

## Sustratos de la gp-P

**Abamectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)**  
Acebutolol o Acetolol (Cardiología)  
Acepromacina (Sedante, Preanestesia)  
Acetildigoxina (Cardiología)  
Actinomicina (Antibiótico, Anticanceroso)  
Aldosterona (Hormona)  
Aliskireno (Antihipertensivo)  
Amilorida (Cardiología, Diurético y Antihipertensivo)  
Amiodarona (Cardiología, Antiarrítmico)  
Amitriptilina (Antidepresivo)  
Amoxicilina (Antibiótico)  
Amprenavir (Antiretroviral)  
Amsacrina (Anticanceroso)  
Astemizol (Antihistamínico)  
Atorvastatina (Colesterolemia, Cardiología)  
Azitromicina (Antibiótico)  
Bisantreno (Anticanceroso)  
Boceprevir (Antiviral)  
Budesónida (Antiasmático, Glucocorticoide)  
Bunitrolol (Cardiología)  
**Buprenorfina (Analgesia, Opiode)**  
**Butorfanol (Anestesia y Analgesia, Opiode)**  
Carbamazepina (Antiepiléptico)  
Celiprolol (Cardiología)  
Cetirizina (Antihistamínico)  
Cloroquina (Antipalúdico, tratamiento y prevención de la malaria)  
Clorpromazina (Neuroléptico)  
**Ciclosporine (Inmunosupresor)**  
**Cimetidina (Antiulceroso)**  
Ciprofloxacina (Antibiótico)  
Citalopram (Antidepresivo)  
Colchicina (Antimitótico, Tratamiento de la gota)  
**Corticosteroides en general (Corticoides)**  
Cortisol (Hormona)  
Dabigatran (Anticoagulante)  
**Dactinomicina (Antibiótico, Anticanceroso)**  
Daunorubicina (Anticanceroso)  
Debrisoquina (Antidepresivo)  
**Dexametasona (Antiinflamatorio)**  
DHEA (Refuerzo hormonal, Esteroide)  
**Digitoxina (Cardiología)**  
**Digoxina (Cardiología)**  
**Diltiazem (Cardiología)**  
Dipiridamol (Cardiología)  
**Docetaxel (Anticanceroso)**  
**Domperidona (Antiemético, Tratamiento leishmaniosis)**  
Dopamina (Antidepresivo, Cardiología)  
**Doramectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)**  
Doxepina (Antidepresivo)

Doxorubicina (Anticanceroso)  
Doxiciclina (Antibiótico)  
Ebastina (Antihistamínico)  
Emetina (Emético, Amebicida)  
Emodepside (Antiparasitario)  
Enoxacina (Antibiótico, Antibacteriano urinario)  
Epirubicine (Antibiótico, Anticanceroso)  
Eprinomectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)  
Eritromicina (Antibiótico)  
Esparfloxacino (Antibiótico)  
Espiramicina (Antibiótico)  
Estradiol (Hormona)  
Estrógenos en general (Hormonas)  
Etopósido (Anticanceroso)  
Everolimus (Inmunosupresor)  
Fenitoína (Cardiología)  
Fenobarbital (Antiepiléptico, Barbitúrico, Neurología)  
Fentanilo (Analgésico, Opioide)  
Fexofenadina (Antihistamínico)  
Fidaxomicina (Antibiótico, Antidiarreico)  
Gliburida (Antidiabético)  
Gramicidina (Antibiótico)  
Grepafloxacina (Antibiótico)  
Homoharringtonina (Anticanceroso)  
Hidrocortisona (Hormona)  
Idarubicina (Anticanceroso)  
Imatinib (Anticanceroso)  
Indinavir (Antirretroviral)  
Irinotecán o CPT-11 (Anticanceroso)  
Itraconazol (Antifúngico)  
Ivermectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)  
Ketoconazol (Antifúngico)  
Lansoprazol (Gastro-Entero-Hepatología, Antiulceroso)  
Lenalidomida (Anticanceroso)  
Levofloxacina (Antibiótico)  
Lidocaína (Anestésico local, Antiarrítmico)  
Loperamida (Antidiarreico)  
Lopinavir (Antirretroviral)  
Losartan (Cardiología)  
Lovastatina (Cardiología)  
Maraviroc (Antirretroviral, se usa contra el SIDA)  
Mefloquina (Antipalúdico, tratamiento y prevención de la malaria)  
Metadona (Opioide, dependencia a los opiáceos)  
Metildigoxina (Cardiología)  
Metilprednisolona (Antiinflamatorio, Corticoide)  
Metoclopramida (Antiemético)  
Metotrexato (Antineoplásico, Poliartritis reumatoide)  
Metronidazol (Antibiótico, Antiparasitario contra giardias)  
Mibefradil (Cardiología)  
Milbemicina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)

Mitramicina (Antibiótico, Anticanceroso)  
Mitomicina (Antibiótico, Anticanceroso)  
Mitoxantrona (Anticanceroso)  
Morfina (Analgésico, Opioide)  
Moxidectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)  
Nadolol (Cardiología, Antihipertensivo, Antiarrítmico)  
Nelfinavir (Antiretroviral)  
Nicardipina (Cardiología, Antihipertensivo)  
Nifedipina (Cardiología, Antihipertensivo)  
Nizatidina (Gastro-Entéro-Hepatología, Antiulceroso)  
Nortriptilina (Antidresivo)  
Olanzapina (Neuroléptico, Antipsicótico)  
Ondansetron (Antiemético)  
Paclitaxel (Anticanceroso)  
Paliperidona (Neuroléptico, Antipsicótico)  
Paroxetina (Antidepressivo)  
Pentazocina (Opioide, Analgésico)  
Pravastatina (Colesterolemia, Cardiología)  
Prednisolona (Antiinflamatorio, Antiasmático, Corticoide)  
Progesterona (Hormona)  
Propafenona (Cardiología, Antiarrítmico)  
Propranolol (Cardiología, Antihipertensivo, Antiarrítmico)  
Puromicina (Antibiótico)  
Quetiapina (Neuroléptico, antipsicótico)  
Quinidina (Cardiología)  
Ranitidina (Antiulceroso, antihistaminico H2)  
Ranolazina (Cardiología)  
Rapamicina = Sirolimus (inmunosupresores)  
Rifampicina (Antibiótico)  
Rifampina (Antifúngico)  
Risperidona (Neuroléptico, Antipsicótico)  
Ritonavir (Antirretroviral)  
Rodamina  
Saquinavir (Antirretroviral)  
Selamectina (Antiparasitario sistémico, Antihelmíntico)  
Sertralina (Antidepressivo, Neuroléptico)  
Simvastatina (Colesterolemia, Cardiología)  
Sirolimus (= Rapamicina) (Inmunosupresores)  
Spinosad (Insecticida, Antiparasitario)  
Tacrolimus (Inmunosupresor)  
Talinolol (Cardiología)  
Tamoxifeno (Anticanceroso)  
Taxol (Anticanceroso)  
Telaprevir (Antiviral)  
Temsirolimus (Anticanceroso)  
Tenipósido (Anticanceroso)  
Terfenadina (Antihistamínico)  
Tetraciclina (Antibiótico)  
Timolol (Antihipertensivo ocular, antiglaucoma)  
Topiramato (Antiepiléptico, Preventivo de migraña)

Topotecán (Anticanceroso)  
Triamcinolona (Antiinflamatorio, corticoide)  
Trimipramina (Antidepresivo)  
Valinomicina (Antibiótico)  
Valspodar (Inmunosupresor)  
Vecuronium (Relajante muscular, Anestesia)  
Venlafaxina (Antidepresivo)  
Verapamilo (Cardiología)  
Vinblastina (Anticanceroso)  
Vincamina (Cardiología)  
Vincristina (Anticanceroso)  
Vindesina (Anticanceroso)  
Vinorelbina (Anticanceroso)  
Zidovudina (Antiretroviral)

Están en rojo los más peligrosos, la ivermectina y otras avermectinas, y la loperamida no deberían usarse nunca, los otros conviene evitarlos también.

Están en marrón 2 fármacos (acepromacina y butorfanol) en los que se recomienda reducir la dosis en un 25% en perros +/- y de un 30 a un 50% en perros -/-)

Y están en naranja otros que han sido citados por alguna fuente como potencialmente peligrosos, cuyo uso solo debería hacerse bajo una estrecha vigilancia por parte de los veterinarios (y cuidando mucho las dosis).

Del resto no hay información en ningún sentido, por lo que no se sabe bien el peligro que puedan tener, pero dado que son sustratos de la gp-P se debería tener cuidado con ellos también (y tener cuidado con las dosis).

Aunque esta lista se va alargando cada vez más, a medida que se van teniendo más conocimientos, puede que aún no esté completa, de hecho no solo va en aumento el número de principios activos que están en ella por ser sustratos conocidos de la gp-P, sino que también aumentan los que se consideran peligrosos. Pero que un medicamento esté relacionado aquí no significa que vaya a serlo, solo que existe la posibilidad. Por ej. yo nunca he sabido de ningún caso de toxicidad con la amoxicilina, aunque por precaución (y sin saber que era sustrato de la gp-P) yo siempre la he usado cuidando la dosis y usando la mínima recomendada o incluso una algo menor.

También pueden ser sustratos de la gp-P (según mi experiencia personal en mis collies o por comunicaciones personales) y dar problemas en los perros portadores de la mutación: el levamisol (antiparasitario y estimulador de la inmunidad), la miltefosina (antiprotozoario, contra la leishmaniosis) y el nitroscanato (antiparasitario). Y por lo que he leído en algún artículo de medicina humana también es sustrato el praziquantel, pero tampoco he sabido de ningún problema en perros con la mutación y yo desparasito a mis collies con esto siempre, aunque sean -/-, pero cuidando la dosis (por ej. nunca se me ocurriría darles 3 pastillas pesando de 21 a 25 o 26 Kg, sino dos o dos y media).

## Inhibidores de la gp-P

Acebutolol (Cardiología)

Ajo

Alfentanil (Anestesia)

Amilorida (Cardiología, Diurético))

Amiodarona (Cardiología)

Amitriptilina (Antidepresivo)

Astemizol (Antihistamínico)

Atorvastatina (Colesterolemia, Cardiología)

Atovacuona (Antibiótico, Antiprotozoario)

Azelastina (Antihistamínico)

Azidopine (Cancerología)

Azitromicina (Antibiótico)

Bepridil (Cardiología)

Biricodar

Bromocriptina (Antiparkinsoniano, Inhibidor de la prolactina)

Carbamazepina (Antiepiléptico, Neurología)

Carvedilol (Cardiología)

Celiprolol (Cardiología)

Ciclosporina (Inmunosupresor)

Claritromicina (Antibiótico)

Cloroquina (Antipalúdico)

Clorpromazina (Neuroléptico)

Ciproheptadina (Antihistamínico)

Darunavir (Antirretroviral)

Daunorubicina (Cancerología)

Desetilamiodarona (Cardiología))

Desipramina (Antidepresivo)

Dexniguldipina (Cardiología)

Dexrazoxano (Cancerología)

Diltiazem (Cardiología)

Dipiridamol (Cardiología)

Disulfiram (Desintoxicación alcohólica)

Doxazosina (Antihipertensivo)

Doxorubicina (Cancerología)

Dronedarona (Cardiología)

Emetina (Emético, Amebicida)

Eritromicina (Antibiótico)

Espironolactona (Diurético, Antihipertensivo)

Etopósido (Cancerología)

Felodipino (Cardiología)

Fenofibrate (Colesterolemia, Cardiología)

Fenotiazinas (Neurolépticos)

Fentanilo (Analgésico, Opioide)

Fexofenadina (Antihistamínico)

Flavonoides (Pigmentos naturales, Antioxidantes)

Fluoxetina (Antidepresivo)

Flufenazina (Neuroléptico, Antipsicótico)

Fluvoxamina (Antidepresivo)

Fucidine (Dermatología)

Gallopamil (Cardiología)  
Gliburida (Antidiabético)  
Gramicidina (Antibiótico)  
Haloperidol (Neuroléptico, Antipsicótico)  
Hidrocortisona (Corticoide, Dermatología)  
Imipramina (Antidepresivo)  
Indinavir (Antirretroviral)  
Itraconazol (Antifúngico)  
Ivermectina (Antiparasitario sistémico)  
Josamicina (Antibiótico)  
Jugo de naranja  
Jugo de pomelo  
Jugo de uva  
Ketoconazol (Antifúngico)  
Laniquidar  
Lansoprazole (Antiulceroso, Reflujo gastroesofágico)  
Levotiroxina (Hormona tiroidea sintética)  
Lidocaína (Anestesia local)  
Loperamida (Antidiarreico)  
Lopinavir (Antirretroviral)  
Loratadina (Antihistamínico)  
Lovastatina (Cardiología)  
Maprotilina (Antidepresivo)  
Mefloquina (Antipalúdico)  
Methadona (Opioide, Dependencia a los opiáceos)  
Mibefradil (Cardiología)  
Midazolam (Preanestesia, sedante, ansiolítico)  
Mifepristona (Interrupción del embarazo)  
Mitomicina (Antibiótico, Cancerología)  
Nefazodona (Antidepresivo)  
Nelfinavir (Antirretroviral)  
Nicardipina (Antihipertensivo)  
Nifedipina (Antihipertensivo)  
Nitrendipina (Antihipertensivo)  
Nobiletina (Flavonoide presente en mandarina, pomelo...)  
Norverapamilo (Cardiología)  
Ofloxacina (Antibiótico)  
Omeprazol (Antiulceroso, Reflujo gastroesofágico)  
Pantoprazol (Antiulceroso, Reflujo gastroesofágico)  
Paroxetina (Antidepresivo)  
Pimozida (Neuroléptico, Antipsicótico)  
Piperina (Alcaloide que se encuentra en la pimienta)  
Probenecida (Tratamiento de la gota, ácido úrico)  
Progesterona (Hormona)  
Prometazina (Antihistamínico, Hipnótico)  
Propafanona (Cardiología)  
Propilquinolina  
Propranolol (Cardiología)  
Quercetina (flavonoide en la manzana, uvas, cebolla, té, vino tinto...)  
Quinacrina (Antipalúdico, también contra tenias y giardias)

Quinidina (Cardiología)  
Quinina (Antipalúdico, Tónico)  
Reserpina (Alcaloide antipsicótico y antihipertensivo)  
Ritonavir (Antirretroviral)  
Saquinavir (Antirretroviral)  
Sertralina (Antidepresivo)  
Simvastatina (Cardiología)  
Sirolimus (= Rapamicine) (Inmunosupresor)  
Sufentanilo (Opioide, Analgesia y Anestesia)  
Tacrolimus (Inmunosupresor)  
Talinolol (Cardiología)  
Tamoxifeno (Cancerología)  
Tariquidar (Cancerología)  
Téltromicina (Antibiótico)  
Terfenadina (Antihistamínico)  
Testosterona (Hormona)  
Tetrabenazina (Psiquiatría, Trastornos del movimiento)  
Tioridazina (Antipsicótico)  
Trifluoperazina (Antipsicótico)  
Trimipramina (Antidepresivo)  
Valinomicina (Antibiótico)  
Valspodar (Inmunosupresor)  
Venlafaxina (Antidepresivo)  
Verapamilo (Cardiología, Antidepresivo)  
Vinblastina (Cancerología)  
Vincristine (Cancerología)  
Zosuquidar (Cancerología)

En azul están los fármacos que, siendo a la vez inhibidores y sustratos de la gp-P, no están descritos hasta la fecha entre los peligrosos, sino que no se dispone de información suficiente sobre ellos. Aún así habría que tener cuidado con ellos tanto en los individuos con genotipo -/- como en los +/- (en estos últimos debido a su efecto inhibidor)

En naranja están los fármacos que son a la vez inhibidores y sustratos de la gp-P y están entre los que deberían ser usados con precaución, bajo estrecha vigilancia veterinaria y cuidando mucho la dosis; al ser inhibidores además de sustratos pueden ser peligrosos tanto para los -/- como para los +/-

Y en rojo están los que son a la vez sustratos e inhibidores de la gp-P y están descritos entre los más peligrosos (la ivermectina y la loperamida) lo que explica su elevada toxicidad, no solo en los individuos -/- sino también en los +/-.

Pero hay que tener cuidado con todos los inhibidores cuando se administren a la vez o poco antes de cualquier otro fármaco que sea sustrato de la gp-P en los individuos +/- .Y también debemos fijarnos en que en la lista de inhibidores no solo están muchos fármacos sino también algunos productos naturales, con los que también habrá que tener cuidado en los individuos +/-

## Inductores de la gp-P

Dexametasona (Antiinflamatorio)

Efavirenz (Antirretroviral)

Hierba de San Juan (Antidepresivo y otras aplicaciones)

Reserpina (Antipsicótico y Antihipertensivo)

Rifampicina (Antibiótico)

En verde están señalados los fármacos que son a la vez sustratos e inductores de la gp-P. Estos hay que tenerlos en cuenta en el caso de los heterocigotos para *mdr1*; los individuos de genotipo +/- que producen niveles menores de gp-P que los normales, libres de la mutación, pueden ser mas tolerantes a ellos. Pero el efecto inductor no les servirá de nada a los homocigotos para la mutación hay que tener en cuenta que tanto la dexametasona como la rifampicina son de los fármacos cuyo tratamiento hay que vigilar estrechamente.