

XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

In: Manual of canine and feline emergency and critical care. King L and Boag A, editors. 2nd ed. BSAVA. 320-323 p.

7. Pascual F and Henche A. 2017. EPIDEMIOLOGÍA. percepción de riesgo. In: Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. gestión de riesgos y beneficios. Sociodrogalcohol, editor. Valencia: . 27 p.

8. Prince JM and Seiden WB. 2017. The national opioid epidemic: Local, state, and national responses. Wmj 116(2):57-60.

9. Dubowitz JA, Sloan EK, Riedel BJ. 2018. Implicating anaesthesia and the perioperative period in cancer recurrence and metastasis. Clin Exp Metastasis 35(4):347-58.

10. .Cid ML. 2008. Síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides (NIO). Revista De La Sociedad Española Del Dolor 15(8):521-6.

11. Reid J, Nolan A, Hughes J, Lascelles D, Pawson P, Scott E. 2007. Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. Animal Welfare 16:97-104.

Efecto de la trazodona sobre los valores ecocardiográficos en perros sanos

Autores: Javier Salado Tato¹, José Ignacio Cristobal Verdejo¹, Lucía Beatriz Castellero Gómez¹, Clara Marcos Talavera¹, Ana Martín Olalla¹, Mario González Solís¹, Francisco Javier Duque Carrasco¹

1) Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura

La trazodona es un antidepresivo y ansiolítico ampliamente utilizado en medicina humana desde los años 70 para el tratamiento de diferentes patologías médicas y psiquiátricas. En medicina veterinaria, su principal uso es para reducir la ansiedad y el estrés de los animales en la hospitalización, terapias de modificación de comportamiento, mantenimiento de reposo tras ciertas cirugías, ansiedad por separación, etc.

Actualmente, la trazodona es ampliamente utilizada en medicina veterinaria y existen numerosos estudios que abalan su excelente acción ansiolítica en perros. Sin embargo, son escasos los estudios en los que se haya valorado de una manera objetiva las alteraciones hemodinámicas y cardíacas que este fármaco puede producir.

El objetivo del presente estudio prospectivo fue evaluar y comparar los valores ecocardiográficos en perros sanos antes y después de la administración de una única dosis de trazodona oral. Para ello, se incluyó una población de 10 perros, a los cuales se les realizó una ecocardiografía completa, se administró una dosis de 8 mg/kg de trazodona y tras 90 minutos, se procedió a repetir la ecocardiografía.

El estudio ecocardiográfico se realizó mediante los modos 2D, Modo M y

Doppler (pulsado, continuo y color). De todas las variables estudiadas, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores ecocardiográficos antes y después de la administración de trazodona. Los resultados obtenidos sugieren que el uso de trazodona en perros sanos no provoca ninguna alteración hemodinámica, funcional ni estructural evaluada mediante ecocardiografía.

INTRODUCCIÓN

Trazodona:

La trazodona es una fenilpiperazina que pertenece al grupo de los antidepresivos antagonistas de los receptores de serotonina y de los inhibidores de la recaptación de serotonina. Su efecto procede del bloqueo de algunos receptores de serotonina, dando como resultado, un incremento de las cantidades de serotonina en las sinapsis neuronales.

En veterinaria, es utilizada como agente ansiolítico en perros y gatos. En animales hospitalizados, se administra comúnmente para evitar la utilización de otros fármacos sedantes. También se ha descrito su uso con el fin de favorecer el reposo después de cirugías ortopédicas y en técnicas de modificación de comportamiento¹.

Los efectos secundarios de la trazodona son escasos, los principales son alteraciones gastrointestinales, cambios de comportamiento y sedación². Apenas existen estudios que relacionen la trazodona con alteraciones hemodinámicas o cardíacas. Alguno indica que la trazodona podría tener cierto efecto cardiodepresor, sin embargo, este hallazgo se ha descrito en perros anestesiados, en los cuales la trazodona ha sido utilizada como premedicación, lo que dificulta su interpretación³. En gatos, se ha demostrado que el uso de trazodona puede presentar alteraciones ecocardiográficas, pero estas son clínicamente irrelevantes⁴.

Ecocardiografía:

La ecocardiografía es una técnica de diagnóstico por imagen que se basa en los principios y la aplicación del ultrasonido con el fin de ser utilizado clínicamente para la evaluación, tanto del corazón y sus estructuras internas, como de los grandes vasos proximales. Es considerada una herramienta de gran valor, ya que permite evaluar de una forma no invasiva y rápida la morfología, función y hemodinámica cardíaca.

Mediante el uso de la ecocardiografía podemos obtener imágenes de diferente tipo, dependiendo del modo

XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

que utilizamos. En medicina veterinaria, los más utilizados son el modo 2D (bidimensional), el modo M y el modo Doppler.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación se ha elaborado con el fin de estudiar las posibles alteraciones ecocardiográficas y de la frecuencia cardíaca en perros sanos tras la administración de una única dosis de trazodona. Para ello, se ha realizado un estudio prospectivo, incluyendo 10 perros sanos de diferente edad, raza y sexo. A todos los animales se les realizó una ecocardiografía, tras la cual se administró 8 mg/kg de trazodona vía oral y a los 90 minutos, se procedió a repetir la ecocardiografía.

Población objeto de estudio:

Formada por 10 perros sanos de diferente edad, raza o sexo. Los animales presentaban edades comprendidas entre los 2 y los 7 años (4,2±2,9 años).

Estudio ecocardiográfico:

Las ecocardiografías fueron realizadas por el mismo operador, utilizando un transductor sectorial de 2-4 MHz, modelo S4-2 y un sistema de

diagnóstico por ultrasonidos Philips HD 11XE-DS Ultrasound System®.

Mediante el modo bidimensional (2D) se pudo evaluar la contractilidad del miocardio y los movimientos de las estructuras valvulares.

El modo M nos permitió realizar la medición lineal de las estructuras internas cardíacas, como el grosor del miocardio, la dimensión interna del ventrículo, diámetro de la aorta y diámetro del atrio izquierdo, valorando así todas las estructuras en las diferentes fases del ciclo cardíaco.

Por último, el modo Doppler proporcionó información acerca de la velocidad de los flujos de sangre.

Estudio estadístico:

Se empleó el software estadístico informático SigmaPlot® para Windows 10 (versión 12.0), realizando una estadística descriptiva y posteriormente, mediante la prueba Shapiro-Wilk se evaluó la normalidad de las variables objeto de estudio y mediante la prueba t de student se evaluaron todas variables antes de la administración de trazodona y tras la administración de la misma.

RESULTADOS

La frecuencia cardíaca media antes de la administración de trazodona fue de 102,3±18,46 pulsaciones por minuto y después de la administración del fármaco 112,8±34, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre ambos valores (P=0,402). Mediante el modo bidimensional se pudo comprobar el diámetro de la aurícula izquierda, diámetro de la aorta y ratio aurícula izquierda/aorta. Ninguno de estos tres valores presentó diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1).

Respecto a la ecocardiografía en modo M obtuvimos valores que informaron del diámetro del ventrículo izquierdo en sístole y diástole (DVI y DVI_d), medida de la pared libre del ventrículo izquierdo en sístole y diástole (PLVI y PLVI_d), medida del septo interventricular en sístole y diástole (SI y SI_d), fracción de eyección (FE), distancia de separación del punto E mitral al septo (EPSS), fracción de acortamiento, índice volumétrico telesistólico y telediastólico final (ESVI y EDVI) y diámetro interno del ventrículo izquierdo normalizado en diástole (LVIDDN) (tabla 1). En ninguna de las mediciones se observaron diferencias estadísticamente significativas en los animales estudiados.

MODO 2D	PRE-TRAZODONA	POST-TRAZODONA	P-VALOR
Diámetro aurícula izquierda (mm)	1,91±0,49	1,89±0,41	0,934
Diámetro aorta (mm)	1,73±0,38	1,77±0,49	0,940
Ratio aurícula izquierda/aorta	1,11±0,20	1,09±0,13	0,807
MODO M	PRE-TRAZODONA	POST-TRAZODONA	P-VALOR
DVI (mm)	3,34±0,61	3,14±0,53	0,441
DVI _d (mm)	2,04±0,65	1,97±0,60	0,791
PLVI (mm)	0,83±0,19	0,88±0,15	0,543
PLVI _d (mm)	1,25±0,23	1,22±0,18	0,833
SI (mm)	0,90±0,22	0,95±0,13	0,540
SI _d (mm)	1,19±0,21	1,18±0,18	0,859
FE	65,81±9,93	70,97±12,35	0,317
EPSS	0,26±0,12	0,28±0,13	0,820
Fracción de acortamiento (%)	39,94±10,41	38,00±10,17	0,678
ESVI	35,85±25,07	23,68±9,57	0,427
EDVI	93,40±39,36	77,24±15,97	0,571
LVIDDN	1,64±0,26	1,54±0,13	0,495

Tabla 1: Valores medios Y P-valor de la ecocardiografía bidimensional (2D) y modo M.

XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

Por último, respecto a los valores ecocardiográficos estudiados, el modo Doppler nos informó acerca de la velocidad sistólica máxima en aorta, onda E y A mitral evaluadas por Doppler de onda pulsado, ratio E/A

mitral, tiempo de desaceleración de la onda E, duración de la onda A,

tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) y velocidad sistólica pulmonar máxima. Al igual que en el resto

de las medidas ecocardiográficas, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de estos valores (tabla 2).

MODO DOPPLER	PRE-TRAZODONA	POST-TRAZODONA	P-VALOR
Velocidad sistólica máxima en aorta (m/s)	1,56±0,24	1,56±0,19	0,719
Onda E (m/s)	0,92±0,16	0,90±0,15	0,803
Onda A (m/s)	0,605±0,13	0,56±0,10	0,410
Ratio onda E/A	1,47±0,31	1,65±0,33	0,213
Tiempo desaceleración onda E	0,10±0,02	0,10±0,03	0,561
Duración onda A	0,08±0,01	0,08±0,01	0,893
TRIV	0,05±0,01	0,04±0,01	0,774
Velocidad sistólica pulmonar máxima (m/s)	1,08±0,23	1,04±0,22	0,689

Tabla 2: Valores medios y P-valor de la ecocardiografía en modo Doppler.

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios publicados en medicina veterinaria sobre el uso de la trazodona, hacen referencia al comportamiento y al estrés de los animales¹. Sin embargo, existen muy pocos estudios en los que se evalúen los efectos hemodinámicos o las alteraciones cardíacas en los animales tras el uso de trazodona. En estos estudios, el número total de animales utilizado ha sido similar a los 10 animales utilizados en nuestro estudio, ya que Jay y colaboradores² en el año 2013 utilizaron únicamente 6 Beagles, mientras que Murphy y colaboradores³ en el año 2017 pudieron utilizar hasta 15.

Respecto a la medición de la frecuencia cardíaca, se ha observado que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las pulsaciones por minuto antes y después de la administración de trazodona, pero sí se ha observado un ligero aumento en las pulsaciones por minuto en los animales tras haber tomado este fármaco. Esta variación, pese a no haber sobrepasado los niveles fisiológicos, fue descrita en el año 2013 por Jay y colaboradores², donde relacionan la administración

de trazodona a altas dosis, con un incremento de la frecuencia cardíaca. No existen estudios en perros en los que se hayan valorado las alteraciones ecocardiográficas tras el uso de trazodona. En medicina veterinaria únicamente existe un estudio, realizado en el año 2018 por Fries y colaboradores⁴, que investigó las alteraciones ecocardiográficas en gatos sanos. En dicho estudio, observaron alteraciones en el ratio E/A y en el diámetro de la aurícula izquierda. Sin embargo, también se menciona que estas variaciones no son clínicamente relevantes. En nuestro trabajo, no se han observado alteraciones ni diferencias estadísticamente significativas en ningún valor de la ecocardiografía. Todos los valores estudiados se han encontrado dentro de los rangos de normalidad y las variaciones de las medias han sido mínimas, lo que indica que este fármaco no provoca alteraciones ecocardiográficas.

CONCLUSIONES

1. La administración de trazodona no provoca alteraciones en la frecuencia cardíaca de perros sanos.

2. La administración de trazodona en perros sanos no produce alteraciones hemodinámicas, funcionales ni estructurales evaluadas mediante ecocardiografía.

3. La administración de trazodona facilita el manejo de los animales nerviosos para llevar a cabo un correcto estudio ecocardiográfico.

BIBLIOGRAFÍA

- 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. 2016; 249: 1281-1291.
- Jay A, Krotscheck U, Parsley E, Benson L, Kravitz A, Mulligan A, et al. Pharmacokinetics, bioavailability, and hemodynamic effects of trazodone after intravenous and oral administration of a single dose to dogs: Am J Vet Res. 2013; 74(11): 1450-1456.
- Murphy LA, Barletta M, Graham LF, Reichl LJ, Duxbury MM, Quandt JE. Effects of acepromazine and trazodone on anesthetic induction dose of propofol and cardiovascular variables in dogs undergoing general anesthesia for orthopedic surgery: J Am Vet Med Assoc. 2017; 250(4): 408-416.
- Fries R, Kadotani S, Vitt J, Schaeffer D. Effect of oral trazodone on echocardiographic and hemodynamic variables in healthy cats: J Feline Med Surg. 2018; 1: 1-6.