Y DOSIS

### INDUCCIÓN ANESTÉSICA

Puede emplearse como inductor solo o como co-inductor (empleo más frecuente). Si se emplea en animales premedicados debe reducirse considerablemente la dosis.

- IV: 20-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (junto con propofol, alfaxalona, tiopental o midazolam).



#### Comentario clínico

Es posible la intubación sin la pérdida completa del reflejo tusígeno cuando se emplean altas dosis de alfentanilo IV. Administrar siempre el alfentanilo lentamente (2-3 minutos) por vía IV para reducir los efectos de bradicardia y depresión respiratoria.

## MANTENIMIENTO ANESTESIA

- **Bolos:** 10-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV (P/G) / 10-15 min.
- **IRC:** 10-30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  (P/G). Antes del comienzo de la infusión administrar una dosis de carga de 10-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV.

## CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS

### CONTRAINDICACIONES

- Animales con hipersensibilidad al alfentanilo.
- Animales con una depresión respiratoria previa muy severa.
- Animales con aumento de la presión intracraneal, debido al aumento del  $\text{CO}_2$  arterial que suele aparecer tras la administración, deben estar con soporte ventilatorio.

### INTERACCIONES

- El alfentanilo es capaz de reducir las necesidades de anestésicos generales (isoflurano, sevoflurano, propofol, alfaxalona) entre un 30 y 75%, según la dosis y la vía de administración.
- Los sedantes como la acepromacina, los agonistas  $\alpha$ -2 y las benzodiazepinas pueden verse potenciados por el uso del alfentanilo.
- Eritromicina, cimetidina y  $\beta$ -bloqueantes pueden aumentar la toxicidad del alfentanilo.

### EFECTOS ADVERSOS

- Puede causar excitación en animales sanos cuando se administra sin ningún otro sedante.
- Depresión respiratoria dependiente de la dosis.
- Aunque no está demostrada aún la existencia de hiperalgesia inducida por opioides en pequeños animales, podría aparecer en determinados pacientes y situaciones cuando empleamos alfentanilo a dosis altas, o en infusión continua como único agente durante periodos prolongados de tiempo.

### BIBLIOGRAFÍA

- Hall RI, Szlam F, Hug CC Jr. The enflurane-sparing effect of alfentanil in dogs. *Anesth Analg*. 1987 Dec; 66(12):1287-91.
- Ilkiw JE, Pascoe PJ, Fisher LD. Effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Am J Vet Res*. 1997 Nov; 58(11):1274-9.



# AMANTADINA

---

## FARMACOLOGÍA

### DESCRIPCIÓN

Es un fármaco desarrollado en origen como agente antiviral (concretamente frente al virus de la influenza) y antiparkinsoniano, con efecto antagonista de los receptores NMDA por lo que se cree que puede tener efecto analgésico como adyuvante en protocolos de analgesia multimodal en tratamiento de dolor crónico.

### MECANISMO DE ACCIÓN

Hay partes del mecanismo de acción que aún se desconocen. Inicialmente, se pensó que el efecto antiparkinsoniano se debía a la acción sobre el sistema dopaminérgico, pero actualmente se considera que este efecto se debe a la acción como antagonista de los receptores NMDA, haciendo que estos receptores queden cerrados, impidiendo la activación ante situaciones de despolarización prolongada como puede ocurrir en situaciones de dolor crónico.

### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- **VO:** la farmacocinética no está bien descrita en pequeños animales. En estudios realizados en caballos y en humanos, los resultados son parecidos, con una buena biodisponibilidad tras la administración por vía oral y con pico de concentraciones plasmáticas a las 3-3,5h tras la administración.

### USOS CLÍNICOS Y DOSIS

- En pequeños animales la principal utilidad en el campo de la analgesia es como adyuvante en protocolos multimodales en tratamiento de dolor crónico. El efecto analgésico como único agente es escaso.
- 3-5 mg/kg/24h VO (P y G).

## CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS

### CONTRAINDICACIONES

Sin referencias en veterinaria. En medicina humana las contraindicaciones son:

- Hipersensibilidad conocida a la amantadina o a la rimantadina.
- Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado sin tratar.
- Debe usarse con precaución y regulando la dosis en pacientes con patologías hepáticas, renales, neurológicas (convulsiones) o con fallo cardiaco congestivo.

### INTERACCIONES

Sin referencias en veterinaria. Las interacciones descritas en medicina humana son:

- Drogas anticolinérgicas: aumentan los efectos anticolinérgicos.
- Estimulantes del SNS: incluyendo a la selegilina. Aumenta el efecto estimulante y pueden aparecer alteraciones de comportamiento e incluso convulsiones.
- Trimetropin/sulfa, diuréticos tipo tiazidas: disminuyen la excreción de amantadina.
- Acidificantes urinarios: aumentan la eliminación de amantadina.

### EFECTOS ADVERSOS

Escasamente descritos en veterinaria. En humana se asocia con agitación, flatulencias y diarrea. En experiencia del autor, los principales efectos adversos son digestivos, con deposiciones blandas y en ocasiones diarrea en los primeros días de tratamiento.

En humana están descritos efectos arritmogénicos por lo que se aconseja controlar a los pacientes en tratamiento.

En gatos el margen terapéutico teóricamente parece ser menor.

### BIBLIOGRAFÍA

- Lascelles, B.D.X. et al. *Amantadine in a Multimodal Analgesic Regimen for Alleviation of Refractory Osteoarthritis Pain in Dogs.* J Vet Intern Med 2008;22:53–59
- Plumb Dc, Pharm D. Plumb's: Veterinary Drug Handbook. 6ª edición. Ed Blackwell Publishing