



**GUÍA FARMACOLÓGICA DE LAS BENZODIACEPINAS  
EN EL TRATAMIENTO DE DESORDENES  
RELACIONADOS CON LA ANSIEDAD EN PERROS  
PHARMACOLOGIC GUIDE OF BENZODIAZEPINES IN TREATMENT OF  
ANXIETY DISORDERS IN DOGS.**

**Ibáñez Talegón, Miguel\* y Anzola Delgado, Bernadette**  
Clínica del Comportamiento Animal de la Universidad Complutense de Madrid.  
\*+34913943760 [mibanez@vet.ucm.es](mailto:mibanez@vet.ucm.es)

**RESUMEN**

La terapia farmacológica de los trastornos relacionados con la ansiedad en perros con benzodiazepinas, se basa en su actividad ansiolítica, con un inicio de acción rápido y duración variable, en función del fármaco y de la especie en la que se administra. Todas tienen las mismas acciones farmacológicas: ansiolíticas a dosis bajas e hipnóticas a dosis elevadas. Se ha hecho una revisión de las benzodiazepinas más comúnmente utilizadas en medicina del comportamiento animal, con indicación de las dosis recomendadas. Son fármacos potencialmente útiles en problemas relacionados con la ansiedad, el miedo o las fobias, siempre que necesitemos una acción rápida. Deben considerarse los efectos secundarios durante su administración. Pueden producir dependencia física y se pueden usar con seguridad junto a otros medicamentos psicoactivos.

**ABSTRAC**

The pharmacological therapy of disorders related to anxiety in dogs by benzodiazepines is based on its anxiolytic activity, with a rapid onset of action and varying lengths, depending on the drug and the species, which is administered. All of them have the same pharmacological actions: in low doses anxiolytic effect and in high doses hypnotics effect. It was made a review of benzodiazepines most commonly used in animal behavior medicine, indicating the recommended doses. Benzodiazepines are potentially useful for any

problems involving anxiety, fear, or phobias in which a rapid onset of action is desired. Side effects must be considerate during its administration. Bezodiazepines have the potential to produce physical addiction, and can safely be used with other psychoactive medications.

## **INTRODUCCIÓN**

Las alteraciones del comportamiento en los perros representan un serio problema que amenaza la propia integridad física del perro y el bienestar general tanto del animal como de sus dueños lo que frecuentemente pone en riesgo la permanencia de la mascota en su hogar. Estos problemas, mayoritariamente corresponden a un desequilibrio neuroquímico desencadenado por elevados niveles de ansiedad.

En humanos desde hace algún tiempo se considera que la ansiedad o el miedo son estados mentales hipotéticos que todas las personas que gozan de buena salud experimentarán ocasionalmente en la vida diaria, en situaciones de peligro físico o en las interacciones sociales. Sin embargo, cuando la ansiedad comienza a ser muy extrema, crónica o es desproporcionada con respecto a estímulos externos pueden aparecer trastornos clínicos de la ansiedad que por lo general llevan al individuo a buscar ayuda profesional; esto ocurre en el 2-4 % de la población humana. Algunos autores señalan que se identifican respuestas similares, en los mamíferos y cada vez más en medicina veterinaria los propietarios interesados buscan ayuda para los animales que tienen trastornos clínicos relacionados con la ansiedad.

Así pues los trastornos relacionados con ansiedad representan un tema importante en la medicina del comportamiento animal. Se han propuesto varias definiciones para este trastorno, no hay una definición común, las establecidas obedecen al criterio del autor, algunos autores pueden considerar a la ansiedad como tal como algo normal y otros no. Por lo general, en lo que sí se ha llegado a un acuerdo es que los estados relacionados con la ansiedad son uno de los principales trastornos del comportamiento que ocurren en perros.

Los psicofármacos se utilizan con el fin de compensar el desequilibrio en las sustancias químicas del sistema nervioso central. Desde hace mucho tiempo se han venido usando fármacos ansiolíticos tanto en humanos como en animales. A grandes rasgos, los psicofármacos consiguen modificar la capacidad de respuesta del animal para enfrentarse con éxito a estímulos externos, ayudando a que la homeostasis con su medio mejore, lo cual en

general reduce los niveles de ansiedad. La ansiedad bloquea los mecanismos de aprendizaje, haciendo al animal ineficiente en las respuestas y más susceptible aún a la ansiedad, generándose un círculo vicioso.

Los ansiolíticos incluyen las Benzodiazepinas (BZPs), los barbitúricos, los antihistamínicos así como también algunos antidepresivos que han sido usados para tratar algunos estados de ansiedad. Últimamente, la medicina veterinaria ha ampliado su campo de actuación en los problemas de comportamiento y los especialistas que trabajan en el campo de la conducta animal han incorporado cada vez más drogas empleadas en el tratamiento de la conducta humana para su uso en los animales domésticos.

El objetivo de este estudio es aportar información a los profesionales de la medicina veterinaria acerca de el manejo terapéutico farmacológico de los trastornos relacionados con la ansiedad a través específicamente de las Benzodiazepinas, aparte del manejo terapéutico de la conducta basado en programas establecidos de modificación de comportamiento. Se trata de sustancias sujetas a control oficial. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como organismo regulador lleva estrictamente el control de estas drogas. Estos medicamentos requieren prescripción de un veterinario colegiado, el cual debe emitir una receta. Las BZPs sólo pueden obtenerse por prescripción de un veterinario. A pesar de no estar aprobadas para su uso en los animales pueden ser prescritas legalmente por los veterinarios.

## **MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS BENZODIAZEPINAS**

Todas las BZDs tienen las mismas acciones farmacológicas, son ansiolíticas a dosis bajas e hipnóticas a dosis elevadas, con un inicio de acción rápido, también tienen efecto anticonvulsivante y relajante muscular; las diferencias fundamentales entre ellas son de tipo farmacocinético. Las Benzodiazepinas actúan potenciando la acción neuroinhibitoria del GABA, neurotransmisor inhibitor que directa o indirectamente inhibe la entrada de  $Ca^{2+}$ , y aumenta la conductancia al  $K^+$  y la permeabilidad del cloro que hiperpolariza la neurona y disminuye su excitabilidad. Las BZPs se combinan con los lugares reguladores del GABA, facilitándose las uniones del GABA por lo que se establecen sus efectos: ansiolíticos, hipnótico/sedante, anticonvulsivante y relajante muscular. Estos efectos ocurren en todo el sistema nervioso central, cabe señalar que los efectos sobre la conducta se deben a su acción

sobre el hipotálamo y el sistema límbico. Son medicamentos ansiolíticos con un inicio de acción rápido, pero de duración variable, en función del fármaco y de la especie en la que se administra.

Las BZPs de semivida plasmática eficaz superior a 12 horas son consideradas de acción larga, estas tienen como problema la tendencia acumulativa con la administración repetida, con las consecuencias de sedación excesiva, en cambio manifiestan en grado mínimo los efectos de la retirada (insomnio de rebote, ansiedad, agresividad, síndrome de abstinencia) porque la lentitud de eliminación compensa la suspensión brusca del tratamiento. Por otro lado, el uso de las BZPs de semivida plasmática eficaz inferior a 12 horas que son consideradas de acción corta, minimizan los cuadros de sedación y somnolencia residual, pero concurren con el problema del efecto rebote. Por ello la selección de un tipo de Benzodiazepina entre acción larga o corta debe basarse en una evaluación del riesgo para cada caso en particular.

## **USO DE LAS BENZODIACEPINAS EN LOS PERROS**

En el caso de los perros las Benzodiazepinas se han usado para el tratamiento de miedos, fobias y otras alteraciones consecuentes a la ansiedad, en esta especie tienen una acción rápida y se metabolizan rápidamente. Disminuyen la ansiedad y el estrés sin deteriorar las funciones neurológicas, ni disminuir la actividad general en forma significativa, cuando son administradas en dosis terapéuticas. Las BZPs están siendo muy usadas en combinación con otros fármacos de acción más lenta (ATS, ISRS) para obtener un efecto inmediato hasta que el otro sea efectivo.

Los perros toleran muy bien las BZPs, su eficacia inmediata y discreta hace que sean particularmente útiles para tratar el miedo inducido por estímulos específicos previsibles. Entre los ejemplos de utilización más apropiados se incluyen casos de ansiedad generalizada, eliminación por sumisión, marcaje urinario, fobia a las tormentas, ansiedad por separación y miedos.

## **PRECAUCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS**

Aunque en general las Benzodiazepinas son seguras y eficaces, pueden causar efectos secundarios en algunos animales. Los efectos secundarios que se podrían observar inmediatamente después de su administración oral incluyen: sedación, ataxia, relajación muscular, aumento del apetito, excitación paradójica y déficit de memoria.

No deben utilizarse en animales con hipersensibilidad conocida o alergia al fármaco y en pacientes con debilidad muscular o glaucoma. Deben utilizarse con precaución en animales con enfermedad hepática.

Pueden interactuar con fármacos que inhiben su metabolismo hepático como fluoxetina, eritromicina, digoxina, litio y teofilina ocasionando un aumento de los niveles plasmáticos de las Benzodiazepinas.

En casos de ansiedad que se manifiesta con agresividad, las BZPs tienen efectos terapéuticos comprobados. Algunos autores han descrito que en ocasiones las BZPs incrementan la agresividad al producir un efecto desinhibitorio.

A largo plazo, más de tres meses del tratamiento, pueden producir dependencia, pudiendo aparecer comportamientos indeseables en algunos casos si el medicamento es interrumpido bruscamente.

## **DURACIÓN DE LA TERAPIA**

La duración de la terapia dependerá del problema, de la respuesta del individuo en particular y de la cooperación de los dueños. Es importante tener en cuenta que el tratamiento de los problemas de conducta puede durar mucho tiempo, es frecuente que requieran varios meses de tratamiento, sin mencionar casos graves o refractarios que a veces no llegan a resolverse. Como media se estima un período de cuatro semanas para obtener una respuesta efectiva y el tratamiento se suele prolongar hasta 2-3 meses después de la desaparición de los síntomas en el animal. Después del uso prolongado de las BZPs deben retirarse gradualmente para evitar un síndrome de discontinuidad que se manifiesta con la reaparición de los signos iniciales, nerviosismo e incluso crisis convulsivas. Se viene recomendando que la dosis sea

reducida entre el 10 hasta 30% cada semana. Sin embargo, por nuestra experiencia, se puede llegar a reducir hasta el 50% semanal sin observar efecto rebote.

## **BENZODIACEPINAS FRECUENTEMENTE UTILIZADAS EN PERROS:**

### **ALPRAZOLAM**

Es un ansiolítico con un suave efecto tranquilizante que se utiliza para reducir la ansiedad en perros. Se trata de una BZP de acción corta, su semivida plasmática es de 12 horas y no presenta metabolitos hepáticos, por lo que se minimizan los cuadros de sedación.

#### **Nombres de marcas comerciales**

El Alprazolam está registrado y autorizado para su uso en seres humanos. No existe ninguna formulación para medicina veterinaria.

Nombre comercial: Trankimazin (Pfizer) y sus equivalentes genéricos.

#### **Utilización del Alprazolam**

Alprazolam se usa para tratar la ansiedad en perros jóvenes y ancianos. Puede ser utilizado como un relajante muscular, anticonvulsivo y como estimulante del apetito.

Usos específicos: el tratamiento de las tormentofobias y otras fobias a ruidos, ansiedad por separación, en las situaciones que cursan con miedos (como viajar en coche y las visitas a las clínicas veterinarias). Es probablemente más eficaz si se administra entre 30 y 60 minutos antes de que se produzcan los primeros estímulos que pueden provocar el miedo.

#### **Precauciones y efectos secundarios**

Al absorberse muy rápidamente, el efecto secundario más frecuente es la somnolencia transitoria durante los primeros días de tratamiento. Raramente se debe suspender el tratamiento. En algunos animales, alprazolam puede causar excitación paradójica y puede aparecer agresión o incrementarla. Las de Benzodiazepinas en general.

#### **¿Cómo se suministra alprazolam?**

Es un medicamento que requiere receta. Se encuentra disponible en comprimidos de 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg y 2 mg. También está disponible en solución que contiene 0,75 mg por ml.

**Dosificación en perros:** 0,02 a 0,1 mg / kg, por vía oral cada 12 horas.

La duración de la administración depende de la evolución clínica, la respuesta a la medicación y el desarrollo de cualquier efecto adverso. Se recomienda no superar las 8 semanas de tratamiento incluyendo el periodo de supresión del medicamento.

### **Supresión del tratamiento**

Deberá realizarse de forma gradual si se ha utilizado mas de 4 semanas. Reducir la dosis a la mitad durante 4 días y cuatro dosis más en días alternos. De esta manera evitaremos los efectos de abstinencia (insomnio, temblores, palpitations....) típicos de las Benzodicepinas.

### **CLORAZEPATO DIPOTASICO**

Es una Benzodiazepina de acción prolongada. Los perros metabolizan este fármaco más rápidamente que los seres humanos; su metabolismo es por el hígado y lo excretan por la orina. Los perros que han adquirido dependencia presentan convulsiones cuando se les suprime el tratamiento.

### **Nombres de marcas comerciales**

El Clorazepato dipotásico está registrado y autorizado para su uso en seres humanos. No existe ninguna formulación para medicina veterinaria.

Nombre comercial: Tranxilium (Sanofi Aventis) y sus equivalentes genéricos.

### **Utilización del Clorazepato dipotásico**

En perros se ha empleado para casos de ansiedad por separación, miedos, fobias, agresión territorial y para problemas de socialización. Puede ser utilizado como un relajante muscular, anticonvulsivo y como estimulante del apetito.

### **Precauciones y efectos secundarios**

Algunos pacientes experimentan somnolencia transitoria durante los primeros días de tratamiento. Los mismos señalados para las Benzodicepinas en general.

### **¿Cómo se suministra el clorazepato dipotásico?**

Es un medicamento que requiere receta. Se encuentra disponible en comprimidos de 50 mg, y en cápsulas de 5, 10 y 15 mg.

**Dosificación en perros:** 0,55-2,2 mg/kg por vía oral cada 12 horas.

### **Supresión del tratamiento**

Deberá realizarse de forma gradual si se ha utilizado mas de 4 semanas. Reducir la dosis a la mitad durante 4 días y cuatro dosis más en días alternos. De esta manera evitaremos los efectos de abstinencia (insomnio, temblores, palpitations....) típicos de las Benzodicepinas.

## DIAZEPAM

Es un ansiolítico benzodiazepínico de acción prolongada. Posee actividad hipnótica, anticonvulsivante, sedante, relajante muscular y amnésica.

### **Nombres de marcas comerciales**

El Diazepam está registrado y autorizado para su uso en seres humanos. No existe ninguna formulación para medicina veterinaria.

Nombre comercial: Valium (Roche Pharma) y sus equivalentes genéricos.

### **Utilización del diazepam**

Se usa con frecuencia para tratar desordenes relacionados con ansiedad en perros como miedo a las tormentas, ansiedad por separación, agresión territorial y para problemas de socialización. La vía de administración para tratar estos problemas es la oral, siendo absorbido en corto tiempo. Es rápidamente metabolizado por el hígado apareciendo múltiples metabolitos activos. Se recomienda comenzar usando la dosis mínima e ir evaluando su eficacia y la posible aparición de efectos secundarios, de esta manera se irá ajustando. Si la dosis resulta insuficiente se incrementará gradualmente y se evaluará su efecto durante un período de tiempo hasta alcanzar una dosis clínica eficaz. Diversos autores sostienen que el Diazepam resultó más eficaz que la clorpromazina para reducir los síntomas de miedo. Por sus propiedades frecuentemente es usado como premedicación anestésica, relajante muscular, anticonvulsivo y como estimulante del apetito.

### **Precauciones y efectos secundarios:**

Las mismas de las Benzodiazepinas en general.

### **¿Cómo se suministra Diazepam?**

Requiere receta. Está disponible en comprimidos de 2, 5, y 10 mg; además en forma de suspensión para la administración oral en soluciones de 1mg/ml y 5mg/ml.

**Dosificación en perros:** 0,55-2,2 mg/kg cada 6-24 horas. La duración depende de la evolución clínica.

### **Supresión del tratamiento**

Deberá realizarse de forma gradual si se ha utilizado mas de 4 semanas. Reducir la dosis a la mitad durante 4 días y cuatro dosis más en días alternos. De esta manera evitaremos los efectos de abstinencia (insomnio, temblores, palpitaciones....) típicos de las Benzodiazepinas.



## LORAZEPAM

Ansiolítico benzodiazepínico de acción corta. Es absorbido rápidamente alcanzando el pico de la concentración en sangre en media hora. La dependencia física del Lorazepam en perros es de menor intensidad respecto a la que producen otras Benzodiazepinas como el Diazepam.

### **Nombres de marcas comerciales:**

El Lorazepam está registrado y autorizado para su uso en seres humanos. No existe ninguna formulación para medicina veterinaria.

Nombres comerciales: Donix (Llorens), Idalprem (Novartis Consumer Health), Orfidal (Wyeth Farma) y sus genéricos.

### **Utilización del Lorazepam**

El Lorazepam se usa para reducir a corto plazo los síntomas de ansiedad así como para el tratamiento de los desordenes de comportamiento relacionados con la ansiedad. Es más potente que el Diazepam al comparar su eficacia en el tratamiento de los mismos desordenes relacionados con la ansiedad. Hay una marcada separación entre las dosis que se comportan como ansiolíticas y las sedantes e hipnóticas.

### **Precauciones y efectos secundarios**

Los mismos que para las Benzodiazepinas en general. Tanto el Lorazepam como sus metabolitos pueden atravesar la barrera placentaria. Los perros excretan el Lorazepam principalmente por la orina.

### **¿Cómo se administra Lorazepam?**

Requiere receta. Disponible en comprimidos de 0,5; 1 y 2 mg y en solución oral de 2mg/ml.

**Dosificación en perros:** 0,02-0,5 mg/kg cada 8-12 horas.

### **Supresión del tratamiento**

Deberá realizarse de forma gradual si se ha utilizado mas de 4 semanas. Reducir la dosis a la mitad durante 4 días y cuatro dosis más en días alternos. De esta manera evitaremos los efectos de abstinencia (insomnio, temblores, palpitaciones....) típicos de las Benzodiazepinas.

## **SUGERENCIAS PARA EL USO RESPONSABLE DE LAS BZPs**

### **Información para los dueños:**

Las Benzodiacepinas son de acción rápida. Algunos animales al comienzo pueden presentar somnolencia o excitación, por lo que es fundamental que la primera dosis se administre cuando el dueño esté en casa y pueda observar al animal y así si poder informar de cualquier reacción adversa.

Los dueños de los animales deben colaborar con el veterinario para encontrar la mejor dosis y el medicamento que resuelva el problema de su animal, a través de la observación, valoración objetiva de los resultados sobre el comportamiento y el seguimiento estricto de las indicaciones.

### **Recomendaciones para los veterinarios:**

Los tratamientos para problemas de conducta requieren de un seguimiento con el propietario el cual ayudara en la toma de decisiones respecto la terapia farmacológica. Se aconseja la prescripción de una dosis única por las mañanas ya que el efecto ansiolítico lo necesitamos durante el día. Tener especial cuidado en pacientes en tratamiento médico, de avanzada edad y perras preñadas. Evitar la polifarmacología.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Dodman N., Shuster L. 1999. Psicofarmacología de los trastornos del comportamiento animal. Intermédica Ed. 109-124.
- Green S., Hodges H. 1991. Animal models of anxiety. En: Willner P., ed. Behavioural models in psychopharmacology. Oxford: Oxford University Press. 1991:21-49.
- Hart, B.L. y hart, L.A. !985. Canine and feline behavioral therapy. Ed Lea & febiger.
- Olivier B., Miczek K. 1999. Miedo y ansiedad: mecanismos modelos y moléculas. En:
- Mills D., Sherman B. 2005. Agentes psicotrópicos. En: Horwitz D., Mills D., Heath S. Manual de comportamiento en pequeños animales. 381-400.