



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

Facultad de Ciencia Animal

Departamento de Medicina Veterinaria

FARMACOLOGÍA VETERINARIA I



Elaborado por:

DMV José Manuel Aparicio Medina PhD.

Profesor Titular de Farmacología - Toxicología

Departamento de Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria

Universidad Agraria de la Habana (UNAH)

DMV Varinia Paredes Vanegas MSc.

Profesora Titular de Farmacología – Inocuidad de los Alimentos.

Departamento de Veterinaria. Facultad de Ciencia Animal.

Universidad Nacional Agraria (UNA)



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
VETERINARIA

FARMACOLOGIA VETERINARIA I



Autores:

DMV José Manuel Aparicio Medina PhD.
Profesor Titular de Farmacología - Toxicología
Departamento de Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad Agraria de la Habana (UNAH)

DMV Varinia Paredes Vanegas MSc.
Profesora Titular de Farmacología – Inocuidad de los Alimentos.
Departamento de Veterinaria. Facultad de Ciencia Animal.
Universidad Nacional Agraria (UNA)

Marzo 2015
Managua, Nicaragua

N

636.089 51

A639 Aparicio Medina, José Manuel

Farmacología veterinaria I / José Manuel

Aparicio Medina, Varinia Paredes Vanegas. --

1a ed. -- Managua : UNA, 2015

101 p.

ISBN 978-99924-1-033-2

1. POSOLOGIA 2. PRESCRIPCIONES MEDICAS
3. VETERINARIA 4. EDUCACION SUPERIOR

® Todos los derechos reservados
2015

© Universidad Nacional Agraria
Centro Nacional de Información y Documentación Agropecuaria
Km. 12½ Carretera Norte, Managua, Nicaragua
Teléfonos: 2233-1501, 2233-1899, 2233-1871
Fax: 22331619

DMV. José Manuel Aparicio Medina PhD
Profesor Titular Universidad de La Habana Cuba
DMV . Varinia Paredes Vanegas MSc.
Profesora Titular de Farmacología - Inocuidad de los Alimentos
Universidad Nacional Agraria

La UNA propicia la amplia disseminación de sus publicaciones impresas y electrónicas para que el público y la sociedad en general obtenga el máximo beneficio. Por tanto en la mayoría de los casos, los colegas que trabajan en docencia, investigación y desarrollo no deben sentirse limitados en el uso de los materiales de la UNA para fines académicos y no comerciales. Sin embargo, la UNA prohíbe la modificación parcial o total de este material y espera recibir los créditos merecidos por ellos.

PRÓLOGO

El texto que presentamos tiene la finalidad de contribuir a mejorar la comunicación y el entendimiento de esta hermosa asignatura que se constituye en una base clínica indiscutible.

La Farmacología como ciencia brinda al estudiante de la carrera de Medicina Veterinaria los aspectos básicos y principios fundamentales de la misma. El médico veterinario debe poseer conocimientos de las vías de entrada, biotransformación, usos clínicos de los medicamentos, vías de excreción, principales contraindicaciones de los medicamentos a su alcance para poder realizar una correcta prescripción y recomendación de los mismos en la práctica clínico veterinaria.

La Farmacología comparte con muchas otras actividades médicas los mismos objetivos éticos, y por ello el fin primordial de esta ciencia insiste en recomendar y prescribir los productos terapéuticos adecuados, es decir, para la prevención y el tratamiento de los padecimientos en animales, pero también para la promoción de su producción.

Los autores

CONTENIDO

PRÓLOGO.....	1
PRINCIPIOS GENERALES DE FARMACOLOGÍA.....	5
DEFINICIONES.....	5
FARMACOGNOSIA.....	7
FARMACOCINÉTICA.....	9
FARMACODINAMIA.....	20
FACTORES QUE AFECTAN LA RESPUESTA DE LOS FÁRMACOS.....	27
FORMAS FARMACÉUTICAS DE LOS MEDICAMENTOS.....	31
LA RECETA.....	33
MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	37
NEUROLÉPTICOS, TRANQUILIZANTES Y ANESTESIA LOCAL.....	51
MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS Y ANALGÉSICOS.....	63
ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	74
MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.....	79
AGENTES PARASIMPÁTICOS MIMÉTICOS Y PARASIMPÁTICOLÍTICOS.....	88
RELAJANTES MUSCULARES.....	96
BIBLIOGRAFÍA.....	100

PRINCIPIOS GENERALES DE FARMACOLOGÍA

DEFINICIONES

Principio activo: Toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural, biogénico, sintético o semisintético que, poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana y veterinaria.

Medicamento: Con el nombre de medicamento, droga o fármaco, se define a los agentes o sustancias simples o compuestas que se administran interna o externamente con el objetivo de curar o procurar alivio a los individuos enfermos.

Nombre genérico: Denominación de un principio activo, monodroga, o de una asociación de principios activos a dosis fija, adoptada por la Autoridad Sanitaria o en su defecto, la denominación común internacional de un principio activo o combinación de los mismos recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

Denominación Común Internacional (DCI): es el nombre oficial no comercial o genérico de una sustancia farmacológica (medicamento o droga). Fue establecido por el Comité de Nomenclaturas de la Organización Mundial de la Salud en su resolución WHA3.11 en 1950, siendo publicada la primera lista en 1953. La DCI tiene alrededor de 7000 sustancias, agregándose anualmente 120 a 150.

Una sustancia farmacéutica puede ser conocida por varios nombres químicos, uno o más códigos de investigación, sinónimos, un nombre oficial (como mínimo) y varios nombres registrados o marcas comerciales® en distintos países

La precisión, uniformidad y aceptación internacional de las DCI las convierten en el medio ideal de comunicación entre médicos de distintos países, por lo que resultan esenciales en los documentos oficiales y en las publicaciones médicas.

Medicamento homeopático: Es todo medicamento constituido por sustancias de origen vegetal, mineral, animal o de composiciones naturales, provenientes de productos fisiológicos o patológicos, preparados según principios y técnicas propias de la Homeopatía establecidas en Farmacopeas Homeopáticas Oficiales.

Excipiente: Es toda droga farmacéutica que tiene como objeto ser vehículo, posibilitar la reparación y estabilidad, modificar las propiedades organolépticas, o determinar las propiedades fisicoquímicas y la bio-disponibilidad en un preparado.

Farmacología: La farmacología es la ciencia que estudia los fármacos, esto es, toda aquella sustancia de origen animal, vegetal, sintético o mineral, que cause un efecto medible, deseable o indeseable, sobre los fenómenos que se llevan a cabo en los seres, auxiliándose para ello de varias ramas como son: la farmacocinética, farmacodinamia, farmacoterapia y la posología.

Farmacocinética: Rama de la farmacología que estudia las vías de entrada, absorción, metabolismo, distribución y excreción de los medicamentos.

Farmacodinamia: Rama de la farmacología que estudia la acción o efecto de los fármacos en el receptor para producir una respuesta.

Farmacoterapia: Rama que estudia la aplicación o uso de un medicamento en la prevención o tratamiento de una enfermedad.

Farmacognosia: Rama de la farmacología que estudia el origen y las características físico – químicas de los medicamentos.

Fármaco genética: Rama de la farmacología que estudia la influencia de los caracteres genéticos en la respuesta de los medicamentos.

Metrología: Rama de la farmacología que estudia las unidades de medidas, diluciones, etc.

Toxicología: Estudia los efectos nocivos de los medicamentos, en la actualidad ya es una ciencia con su objeto de estudio.

Posología: Estudia la dosificación de los medicamentos.

Ciencias afines a la farmacología: Está relacionada con varias disciplinas como son: Fisiología, bioquímica, biofísica, microbiología, parasitología, medicina interna entre otras.

FARMACOGNOSIA

La farmacognosia es uno de los elementos esenciales de los conocimientos que todo clínico debe poseer:

1. Saber qué prescribe: farmacognosia
2. Qué cantidad ha de administrar y la vía: posología
3. Efectos que provocará en el organismo: farmacodinamia
4. Cómo se absorbe, distribuye, biotransforma y excreta el fármaco: farmacocinética
5. Los posibles efectos colaterales de la medicación: toxicología
6. Las diversas estrategias de curación: clínica propiamente dicha.

Los medicamentos se obtienen de diversas fuentes:

Mineral: En una primera etapa los medicamentos de origen mineral se utilizaban en forma cruda o natural, pero hoy en día se usan en forma purificada, ejemplo: hierro, cobalto, ácido clorhídrico, sales (sulfato de magnesio o de sodio).

En los últimos años se han incorporado los isótopos radioactivos muy utilizados en el diagnóstico de enfermedades, ejemplo: el carbón 14, yodo 13, fósforo 32, hidrógeno 3 y hierro 59, etc.

Animal: Los órganos de los animales también han sido utilizados desde hace siglos en el tratamiento de enfermedades, ejemplos: Extractos de glándula de tiroides, páncreas, lóbulo posterior de la hipófisis e hígado.

Ya estos extractos han quedado en desuso, debido a que se conoce el principio activo por lo cual ejercen sus efectos y se han comenzado a sintetizar, obteniéndose de una forma pura, ejemplo: extracto hepático – Vitamina B12.

La pepsina es una enzima proteolítica obtenida del estómago de los cerdos que se emplea para ayudar a la digestión en algunos casos de colitis o dispepsia.

Vegetal: La terapéutica antigua descansaba fundamentalmente en los productos de origen vegetal tales como raíces, hojas o cortezas de plantas con ciertas propiedades curativas. La medicina aún depende del reino vegetal para obtener muchos medicamentos importantes son: Alcaloides: morfina, atropina, estricnina, etc., glucósidos: digital, taninos ácido tánico.

También son usados los aceites y grasas vegetales, ejemplo:

- Esencias: Aceites esenciales de anís, menta.
- Resinas: Pino macho.
- Gomas: Arábica y tragacanto.

Protista: Son sustancias que se obtienen de hongos, algas y bacterias, ejemplo: La mayoría de los antimicrobianos: tetraciclinas, cloranfenicol, estreptomycinas, penicilinas...

Sintéticos: Estos son hoy en día los más importantes, pues muchos de ellos que antiguamente se obtenían de las plantas y animales ya se sintetizan en los laboratorios de forma pura y su obtención es más fácil y económica.

FARMACOCINÉTICA

Es la rama de la Farmacología que estudia el paso de las drogas a través del organismo en función del tiempo y de la dosis. Comprende los procesos de absorción, distribución, metabolismo o biotransformación y excreción de las drogas. El estudio del recorrido del fármaco en el cuerpo se denomina Farmacocinética

1. Absorción: Los fármacos deben realizar recorridos desde los diversos sitios de administración hasta que lleguen a su sitio de acción y efectuar la acción farmacológica. Para ello, la sustancia tiene que absorberse, esto es, alcanzar el compartimiento acuoso del organismo. Excepto la piel y algunas mucosas, en todos estos mecanismos participa la sangre.

Para poder ser absorbido por la sangre el fármaco debe inicialmente atravesar membranas biológicas constituidas esencialmente por estructuras lipídicas tipo fosfolípidos que constituyen las membranas celulares. La absorción puede estar determinada por varios factores que modifican la velocidad de la misma como son:

- Solubilidad de la presentación farmacéutica en el sitio de absorción
- Flujo sanguíneo en el área de absorción
- Concentración del fármaco en el sitio de absorción
- Interacciones medicamentosas
- Efectos del primer paso (oxidación – reducción)
- Vías de administración
- Estado de ionización de la molécula

Son los que determinan que un fármaco comience a actuar de una forma más rápida que otra habiéndose introducido a un animal al mismo tiempo.

Cabe aclarar que la absorción es el paso de un fármaco de un lado al otro de una membrana o barrera, sin que se modifique la estructura del medicamento o de la barrera. El hecho de que los fármacos estén más o menos disociados quiere decir que tengan más o menos capacidad de atravesar las membranas por difusión.

Los fármacos atraviesan membranas celulares utilizando los mecanismos de transporte como:

Difusión pasiva: Transporte por diferencias de concentración entre ambos lados de la membrana. Muy utilizado por fármacos. No hay aporte de energía.

Transporte activo: Contra gradiente de concentración, en general existe una molécula transportadora. Usado sobre todo para transporte de sustancias endógenas. Se requiere energía. Filtración: paso de moléculas a través de los poros del endotelio capilar. Pinocitosis: invaginación de membrana que engloba moléculas del exterior.

Influencia del pH en la difusión de los fármacos

Los fármacos son electrolitos débiles pueden pasar porque tienen partes no ionizadas (cambia dependiendo del medio).

Electrolitos débiles: ácidos débiles / bases débiles.

Un ácido débil en un pH ácido se disocia (poco si en medio alcalino):

-Porción ionizada

Una base débil en un pH ácido, se disocia:

-Fracción ionizada

La parte no ionizada de los fármacos es la que difunde por las membranas.

Recuerde que: Los fármacos sólo se absorben en estado de solución. La mayoría de los fármacos son ácidos y bases débiles que en solución se disocian. La porción no ionizada es más liposoluble que la ionizada.

Vías de administración de los medicamentos

Vías Orales (Enterales)

Tiene lugar cuando se administran por vía oral para efectos generalmente sistémicos (todo el cuerpo) aunque los efectos locales también deben considerarse por ejemplo antiácidos para controlar acidez estomacal, antiparasitarios para controlar parásitos intestinales, igualmente laxantes y antidiarreicos entre muchos otros.

Vías Parenterales (Diferentes a las orales)

Tiene lugar cuando se inyectan tejidos del organismo. La absorción es rápida y completa. Las sustancias entran rápidamente a la circulación general y tienen más riesgo de producir irritación de los tejidos, intoxicación e infección.

En la práctica veterinaria existen diferentes vías de administración de los medicamentos y se seleccionan en dependencia del fármaco y la farmacocinética del mismo:

Vía Parenteral {

- Intravenosa
- Intramuscular
- Subcutánea
- Intradérmica

Vía oral: Es la más usada, pues es la más fácil y no requiere fármacos estériles ni puros.

Vía rectal: Muchas sustancias medicamentosas pueden ser administradas por el recto a fin de que sean absorbidas.

Otras vías: Respiratoria, Intramamaria, Tópica (mucosa ocular, oído, ventanas nasales), vaginal.

Para que una sustancia atraviese las membranas celulares es condición esencial que se encuentre en forma libre, es decir, que no esté unida a otras moléculas. En la sangre, la albúmina representa una proteína con múltiples sitios de unión para fármacos. Mientras éstos se mantengan unidos a la albúmina no podrán abandonar el torrente sanguíneo y, por lo tanto, no llegarán a sus sitios de acción.

Por otra parte, los fármacos, a su vez, competirán con otras moléculas endógenas contenidas en la sangre (p. ejem., hormonas, bilirrubina, vitaminas, iones, etc.) por los sitios de transporte, con consecuencias potencialmente peligrosas de acumulación.

El paso de fármacos a través de las barreras biológicas está condicionado por las características físico químicas de la sustancia. En particular, del tamaño o peso molecular; grado de ionización (carga eléctrica) y liposolubilidad (capacidad de disolverse en las grasas). Así, una sustancia pequeña, poco ionizada y muy liposoluble atraviesa rápidamente las membranas celulares. Tal es el caso de la mayoría de los anestésicos volátiles, agentes broncodilatadores o solventes orgánicos.

Biodisponibilidad: Es la proporción o cantidad de fármaco que llega a sangre luego de atravesar las barreras de selección, ésta depende de la absorción.

Biodisponibilidad específica: Es la cantidad de fármaco que llega al sitio de acción luego de atravesar las barreras de selección utilizando como vía de transporte la sangre.

La transferencia (translocación) de fármacos a través de barreras membranales puede realizarse por filtración, difusión, transporte activo, pinocitosis o fagocitosis (procesos en los que la célula envuelve e introduce moléculas a su interior). La diferencia de estos procesos depende del tamaño de la droga que se transporte, su solubilidad y la necesidad de acarreadores membranales.

Para la filtración y la difusión, la velocidad de transferencia depende también del gradiente de concentración del fármaco en ambos lados de la membrana. En el caso del transporte activo, una sustancia puede ser introducida al espacio intracelular independientemente de su tamaño o liposolubilidad; sin embargo, en esta situación se requiere de cierta especificidad estructural; recordemos que este transporte activo es un mecanismo saturable y dependiente de energía.

2. Distribución: Es el proceso mediante el cual las sustancias se distribuyen en los diferentes compartimentos corporales una vez absorbidos y se concentra en diferentes proporciones en todas las partes del organismo. Una vez en el torrente sanguíneo, debe disolverse en el agua que rodea las células y es necesario tomar en cuenta su volumen aparente de distribución (Vd), o sea, el volumen fluido en el que el fármaco se distribuye, puesto que es un índice de la compartimentalización de la sustancia.

La compartimentalización hace referencia a la afinidad de los fármacos por ciertos compartimentos del cuerpo. En la distribución monocompartimental el fármaco se distribuye en el agua eficientemente sin acumulaciones en ningún tejido y en la distribución policompartimental el fármaco tiene afinidades por ciertos tejidos en donde se concentra y toma como zonas de depósito, como es el caso de los músculos, la grasa, los glóbulos rojos, el cerebro etc.

Un fármaco con Vd elevado es una sustancia que se almacena o secuestra en algún compartimento del organismo, por lo que tendrá un potencial de toxicidad por acumulación. El Vd es diferente entre especies, entre animales jóvenes y adultos, y entre sujetos sanos y enfermos.

Otro parámetro importante es la velocidad de distribución, definida como la velocidad con la que un fármaco desaparece del torrente circulatorio y es proporcional al gradiente de concentración del fármaco libre en el plasma con relación al que tiene el agua extravascular.

La distribución del fármaco dentro del cuerpo puede variar de acuerdo con el flujo sanguíneo o la vascularización regional de cada tejido u órgano, y la cantidad de droga que cada tejido reciba depende de la concentración del fármaco en la sangre. A su vez, la magnitud del efecto varía por la velocidad con la que el fármaco penetra al tejido

hasta alcanzar niveles suficientes. Del mismo modo un tejido debe poseer una capacidad para retener principios activos a través de receptores específicos ubicados en sus membranas celulares, citoplasma o núcleos.

El fármaco se distribuye en un porcentaje al agua en donde se disuelve y en otro porcentaje se fija a eritrocitos, lípidos y proteínas, esta última condición genera un complejo fármaco-proteína limitándose su difusión en los tejidos (no sale del plasma), por lo que no llega al lugar de acción. Esta es la base que explica la prolongación de los efectos farmacológicos.

La principal proteína fijadora de fármacos es la albúmina, por ello cabría esperar cambios en la respuesta farmacológica en animales con enfermedades hepáticas que generen hipoalbuminemia como es el caso de insuficiencias hepáticas, síndrome nefrótico e inanición.

Existen fármacos de unión un poco más fuerte de lo común con las proteínas como es el caso de la sulfadimetoxina, un antibiótico que es considerado de mucha importancia en infecciones de tipo crónico. También es cierto que la albúmina no suele fijar otras sustancias como es el caso de las vitaminas liposolubles (A, K, D, E) que utilizan como proteína transportadora las Beta1, Beta2, Alfa1 y Alfa2 también presentes en el plasma.

Fármaco libre: el que sale del plasma y es llevado (mediante la distribución) a otros lugares del organismo. Si coinciden dos fármacos en el plasma que se unen a proteínas pueden interferir variando su acción.

Ej.: Derivados de la Digital:

- Digitoxina: 90% unido a proteínas/ 10% fracción libre.

- Digoxina: 30% unido a proteínas/ 70% libre.

Al formarse este complejo, el fármaco pierde la capacidad de atravesar membranas biológicas debido a su alto peso molecular (tamaño del complejo y su imposibilidad de migrar a través de fenestraciones capilares), no tiene acceso a sitios de acción, sitios de depósito, no filtra en los glomérulos y no sufre biotransformación. Es farmacológicamente inerte.

Recuerde que: la formación de un complejo Fármaco – Proteína constituye una retención de fármacos en el cuerpo es decir un depósito circulante.

Sitios a los que llega el fármaco libre:

- Hígado: biotransformación
- Riñón: excreción
- Sitio de Acción: efecto farmacológico

Los fármacos se distribuyen rápidamente en tejidos bien irrigados, como:

- Cerebro
- Hígado
- Riñón
- Corazón

En cambio, lo hacen lentamente en tejidos poco irrigados, como:

- Músculo
- Grasa
- Piel
- Huesos

El principal tejido de depósito es el tejido adiposo, que tiene gran capacidad para almacenar fármacos de tipo liposolubles. El paso a este tejido es lento debido al bajo flujo sanguíneo que recibe. Los animales obesos pueden convertirse en un reto para el manejo de ciertas sustancias por atraparlas y no permitir el proceso de distribución esperado, provocando incluso niveles de toxicidad cuando esos depósitos son liberados a la sangre como es el caso del tiopental, un anestésico que incluso se ha encontrado en grasa después de 6 horas de administrado. Esta condición del tejido graso dificulta el uso de algunos fármacos y representa para el Médico Veterinario un reto en materia de dosificación en animales obesos, sobre todo para algunos grupos farmacológicos y algunas especies como los porcinos.

El otro tejido de depósito es el músculo esquelético, en donde es muy sensible el equino ya que el peso de su musculatura es cercano al 50% del peso total. Si la concentración extracelular es grande se constituye en depósito importante.

El Hueso es un tejido que puede incorporar a su red cristalina muchos fármacos tipo metales entre los cuales están las tetraciclinas, responsables según parece, de problemas de crecimiento al acumularse en las líneas epifisarias de crecimiento cuando es utilizada irresponsablemente, situaciones vistas sobre todo en terneros y cachorros. Adicionalmente puede provocar problemas dentarios con susceptibilidad de algunas razas caninas como el Basset Hound.

La distribución depende de numerosos factores como son:

- Gradiente de concentración
- Flujo sanguíneo
- Factores físico - químicos
- Barreras de selección
- Almacenamiento
- Permeabilidad de los capilares
- Unión de proteínas plasmáticas
- Volumen de distribución
- Redistribución

2. Biotransformación: Es el proceso biológico que produce cambios químicos en la molécula del fármaco con el fin de activarlo o inactivarlo y permitir su excreción. Se lleva a cabo para que los fármacos liposolubles se transformen en metabolitos hidrosolubles y puedan ser excretados por el riñón. Se complementa con la excreción para la eliminación del fármaco.

Aunque puede darse el caso de una transformación metabólica necesaria para que ocurra el efecto biológico. Se habla entonces de un proceso de bioactivación.

Este proceso se lleva a cabo principalmente en el hígado, aunque puede ocurrir en otros órganos y tejidos. Ocurre a través de las enzimas microsomales oxidativas hepáticas (MFO) y se desarrolla en dos fases fundamentales: Fase de no síntesis y de síntesis de nuevas sustancias y ambas se desarrollan por diferentes métodos a nivel del organismo.

De la biotransformación pueden resultar:

- Formación de metabolitos inactivos
- Formación de metabolitos activos
- Formación de metabolitos con otro efecto
- Formación de metabolitos tóxicos
- No hay biotransformación y se elimina igual

Fases metabólicas: El metabolismo ocurre en dos fases:

- **Las reacciones de fase 1:** Oxidación, reducción e hidrólisis que ocurren en el hígado por enzimas presentes en las células hepáticas que requieren aceleradores de alta energía (N. A. D .H., presencia de oxígeno molecular y citocromo P 450).

En esta 1ª etapa se les introduce a los fármacos grupos polares para así hacerlos hidrosolubles:

- OH
- COOH
- NH₂

- **Las reacciones de fase 2:** Los productos finales 1 no son eliminados del organismo, sino que son excretados luego de la fase 2.

- En esta fase se requiere de la conjugación del compuesto original o sus metabolitos con ácidos orgánicos y otros compuestos químicos.

Las reacciones químicas que se presentan en esta fase son:

- Conjugación glucorónica
- Conjugación con sulfato
- Amina
- Acetilación
- Metilación

Los fármacos tipo ácidos o bases moderadamente fuertes son poco biotransformables por su incapacidad para penetrar las capas lipídicas del retículo endoplásmico liso (Clorotiazidas), pero generalmente la mayor cantidad de fármacos por ser ácidos o bases débiles (ceranos al pH neutro) son reconocidos y metabolizados hepáticamente para que puedan posteriormente ser excretados.

Existen sustancias que pueden inducir o inhibir la biotransformación

- **Inductores:** aumentan la biotransformación de otros fármacos, acortando la duración de sus efectos en el organismo.

- **Inhibidores:** prolongan el efecto de otros fármacos en el organismo debido a la inhibición de la biotransformación.

Agentes inductores del sistema microsomal:

-Fenobarbital	-Rifampicina
-Fenitoina	-Progesterona
-Fenilbutazona	-Alcohol
-Glutetimida	-Tabaco
-Griseofluvina	-Solventes Orgánicos
-Carbamazepina	-Compuestos órgano-clorados

Agentes inhibidores del sistema microsomal:

-Alcohol (altas dosis)	-Metronidazol
-Beta bloqueadores	-Cimetidina
-Disulfiram	-Eritromicina
-Cloramfenicol	

Dentro de los factores que modifican el poder de biotransformación están:

1. Unión a proteínas plasmáticas
2. Coeficiente de reparto grasa/agua (proporción de superficie molecular liposoluble)
3. Edad (animales jóvenes y viejos)
4. Sexo (ciclos estrales, embarazo, lactancia)
5. Ritmos circadianos (programación involuntaria de actividades metabólicas diarias)
6. Enfermedades hepáticas y cardíacas (alteran ataque enzimático y flujos sanguíneos)
7. Inanición o desnutrición (hipoproteinemia)
8. Pesticidas y contaminantes ambientales (alteran citocromos)
9. Presencia paralela de otros fármacos (Que sean hepatotóxicos)
10. Stress (aumento de corticoides y disminución de actividad microsomal)

Tiempo de vida media del medicamento o vida media plasmática: Es el tiempo que se necesita para que se reduzca a la mitad de sus valores iniciales la concentración plasmática del mismo, y está estrechamente relacionado con la cinética de eliminación del fármaco.

Cuando se administra un fármaco se trata de establecer una concentración terapéutica en los fluidos biológicos. Esta concentración eficaz es una propiedad característica del fármaco sobre la cual no tenemos control. Si el nivel de la droga en el suero es insuficiente, la respuesta deseada no ocurre. Si el nivel es más elevado, aparecen signos de toxicidad.

Los horarios de dosificación comprenden dos variables: la magnitud de la dosis única y la frecuencia con que se administra (intervalo entre las dosis). Las fluctuaciones de los niveles séricos que pueden observarse entre las administraciones son determinadas por varios factores: para un ritmo dado de eliminación, mientras más rápida es la absorción, más grande es la fluctuación. Si la absorción es rápida, los niveles sanguíneos se elevan al principio, pero disminuyen también relativamente rápido y viceversa.

3. Excreción: Proceso mediante el cual los principios activos son eliminados del organismo sin metabolizarse o bien como metabolitos después de biotransformados.

La velocidad de excreción se rige por los mismos parámetros de movimientos a través de membranas biológicas. El riñón de los animales recién nacidos es incapaz de excretar drogas con excepción del ternero. Es por esto que existe una farmacología pediátrica lo que nos indica lo peligroso que podría ser extrapolar dosis de animales adultos a jóvenes.

La eliminación de un fármaco se efectúa por medio del metabolismo, el almacenamiento y la excreción. Todos estos procesos tienden a disminuir los niveles extracelulares del fármaco. El proceso más frecuente es el de la excreción a través de los riñones, sistema biliar, intestino y, en ocasiones, los pulmones.

Rutas de excreción: Renal, hígado y vías biliares, pulmones, leche, sudor y saliva.

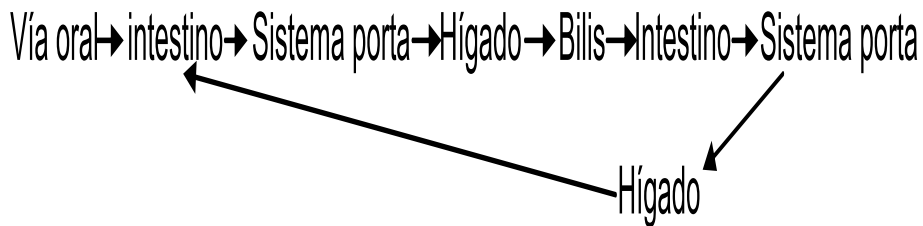
- **Renal:** El riñón es el órgano más importante en la eliminación de los principios activos y sus metabolitos, dichos procesos son propiciados por tres funciones fisiológicas: filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva, las cuales pueden alterarse por cambios fisiológicos o patológicos. La cantidad de principios activos que penetran a luz tubular por filtración dependen de su unión a proteínas plasmáticas (si hay unión a ésta no hay filtración).

Así, la acidificación de la orina tiene como consecuencia una mayor ionización del fármaco y aumento en la eliminación de sustancias con pH elevado (bases débiles). Una aplicación de este principio sería administrar bicarbonato (es decir, un álcali) para acelerar la eliminación de barbitúricos (que son ácidos) en casos de intoxicación. En otras palabras, restablecer el equilibrio ácido-básico. Las fenestraciones (poros glomerulares) permiten el paso de la gran mayoría de moléculas farmacológicas para que se incorporen al sistema tubular.

Las moléculas pequeñas aparecen en el líquido tubular a medida que van siendo reducidas en tamaño en los procesos de biotransformación y siempre abandonan el glomérulo siguiendo normas de gradientes de concentración para secreción y reabsorción tubular.

La excreción de fármacos por mecanismos de transporte pasivo (difusión y filtración) se denomina excreción de cinética de primer orden, y la excreción por mecanismos de transporte especializado se denomina de cinética de orden cero (0). Una misma sustancia medicamentosa puede biotransformarse en diferentes metabolitos y cada metabolito puede excretarse por diferente mecanismo y a diferentes velocidades.

- Hepática y vías biliares: Es la vía secundaria de mayor importancia, el hígado excreta al fármaco o a sus productos juntos con la bilis, pudiendo ser reabsorbidos en el intestino (ciclo enterohepático) o bien salir junto a las heces. En el ciclo enterohepático junto con la bilis, pueden ingresar al duodeno algunos medicamentos que se reabsorben en alta proporción para volver a pasar al hígado.



Representación esquemática del ciclo enterohepático. Fuente: Sumano y Ocampo (2006)

- **Excreción gastrointestinal** transfiere fármacos de la sangre hacia la luz intestinal a través de difusión pasiva sobre todo para algunos fármacos débilmente alcalinos que están en altas concentraciones en la sangre. Un caso típico de esta excreción la tiene la morfina que en sobredosis genera un fenómeno denominado ionización estomacal. La excreción por vía pulmonar es exclusiva para sustancias gaseosas o líquidos volátiles como anestésicos.

- **Otras vías:** Una vía menor de la que no existe mucha información en Medicina Veterinaria es la salivar que es causante de hiperplasia gingival en humanos que consumen drogas antiepilépticas, sin embargo en pequeños animales este cambio sutil en la cavidad oral suele utilizarse para controlar algunos casos de halitosis. Otro tipo de excreción importantísima en Medicina Veterinaria es la mamaria, sobre todo por la repercusión que tiene en Salud Pública. Este tipo de excreción depende de la solubilidad, la concentración plasmática, la dosis administrada, el flujo de sangre mamario y el volumen de leche secretado

FARMACODINAMIA

Corresponde a la parte de la farmacología que estudia los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y los mecanismos de acción por los cuales se producen. Los fármacos involucran acción y efecto. Los fármacos sólo modifican funciones, aumentan o disminuyen funciones, no se puede pensar que un fármaco crea funciones nuevas. Por ejemplo un fármaco no puede provocar por si solo la contracción de una célula cardiaca, lo que hace es aumentar la excitabilidad de la célula.

Es necesario diferenciar los siguientes términos:

- 1. Acción farmacológica:** Es la modificación microscópica, celular o molecular ocasionada por el fármaco en un tejido u órgano.
- 2. Efecto farmacológico:** Es la manifestación macroscópica de un órgano o sistema por acción farmacológica.
- 3. Sitio de acción:** Es el órgano o tejido en donde tiene efecto el fármaco.
- 4. Modo de acción.** Es el proceso deductivo de toda la acción del fármaco.

Los fármacos actúan por interacción con dos estructuras biológicas de dos formas: inespecífica cuando el fármaco afecta un ambiente fisicoquímico sin afinidad por receptor alguno; y específica cuando el fármaco se adosa a un receptor celular típico.

Las acciones inespecíficas son:

1. Ejerciendo sus propiedades osmóticas: diuréticos osmóticos (manitol o glicerol, que aumentan la eliminación urinaria porque arrastran moléculas de agua), laxantes, purgantes salinos, antiglaucomatosos.
2. Actuando por sus características como ácido o base: antiácidos (que actúan contrarrestando directamente el exceso de ácido en el estómago), modificadores de pH de orina, soluciones para corregir trastornos ácido base
3. Incorporándose a una macromolécula: antimetabolitos.
4. Formando barreras físicas: astringentes, demulcente.
5. Actuando como oxidante o reductor: antisépticos.
6. Actuando como surfactante: jabones antisépticos, antimicóticos.

7. Actuando como quelante de metales: antibióticos (tetraciclinas), anticoagulantes (EDTA cálcico).

8. Interactuando con los lípidos y/o proteínas de membranas: anestésicos locales y generales (causan perturbaciones generales de la membrana celular)

Teoría de receptores

Receptor: Son sitios de unión de estructura proteica presentes en las células y pueden estar localizadas en la membrana celular o en el espacio intracelular, inclusive en el núcleo, con los cuales reaccionan los fármacos y otras sustancias biológicas dando lugar a una serie de cambios en su configuración, que conducen a una respuesta determinada.

Por lo tanto, para que el efecto biológico aparezca, debe ocurrir primero la unión del fármaco con su receptor. Esta interacción sucede por el establecimiento de uniones químicas, eléctricas o nucleares entre las partes activas de ambas moléculas.

Nunca se puede decir que es una sustancia determinada, puede ser:

- El sitio activo de una enzima
- Puede formar parte de un sistema enzimático
- Puede formar parte de una proteína plasmática
- Puede ser ubicado en ciertas macromoléculas, e incluso en complejos macromoleculares

Interacción con los receptores

La acción droga – receptores es dinámica y representa una interacción mediante fuerzas intermoleculares, estas fuerzas modifican tanto a la droga como al receptor y dan como resultados que se produzcan cambios en la conformación de las células que pueden desencadenar las secuencias del efecto bioquímico y biofísico que conducen a un efecto netamente biológico, los cuales se manifiestan en una excitación o inhibición.

Para poder interpretar la teoría de receptores es necesario conocer los siguientes aspectos:

Afinidad: Es la capacidad que tiene el medicamento para unirse a sus receptores para lo cual requiere fuerza de acción relacionada con sus estructuras químicas, ejemplo: sulfas en su unión con las proteínas plasmáticas.

Actividad intrínseca: Esta es una actividad propia de los medicamentos agonistas que se manifiesta en su interacción con el receptor específico y que determina el efecto biológico, ya que al interactuar el medicamento con el receptor origina cambios fundamentales en la actividad celular.

Eficacia: Es la relación entre el número de sitios activos de los receptores ocupados y la magnitud de la respuesta farmacológica. Cuando un medicamento se une a un número pequeño de receptores y tiene una gran magnitud, posee una gran eficacia.

Selectividad: Es la capacidad que tiene una droga para activar preferentemente a un subgrupo de receptores, incluso a concentraciones muy bajas que las necesarias para activar al otro subgrupo. Lo más importante de la selectividad es saber que ésta no es absoluta, depende de la concentración de la droga; a mayor concentración se va perdiendo la selectividad, ejemplo: salbutamol (B1, B2).

Medicamentos agonistas: Son aquellas sustancias capaces de producir un efecto biológico al interactuar con sus receptores, teniendo la misma afinidad y actividad intrínseca (capacidad para modificar al receptor e inducir el efecto).

Medicamentos antagonistas: Son aquellas drogas que a través de diversos mecanismos son capaces de inhibir la acción de una droga agonista, teniendo por tanto afinidad pero no actividad intrínseca.

Antagonistas: Estos medicamentos se clasifican en tres tipos:

1. Antagonistas químicos
2. Antagonistas fisiológicos
3. Antagonistas farmacológicos (Competitivos y no competitivos)

Antagonistas químicos: Se produce en virtud de una reacción de neutralización de carga entre el agonista y antagonista, ejemplo: Heparina – Protamina.

Antagonistas fisiológicos: Realiza su efecto antagónico produciendo un efecto biológico contrario al agonista pero en receptores diferentes al agonista, ejemplo: salbutamol (receptor B2-broncodilatación) – histamina (receptor H1-broncoconstricción).

Antagonistas farmacológicos competitivos: Es el más importante de todos, ya que actúa a nivel del sitio de acción del agonista, es decir, compite por el mismo receptor, la relación y la reacción es reversible, siempre que exista una concentración mayor de uno de ellos, ejemplo: atropina vs agentes muscarínicos (carbacol, pilocarpina).

Antagonistas farmacológicos no competitivos: Ocurre cuando el antagonismo se efectúa no en el mismo receptor, pero si dentro del mismo sistema efector, y siempre es irreversible, ya que no se puede desplazar al antagonista al aumentar la concentración del agonista porque actúa en receptores diferentes, ejemplo: órganos fosforados y atropina.

En el organismo existen diversos receptores, nosotros estudiaremos los más importantes.

- Receptores adrenérgicos
- Receptores colinérgicos
- Receptores histaminérgicos
- Receptores dopaminérgicos

Receptores adrenérgicos {

- Alfa (1 y 2) – Generalmente son presores.
- Beta (1 y 2)- Generalmente son depresores

Con excepción de los Beta 1 en el corazón que son presores.

Receptores Alfa 1

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Músculo liso	Vasoconstricción	Adrenalina	Fenotiazina
		Noradrenalina	Ergotamina
		Nafazolina	—

Receptores Alfa 2

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Terminaciones del S.N.C	Inhibe la actividad inherente simpática (bradicardia)	Xilacina	Yohimbina
Ganglios autónomos	Inhibe transmisión	—	—
Plaquetas	Facilita agregación	—	—
Músculo liso (vasos)	Vasoconstricción	—	—
Riñón	Reduce la secreción de renina	—	—

Receptores Beta1

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Corazón	Inotropo +	Adrenalina	Propranolol
	Cronotropo +	Noradrenalina	Atenolol
	Dromotropo +	Isoproterenol	---
Tubo digestivo	Reduce el tono y motilidad	Salbutamol	---
		Dubutamina	---
Riñón	Aumenta la secreción del riñón	---	---

Receptores Beta2

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Músculo liso	Broncodilatación	---	Butoxamina
	Vasodilatación	---	
	Relajación digestiva	Metaproterenol	
	Útero	Salbutamol	
		Dubutamina	
Vesícula biliar			

Dopaminérgicos (D1, D2):

Dopaminérgico D1

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
S.N.C	Inhibe la respuesta los B agonistas	Dopamina	Fenotiazina
Sistema límbico	Delirio y alucinaciones	Ergotamina	---
Ganglios basales	Inhibe	Apomorfina	---
Bulbo	Estimula el vómito.	---	---
Hormona	Reduce la secreción de prolactina y STH	---	---

Dopaminérgico D2

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
S.N.C	Excitación	Acetilcolina	Propantelina
Ganglios basales	Excitación	Carbacol	---
Ganglios autónomos	Excitación	Arecolina	---
		Muscarina	
Estómago	Aumenta la secreción gástrica	Pilocarpina	---

Receptores colinérgicos:

Se clasifican en muscarínicos y nicotínicos

- Muscarínicos: (M1 y M2)
- Nicotínicos: (Nn y N8)

Receptores M1

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Corazón	Estimulación	Benanecol	Atropina
		Acedirina	Escopamina

Receptores M2

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Placa motriz	Estimulación	Acetilcolina	Tubocurarina
		Lentina	Propantelina
		Pilocarpina	Gallamina

Receptores Ne

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Ganglio autónomo	Estimulación	Acetilcolina	Tubocurarina
Médula suprarrenal	Estimulación	Pilocarpina	Propantelina
S.N.C	Estimulación	Nicotina	---

Receptores histaminérgicos (H1 y H2):

Receptores H1

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Todo el cuerpo	Aumentan la permeabilidad vascular	Histamina	Antihistamínico
	Vasodilatación		
	Bronco constricción		
	Aumentan las secreciones		
	Terminaciones autónomas		

Receptores H2

Lugar donde se encuentra	Efectos	Agonistas	Antagonistas
Estómago	Aumentan las secreciones gástricas	---	Cimetidina
Útero	Aumentan las contracciones uterinas	Histamina	---

Fases por las que pasa el medicamento desde su administración hasta que se produce el efecto biológico:

- 1. Fase farmacéutica:** Comprende los procesos de liberación de la parte activa de la droga dosificada, y de esta forma se determina una disponibilidad de absorción (disponibilidad farmacéutica).
- 2. Fase farmacocinética:** Comprende los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción del medicamento. Determinando una concentración en el sitio de acción logrando una disponibilidad biológica.
- 3. Fase farmacodinámica:** Comprende los procesos referidos a la interacción molecular entre el medicamento y su sitio de acción (receptores) que determina o da inicio al efecto biológico determinado por el medicamento.

FACTORES QUE AFECTAN LA RESPUESTA DE LOS FÁRMACOS

1. Diferencias debidas a la **especie animal** y entre individuos de la misma especie. El organismo animal se caracteriza ante todo por su variabilidad, ésta existe no solo en diferentes especies de animales, sino en los individuos de una misma especie. Ejemplo

Morfina { - Depresión: hombre y perro
- Estimulación: gato
- Falsa estimulación: caballo

Estricnina { - Tolerancia: invertebrados
- Intolerancia: mamíferos

Tetraciclina: caballos desarrollan colitis

2. Diferencias debidas a **variables fisiológicas**, pueden ser también denominadas individuales: En un grupo de una misma especie existe una gran variación de la respuesta a un medicamento. Ningún animal es comparable a si mismo si es examinado en tiempos diferentes:

- a) Peso (masa corporal)
- b) Sexo (hembra y macho)
- c) Edad (jóvenes y viejos)
- d) Hora de administración (mañana y tarde)
- e) Temperamento (Cebú y Holstein)

3. Tolerancia: Es la propiedad que tiene el organismo de dar una respuesta más débil para una misma dosis que la observada en un organismo normal.

La tolerancia puede ser:

- Natural o congénita (inherente al individuo) ejemplo: conejo y belladona
- Adquirida (con el uso continuado)

La adquirida: se observa fundamentalmente en el hombre adicto al alcohol o al tabaco o drogas como la morfina. El organismo afectado no responde a cantidades de estas sustancias que afectarían a una persona normal.

Ejemplo: Bacterias – Antibióticos.

4. Taquifilaxia: Tipo de tolerancia, es todo lo contrario a la tolerancia adquirida que se instaura lentamente, esta se produce rápidamente. Es una protección rápida del organismo ante los efectos de un medicamento.

Ejemplo: efedrina – presión sanguínea.

5. Intolerancia o idiosincrasia: Es cuando el organismo reacciona de manera excesiva, diferente a dosis normales de un medicamento, esta puede ser natural o congénita y adquirida.

6. Estados patológicos: Órganos afectados que no pueden metabolizar y excretar los medicamentos.

Ejemplo: Hígado – metabolizar
Riñón – excretar

7. Diferencias causadas por la anatomía y fisiología del aparato digestivo. No ocurre la absorción de medicamentos por igual en monogástricos que en poli gástricos.

Como otros factores que afectan la reacción de los fármacos tenemos:

- Diferencias por interacciones farmacológicas:

a. Fármaco-fármaco: Pueden ocurrir incompatibilidades como: inactivación química, precipitación, cambio de color, gusto o forma física del preparado.

b. Interacción farmacocinética: Administración concomitante de uno o varios fármacos puede interferir en la farmacocinética de los mismos.

- Absorción de algunos fármacos puede ser modificada por segundos fármacos: agentes antiácidos que aumentan pH gástrico y disminuyen la desintegración y disolución de preparados sólidos orales. Ejemplo: hidróxido de aluminio que retarda la absorción de tetraciclinas al formar quelatos.
- Distribución: Competencia por unirse a proteínas plasmáticas en sus sitios de unión común puede verse modificada por fármacos que poseen mayor afinidad, los cuales desplazan a agentes menos afines. Ejemplo: Fenilbutazona tiene mayor afinidad y desplaza a la cumarina pudiendo producir hemorragias por inhibición en la síntesis de vitamina K.

- La biotransformación se puede ver afectada por la acción de un fármaco sobre otro, ya que puede estimular (inducción) o inhibir el sistema de enzimas microsomales. Ejemplo: agente inductor como el fenobarbital que aumenta biotransformación de barbituratos, cortisol, progesterona y Fenilbutazona. El cloranfenicol que inhibe el metabolismo de la fenitoína y fenobarbital.
- La excreción también logra modificarse por la aplicación simultánea de dos o más sustancias medicamentosas, pudiendo aumentar o disminuir la eliminación de acuerdo con las diferentes vías de excreción. Así tenemos que la alcalinización de la orina por bicarbonato de sodio, aumenta la excreción de los salicilatos; por el contrario, la excreción de la penicilina es retardada por la aplicación de probenecid.

- Diferencias por interacciones farmacodinámicas:

La administración concomitante de dos o más fármacos puede producir interacciones farmacodinámicas que en algunos casos son beneficiosas, como ocurre con la premedicación con neurolepticos antes de la inducción con anestésicos generales para reducir la dosis anestésica, o puede, en otros casos, aumentar la toxicidad, como ocurre con la furosemida, que eleva la ototoxicidad y la nefrotoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos.

Acción conjunta de los medicamentos

Sinergia: Es la respuesta de un tejido cuando se unen dos o más medicamentos. Esta puede ser aditiva o de suma y potenciativa.

Aditiva o de suma: La acción equivale a la suma de las acciones parciales de ambos medicamentos, es decir, se produce un efecto igual al que se hubiera obtenido con cada uno de ellos por separados. Generalmente este tipo de sinergia se produce cuando se asocian sustancias pertenecientes al mismo grupo farmacológico.

Ejemplo:

Antipiréticos – Analgésicos
Sulfato de magnesio – Sulfato de Sodio

Potenciativa: Se produce cuando la acción total es más intensa que la suma de las acciones parciales de los medicamentos, es decir, se produce un efecto mayor que el que se produciría con cada uno por separado.

Ejemplo:

Penicilina – Estreptomina
Cocaína – Epinefrina (acción hipertensora)
Anestésicos locales – Tubocurarina

Antagonismo: Se produce antagonismo cuando un medicamento puede neutralizar parcial o totalmente los efectos de otro fármaco.

Ejemplo: Pilocarpina – Atropina (salivación)
Adrenalina – Ergotamina (contracción útero de coneja)

Inversión: Se produce cuando un medicamento actúa de un modo contrario al usual por la previa administración de otro fármaco.

Ejemplo:
Ergotamina – Adrenalina.

Antidotismo: Es cuando la sustancia que se introduce en el organismo es capaz de neutralizar los efectos tóxicos de otra sustancia previamente introducida.

Este puede ser de tres formas:

- 1) De acción fisiológica: Contrarrestar por producir efectos contrarios.
- 2) De acción mecánica o física: Cuando se impide la absorción del veneno.
- 3) De acción química: Cuando hace variar la naturaleza química del medicamento (veneno).

Incompatibilidad: Es un término que se aplica a drogas que no deben combinarse a causa de su mutua antipatía.

FORMAS FARMACÉUTICAS DE LOS MEDICAMENTOS

Las formas farmacéuticas, denominadas también formas de dosificación o formas medicamentosas, son las distintas maneras de preparación o presentación dadas a los fármacos con el objeto de facilitar su conservación y de administrárselo a los pacientes.

Formas farmacéuticas para la vía oral:

Formas sólidas	<ul style="list-style-type: none"> -Polvos -Cápsulas -Tabletas o comprimidos -Píldoras -Tabletas de cubierta entera -Grageas -Bolos -Óvulos -Supositorios
Formas líquidas	<ul style="list-style-type: none"> -Soluciones -Emulsiones -Jarabes -Elixires -Tinturas -Extractos: maceración, Infusión, cocimiento

Formas farmacéuticas para la vía rectal:

Supositorios: son formas farmacéuticas de figura cónica u ovoidea cuyo vehículo puede ser manteca de cacao o glicerina.

Formas farmacéuticas para la vía parenteral:

Para la vía parenteral se emplean los fármacos inyectables. Las inyecciones son soluciones de drogas de distinto origen, composición y volumen, estériles y que se introducen en el organismo por medio de una aguja hipodérmica.

Formas farmacéuticas para la vía respiratoria:

Aerosol: Se aplica usando un aparato especial que tiene a dispersar las soluciones medicamentosas en forma de pequeñas partículas, de manera que forma como una niebla que es inhalada por el paciente.

Formas farmacéuticas para uso externo:

Son formas farmacéuticas para aplicar a la piel o a las mucosas a fin de que actúen localmente en el sitio de aplicación.

- Pomadas
- Linimentos
- Lociones
- Cataplasmas
- Bizmas
- Compresas o Fomentos
- Gotas

LA RECETA

La receta o prescripción es un documento escrito, hecho al farmacéutico por un veterinario, médico o dentista, a fin de que prepare y despache los medicamentos descritos al paciente.

La prescripción de un fármaco representa la culminación de un proceso de interacción entre el médico y su paciente a través del propietario.

Las siguientes son las partes esenciales:

A. Nombre, apellidos, dirección del médico veterinario que emite la receta (esto es muy importante como referencia en caso de error o duda).

B. Fecha de emisión de la receta

C. Datos del dueño del paciente y datos del paciente

D. La superinscripción se indica con el símbolo Rc (símbolo romano de Júpiter a quien originalmente se invocaba su gracia y ayuda en el efecto de la droga). Actualmente, es una orden simbólica para el despachado de “tomar” la droga presente y que significa: Recipe (tómese) y que va seguida del nombre de la droga o fármaco, ejemplo:
Rc/ Suspensión de pamoato de pirantel más oxantel 250 mg

En las recetas de tipo moderno se escriben los nombres de los productos farmacéuticos con marca registrada o de patente, la presentación farmacéutica apropiada que se elige para cada caso.

E. La inscripción consiste en la lista de nombres y cantidades de las drogas anotadas en lenguaje corriente y que han de incorporarse en la receta. Se deben incluir las indicaciones para la administración de los medicamentos, la frecuencia de la dosificación y la duración del tratamiento, todas ellas a manera de instrucciones legibles que deben ser claras, sencillas y categóricas.

F. La suscripción, esta es la parte de la prescripción que guía a la persona encargada de despachar la receta en la preparación de las drogas (en la actualidad, y debido a que los medicamentos ya vienen preparados, esta parte puede ser excluida).

G. La signatura, cuya simbolización es a través del Sic o S, que iba incluida en todas prescripciones debajo de la suscripción que, como se indicó arriba, ya no se anota. Ésta proviene del inglés signetur (significa: póngase etiqueta) e incluye, por lo tanto, al

despachador acerca de todos los detalles que deben estar indicados en la etiqueta que él debe colocar en el envase de medicamento sin excepción.

Ejemplo:

Sic. Antiparasitario de **uso oral** para perro. Dar **una cucharadita al día**, durante **tres días seguidos, únicamente**.

H. La firma del médico veterinario con el número de colegiado, con lo que se acepta la responsabilidad legal en la emisión de la receta.

CONSULTORIO VETERINARIO Dr. xxxxxxxxxxxx Especialidad: Registro profesional Dirección- Teléfono	
Fecha:	Identificación del paciente
I. Aminopirina tabletas x 100 mg Dar una tableta cada 8 horas por 5 días Tabletas # 15	
II. Duplocilina L.A. suspensión Aplicar vía intramuscular 20 ml cada 48 horas durante 8 días Frasco # 1 x 100 ml.	
Firma	

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

1. Mencione la diferencia entre Farmacodinamia y Farmacocinética
2. Efectúe un análisis acerca del porqué los medicamentos de origen vegetal, mineral y animal, continúan siendo utilizados hoy en día a pesar de los avances que se han obtenido con la tecnología actual.
3. ¿A qué se le llama medicamento?

4. Explique la sinergia aditiva
5. Explique la diferencia entre Inversión y antiodotismo
6. Explique ¿qué es Biodisponibilidad?
7. Explique ¿en qué consiste la distribución de los medicamentos?
8. Explique ¿en qué consiste la Biotransformación de los medicamentos?
9. Mencione los factores que afectan la respuesta de los fármacos y dé ejemplos
10. Explique la teoría de los Receptores para la acción de los medicamentos
11. ¿Qué es antagonismo?
12. Indique las rutas por las cuales se excretan los medicamentos metabolizados del organismo animal
13. ¿A qué se le llama vida media del medicamento?
14. Mencione los tipos de mecanismos de acción de los medicamentos
15. Relacione fármacos de tipo No receptor
16. Explique las fases por las que pasa el medicamento desde su administración hasta que se produce el efecto biológico
17. Explique los tipos de medicamentos antagonistas que existen
18. Explique qué es tolerancia y cuántos tipos existen
19. Explique qué es taquifilaxia
20. Explique el concepto de selectividad
21. Indique las formas farmacéuticas para la administración oral y uso externo
22. Indique los factores que afectan la reacción a los fármacos

23. Mencione ejemplos de reacción a los fármacos por diferencias debido a la especie
24. Explique el metabolismo que sufren los medicamentos en el organismo
25. ¿Cuáles acciones conjuntas poseen los medicamentos?
26. ¿A qué se debe que actualmente en la escritura de la receta se omita la parte de la suscripción?

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Realizar trabajo escrito donde se expliquen las diferentes vías de administración de los medicamentos, ventajas y desventajas de cada una de las vías, rapidez de respuesta de cada una de ellas
- b) Características de los medicamentos a emplear desde el punto de vista farmacéutico.
- c) Elaborar Recetas médicas con los fármacos que el Docente oriente.
- d) Realizar diferentes cálculos de dosificaciones utilizando las unidades de peso, volumen y concentración de los fármacos
- e) Realizar diluciones de medicamentos
- f) Entregar trabajo escrito de dosificaciones de los fármacos

MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

INTRODUCCIÓN A LOS ANESTÉSICOS GENERALES

La anestesia es un proceso reversible, ésta tiene como fin producir inmovilización conveniente, se define como un estado que comporta la abolición del dolor y de la respuesta refleja a ese dolor de forma que faciliten la aplicación de las técnicas quirúrgicas totalmente indoloras, sin incomodidad y efectos colaterales tóxicos para el paciente y el médico veterinario.

En la anestesia general, a la abolición del dolor y respuesta se le incluye la inmovilización, relajación e inconsciencia.

Durante la anestesia la parálisis progresa de adelante hacia atrás, desde la corteza cerebral hasta la médula espinal, exceptuando el bulbo.

Así tenemos que los anestésicos deprimen en primer lugar la corteza, en segundo lugar la médula espinal y por último el bulbo. La depresión del bulbo trae como consecuencia la parálisis de centros vitales como el respiratorio, moderador cardíaco y el vasomotor.

Usaremos anestésicos para sujetar animales difíciles, explorar cavidades internas, palpaciones delicadas... radiografías, realizar cirugía mayor / menor. También para practicar eutanasia, tratar convulsiones, crisis epilépticas...

Por razones de ética y eficacia técnica, el facultativo veterinario debe utilizar con razonable destreza las diversas formas de tranquilizar y de inducir anestesia. Este conocimiento le garantiza mayor seguridad en el trabajo desde todos los puntos de vista, entre ellos la minimización de los riesgos anestésicos para el paciente.

Algunas definiciones importantes

Anestesia General: Significa pérdida de la conciencia con pérdida de la sensibilidad.

Anestesia quirúrgica: Es la más importante y se define como un estado reversible en el cual hay pérdida del conocimiento, pérdida de la sensibilidad y buena relajación muscular para poder realizar intervenciones quirúrgicas.

Anestesia disociativa: Es un estado reversible en el cual el paciente está conciente pero disociado del medio y sin dolor. Ejemplo. Ketamina (Perro, aplicación de clorpromazina para evitar contracciones enérgicas).

Ley de la parálisis descendiente: Establece que las funciones cerebrales más complejas y de más reciente adquisición son las que se deprimen más rápidamente por la anestesia.

Períodos clínicos de la anestesia general:

- Período I (Analgesia): Excitación voluntaria
- Período II (Delirio): Excitación involuntaria

} Período de inducción

- Período III (Anestesia quirúrgica)

} Anestesia quirúrgica ligera (plano 1 y 2)
Anestesia quirúrgica profunda (plano 3 y 4)

- Período IV: Parálisis bulbar

Período I: Se deprime la corteza sensitiva produciéndose analgesia. El paciente está aún conciente, pero las percepciones dolorosas persisten o son imprecisas.

Se caracteriza por excitación y forcejeo con gran liberación de adrenalina, por lo que el corazón late rápidamente, el pulso se acelera, la presión sanguínea se eleva y la respiración se acelera. Hay midriasis y evacuación de heces y orina.

Período II: Se deprime la corteza motora. Se produce pérdida total de la conciencia. Se producen movimientos exagerados (reflejos) de las extremidades. Pulso rápido, presión sanguínea elevada y la pupila se dilata aún más.

Estos períodos deben ser rápidos para que el animal no se lesione.

Período III: Anestesia quirúrgica. Se deprime la médula espinal, hay abolición de las sensaciones dolorosas de los reflejos medulares y hay relajación muscular adecuada. En este período es donde se realiza la actividad quirúrgica.

Anestesia quirúrgica ligera

Plano I:

- Respiración lenta y regular.

- Pulso y presión sanguínea regular.
- Pupila se contrae ligeramente.
- Relajación muscular moderada.
- Relajación muscular cuello y extremidades.

Plano 2:

- Respiración lenta y regular.
- Pulso y presión sanguínea normal.
- Pupilas contraídas. Miosis.
- Relajación muscular es mayor.

Anestesia quirúrgica profunda

Plano 3:

- Respiración se hace irregular.
- Pulso rápido.
- Presión sanguínea disminuye.
- Midriasis.

Este es el plano límite

Plano 4:

- Ligera depresión bulbar.
- Respiración superficial (abdominal)
- Pulso rápido y débil
- Presión baja
- Midriasis
- Atonía muscular

Período IV: Parálisis bulbar. El anestésico invade al bulbo, cesan los movimientos respiratorios, la presión sanguínea a nivel de shock, las pupilas totalmente dilatadas, el corazón late débilmente.

Recuperación de la anestesia: El paciente pasa por las mismas etapas que durante la administración del fármaco pero en sentido contrario, pudiendo mostrar un breve período de excitación antes del retorno de la conciencia.

Administración de anestésicos generales

Anestesia por inhalación: Se administran los anestésicos volátiles o gaseosos, pudiendo introducirse en las vías respiratorias por tres sistemas:

1. Sistema abierto: Se administran líquidos volátiles como éter, cloroformo etc. a través de caretas.

2. Sistema semicerrado: Se administran anestésicos gaseosos como óxido nitroso y se envasan en balones de alta presión (anestésicos y oxígeno).

3. Sistema cerrado: El paciente respira en una atmósfera confinada, existiendo una cal sosada, siendo absorbido el CO₂ y vuelven a cargarse de anestésico y oxígeno para ser respirados de nuevo.

Anestesia intravenosa: Es la más usada en veterinaria. Administrándose pentobarbital, tiopental, etc.

Anestesia intraperitoneal: Se usa en animales de laboratorio y animales ariscos donde se hace difícil la vía intravenosa.

Mecanismo de acción de los anestésicos generales

Existen varias teorías que explican dicho mecanismo:

1-Teoría de liposolubilidad: Plantea que la efectividad de los anestésicos generales está en función de la solubilidad en lipoides. Como las células nerviosas son ricas en lipoides los anestésicos penetran fácilmente en ellas.

2- Teoría de tenso actividad: Los anestésicos disminuyen la tensión superficial de las células nerviosas evitando la transmisión del impulso nervioso.

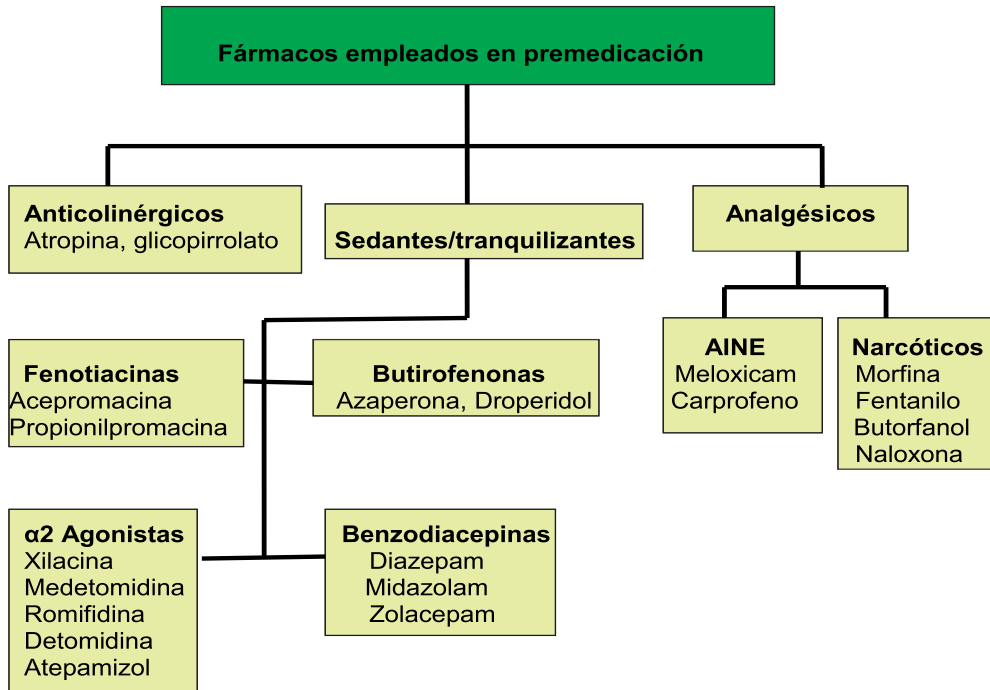
3- Teoría de la permeabilidad celular: Se plantea que durante la anestesia se producen cambios en la permeabilidad iónica de la membrana celular (neurona) que interfiere en su despolarización, y por ende en la transmisión del impulso nervioso.

4- Teoría bioquímica: plantea que se produce una inhibición en la captación del oxígeno en el cerebro tras la aplicación de barbituratos, hidrato de coral y uretano. Este fenómeno se origina por interferencia en la reoxidación del NADH, el cual a su vez disminuye la función del ciclo tricarboxílico.

5- Teoría biofísica: los anestésicos modifican la estructura microcristalina del agua en las células cerebrales. Por acciones recíprocas entre el agua y los anestésicos se produce la formación de microcristales hidratados que se hacen estables por cadenas la-

terales proteicas. Estos microcristales elevan la impedancia de los conductores en las sinapsis del S.N.C.

Medicación preanestésica: Consiste en la administración de ciertos medicamentos antes de aplicarse la anestesia general. Cuando se utilizan adecuadamente, estos medicamentos facilitan que la anestesia se realice de una forma segura y eficaz, ya que reducen el estrés, facilitan el manejo, contrarrestan algunos de los efectos adversos y corrigen las deficiencias que puedan tener los anestésicos generales que empleemos.



Fuente: Anestesiología básica veterinaria. Dr. César Mora PhD (2008)

Anestesia por inhalación: Los medicamentos que se administran por esta vía se dividen en dos grupos:

- Líquidos volátiles: (éter, cloroformo, cloruro de etilo, halotano).
- Gaseosos: (Ciclopropano, óxido nitroso, etileno y acetileno).

Factores que intervienen en la penetración, difusión y eliminación de los anestésicos volátiles:

- Presión parcial del gas en el aire inspirado
- Ventilación pulmonar

- Permeabilidad de la membrana alveolar
- Coeficiente de solubilidad
- Coeficiente lipohídrico

Éter

Líquido incoloro, volátil con olor característico y sabor ardiente dulzón, sus vapores son inflamables y con el aire forma mezclas explosivas. Si se exponen al aire y humedad forma peróxidos que es irritante a las mucosas del sistema respiratorio y disminuye el efecto anestésico.

Efectos en el aparato respiratorio: Produce gran secreción de moco y saliva debido a la irritación que es un inconveniente.

Efectos en el aparato cardiovascular: No es muy afectado.

Efectos en el riñón: Producen poco efecto, aunque disminuyen el volumen de la orina, debido a la liberación de la hormona antidiurética.

Efecto en el hígado: El glucógeno disminuye en un 50 %.

Efectos en el tubo digestivo: Deprime el tono y motilidad intestinal por estimulación simpática. En la recuperación puede haber vómito y diarrea.

Otros anestésicos: Cloruro de etilo (tóxico al corazón), halotano (tóxico al corazón), óxido nitroso.

Anestesia intravenosa

Ventajas:

- Rápida inducción
- Recuperación rápida y tranquila
- No produce trastornos digestivos
- No se agravan las enfermedades respiratorias
- No produce estorbo en operaciones de la cabeza
- Una sola persona puede realizar la operación

Inconvenientes:

- Hay menos dominio de la anestesia
- Algunos medicamentos no producen buena relajación muscular en dosis normales

- Los barbitúricos están contraindicados en operaciones como cesáreas
- No deben emplearse en trastornos hepáticos y renales estos anestésicos, pues se acumulan y producen efectos tóxicos.

Barbitúricos

Son derivados del ácido barbitúrico que contiene el núcleo de pirimidina y no tiene efecto depresor del S.N.C. Cuando se sustituyen los hidrógenos enlazados al carbono 5 por radicales arilo o alquilo, el compuesto resultante tiene acción anestésico (depresora del S.N.C.).

En general los barbitúricos son polvos blancos, excepto el tiopental que es amarillo debido al azufre que le brinda sabor amargo. Se descompone al calor, aire y luz. En solución se descompone con facilidad.

Los barbitúricos son insolubles en agua, pero con el sodio forman sales solubles. El sodio se une al oxígeno del carbono 2.

Existen ciertas relaciones entre la estructura química y la respuesta farmacológica de los barbitúricos:

- 1- Los radicales de sustitución en el carbono 5 no deben tener más de 8 ni menos de 4 carbonos en total.
- 2- Las cadenas carbonadas largas no saturadas y ramificadas se oxidan y destruyen con facilidad, por lo que son de acción corta (Pentobarbital, fenobarbital).
- 3- Los átomos de azufre del carbono 2 de los barbitúricos azufrados son inestables por lo que son de acción ultracorta (tiopental).
- 4- Las cadenas cortas son estables, siendo las mismas de acción larga (fenobarbital, mefobarbital y barbital).
- 5- Los compuestos que tengan radicales fenílicos tienen acción anticonvulsiva (fenobarbital, mefobarbital).

Farmacocinética

Administración Oral: Para dosis sedativa e hipnótica, se absorbe rápidamente. Intravenosa: Se difunde rápidamente en los tejidos, gran distribución corporal. Atraviesan placenta y pasan a la leche. No existe barrera alguna que limite su difusión.

Se metaboliza en hígado donde destruyen los barbitúricos de acción corta, debido a esto los mismos no se excretan como tal en la orina. Los barbitúricos de acción larga se excretan en la orina. La excreción renal de los barbitúricos depende del estado funcional del riñón, y obviamente disminuye si éste se encuentra dañado, de lo que resulta depresión intensa e incluso la muerte.

Farmacodinamia

Interactúan con receptores GABA inhibidores

- Prolongan apertura de los canales de Cl
- Intensifican la fijación del GABA al receptor GABA-A
- Promueven la fijación de Benzodiazepinas al receptor GABA-A

Efectos en el S.N.C: Los barbitúricos según la dosis administrada pueden tener acción sedante, hipnótica o anestésica.

- Dosis sedante e hipnótica (tálamo y formación reticular)
- Dosis anestésica (corteza motora y sensitiva)
- Por su acción sobre la corteza motora se usan como anticonvulsivos
- En la médula espinal elevan el umbral para los reflejos espinales, por lo que se usan para contrarrestar los efectos de la estricnina

Sistema respiratorio: Dosis terapéuticas de barbitúricos deprimen ligeramente la respiración, y dosis altas deprimen el centro respiratorio en el bulbo.

Sistema cardiovascular: El miocardio no se afecta en dosis terapéuticas. El sistema vascular se afecta produciendo descenso de la presión sanguínea, y dosis grandes deprimen el centro vasomotor.

Tubo gastrointestinal: Deprime la musculatura del tubo digestivo.

Útero: Dosis altas se difunden en la placenta y deprimen el centro respiratorio del feto y puede producir muerte.

Dosis general: 10 – 30 mg / kg

Barbitúricos más utilizados:

- Pentobarbital sódico
- Tiopental sódico
- Fenobarbital sódico

Clasificación de los Barbituratos de acuerdo al inicio y duración de su acción

Compuesto	Inicio (min)	Duración (h)
Larga duración		
Fenobarbital	10 a 20	12 a 24
Intermedia		
Secobarbital	0.5 a 1	4.6
Pentobarbital		
Amobarbital		
Ultracorta		
Tiopental	0.25	0.25 a 1

Fuente: Sumano y Ocampo, 2006

Indicaciones y usos

- Anestesia

- Sedación y sueño: en la actualidad se prefiere el uso de tranquilizantes como las fenotiacinas o las benzodiazepinas.

- Anticonvulsivo: El fenobarbital se usa para tratar la epilepsia canina, además de la felina, esta propiedad antiepiléptica no la tienen los otros barbitúricos, excepto el metarbital. También están indicados para tratar las convulsiones debido a eclampsia, tétanos, hemorragia cerebral y estriquina.

Otros anestésicos Intravenosos:

- Propofol
- Ketamina
- Tiletamina

Propofol

El propofol (2,6-di-isopropilfenol) es un derivado alquil-fenólico, utilizado como un agente hipnótico y sedante que produce una rápida inducción a la anestesia. Se formula como una emulsión acuosa que contiene propofol (10 mg/mL, aceite de soya (100 mg/mL), glicerol (2.5 mg/mL), lecitina de huevo (12 mg/mL) e hidróxido de sodio para ajustar el pH.

El Propofol ha sido incorporado en medicina veterinaria hace algunos años. Se lo utilizó en distintas especies animales con una probada eficacia clínica.

La principal ventaja que presenta este compuesto es la posibilidad de mantener al paciente con diferentes grados de depresión del SNC durante períodos prolongados sin que se produzca acumulación del fármaco en virtud de su fácil eliminación pulmonar y sin alterar de manera significativa el tiempo de recuperación.

El equilibrio súbito que se produce entre la concentración plasmática y cerebral y su eficaz depuración, convierten al Propofol en un compuesto de elección para el mantenimiento de la anestesia mediante infusión continua.

Usos clínicos: Este anestésico es utilizado para procedimientos rápidos y de diagnóstico radiológico en perros, gatos y caballos, como agente inductor de la anestesia la cual resulta sumamente rápida, sin forcejeo y de duración ultracorta y para su mantenimiento por infusión continua.

A diferencia de los barbitúricos, el Propofol puede administrarse con lentitud hasta inhibir el reflejo laríngeo sin que el paciente experimente excitación. No aumenta la presión intracraneal, no causa hipoxia o isquemia cerebral ni produce liberación de histamina, arritmias cardíacas o broncoespasmos, por lo que se puede usar en pacientes politraumatizados.

Farmacocinética

Luego de la administración endovenosa, el Propofol, se une en un alto porcentaje a las proteínas plasmáticas (95-99 %) distribuyéndose en los tejidos, llegando lentamente al cerebro. La duración de acción luego de un bolo, es de 2-5 minutos. Atraviesa la placenta y como es altamente lipofílica se encuentra en leche materna.

La acción del Propofol es rápida principalmente por su redistribución en los tejidos. La molécula es biotransformada en el hígado, vía ácido glucurónico, en metabolitos inactivos los cuales son excretados primariamente por los riñones. Debido a que los felinos no conjugan el ácido glucurónico tan eficazmente como los caninos puede presentarse anorexia y letargia el día posterior a su administración.

Aumenta el apetito y tiene propiedades antieméticas.

Efectos adversos y contraindicaciones

Respiratorio. La depresión respiratoria y la apnea se han reportado como los efectos adversos más comunes, lo que conlleva a hipoxia e hipercapnia. El propofol disminuye el volumen tidal y la frecuencia respiratoria por la depresión de los centros respiratorios; la duración y severidad depende de la dosis y la velocidad de administración.

Cardiovascular. La hipotensión es notable y se da por la disminución en la resistencia vascular periférica. De igual forma se produce depresión miocárdica, lo que a su vez provoca bradicardia.

Nervioso. La falta de anestesia y la excitación relacionada con opistótonos y movimientos de remo son los efectos de mayor frecuencia, también se han descrito mioclonos y reacciones de dolor en perros que han recibido propofol.

Ocular. El propofol puede aumentar de manera moderada la presión intraocular, debido a que aumenta la producción del humor acuoso y disminuye el drenaje del mismo, por lo que debe ser utilizado con precaución en animales con glaucoma.

Analgesia. El propofol no bloquea las respuestas autonómicas de los estímulos nociceptivos, por lo que serán evidentes respuestas cardiovasculares y respiratorias al generarse estímulos nociceptivos. Es considerado un hipnótico por lo que no produce analgesia. De hecho se ha demostrado que el propofol favorece el dolor y la inflamación al activar un canal iónico nociceptivo.

Gatos e hígado. En gatos, la infusión continua prolongada de propofol para el mantenimiento de la anestesia y la administración repetitiva del mismo es una común preocupación debido a que estos animales tienen bajas concentraciones de la enzima glucoronil transferasa por lo que la biotransformación se ve disminuida. El componente fenol del propofol puede aumentar el estrés oxidativo resultando la formación de cuerpos de Heinz y una anemia hemolítica. Por lo anterior, el propofol no debe ser utilizado en animales con lipidosis hepática.

Renal. Se ha demostrado que bajas dosis de propofol aumenta la presión uretral dentro de la porción del músculo esquelético de la uretra.

Disociativos

Estas drogas son de gran uso en la anestesia clínica de los pequeños animales, especialmente del gato, especie en la que se muestran más eficaces.

Estado en que el paciente se encuentra disociado o indiferente respecto a su entorno. Puede compararse con un estado cataléptico.

Ketamina

El grado de analgesia visceral que se obtiene con la Ketamina es muy escaso. La inconsciencia no es muy manifiesta. Los animales parecen estar en estado de alerta,

mantienen los ojos abiertos y pueden presentar movimientos involuntarios. Se conserva el tono muscular, en incluso aumenta, siendo este uno de los inconvenientes de la Ketamina, que obliga a la asociación de otras drogas para paliarlo.

La presencia de sialorrea y lagrimeo también son efectos característicos tras la administración de Ketamina. Provocan un incremento muy manifiesto de la presión intracraneal debido al aumento del flujo sanguíneo cerebral. No es adecuado para cirugía intraocular por este motivo.

La recuperación puede ser muy violenta y aparatosa con espasmos y temblores, sialorrea y lagrimeo abundante.

Farmacodinamia

Los anestésicos disociativos logran su efecto interrumpiendo la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro (sistemas talámico cortical y reticular activante), más que por medio de una depresión generalizada de todos los centros cerebrales.

Farmacocinética

Después de administrarla por vía IM en gatos alcanza su concentración máxima en 10 min. Se distribuye rápidamente y tiene afinidad por cerebro, hígado, pulmón y grasa. Se metaboliza en hígado por desmetilación e hidroxilación, y se elimina vía urinaria.

La Ketamina se emplea mejor en felinos

Proporciona excelente analgesia en animales quemados. Al permanecer los ojos abiertos se reseca la córnea con riesgo de queratitis posterior, por lo que es conveniente aplicar colirio o pomada oftálmica.

Disminuye la temperatura corporal (hasta 1.6°C); no suprime el reflejo pedal y persisten los reflejos fotópico, corneal, laríngeo y faríngeo. La persistencia de los dos últimos reflejos puede dificultar la intubación endotraqueal. Antes de usar ketamina es conveniente aplicar sulfato de atropina (0.04mg/kg vía IM) o glucopirrolato, para evitar la salivación y los efectos autonómicos.

La principal desventaja es la aparición de fenómenos convulsivos y la pobre relajación muscular que produce cuando se emplea sola, que la hace poco útil para realizar manipulaciones quirúrgicas. Por ello es preferible asociarla a un tranquilizante o a un agonista alfa - 2 para mejorar los efectos y potenciar la profundidad analgésica.

En el perro no se debe usar Ketamina sola, por la gran incidencia de fenómenos convulsivos que se producen y siempre debe asociarse bien a una fenotiacina o a un agonista alfa - 2.

Indicaciones

-Inmovilización para examen clínico, radiográfico y antes de la inducción de la anestesia general. Gato 5 a 20 mg/kg IM.

-Cirugía mayor: ovariectomía, cesárea, ortopedia. 15mg/kg

-Cirugía menor: castración y sujeción 10 mg/ kg.

La duración de los efectos es muy variable 25 – 60 min.

Si se administra IV, se alcanza anestesia en 1- 2 min.

Tiletamina

Mecanismo de acción semejante a la ketamina.

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

- 1) Indique los períodos clínicos de la anestesia general y sus síntomas
- 2) En cuál de estos períodos se provoca la muerte del paciente
- 3) Indique en qué consiste la anestesia por inhalación
- 4) Indique los grupos de medicamentos a utilizar para la anestesia por inhalación.
- 5) ¿En qué situaciones está indicada la anestesia intraperitoneal?
- 6) Mencione las teorías que existen sobre el mecanismo de acción de los anestésicos generales
- 7) ¿Cuáles fármacos pueden ser utilizados como preanestésicos?
- 8) Indique los efectos adversos del éter en el sistema respiratorio, renal, cardiovascular, digestivo e hígado
- 9) Mencione las ventajas y desventajas de la anestesia intravenosa con respecto a la inhalada.

- 10) Indique los medicamentos que pueden utilizarse en la anestesia Intravenosa
- 11) ¿Qué son los Barbitúricos?
- 12) ¿Cuáles son las vías de administración que se utilizan con los barbitúricos?
- 13) ¿Cómo actúan los Barbitúricos en el S.N.C. y cuál es su clasificación de acuerdo al efecto que producen?
- 14) Indique los Barbitúricos más utilizados en la medicina veterinaria
- 15) Mencione otros anestésicos Intravenosos
- 16) Explique las ventajas y desventajas del propofol

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Realice un recordatorio anatomo - fisiológico del S.N.A. previo a la introducción de esta Unidad. Se realizarán preguntas de comprobación por el Docente.
- b) Para la realización de la clase práctica de anestesia inhalada Ud. debe entregar previamente al Docente un trabajo escrito sobre el Éter, indicando su composición química, indicaciones terapéuticas, ventajas, desventajas y como actúa en los diferentes sistemas del organismo.
- c) Para la realización de la clase práctica del grupo de los Barbitúricos Ud. debe entregar previamente al Docente un trabajo escrito sobre este tema, haciendo énfasis en el Barbiturato que utilizará en su paciente (Tiopental, Pentobarbital).
- d) Para la realización de la clase práctica con Ketamina, Ud. debe entregar previamente al Docente un trabajo escrito sobre este fármaco, indicaciones, ventajas, desventajas y como actúa en los diferentes sistemas del organismo.
- e) Realizar a manera de esquema las propuestas de combinaciones de anestésico para su utilización en los animales domésticos
- f) Realizar prácticas tomando la vena según la especie animal para aplicar un anestésico intravenoso

NEUROLÉPTICOS, TRANQUILIZANTES Y ANESTESIA LOCAL

Neuroleptoanalgesia: Es el estado de hipnosis y analgesia provocado por la administración conjunta de un opioide y un tranquilizante. No se alcanza la inconsciencia total, sobre todo en animales sanos, y se puede suprimir el estado de sedación con un estímulo doloroso o auditivo suficiente. Tienen un efecto profundo en animales deprimidos o debilitados, por lo que es una alternativa al uso de los barbitúricos o la ketamina en esos pacientes.

La combinación puede provocar grave depresión cardiovascular y respiratoria. Se emplea para realizar inmovilización química en animales indóciles o salvajes, o para realizar manipulaciones o exploraciones dolorosas, toma de biopsias o para intervenciones cortas asociado a técnicas de anestesia loco-regional.

Este término surge por la unión de dos medicamentos, el Droperidol (neuroléptico) y el Fentanyl (analgésico) que provoca un estado parecido a la primera etapa de la anestesia.

- **Fentanilo-Droperidol (Innovar Vet®).**
- **Fentanilo-Fluanisona (Hypnorm®).**
- **Etorfina - Metotrimepracina (Inmobilón S.A®).** El antagonista específico es la **Diprenorfina (Revivón SA®).**
- **Etorfina-Acepromacina (Inmobilón LA®).** Su antagonista es la Diprenorfina (Revivón LA®). Su manejo es muy peligroso. Se emplea mucho en toro de lidia y animales salvajes de gran talla (elefante, jirafa, etc.). En caso de accidente en seres humanos, la Naloxona es el fármaco de elección; habrá que asegurar la ventilación mientras llega asistencia médica.

Neurolépticos y tranquilizantes: Se clasifican en:

1-Neurolépticos (tranquilizantes mayores):

Son utilizados en la psicosis produciendo indiferencia y disminuyendo la actividad psicomotriz. Son capaces de producir eficacia en los estados de excitación, agitación y agresión. Posee efectos sobre el SNA. Ejemplo: clorpromazina.

2- Atarácicos (tranquilizantes menores):

Actúan deprimiendo el miedo, la ansiedad, no tienen efecto sobre el S.N.A. Algunos

poseen efectos anticonvulsivos y también efectos relajantes. Ejemplo: Diazepam, Meprobamato.

Neurolépticos tranquilizantes mayores del S.N.A. y S.N.C.:

- Clorpromazina
- Droperidol
- Reserpina
- Acepromacina

Tranquilizantes menores S.N.C.:

- Meprobamato
- Diazepam
- Clordiazepóxido
- Nitrazepam

FENOTIACINAS

Alivian la ansiedad, la tensión y la atención del animal sin provocar sueño.

Mecanismo de acción. Los efectos calmantes y neurológicos parecen estar mediados por la depresión del sistema de activación reticular y por los bloqueos dopaminérgicos en el SNC.

Efectos clínicos

- Sedación. Es la razón principal de su uso en preanestesia.
- Efecto antiemético. Las fenotiacinas, incluso a dosis baja pueden prevenir el vómito. Por ello son el sedante de elección en los traslados.
- Vasodilatación periférica. Las fenotiacinas provocan una vasodilatación vascular, por un bloqueo adrenérgico, especialmente cuando se administran vía IV. En consecuencia, las fenotiacinas no deben emplearse en pacientes en estado de shock. Se deben administrar fluidos IV en los animales que sufran hipotensión como consecuencia del empleo de estos fármacos. La vasodilatación también provoca un aumento de la pérdida de calor, lo que puede provocar hipotermia. La vasodilatación puede provocar hipotensión.

- Efecto antiarrítmico. Algunos fármacos, como la adrenalina o el halotano, tienen la capacidad de producir arritmias cardiacas, lo que provoca una reducción del gasto cardiaco. Las fenotiacinas antagonizan esos efectos, por una reducción de la actividad simpática central y de la actividad suprarrenal, reduciendo las catecolaminas circulantes, por lo que se consideran antiarrítmicas.
- Producen una buena relajación muscular, por lo que pueden usarse junto con los anestésicos disociativos para disminuir la relajación muscular que provocan.
- Pueden alterar la agregación plaquetaria, lo que debe tenerse en cuenta en animales que sufran hemorragias graves o que estén bajo tratamiento con AINE.
- Efecto antihistamínico. La histamina es una sustancia que se libera en el organismo en las reacciones alérgicas. Las fenotiacinas reducen esa liberación, por lo que pueden ayudar a reducir las reacciones alérgicas. Por ello, las fenotiacinas no se deben utilizar para sedar a un paciente para realizar pruebas de diagnóstico de alergia.
- Reducen el umbral de las convulsiones epilépticas. Las fenotiacinas predisponen a la aparición de ataques epilépticos. Por ello, las fenotiacinas no se pueden emplear en pacientes con historia de epilepsia, traumatismo craneoencefálico o en los que se vaya a realizar un procedimiento que pueda provocar la aparición de ataques en el postoperatorio, como una mielografía.
- Efectos en el carácter. Ocasionalmente, la administración de fenotiacinas, y también de otros sedantes, puede provocar excitación más que sedación. Estos efectos pueden persistir en el postoperatorio, aunque normalmente se resuelven en 48 horas. Se debe advertir al propietario de que hay posibilidades de que puede haber cambios en la personalidad del animal tras el empleo de tranquilizantes y que hay que tener cuidado en el manejo de los animales en las 48 horas siguientes a la anestesia.
- Pueden provocar erección y prolapso de pene en el caballo.

Acepromacina

Indicaciones. Sedación, preanestesia, antiemético. Se emplea junto con la etorfina para producir neuroleptoanalgesia.

Contraindicaciones. Animales con shock, hipovolemia, ataques epilépticos, traumatismo craneoencefálico, hipotermia. Los perros braquicefálicos son muy sensibles.

Clorpromazina

Polvo blanco soluble en agua.

- Se administra por vía oral, subcutánea, IM e IV.
- Se metaboliza lentamente y su efecto dura 6 horas.
- Se excreta una parte en la orina como tal.
- Actúa sobre el S.N.C. y S.N.A.

Uso clínico:

- Animales excitados y agresivos
- Tratamiento de heridas, cambios de vendajes
- Manipulaciones de obstetricia
- Tratamiento anti tetánico
- Preanestésico
- Anti emético

Toxicología: Puede producir arritmia cardiaca, temblores musculares, diarrea.

Contraindicaciones: Con la adrenalina (efectos inversos y en animales con cardiopatías).

Meprobamato:

Polvo blanco cristalino y soluble en solvente orgánico es muy estable.

Acciones: Relajador muscular

Anti convulsivo (grandes dosis)

Sólo en animales afectivos

BUTIROFERONAS

Son tranquilizantes. Su uso está menos extendido por la aparición de signos extrapiramidales, como tembor, rigidez y catalepsia. A veces se han observado agresividad tras su empleo. Su acción hipotensora y su toxicidad son menores que la de la fenotiacinas.

Mecanismo de acción. Los efectos calmantes y neurológicos parecen estar mediados por la depresión del sistema de activación reticular y por los bloqueos dopaminérgicos en el SNC.

Supresión del sistema nervioso simpático.

Efectos clínicos

- efectos cardiovasculares y respiratorios mínimos. Pueden provocar una ligera hipotensión.
- antiemético. Previenen el vómito provocado por otros fármacos, como los narcóticos. Por ello son fármacos de elección en las mezclas neuroleptoanalésicas.

Azaperona

Indicaciones. Sedación, preanestesia, antiemético. Muy utilizado en cerdos. Se emplea en el transporte y para evitar las peleas entre animales cuando se introducen animales nuevos.

Contraindicaciones. No debe emplearse en el caballo, ya que puede provocar ataxia y excitación, lo que puede originar una situación muy peligrosa para el animal y el personal. En el cerdo, puede observarse excitación en los primeros 20 minutos tras la administración, especialmente si el animal es molestado. La administración intravenosa frecuentemente provoca una importante fase de excitación.

Droperidol

Indicaciones. Sedación, preanestesia; antiemético muy potente. Se dice que antagoniza la depresión respiratoria causada por los narcóticos. Neuroleptoanalgesia junto con fentanilo.

Contraindicaciones. Reacciones extrapiramidales raras. Recuperación prolongada.

BENZODIACEPINAS

Mecanismo de acción: Deprimen el sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo, lo que induce un efecto calmante leve. Estimulan los receptores para benzodiazepinas del SNC, lo que estimula la acción inhibitoria del GABA y potencian la actividad de los neurotransmisores depresores del SNC. Producen una relajación muscular a nivel medular al disminuir la actividad refleja polisináptica. Tiene propiedades anticonvulsivantes en la mayor parte de los animales, elevando el umbral de las convulsiones.

Efectos clínicos

- Antiansiedad y efecto calmante. En los animales sanos, el efecto sedante es escaso o nulo, no así en animales debilitados o deprimidos. Los animales a los que se les administran estos sedantes parecen menos ansiosos, aunque están en alerta.

En animales jóvenes sanos el empleo de benzodiazepinas está contraindicado, ya que no producen sedación; el animal pierde sus inhibiciones y su ansiedad normales, por lo que incluso puede ser más difícil de manejar. Las benzodiazepinas no tienen efecto analgésico y no calmarán de forma efectiva a los animales doloridos. En algunos animales provocan un aumento paradójico de la ansiedad.

- Relajación musculatura esquelética. Proporcionan excelente relajación muscular y a menudo contrarrestan la rigidez muscular que se observa con los anestésicos disociativos.

- Acción anticonvulsivante. Excelentes fármaco anticonvulsivante, por lo que está indicado si se emplean fármacos que pueden provocarlas, como la ketamina, los narcóticos y los anestésicos locales. Es el fármaco de elección en animales que tengan historia de epilepsia. También está indicado en animales que vayan a someterse a procedimientos quirúrgicos o diagnósticos en el cerebro o la médula espinal (recolección de líquido cefalorraquídeo, mielografía), ya que previene las convulsiones postoperatorias. Asimismo, las benzodiazepinas se emplean en el tratamiento de muchos tipos de convulsiones.

- Efectos cardiopulmonares. A las dosis terapéuticas, las benzodiazepinas tienen efectos mínimos sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular, y tienen un amplio margen de seguridad. Ello hace que sean muy empleados en la anestesia de animales geriátricos o pacientes de alto riesgo. Pueden provocar bradicardia e hipotensión severa tras su administración IV rápida.

- Efectos oculares. Aumento de la presión intraocular, por lo que están contraindicados en glaucomas de ángulo cerrado.

- Otros efectos. El diazepam intravenoso se emplea para estimular el apetito en los gatos, y administrado oral puede ser efectivo en modificar el comportamiento indeseable en el gato, como la micción inadecuada.

Diazepam (Valium®)

Indicaciones. Premedicación, anticonvulsivante, estimulante del apetito. Muy empleado en animales viejos o pacientes de alto riesgo. Se utiliza mucho junto con anestésicos disociativos.

Contraindicaciones. En animales jóvenes y sanos no se emplean como sedante, ya que el efecto es nulo o mínimo. Las benzodiazepinas deben emplearse con cuidado en neonatos y en animales con problemas hepáticos, porque se metaboliza mal en esos animales.

Midazolam (Dormicum ®)

Es un agente derivado del grupo de las benzodiazepinas de última generación, el cual podrá ser utilizado como ansiolítico, tranquilizante, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y relajante muscular.

Midazolam, es dos veces más potente que el Diazepam y su toxicidad se reduce a la mitad. Ejerce una acción sedante e hipnoinductora muy rápida, intensa y breve. Utilizando el Midazolam como premedicación anestésica, se deberá reducir la dosis de los agentes inductores (barbitúricos) hasta en un 50% de la dosis calculada sin premedicación para dichos agentes.

Indicaciones. Premedicación, anticonvulsivante. Pacientes de alto riesgo y geriátricos. Tiene asimismo propiedades ansiolíticas, tranquilizantes y miorelajantes. A diferencia del diazepam, la administración intramuscular no es irritante. Este fármaco también resulta beneficioso para el tratamiento del estado epiléptico cuando se administra por vía IV o IM (no vía rectal). Para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos menores: pudiendo combinarse con ketamina o xilazina.

Los pacientes pueden exhibir sedación o disforia o excitación. Los gatos pueden ser más proclives a la “excitación” que los perros.

El Midazolam causa depresión respiratoria; la severidad de la misma depende de la velocidad de administración por lo cual nunca deberá ser menor a los 30 segundos; de lo contrario, se observará un fenómeno de apnea.

Contraindicaciones. Las mismas que el diazepam.

Zolacepam

Se asocia a la tiletamina para producir anestesia disociativa. Se emplea mucho en pequeños animales y en mamíferos salvajes y de vida libre.

ANESTÉSICOS LOCALES

Son medicamentos que puestos en contacto con un tronco nervioso o con sus terminaciones atenúan o anulan la excitabilidad y la conductibilidad, bloqueando la transmisión de los impulsos sensitivos desde el lugar afectado hasta la corteza cerebral. No tienen efecto sobre la conciencia.

Cuando el anestésico local se pone en contacto con un tronco nervioso, primero se deprimen las fibras sensitivas y luego las motoras, debido a esto la sensibilidad desaparece mientras que la motilidad subsiste.

La anestesia local puede producirse de varias formas:

Anestesia de superficie o terminal: Se produce cuando se aplica la solución, polvo o pomada en las mucosas o en algunas lesiones, úlceras o quemaduras. Causa pérdida de la sensación por parálisis de las terminaciones nerviosas sensitivas.

Puede usarse en mucosa de ojos, nariz, boca y otras cavidades, siendo ineficaz en la piel.

Anestesia por infiltración: Es el método más común. Este consiste en hacer numerosas inyecciones subcutáneas de pequeñas cantidades de anestésico en el tejido que ha de anesthesiarse. El anestésico se difunde en el tejido circundante y anestesia las fibras y terminaciones nerviosas.

1) Infiltración Subcutánea: De 0,5 a 1 cc por cada centímetro lineal de piel.

2) Infiltración en profundidad: Se inserta la aguja en la totalidad de los planos que se intentan anestesiar, y se descarga 1 cc. por cada centímetro que se retira la aguja

Anestesia de conducción o bloqueo: Se produce por inyección en las inmediaciones de un tronco nervioso, el anestésico se difunde hasta el tronco nervioso y anestesia toda el área inervada por este e impide la conducción de impulsos a lo largo del nervio.

Anestesia epidural o caudal: Se produce cuando inyectamos una solución anestésica en el espacio epidural del conducto raquídeo. La aguja se introduce en el primer espacio intercoccígeo.

Anestesia subaracnoidea o intrarraquídea: Se inyecta el anestésico en el líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo.

Anestesia paravertebral y paralumbar: Se inyecta el anestésico en los nervios raquídeos en el punto en que estos emergen de los agujeros intervertebrales de la región lumbar (este es un tipo de anestesia de conducción).

Anestesia espinal: Es la introducción de un anestésico en la espina dorsal e manera que los nervios raquídeos sean paralizados y se pierde la sensibilidad en los tejidos inervados por éstos.

Existen dos formas de anestesia espinal o raquídea

1- Anestesia subaracnoidea o intrarraquídea: Consiste en la inyección de un anestésico local en líquido cefalorraquídeo (No se usa en veterinaria).

2- Anestesia epidural: Se deposita el anestésico encima de la duramadre, introduciendo la aguja entre la I y II vértebra coccígea.

Espacio epidural: (duramadre y periostio del conducto raquídeo).

La anestesia se extiende desde el agujero occipital hasta la IV vértebra coccígea.

Tipos de anestesia epidural

Posterior o baja: Si se inyecta solamente 10 – 15 ml de solución anestésica paralizando solamente la región coccígea o perineal (ano, recto, perineo).

Anterior o alta: Se inyecta 40 o 50 ml del anestésico, paralizando los nervios raquídeos hasta el IV segmento lumbar.

El límite entre la anestesia anterior y posterior es el nervio ciático que emerge de la médula por el espacio intervertebral de la VI vértebra lumbar y I sacra.

Duración de la anestesia: Esta demora en iniciarse entre 5 y 20 minutos, y varía según la especie animal. Existe anestesia epidural en todas las especies.

Anestesia por refrigeración: Se obtiene rociando sobre la piel un líquido muy volátil, el cloruro de etilo. Este se evapora rápidamente y absorbe calor de la piel congelando las capas superficiales. Sirve para hacer pequeñas operaciones pues la duración de la insensibilidad es breve.

Mecanismo de acción de los anestésicos locales: Los anestésicos locales de uso común poseen un grupo amino terciario que se encuentra en forma de sal soluble en agua. Al inyectarse en los tejidos ligeramente alcalinos se hidrolizan y se transforman en bases libres; las que atraviesan las barreras hísticas reaccionando con las membranas

biológicas o celular, modificando la permeabilidad para los iones. Por lo que inhibe la entrada de Na^+ y salida de K^+ , disminuyendo la excitabilidad de la neurona evitándose la transmisión del impulso nervioso.

Metabolismo: Los anestésicos locales una vez absorbidos son destruidos en el organismo, siendo el hígado el órgano más importante en el metabolismo. Aunque otros tejidos entre ellos el plasma contribuye con la detoxicación.

Toxicidad: Está determinada por la relación que existe entre la velocidad de absorción y la velocidad de destrucción. Es decir, cuando un anestésico local se absorbe rápidamente se almacena en el organismo y puede producir efectos tóxicos.

Los efectos tóxicos de los analgésicos locales se deben por lo general a la inyección por vía intravenosa accidental del fármaco, o casi nunca, a dosis en extremo altas, aplicadas en el tejido.

1- Inhibición cardiaca: Se produce por un bloqueo atrio ventricular con paro cardíaco. Los analgésicos locales inducen de manera “dosis-dependiente” una disminución de la conducción del impulso contráctil en el miocardio con bradicardia. Si las concentraciones sanguíneas son muy altas, habrá paro cardíaco.

2- Acción estimulante del S.N.C: Se caracteriza por intranquilidad, temblores musculares y convulsiones clónicas.

3-Reacciones alérgicas: Que pueden ser desde urticaria hasta shock anafiláctico.

Retardo en la absorción: Los vasoconstrictores disminuyen la velocidad de absorción en el sitio de la inyección y se prolonga su acción (evita la toxicidad).

Sustancias anestésicas locales:

- Clorhidrato de cocaína: Anestesia de superficie.

- Clorhidrato de procaína (Novocaína): Anestesia de infiltración, conducción y epidural.

- Clorhidrato de lidocaína (Xilocaína): Se usa en: Anestesia de superficie (2%), infiltración (1%), conducción (3%), epidural (2%).

-Otras de aparición reciente:

- Clorhidrato de Bupivacaína (0,25%=lidocaína 1%)
- Mepivacaína

- Prilocaína

- Clorhidrato de Butacaína

Anestesia espinal: Es la introducción de un anestésico en la espina dorsal e manera que los nervios raquídeos sean paralizados y se pierde la sensibilidad en los tejidos inervados por éstos.

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

- 1) ¿Qué es la Neuroleptoanalgesia?
- 2) Mencione ejemplos de neuroleptoanalgesia
- 3) Explique la clasificación de los tranquilizantes
- 4) ¿Que son los anestésicos locales y cuál es su mecanismo de acción?
- 5) ¿Cuáles son los tipos de anestesia local que existen?
- 6) Mencione los efectos adversos de los anestésicos locales
- 7) ¿Para qué se utilizan los vasoconstrictores junto con los anestésicos locales?
- 8) Mencione los tipos anestésicos locales que Ud. conoce
- 9) ¿En qué consiste la anestesia epidural?
- 10) Explique los tipos de anestesia regional que existen

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) El estudiante hará un recordatorio anatómico de la espina dorsal, se harán preguntas de comprobación por parte del Docente.

- b) Previo a la clase práctica de anestésicos locales, el estudiante entregará un trabajo escrito donde detallará información sobre los anestésicos locales, indicaciones, ventajas, tipos, nombres de los fármacos de cada grupo.

- c) Comprobará en la práctica los efectos de este grupo de medicamentos

MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS Y ANALGÉSICOS

Definiciones de interés

Convulsión: Problema de la función cerebral con características de paroxismo (acceso violento) transitorio, con tendencia recurrente y terminación espontánea.

Crisis epiléptica: Crisis cerebral que resulta de una descarga neuronal excesiva. Puede dividirse en generalizadas, parciales, unilaterales y no clasificadas.

Status epilepticus: Convulsión que dura entre 20 y 30 minutos, que es la estimación del tiempo necesario para causar daño cerebral o dos o más convulsiones discretas sin recuperación total de la conciencia entre convulsiones.

Convulsiones en racimo: Dos o más convulsiones que ocurren en un periodo corto (minutos a horas), pero, en este caso, el paciente recobra la conciencia entre convulsiones.

A la fecha no existe cura ni tratamiento preventivo ni tratamiento ideal para la epilepsia, pero es necesario controlar las convulsiones para evitar los cambios plásticos permanentes.

El tratamiento reduce los signos clínicos de la enfermedad, pero no cura la causa.

Comúnmente el tratamiento consiste en farmacoterapia, pero no todos los tratamientos permiten un control absoluto de las convulsiones.

Anticonvulsivos

Difenilhidantoína sódica: (Fenitoína) Deprime la corteza motora, se absorbe rápidamente por vía oral, pero sus efectos no se presentan pasados algunos días, pues tienen que acumularse para tener efecto anticonvulsivo.

Debido a su indeseable perfil farmacocinético en perros y gatos, el uso de la fenitoína como anticonvulsivante a largo plazo para la epilepsia ha disminuido con el correr de los años y sólo unos pocos la emplean hoy en día para este propósito.

Dosis

Caninos:

15 - 40 mg/kg oral 3 veces por día

20 - 35 mg/kg 3 veces por día

Felinos:

Debido a que el gato puede acumular con facilidad esta droga y desarrollar signos clínicos de toxicidad, el uso de la fenitoína es muy controvertido en esta especie. Se requiere realizar un control adecuado.

Dosis

Felinos:

2 – 3 mg/kg por día oral; 20 mg/kg por semana.

Equinos: 2,83 – 16,43 mg/kg oral cada 8 horas.

Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas, como el diazepam, loracepam, clonazepam y clorazepato, son potentes anticonvulsivos, pero tienen muchas limitantes para su uso como terapia de mantenimiento. Las benzodiacepinas son eficaces para el tratamiento de emergencia en casos de status epilepticus o en convulsiones seriadas; también cuando hay probabilidad de que ocurran convulsiones, como en el caso de las precipitadas por estrés o privación de sueño.

Tienen un periodo de acción corto, por lo que se requiere administración frecuente para mantener niveles séricos adecuados. Asimismo, se desarrolla tolerancia (incluyendo tolerancia cruzada) a su actividad anticonvulsiva. Así, su uso crónico provoca que el tratamiento de convulsiones con diazepam en casos de emergencia sea menos eficaz.

Diazepam (Valium®): Los niveles subcorticales (principalmente límbicos, talámicos e hipotalámicos) del SNC son deprimidos por el diazepam y otras benzodiacepinas, produciendo así los efectos anticonvulsivantes.

Se recomienda no utilizar diazepam para controlar las convulsiones en gatos expuestos al clorpirifos porque se puede potenciar la intoxicación con el organofosforado.

En los caballos, el diazepam puede causar fasciculaciones musculares, debilidad y ataxia en dosis suficientes para producir sedación. Los gatos podrían exhibir modificaciones en el comportamiento (irritabilidad, depresión, conducta aberrante). Los perros pueden recibir una respuesta contradictoria (excitación del SNC).

Dosis

Caninos: Para ataques convulsivantes repetidos o estado epiléptico (para el tratamiento en el hogar): si recibe fenobarbital, emplear diazepam a 2 mg/kg (utilizando solución parenteral) por recto. Administrar al comienzo de las convulsiones y hasta 3 veces en un período de 24 horas, pero no administrar dentro de los 10 minutos posteriores a la primera dosis.

Para el estado epiléptico: 0,5 – 1 mg /kg IV, 1 -2 mg /kg por recto; puede ser necesario repetir la administración; se debe administrar un anticonvulsivante de larga acción (por ej., fenobarbital).

Felinos: Para abortar una convulsión activa, el diazepam puede ser administrado en dosis de 0,5 – 1 mg/kg IV.

Para terapia de mantenimiento oral de las convulsiones: como droga de segunda elección (después del fenobarbital): 0,5 – 1 mg /kg oral cada 12 horas.

Potrillos: 0,05 – 0,4 mg/kg IV; repetir en 30 minutos si es necesario.

Adultos: 25 -50 mg IV; repetir en 30 minutos si es necesario.

Fenobarbital: Es ampliamente considerado como la droga de primera elección para el tratamiento de la epilepsia en gatos y perros. Debido a su inicio de acción algo más lento, se emplea principalmente para el tratamiento del estado epiléptico en perros, gatos y caballos para prevenir la recurrencia de las convulsiones, después de haberlas detenido con una benzodiazepina o un barbitúrico de acción ultracorta.

Cuando se administra por vía IV, hacerlo lentamente; la administración IV demasiado rápida puede causar depresión respiratoria.

Entre las desventajas del fenobarbital destaca su efecto sedante-hipnótico y el potencial para causar daño hepático.

Los perros pueden exhibir un aumento de signos clónicos de ansiedad/agitación o letargo cuando se inicia el tratamiento. Estos efectos tienen, en general, una naturaleza transitoria. Los gatos pueden manifestar ataxia, sedación persistente y letargia, polifagia/ganancia de peso y poliuria/polidipsia.

**Estado epiléptico:
Caninos y felinos**

Si las convulsiones persisten después de la administración de diazepam (si reaparecen 2 o más convulsiones o continúa la actividad motora evidente), administrar fenobarbital en bolo de 2 – 5 mg /kg (se puede repetir a intervalos de 20 minutos, hasta 2 veces).

Medicamentos analgésicos

Son aquellos que alivian o anulan el dolor sin provocar la pérdida de la conciencia ni de otras sensaciones.

Desde el punto de vista farmacodinámico existen 2 tipos o categorías de analgésicos:

- 1. Analgésicos narcóticos
- 2. Analgésicos antipiréticos

Diferencias entre analgésicos narcóticos y analgésicos antipiréticos:

Analgésicos narcóticos	Analgésicos antipiréticos
Actúan a nivel de la corteza	Actúan a nivel del tálamo
Producen sueño	No producen sueño
No tienen acción anti inflamatoria	Tienen acción anti inflamatoria

Analgésicos narcóticos: Pueden clasificarse en:

Alcaloides naturales { - Grupo fenantrénicos (morfina, codeína)
- Grupo Belcilesquinolina (papaverina, noscapina)
(Opio)

Derivados semisintéticos { - Dionina (etilmorfina)
- Heroína (diacetilmorfina)
- Dihidrocodeinona

Sintéticos { - Meperidina
- Metadona

Analgésicos narcóticos opiáceos:

El opio procede del látex seco que se extrae por corte en las paredes de la cápsula de la amapola o adormidera (*Papaver somniferum*).

Morfina: Esta sustancia se toma como punto de referencia ya que fue el primer alcaloide vegetal aislado, constituye la droga prototipo dentro de esta familia de medicamentos.

Se ha planteado la existencia de varios tipos de receptores para los opiáceos:

Receptores Mu (μ)	}	- Analgesia supraespinal
Nivel superior		- Depresión respiratoria
Tálamo, Sistema Límbico		- Euforia
		- Dependencia física

Receptores (K)	}	- Analgesia espinal
Kappa S.N.C		- Miosis - Sedación

Receptores	}	- Disforia (ansiedad, miedo)
Sigma σ		- Alucinaciones
S.N.C.		- Estimulación respiratoria y motora

Acciones sobre el S.N.C: Su uso es para producir analgesia.

En el cerebro actúa sobre la corteza sensitiva produciendo depresión suprimiendo todo el dolor.

En el bulbo deprime el centro respiratorio con depresión respiratoria. Además deprime el centro circulatorio y la tos. Estimula el centro del vómito por estimulación bulbar. En la médula espinal produce estimulación.

Acciones en las distintas especies: En el cerdo, caballo, oveja, cabra, vacuno produce estimulación. En el gato produce estimulación furiosa. En el perro es donde solamente puede usarse, pues produce depresión de la corteza cervical.

Otras acciones farmacológicas:

En las pupilas las acciones varían según las especies:

Perro y conejo	Miosis
Hombre	Contrae fuertemente
Otros animales	Midriasis
Aves	No produce efecto

Acciones sobre el sistema respiratorio: Produce depresión hasta provocar la muerte.

Músculo liso: Produce contracción de los bronquios, y en el intestino produce aumento de la absorción del agua con estreñimiento.

Toxicidad: Produce depresión respiratoria, náusea, vómitos, mareos, retención urinaria.

Dosis: Perro 0.5 – 1 mg / Kg

Derivados de la morfina:

- Fosfato de codeína
- Heroína
- Nalorfina

Meperidina: Posee acción analgésica 3 veces superior o potente que la morfina. Estimula el vago por lo que produce bradicardia y salivación.

Fentanyl: Es 100 veces más potente que la morfina, con el droperidol se usa como neuroléptico. (Thalomoral).

Analgésicos antipiréticos (AINE)

Estos medicamentos tienen valor para aliviar los dolores superficiales en regiones bastante localizadas como las cefaleas, neuralgias, artralgias etc.

Actúan deprimiendo el centro del dolor en el tálamo óptico.

Acción antipirética: Disminuyen la temperatura corporal en pacientes febriles por depresión de los centros termorreguladores del hipotálamo por lo que se cree debido a una inhibición de la síntesis de prostaglandinas y a un aumento de la pérdida del calor por incremento del flujo sanguíneo y a la sudoración.

Acción anti inflamatoria: Esta acción parece deberse a la inhibición de la enzima ciclo oxidasa, bloqueando la síntesis de prostaglandinas evitando el proceso de la inflamación.

Salicilatos

Ácido salicílico: Posee acción analgésica, antipirética, anti inflamatoria, antiséptica y queratolítica. Se usa externamente en pomadas y soluciones

Ácido acetilsalicílico (Aspirina®, ASA): Tiene acción analgésica, anti reumática, antipirética y reductor de la agregación plaquetaria.

Es utilizada en todas las especies por sus efectos analgésicos y antipiréticos. Es uno de los pocos agentes antiinflamatorios no esteroideos que es relativamente seguro para usar tanto en perros como en gatos, aunque puede causar una hemorragia gastrointestinal significativa en los perros.

Más allá de sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, la aspirina es utilizada con fines terapéuticos por sus efectos sobre la agregación plaquetaria en el tratamiento de la coagulación intravascular diseminada y en la enfermedad arterial pulmonar secundaria a la infestación con dirofilarias en perros. También es empleada en gatos con cardiomiopatía.

Toxicología:

- Manifestaciones nerviosas.
- Excitaciones, intranquilidad, sordera, ataxia.
- Manifestaciones digestivas, irritación gástrica, anorexia, vómitos.
- Complicaciones hemorrágicas (disminuye la protombina en sangre por antagonismo con la vitamina K).

Dosis: Caballo y vacuno: 8 – 50 gramos

Oveja y cabra: 1 – 3 gramos

Perro 1 gramo

Ácidos enólicos Pirazonas

Fenilbutazona, Oxifenbutazona, Fenazona o Antipirina, Aminopirina, Dipirona, Aprazona, Azapropazona, Feprazona, Pirazonona

Las pirazonas tienen acción más tóxica que otros AINES. La antipirina es la más antigua del grupo. La más tóxica y más empleada es la fenilbutazona.

Antipirina: Tiene acción analgésica, antirreumática, antipirética.

Aminopirina: Es más potente que la antipirina.

Fenilbutazona: (Butacifona). Clínicamente, se utiliza como antiinflamatorio, analgésico, antipirético y uricosúrico, así como en desórdenes musculares y articulares.

No se aconseja su empleo en gatos por la tendencia a la toxicidad que se manifiesta con hemorragias y alteraciones biliares. Su extravasación produce necrosis en los tejidos. No se debe aplicar por vía IM por el riesgo de inducir necrosis y formación de abscesos estériles. El empleo de fenilbutazona en caballos de competencia y afectados con cojeras se considera como doping.

Metamizol también conocido como Dipirona. El principio activo metamizol puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico.

El metamizol actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa. No inhibe ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2).

También actúa sobre receptores opioides presinápticos periféricos, con menor actividad que la morfina, e incrementa los umbrales de excitación de las neuronas aferentes finas mielinizadas.

Se administra por vía oral e intravenosa. Se elimina preferentemente por vía urinaria y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y la barrera hematoplacentaria. Tiene una analgesia mayor que el ácido acetilsalicílico y sin riesgo de lesiones digestivas ya que tiene una buena tolerancia gástrica. Tiene un efecto antiespasmódico bien definido generado por relajación del músculo liso.

Una sobredosis puede causar convulsiones.

Derivados del ácido propiónico

Ibuprofen, fenoprofen, naproxen, ketoprofen, fenbrufen, vedaprofen, carprofeno

Ibuprofen: No está bien definido su uso en medicina veterinaria. Está contraindicado en perros y gatos.

Naproxeno: Es un derivado del ácido propiónico con características farmacológicas similares a las de ibuprofeno y ketoprofeno. Actúa como analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Inhibe la ciclooxigenasa COX-1 y con esto la síntesis de prostaglandina.

Perros y gatos: No se recomienda su administración en estas especies, pues es extremadamente agresiva para la mucosa gástrica. En perros basta una o dos dosis de naproxeno para inducir intensas hemorragias gastrointestinales. Si se persiste en la dosificación, el paciente puede morir por choque hemorrágico y lesión renal. En el caso del gato, la reacción es ligeramente menos grave, pero aun tóxica y no se recomienda su uso.

El naproxeno se puede usar en caballos. Al parecer los efectos colaterales mencionados en perros y gatos no se repiten con la misma intensidad en el caballo e incluso ha sido utilizado en yeguas gestantes sin efectos colaterales aparentes. Pueden presentarse posibles efectos gastrointestinales (diarrea, malestar, úlceras), hematológicos (hipoproteinemia y disminución del hematocrito), renales (retención de líquido) y neurológicos centrales (neuropatías).

Ketoprofeno: Inhibidor no selectivo de las ciclooxigenasas cox-1 y cox-2.

En perros, gatos y caballos se indica para el tratamiento de la inflamación, contra el dolor del músculo esquelético, antipirético. Para el dolor en caso de mastitis en vacas.

Paraminofenoles

En realidad en este grupo sólo hay un fármaco de utilidad clínica: Acetaminofén.

Acetaminofén (Paracetamol, Tylenol®)

Es mejor antipirético que la aspirina, pero tiene efectos analgésicos más débiles, no tiene capacidad antiinflamatoria, no posee valor como antirreumático y no inhibe la agregación plaquetaria. Sus efectos se deben a la inhibición débil, reversible e inespecífica de la isoforma de la ciclooxigenasa.

Tiene poco o nulo efecto sobre el estómago y se recomienda en pacientes sensibles a los salicilatos. Se recomienda en casos de fiebres y en dolores postoperatorios no muy graves, y después de partos prolongados o difíciles.

Contraindicado para gatos en todas las dosificaciones; los hurones pueden ser tan sensibles a la droga como los felinos. No es demasiado tóxico para perros, roedores o conejos en las dosis recomendadas.

En animales jóvenes y con insuficiencia hepática se tiende a acumular el medicamento induciendo toxicidad, que se manifiesta como hepatotoxicidad, incluso en algunos animales sanos. En forma aguda, una sobredosis induce debilidad, anorexia, mareo y entumecimiento de las extremidades. En gatos y perros hay cianosis, postración, convulsiones, coma y muerte.

Oxicanos

Una gran familia que abarca la Meloxicam, Piroxicam, Droxicam. El más representativo de este grupo es el Piroxicam.

Piroxicam: Al igual que los productos denominados antiinflamatorios no salicilatos, se utiliza para abatir la inflamación en diversas formas de artritis, miositis, como antipirético y aun como fármaco postoperatorio, para favorecer una recuperación de la cirugía menos molesta. En caballos, su uso será más notorio en casos de dolores musculares y articulares, así como para reducir la fiebre, y no tanto para el control del dolor en pacientes con cólico.

Su uso en gatos es controvertido; emplear con mucho cuidado.

Extremo cuidado: pacientes con enfermedad ulcerativa gastrointestinal activa o previa, o procesos hemorrágicos.

Derivados del ácido aminonicotínico

Meglumina de Flunixin: Es una anilina halogenada que se deriva del ácido nicotínico. Su principal sal es la meglumina. Desde el punto de vista de la capacidad analgésica, se dice que es muy superior o al menos comparable a pantazocina, fenilbutazona y aun a meperidina y codeína. Sin embargo, su notable efecto antiinflamatorio puede considerarse uno de los más altos entre los AINE, incluso comparable al de los esteroides.

Es un inhibidor muy potente de la ciclooxigenasa. En particular, la Flunixinina inhibe la producción de PG y leucotrienos liberados por los efectos citotóxicos de toxinas bacterianas y endotoxinas. El efecto no es inmediato; alcanza su máximo a las 2 h y puede durar 12-36 h. Al compararse sus efectos analgésicos con los de las Xilacina, se ha mencionado que esta última es superior a la Flunixinina en el tratamiento del cólico en equinos, pero su administración conjunta puede considerarse adecuada y complementaria.

Este compuesto es de uso oral o parenteral de alta potencia analgésica. Tiene efectos antiinflamatorios bien definidos y muy intensos, también es antipirético. Se le considera útil en caso de choque séptico, entre sus usos clínicos están los de reducir la inflamación todo tipo de dolores musculares y articulares (incluyendo espondilitis).

Cuando se usa para el dolor, si el animal no responde a la dosis inicial, es poco probable que las dosis adicionales sean efectivas y éstas pueden incrementar las posibilidades de toxicidad.

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la fórmula, úlceras gástricas o enfermedades renales, hepáticas o hematológicas. Puede producir inflamación local, entumecimiento y sudación. En los perros, los efectos adversos más comunes son vómito, diarrea y ulceración GI, que se presentan a partir de la tercera dosis.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los medicamentos estimulantes son aquellos que aumentan la actividad de las células del S.N.C. En grandes dosis pueden provocar convulsiones.

De acuerdo con el lugar de acción se clasifican en:

- Sulfato de atropina
- Estimulantes cerebrales: (cafeína, teobromina, teofilina)
- Estimulantes bulbares: (pentilenotetrazol)
- Estimulantes medulares: (estricnina)

Sulfato de atropina: Medicamento parasimpaticolítico que puede ser empleado como estimulante en dependencia del caso clínico.

Los efectos farmacológicos están relacionados con la dosis.

A bajas dosis, serán inhibidas la salivación, las secreciones bronquiales y el sudor (no en caballos). A una dosis sistémica moderada, dilata e inhibe la acomodación de la pupila y aumenta la frecuencia cardíaca. En dosis altas, disminuye la motilidad de los tractos urinario y gastrointestinal. Dosis muy altas inhiben la secreción gástrica.

La indicación en veterinaria incluye: Bradicardia sinusal, el paro sinoatrial y el bloqueo atrioventricular incompleto.

Los efectos adversos cardiovasculares comprenden taquicardia sinusal (a altas dosis), bradicardia (en un primer momento o a muy bajas dosis), hipertensión, hipotensión, arritmias e insuficiencia circulatoria.

En pequeñas dosis, la acción principal de la atropina sobre SNC consiste en ligera estimulación de la respiración; en dosis muy grandes ocasionan convulsiones que van seguidas por depresión del bulbo y de la corteza cerebral: la muerte ocurre por parálisis respiratoria.

Estimulantes cerebrales (Xantinas): Todas las xantinas estimulan el S.N.C., pero cada una de ellas tiene sus efectos específicos en otros órganos.

- Cafeína: S.N.C. (café)
- Teofilina: Corazón (té)
- Trombina: Diuresis (cacao)

Cafeína: Es el preparado más usado, se administra por vía parenteral por ser el más soluble en agua.

Acción sobre el S.N.C: La cafeína estimula la corteza sensitiva, aumentando la actividad. Estimula el centro respiratorio en el bulbo. Estimula la médula espinal produciendo convulsiones.

Acción sobre el aparato cardiovascular: Dosis terapéutica produce un pequeño estímulo cardíaco, dilatación periférica con mayor irrigación sanguínea de los órganos.

Metabolismo y excreción: Se absorbe bien por vía oral y parenteral, se excreta en la orina de manera transformada.

Toxicología: Dosis altas provocan convulsiones.

Teofilina y aminofilina:

Acciones:

- Estimulación del miocardio
- Vasodilatación periférica
- Bronco dilatación
- Diuresis

Teobromina: Su mayor uso es como diurético.

Estimulantes bulbares

Pentilenotetrazol: Se presenta en forma de cristales blancos solubles en agua.

Acciones sobre el S.N.C: Actúa directamente sobre el bulbo estimulando los centros respiratorios, por eso aumenta la frecuencia y profundidad de la respiración.

Acciones sobre el sistema cardiovascular: No produce efectos sobre el corazón, pero estimula el centro vasomotor y mejora la circulación. Y dosis altas producen convulsiones.

Administración: Oral, SC, IM, IV.

Metabolismo: Se absorbe bien y se excreta bien transformado en los tejidos.

Uso clínico:

- Estimulante respiratorio
- Asfixia neonatal
- Asfixia de los ahogados

Dosis: 6.6 – 11 mg / Kg.

Niquetamida (Niquetamida): Líquido amarillo y soluble en agua.

Acciones: Actúa sobre el bulbo por acción refleja a través del centro carotídeo que a su vez estimula el centro respiratorio en el bulbo, el centro vasomotor y el vago.

Sobre la circulación produce aumento de la presión sanguínea por actuar sobre el centro vasomotor. Dosis altas produce convulsiones.

Administración y metabolismo: Oral, SC, IM, IV.

Se absorbe bien y se excreta transformado en la orina.

Uso clínico: Depresión respiratoria.

Dosis: 22 – 40 mg / Kg

Estimulantes medulares

Estricnina: Es una sal blanca cristalina, soluble en agua y con sabor amargo. Estimula principalmente la médula espinal aumentando la excitabilidad refleja.

Dosis altas producen excitación, convulsiones y contracciones clónicas a tónicas de la musculatura esquelética.

Dosis letal en perros: 0.75 mg / Kg. (Parenteral)
1.5 mg / Kg. (Oral)

En caso de intoxicaciones usar depresores del S.N.C.

Uso clínico: Se usa poco.

Se aplica en casos de parálisis por lesiones medulares, como afrodisíaco en machos y paraplejías post – partum.

Dosis: Animales mayores: 15 – 60 mg.

Oveja y cabra: 5 – 15 mg.

En Nicaragua, en base a la Resolución Ministerial MAGFOR (Ministerio Agropecuario y Forestal) N°. 028-2007, publicado en la Gaceta, Diario Oficial N°. 210 del primero de noviembre 2007, se prohíbe el registro, importación, comercialización, fabricación, maquila, transporte, almacenamiento y uso de productos veterinarios cuyo principio activo sea Estricnina.

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

- 1) Qué son los medicamentos anticonvulsivos y mencione algunos de ellos
- 2) Que son los medicamentos analgésicos y menciones los tipos que existen
- 3) Indique las diferencias entre los tipos de analgésicos utilizados en medicina veterinaria
- 4) Indique la clasificación de los analgésicos narcóticos
- 5) ¿De dónde proviene la morfina?
- 6) Mencione los derivados de la morfina
- 7) ¿Cuáles son los receptores de los analgésicos opiáceos y la reacción que éstos producen?
- 8) Acciones de la morfina en: S.N.C., bulbo, diferentes especies, sistema respiratorio y músculo liso
- 9) Cuáles son las características comunes para los AINE y mencione algunos de ellos
- 10) Explique el mecanismo de acción de la capacidad antiinflamatoria de los AINE
- 11) ¿Que son los medicamentos analépticos?
- 12) Explique la clasificación de los estimulantes del S.N.C.
- 13) ¿Qué uso que se da en medicina veterinaria a los estimulantes del S.N.C.?
- 14) De las xantinas especifique las acciones de cada sustancia

- 15) ¿Cuáles son los usos clínicos del pentilenotetrazol?
- 16) ¿Dónde actúa la estricnina y cuál es su mecanismo de acción?
- 17) ¿Qué efectos produce el sulfato de estricnina sobre los animales?

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Previo a la clase práctica con cafeína, Ud. debe entregar trabajo escrito al Docente en referencia a esta sustancia.
- b) Realizar un trabajo extraclase que recoja los tipos de estimulantes empleados en la medicina veterinaria y su clasificación.

MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El SNA, denominado también sistema nervioso visceral, vegetativo o involuntario, interviene en la regulación de las actividades de los órganos.

Se llama autónomo por dos razones:

1- Por tener los ganglios fuera del S.N.C.

2- La mayor parte de las vísceras inervadas por sus fibras (corazón, intestino, útero, etc.), después de ser extraídos del organismo muestran cierta actividad si se les coloca en un medio adecuado.

Sin embargo in vivo las actividades del S.N.A. están coordinadas con las del S.N.C. existiendo centros y vías reflejas en las que se efectúa esta interacción, fundamentalmente en el hipotálamo, núcleos basales y la corteza.

El SNA está dividido para su estudio en dos secciones diferentes:

Simpático (toraco – lumbar)

Parasimpático { - craneal (mesencéfalo, bulbo)
- sacro

Ambos inervan los mismos órganos ejerciendo un antagonismo funcional, de manera que la actividad de una de las ramas determina la inhibición o parálisis de la otra.

El SNA está formado por dos tipos de neuronas, una nacida en la médula espinal llamada neurona o fibra preganglionar, y otra que hace sinapsis con esta llamada neurona o fibras post – ganglionar.

En el simpático las fibras preganglionares son cortas y cada una de ellas están en relación con numerosas fibras post – ganglionares que son largas.

En el parasimpático las fibras preganglionares son largas y cada una de ellas hacen sinapsis con un pequeño número de fibras post – ganglionares que son cortas.

Medicamentos que actúan en la rama simpática del S.N.A.

Medicamentos simpaticomiméticos (adrenérgicos)

Estos fármacos son aquellos que imitan los efectos de los impulsos transmitidos por las fibras adrenérgicas de la rama simpática del S.N.A.

Los compuestos pertenecientes a este grupo además de su actividad simpatomimético algunos de ellos tienen efectos en el S.N.C.

Catecolaminas

Clorhidrato de epinefrina (adrenalina): Es un polvo blanco cristalino, soluble en agua. La solución acuosa en presencia del aire se oxida lentamente y pierde su actividad.

La adrenalina, también conocida como epinefrina por su Denominación Común Internacional (DCI), es una hormona y un neurotransmisor. Se obtiene sintéticamente o se extrae de forma natural de la médula de las glándulas suprarrenales, de los animales de sacrificio. Actúa sobre los receptores alfa y beta, incrementa la frecuencia cardíaca, contrae los vasos sanguíneos, dilata los conductos de aire, antagoniza los efectos de la histamina y participa en la reacción de lucha o huida del sistema nervioso simpático.

Administración y absorción: SC, IM e IV. La vía oral no se usa porque se destruye por el jugo gástrico. Se usa localmente (tópico) en las fosas nasales.

Metabolismo y excreción: Se metaboliza rápidamente y es excretada en la orina transformada en metabolitos combinados con glucurónico y sulfúrico.

Efectos sobre el sistema cardiovascular: Es un potente estimulante del miocardio y se emplea en casos de urgencias cuando hay paro cardíaco. Causa vasoconstricción en el músculo liso de arteriolas.

Cuando administramos adrenalina en el corazón:

- Se hacen más fuertes las sístoles y a la vez más cortas, aumentando el gasto cardíaco.
- Aumenta la frecuencia cardíaca por su acción sobre las células motoras simpáticas, más tarde se produce una bradicardia compensadora por su estimulación refleja sobre el seno carotídeo, que a través del vago y el glossofaríngeo deprimen el corazón.

- Produce aumento de la presión sanguínea por su acción vasoconstrictora y por su acción estimulante sobre el corazón.

Efectos en los bronquios: Relaja la musculatura bronquial, por su acción sobre los receptores B₂.

Efectos sobre la respiración: Los músculos bronquiales poseen receptores β_1 – adrenérgicos y por consiguiente la adrenalina produce una relajación bastante marcada.

Efectos sobre el tubo digestivo: Produce inhibición de las paredes intestinales, se relajan y contraen los esfínteres.

Efectos sobre la vejiga: Se relaja y contrae los esfínteres.

Efecto en el ojo: Midriasis

Otros efectos:

- Produce alivio en las urticarias y alergias
- Estimula secreción salival
- Estimula los músculos pilo - motores produciendo erizamiento del pelo
- No produce sudoración

Efectos adversos: Produce taquicardia, hipertensión (sobredosis), disnea, dilatación pupilar, colapso, sensaciones de miedo y ansiedad, vómitos, arritmias, Inyecciones repetidas pueden causar necrosis en el sitio de inyección.

La muerte se produce por dilatación cardiaca, edema pulmonar y fibrilación ventricular.

Contraindicaciones:

- En anestesia con cloroformo y ciclopropano (porque estos anestésicos sensibilizan al miocardio a las catecolaminas)
- En animales viejos con cardiopatías
- En el shock vascular instaurado
- No debe aplicarse altas concentraciones pues puede producir necrosis local

- No debe ser inyectada junto con anestésicos locales en pequeños apéndices del cuerpo (uñas, orejas, etc.) debido a la posibilidad de necrosis y desprendimiento.
- En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado
- Hipersensibilidad a la Epinefrina

Uso clínico:

- Para prolongar la acción de anestésico local
- Hemostático local
- Reacciones de vacunación
- Urticarias
- Asma bronquial
- Colapso cardiaco
- Hipotensión y shock vascular sin instaurar

Administración por vía SC o IM en concentración al 0.1 %.

Dosis: Bovino y caballo: 4 – 8 ml.

Ovejas y cabras: 1 – 3 ml.

En concentración al 0.01 %: Perro y gato: 1 – 5 ml

Intravenosa: La dosis debe ser la mitad de las dosis anteriores, puede repetirse a los 20 minutos ya que se metaboliza rápidamente.

Nor – epinefrina (Nor – adrenalina, Levarterenol): Polvo blanco cristalino soluble en agua. Químicamente difiere de la epinefrina o adrenalina en que no posee un metilo en el grupo amino. Es cuatro veces menos potente que la epinefrina.

Acciones: Actúa sobre los receptores α (vasoconstricción) y β_1 del corazón (taquicardia).

Isoproterenol: Actúa sobre los receptores β , produce relajación muscular en las fibras lisas, relaja la musculatura bronquial y baja la presión sanguínea.

No Catecolaminas

Efedrina: Se obtiene de plantas de la especie efedra, de donde se deriva su nombre. Insoluble en agua, pero sus sales son solubles en agua.

Los efectos farmacológicos de la efedrina incluyen: aumento de la vasoconstricción, la frecuencia cardíaca, el flujo sanguíneo coronario y la presión sanguínea, leve estimulación del SNC (esto se debe a la limitada destreza de la molécula para atravesar la barrera hematoencefálica), en relación con otros compuestos similares como la anfetamina, y disminución de la broncoconstricción, la congestión nasal y el apetito.

La Efedrina también puede aumentar el tono del esfínter uretral y producir el cierre del cuello de la vejiga; sus principales indicaciones en veterinaria son resultado de estos efectos.

Mecanismo de acción: Produce liberación de noradrenalina de las vesículas sinápticas citoplasmáticas, y de esta forma estimula los receptores α_1 y β_1 .

Efectos en el sistema cardiovascular:

- Aumento de la presión sanguínea por vasoconstricción periférica
- Sobre el corazón lo acelera por el mecanismo de aceleración cardíaca

Efectos sobre los bronquios: Produce dilatación (estimula centro respiratorio); (acción broncodilatadora)

La Efedrina se usa principalmente en perros y gatos para el tratamiento de la hipotonía del esfínter uretral con la resultante incontinencia. También ha sido utilizada para el tratamiento de la congestión nasal y/o la broncoconstricción en los pequeños animales. Puede ser empleada por vía parenteral como agente vasopresor para el tratamiento del shock o la hipotensión asociada con anestesia.

Administración: Oral, parenteral y local

Dosis: 2.2 – 4.4 mg / Kg.

Otras no catecolaminas: Anfetamina, Metanfetamina, Nafazolina

Agentes simpaticolíticos o de bloqueo adrenérgico

Estos agentes inhiben los efectos del simpático en sus efectos en los órganos y glándulas inervadas por este sistema.

Existen tres tipos de bloqueadores adrenérgicos:

- Bloqueadores alfa
- Bloqueadores Beta
- Bloqueadores de la neurona adrenérgica

Agentes bloqueadores alfa adrenérgicos (alcaloides del cornezuelo del centeno)

El cornezuelo (*Claviceps purpurea*) es un hongo que parasita diversas gramíneas, siendo el centeno especialmente sensible. El cornezuelo es capaz de producir una intoxicación cuyo síntoma característico es la gangrena, relacionada con la acción vasoconstrictora de sus alcaloides, que puede llevar a la muerte.

Todos los alcaloides naturales del cornezuelo del centeno aumentan la actividad motora del útero, sin embargo, la Ergonovina o Ergometrina, es la más activa y presenta menos efectos colaterales, por lo cual es, conjuntamente con su derivado semisintético la Metilergonovina, la más utilizada en terapéutica.

Se han clasificado de la siguiente manera:

- Oxitócico y adrenolítico: Ergotamina, ergotoxina.
- No oxitócicos y adrenolítico: dihidro – ergotamina y otros
- Oxitócicos y no adrenolítico: ergonovina

Oxitócicos y adrenolíticos

Ergotamina: Se presenta en forma de cristales blancos solubles en agua y alcohol. Es el más usado.

Efectos en el sistema cardiovascular: Aumentan la presión sanguínea pues es vasoconstrictor y produce el efecto inversor de la adrenalina.

Efecto en el útero: En el útero grávido aumenta el tono muscular y produce aumento de las contracciones (acción oxitócica).

Efecto sobre el S.N.C: En altas dosis produce estimulación.

En el intestino: Aumenta la motilidad.

Uso clínico: Cólico del caballo por espasmo del píloro

Dosis: 50 – 100 mg

No oxitóxicos y adrenolíticos

Dihidroergotamina: Tiene gran acción simpatolítica y menos acción vasoconstrictora. No tiene acción oxitóxica: Es menos tóxica que la ergotamina. Se usa en el tratamiento de cefaleas, atonías y gastralgia.

Existen otros compuestos:

- Dihidroergocaptina
- Dihidroergocristina
- Dihidroergocornina

Estos compuestos tienen gran acción simpaticolítica periférica y deprimen además el centro vasomotor. Se utiliza en tratamiento de la hipertensión en el ser humano.

Oxitóxicos no adrenolíticos

Ergometrina, Ergonovina o Ergobasina

Uso clínico:

- Partos distócicos
- Expulsión de placenta
- Abortivos (fetos momificados y muertos)
- Hemorragias uterinas
- Afrodisíaco en cerdas y vacas

Dosis: Caballos y vacas: 10 – 20 mg.

Ovejas y cabras: 1 mg.

Perra y gata: 1 mg.

Debido a que las contracciones producidas por este alcaloide pueden interferir en la circulación placentaria y por ende en la oxigenación fetal, no se recomienda su uso antes del parto.

Otros Oxitóxicos no adrenolíticos: Yohimbina y Debenamida

Agentes bloqueadores Beta adrenérgicos

Propranolol

Inhibe todas las acciones estimulantes de las catecolaminas en el corazón y otros órganos. Utilizado principalmente en medicina veterinaria como un agente antiarrítmico. Mejora el rendimiento cardíaco en animales con cardiomiopatía hipertrófica. En el hombre se utiliza en el tratamiento de las arritmias cardíacas y la angina de pecho (otros: atenolol).

Mecanismo de acción: el propranolol bloquea los receptores beta1 y beta2-adrenérgicos a nivel del miocardio, bronquios y músculo liso vascular. Otros efectos farmacológicos incluyen aumento de la resistencia de las vías aéreas (en especial, en los pacientes con enfermedad broncoconstrictiva).

Medicamentos bloqueadores de la neurona adrenérgica

Este grupo de fármacos inhiben de modo selectivo el sistema nervioso simpático al impedir el funcionamiento de los nervios simpaticoadrenérgicos posganglionares. Su empleo terapéutico es de importancia para abatir estados de hipertensión.

Guanetídina: Esta sustancia determina una depleción de la noradrenalina de los gránulos de reserva, y una inhibición de la captación de membrana post sináptica, bloqueando la reabsorción de sodio por las neuronas. Puede originar retención de agua y decremento de la glucosa sanguínea.

Bretilio: Se utiliza para tratar la fibrilación ventricular. El organismo desarrolla tolerancia con rapidez a los efectos antihipertensores del Bretilio. Puede ocasionar hipertensión transitoria.

Otros bloqueadores de la neurona: Reserpina, α -Metildopa, Guanoxán, Betanidina.

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

- 1) ¿Cuál es la clasificación de los medicamentos que actúan sobre el S.N.A.?
- 2) ¿Cómo se les llama también a los medicamentos simpaticomiméticos?
- 3) ¿Por qué se les llama simpaticomiméticos?
- 4) ¿Cuál es la clasificación de los simpaticomiméticos?
- 5) ¿De dónde se obtiene la adrenalina?

- 6) ¿Cuál es el uso clínico de la adrenalina?
- 7) ¿En qué situaciones está contraindicada la adrenalina?
- 8) ¿Por qué la adrenalina no puede administrarse por la vía oral?
- 9) ¿Qué sucede en el corazón cuando se administra adrenalina?
- 10) ¿Sobre cuáles receptores actúa la adrenalina?
- 11) ¿Por qué se produce la muerte por adrenalina?
- 12) ¿A qué se debe que la adrenalina se utilice en caso de hipotensión?
- 13) ¿A qué se debe que la adrenalina se utilice como hemostático local?
- 14) ¿Sobre cuáles receptores actúa el Isoproterenol?
- 15) ¿Cuál es el uso clínico del Isoproterenol?
- 16) Realice un cuadro sinóptico de los simpaticomiméticos no catecolaminas
- 17) ¿Cuáles son los usos clínicos de la Efedrina?
- 18) ¿Explique que son los medicamentos simpaticolíticos?
- 19) Relacione los tipos de bloqueadores adrenérgicos que existen
- 20) ¿Cuál es la clasificación de los alcaloides del cornezuelo del centeno y mencione los fármacos de cada grupo?
- 21) Usos clínicos de la Ergonovina
- 22) ¿Cuáles son los agentes bloqueadores beta adrenérgicos y sus usos clínicos?

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Realizar trabajo que recopile la clasificación y usos clínicos de los medicamentos que actúan sobre la rama simpática del SNA
- b) El estudiante realiza trabajo investigativo de los alcaloides del cornezuelo del centeno.

AGENTES PARASIMPÁTICOMIMÉTICOS Y PARASIMPATICOLÍTICOS

Medicamentos Parasimpáticomiméticos

Son aquellos que estimulan la rama parasimpática del SNA. El neurotransmisor natural es la acetilcolina, existiendo otras sustancias que pueden producir también efectos similares por acción directa. Actuando por los receptores o por acción indirecta inhibiendo la colinesterasa, permitiendo así que la acetilcolina actúe con mayor intensidad sobre los receptores.

Atendiendo a lo antes expuesto hay dos clases de medicamentos parasimpáticomiméticos:

- 1- Agonistas de la acetilcolina: Estimulan los receptores de la acetilcolina como es el caso de la metacolina, carbacol, pilocarpina y arecolina.
- 2- Anticolinesterásicos: Inhiben la colinesterasa como por ejemplo, la fisostigmina, neostigmina, fosfatos orgánicos etc.

Agonistas acetilcolínicos

Acetilcolina: Las funciones de la acetilcolina como mediador químico se manifiesta en varios puntos del organismo:

1. A nivel de las terminaciones de las fibras nerviosas pre ganglionares, tanto en el simpático como en el parasimpático.
2. A nivel de las terminaciones de las fibras post ganglionares del parasimpático.
3. A nivel de las terminaciones de las fibras nerviosas motoras somáticas que inervan los músculos estriados (placa motriz).
4. En el S.N.C como transmisor de las neuronas centrales, tanto en el encéfalo como en la médula.

La acetilcolina posee dos acciones farmacológicas:

- 1- Acción muscarínica
- 2- Acción nicotínica

Acción muscarínica: Se obtiene cuando se administran pequeñas dosis de acetilcolina (100 mcg / kg) y se produce al estimular las células efectoras del parasimpático, o sea, las inervadas por nervios colinérgicos post ganglionares.

Ejemplo: Células musculares lisas
Células glandulares

La expresión muscarínica se debe a la similitud de la acción de la acetilcolina con el alcaloide muscarina.

La acción muscarínica se caracteriza por los efectos siguientes:

- 1- Bradicardia
- 2- Vasodilatación con hipotensión
- 3- Aumento del tono, peristaltismo y secreciones
- 4- Miosis
- 5- Contracción de los músculos lisos en general

Acción nicotínica: Se llama así porque se asemejan la acción del alcaloide de la nicotina en dosis pequeñas. Para tener este efecto se necesitan dosis altas de acetilcolina (1mg / kg)

La acción nicotínica se caracteriza por:

- 1- Estimulación de los ganglios autónomos
- 2- Estimulación de la musculatura esquelética
- 3- Estimulación de los ganglios simpáticos y médula adrenal
- 4- Vasoconstricción y aceleración cardiaca

La acción muscarínica se antagoniza con sulfato de atropina.

La acción nicotínica se antagoniza con dosis altas de nicotina y con cloruro de tetraetilamonio (TEA).

Cloruro de carbaminoilcolina (Lentina o carbacol): Es un polvo blanco soluble en agua.

Administración: IM y SC; (IV contraindicada) y oral (no se usa).

Acciones: Es el éster de la colina más potente y duradero por no ser destruido por la colinesterasa. Posee acción muscarínica y nicotínica.

Produce:

- 1- Bradicardia
- 2- Vasodilatación con hipotensión
- 3- Contracción bronquial
- 4- Aumento de las secreciones
- 5- Aumento de la motilidad y peristaltismo del tubo digestivo
- 6- Aumento de la micción y sudoración
- 7- Aumento de las contracciones del útero en vaca y cerdos

Antídoto: Sulfato de atropina

Uso clínico:

1- Trastornos digestivos (precaución)

2- En el caballo se usa en el tratamiento del cólico por timpanismo o atasco del ciego y colon (previo catártico). Dosis: 1 – 2 mg.

3- En el bovino se ha usado como ruminotónico en las atonías del rumen. Dosis 2 – 4 mg.

4- En ingestiones o atonías del rumen 1 – 2 mg.

Está contraindicado en las hembras gestantes pues puede causar abortos y más aun ruptura del útero.

Se ha utilizado para expulsar fetos y placentas secundarias.

En el cerdo se ha usado para estimular el útero en caso de contracciones débiles en dosis de 2 mg / kg.

Pilocarpina: Es un alcaloide y la sal más utilizada es el nitrato de pilocarpina que es soluble y más estable.

Acciones: Tiene acción parasimpáticomimética específica, actuando sobre las células ectoras. Se caracteriza por estimular la secreción de saliva, sudor, muco y jugos gástricos y pancreáticos.

Estimula el tono y actividad del intestino y contrae la pupila.

Tiene poca acción sobre el S.N.C.

Uso clínico:

- 1- Instilación ocular en el tratamiento de glaucoma agudo en solución del 0.5-2 %.
- 2- Se ha usado como catártico ruminotónico.
- 3- Para producir aumento de la secreción salival.

Otros colinérgicos: Cloruro de metacolina, arecolina, metacolina.

Anticolinesterásicos

Fisostigmina (eserina): Es un alcaloide y su sal más usada es el salicetato de fisostigmina que es un polvo blanco soluble en agua.

Mecanismo de acción: Se combina con la colinesterasa, impidiendo que esta hidrolice la acción. Debido a esto la acetilcolina actúa libremente, ejerciendo sus acciones muscarínicas y nicotínicas.

Acciones:

- 1- Corazón y vasos sanguíneos: Vasodilatación periférica y bradicardia.
- 2- Tubo digestivo: Aumento del tono y motilidad, y estimula las secreciones, aunque no tanto como el carbacol y pilocarpina.
- 3- En el ojo: Miosis y espasmo de la acomodación del cristalino.
- 4- Sobre los músculos esqueléticos: Estimula su contracción (acción nicotínica).

Uso clínico: En oftalmología se ha combinado con atropina en las adherencias del iris y tratamiento del glaucoma agudo (0.5 %).

En el caballo se ha utilizado en los cólicos por indigestión gástrica en dosis de 50 – 100 mg por vía SC.

Neostigmina (prostigmina): Similar a la fisostigmina.

Fosfatos orgánicos: Antiparasitarios externos.

Reactivadores de la colinesterasa: Los ésteres del ácido fosfórico tienen gran afinidad con la colinesterasa, impidiendo la destrucción de la acetilcolina en el organismo. Esto trae como consecuencia una inundación de acetilcolina en toda la economía, apareciendo los sistemas característicos de sus acciones muscarínicas y nicotínicas.

Para contrarrestar estas acciones de los fosfatos orgánicos son utilizadas sustancias que poseen afinidad mas intensa que la colinesterasa hacia los ésteres del ácido fosfórico, reactivando de nuevo las enzimas inactivadas. Ejemplo: pralidoxima (PAM).

Agentes parasimpaticolíticos

Son aquellos que inhiben los impulsos nerviosos de los nervios colinérgicos post ganglionares del parasimpático.

Sulfato de atropina: Polvo blanco, soluble en agua.

Mecanismo de acción: La atropina no impide la formación de acetilcolina, ella se combina con los receptores de las células efectoras y evita así el acceso de la acetilcolina. Bloquea la acción muscarínica de la acetilcolina, pero no bloquea la acción nicotínica.

Aparato cardiovascular: Sobre los vasos sanguíneos, produce vasoconstricción con aumento de la presión sanguínea. Produce bloqueo de los efectos desaceleradores del nervio vago sobre el marcapaso, que da lugar a un dominio simpático, y por tanto hay incremento de la frecuencia y del gasto cardíaco.

La presión aumenta por dos razones.

- 1- Por aumento de la fuerza cardiaca
- 2- Por vasoconstricción periférica

Efectos en el ojo: Bloquea el tercer par craneal, con lo que se inhibe la contracción del músculo ciliar del iris y del músculo ciliar del cristalino, esto causa midriasis e inhibición de la respuesta pupilar a la luz.

Efecto en los bronquios: Produce dilatación de los bronquios y disminuye las secreciones.

Efectos en el sistema digestivo: Deprime el tono y la motilidad. Disminuye la secreción salival, jugo gástrico e intestinal.

Inhibe las secreciones del sudor.

Efecto en el SNC: dosis terapéuticas no tienen efectos, pero dosis altas producen excitación.

Grandes dosis: Produce descenso de la presión por su acción depresora del miocardio.

Músculo liso: Reduce el tono de la vejiga y aumenta el tono del esfínter vesical, al mismo tiempo que fomenta la retención urinaria.

Produce aumento de la respiración, temblores y convulsiones. Puede producir la muerte por parálisis respiratoria en altas dosis.

Toxicología:

- 1) Produce aumento de la sequedad de la boca
- 2) Midriasis
- 3) Taquicardias
- 4) Excitación
- 5) Depresión respiratoria

Vías de administración: Oral, IM, SC, IV.

Dosis: Equino – 8 – 10 ml.
Bovino – 4 – 20 ml.
Porcino y Ovino – 8 – 10 ml.
Caninos – 1 – 10 ml.

Dosis general: 0.05 mg / kg.

Uso clínico:

- 1) Oftalmológico: produce midriasis, de utilidad para examen de fondo de ojo
- 2) Antiespasmódico cuando hay hipermotilidad de las vías GI e hipertonicidad de la vejiga urinaria.
- 3) Reductor del broncoespasmo

4) Como antisecretor es útil para mantener las vías respiratorias libres antes y después de la anestesia.

5) Antídoto

6) Es útil después de infartos, antes de la anestesia y en el bloqueo cardíaco inducido con digitálicos.

Otros Parasimpaticolíticos:

- Bromhidrato de escopolamina
- Bromhidrato de homatropina (sintético)
- Bromuro de metantelina (sintético)

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN

- 1) ¿Qué son los medicamentos Parasimpaticomiméticos y Parasimpaticolíticos?
- 2) ¿Cuáles son los tipos de medicamentos Parasimpaticomiméticos que existen?
- 3) Explique las características farmacológicas de cada grupo de los medicamentos Parasimpaticomiméticos
- 4) ¿Cuáles son los efectos de la acción muscarínica en el organismo?
- 5) ¿Cuáles son las características del efecto nicotínico en el organismo?
- 6) ¿Qué antídotos antagonizan los efectos muscarínicos y los efectos nicotínicos?
- 7) ¿Cuáles son los usos clínicos del Carbacol y cuál es su antídoto?
- 8) Usos clínicos de Carbacol
- 9) Usos clínicos de la Pilocarpina
- 10) Señale los medicamentos Anticolinesterásicos

- 11) Usos clínicos de la Fisostigmina
- 12) Mecanismo de los reactivadores de la colinesterasa, mencione ejemplos de éstos
- 13) Explique el mecanismo de acción del sulfato atropina e indique a que grupo farmacológico pertenece
- 14) ¿Cuáles son los efectos del sulfato de atropina en el ojo, sistema cardiovascular, respiratorio, digestivo y Sistema Nervioso Central ?
- 15) ¿Por qué se produce la muerte con el sulfato de atropina?
- 16) Usos clínicos del sulfato de atropina
- 17) Ejemplos de otros medicamentos parasimpáticos

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Realizar trabajo sobre clasificación de este grupo de medicamentos que actúan sobre la rama parasimpática
- b) Previo a la clase práctica con atropina y pilocarpina, Ud. deberá entregar un trabajo escrito sobre ambos fármacos.
- c) Al momento de la clase práctica el docente preguntará sobre el S.N.A.

RELAJANTES MUSCULARES

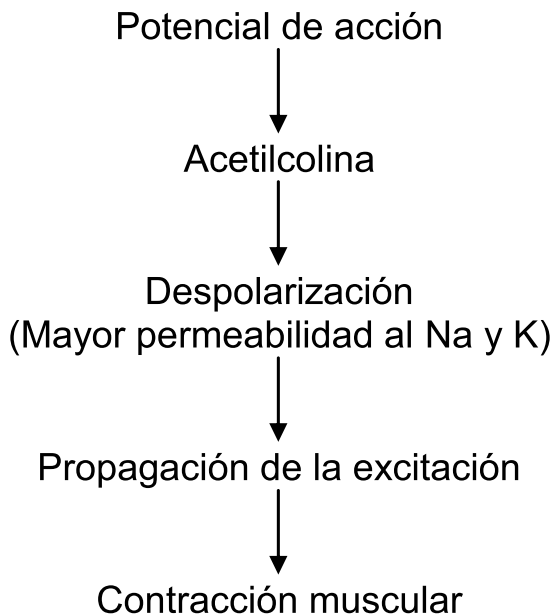
Medicamentos relajantes de la musculatura esquelética y musculatura lisa. Actúan en la unión neuromuscular y en la médula espinal del SNC.

Los medicamentos relajantes de la musculatura esquelética se clasifican en:

I. Bloqueadores neuromusculares

II. Relajantes musculares de acción central

I.- Bloqueadores neuromusculares: Inhiben la transmisión del impulso nervioso del nervio motor al músculo y producen por tanto parálisis o relajación. Este accionar es muy parecido al de una sinapsis neuronal, es decir:



Según su mecanismo de acción hay 2 tipos:

1. Competitivos o polarizantes
2. Despolarizantes

Los competitivos o polarizantes, se combinan con los receptores colinérgicos y evitan la acción de la acetil colina (mediador químico). Dentro de ellos tenemos los siguientes medicamentos:

- Derivados del curare (cloruro de tubocuranina)
- Tryetilyoduro de gallamina
- Benzoquinonio

Usos clínicos:

- Preanestésico para ayudar a la relajación muscular
- En casos de parálisis muscular espástica
- Reducción de fracturas
- Tétanos

Los medicamentos despolarizantes producen despolarización de la placa motora al igual que la acetilcolina, pero dicha acción demora largo tiempo, permaneciendo la placa inexcitable.

Ejemplos de medicamentos:

- Cloruro de succinilcolina
- Cloruro de decametonio
- Carbolonio

II.- Relajantes musculares de acción central

Ejercen su acción en la médula espinal. Inhiben la sinapsis de neuronas de la médula y tallo cerebral, produciendo inhibición de los reflejos polisinápticos, todo lo cual implica una relajación muscular.

Tipos de medicamentos:

1. Derivados del propanodiol
 2. Mefenesina (Mianesina)
- Derivados del propanodiol:

- Estiramato
- Metocarbamol
- Clorzoxasona
- Clormezasona

- Carisoprodol
- Promoloxano

Usos clínicos de este grupo:

- Preanestésico
- Espasmos musculares
- Tétanos
- Frente a intoxicaciones por estricnina

Medicamentos de acción directa sobre los músculos lisos

La musculatura lisa también pierde tonicidad por la acción de medicamentos relajantes musculares, es decir existen medicamentos que relajan la musculatura lisa. También tienen la denominación de antiespasmódicos.

Ejemplos de estos medicamentos:

- Papaverina
- Nitratos y nitritos (Más específico sobre vasos sanguíneos)
- Ciclandelato (Más específico sobre vasos sanguíneos)

Usos clínicos en general:

- Antiespasmódicos
- Relajación de los músculos lisos del sistema gastrointestinal (GI)
- Relajantes de los músculos lisos de los conductos biliares
- Relajación de los músculos lisos del sistema urinario
- Relajación de los músculos lisos de los vasos sanguíneos

PREGUNTAS DE COMPROBACIÓN











- 1) ¿Qué son los relajantes musculares?
- 2) ¿Dónde actúan los relajantes musculares?
- 3) ¿Cual es la clasificación de los relajantes musculares?
- 4) Según el mecanismo de acción, indique la clasificación de los bloqueadores neuro-musculares




- 5) Explique el mecanismo de acción de ambos tipos de bloqueadores neuromusculares
- 6) Mencione los medicamentos de ambos grupos de bloqueadores neuromusculares y sus usos clínicos
- 7) ¿Dónde actúan los relajantes musculares de acción central?
- 8) Relacione los medicamentos del grupo de los relajantes musculares de acción central
- 9) Relacione los medicamentos antiespasmódicos y sus usos clínicos
- 10) ¿Por qué se considera un acto de barbarie el uso solo de relajantes musculares en procedimientos quirúrgicos?

TRABAJO INDEPENDIENTE

- a) Previo a la clase práctica, Ud. debe entregar un trabajo escrito sobre la clasificación de los relajantes musculares, realizando énfasis en el empleo de la Succinilcolina, indicando todo lo referido a este fármaco.
- b) Al iniciar la clase el Docente – Facilitador hará preguntas sobre la farmacología del músculo esquelético: en qué consiste, fármacos utilizados como relajantes musculares en la premedicación de la anestesia, usos, dosis, ventajas y desventajas, a cuales especies se administra y a cuales no, contraindicaciones y antagonistas de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

-  Catalano M. 2009. Anestesia en pequeños animales. Guía de Estudios de Cirugía General (en línea). Consultado 22 enero 2014. Disponible en: http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirurgia%20general/Documentos/2009/18_AnestesiaPq%C3%B1osAnimales1.pdf
-  Cunningham, JG. 1996. Fisiología Veterinaria Trad. VO Fuentes Hernández. 2 ed. México DF. MX Interamericana McGraw-Hill. 716p.
-  Goiz-Marquez, G.; et al. 2008. Epilepsia en perros (en línea). Veterinaria México, 39(3):279-321. Consultado 15 diciembre 2013. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-0922008000300005&lng=es&tIng=es.
-  Informe Técnico Propovet. (en línea). Buenos Aires. AR. Consultado 16 sep. 2012. Disponible en: <http://www.richmondvet.com.ar/?seccion=informacion>
-  MAGFOR (Ministerio Agropecuario y Forestal). 2007. RESOLUCIÓN MINISTERIAL No. 028-2007 (en línea) La Gaceta. Diario Oficial (NI). set. 20:6048-6049. (Año CXI, No.180). Consultado 15 diciembre 2013. Disponible en: www.google.com.ni/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.fundacion-enriquebolanos.org%2Fgacetas_siglo_XXI%2FG-2007-09-20.pdf&ei=L97rUsTQD4bvkQeMrIHIAg&usg=AFQjCNGgbuWbBZpAEAlcOK69ILo201369Q
-  Malgor, LA; Valcesia, ME. Drogas anticonvulsivantes o antiepilépticas (en línea). Consultado 20 nov. 2013. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/indice_v5.htm
-  Mora Hernández, C. 2008. Anestesiología básica veterinaria. Managua, NI, Universidad Nacional Agraria. 57 p.
-  Paredes, V 2007. Farmacología Veterinaria I. Managua, NI, Ed. Universidad Nacional Agraria 108 p.
-  Pérez Zamora, G. 2001. Farmacología Veterinaria. Ed. N. Casanova Herrero. La Habana. CU, Félix Varela. Tomo I. 296 p.
-  Plumb, DC 2010. Manual de farmacología veterinaria 6 ed. Buenos Aires.AR, Inter-Médica 1242 p.

-  Sumano López, H; Ocampo Cambreros, L 2006. Farmacología Veterinaria 3 ed. México DF, MX, McGraw-Hill Interamericana. 1082 p.
-  Toledo Cáceres, EH. 2012. Farmacocinética (en línea). Universidad cooperativa de Colombia. Consultado 3 de oct. 2013. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/101081601/2-Farmacocinetica-2012>
-  _____ 2012. Farmacodinamia (en línea). Universidad Cooperativa de Colombia. Consultado 3 de oct. 2013. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/80183539/3-Farmacodinamia-2012>



**“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”**



Dra. Varinia del Socorro Paredes Vanegas MSc
Médico Veterinario
Profesor Titular de Farmacología e Inocuidad
de los alimentos
Graduada en la Academia de Medicina Veterinaria
de Moscú, K.I. Skriabin.
Posgrado en Tecnología de la Leche
Posgrado en Toxicología Veterinaria
Miembro del colectivo de Medicina Alternativa
del Departamento de Veterinaria



Dr. José Manuel Aparicio Medina PhD
Doctor en Medicina Veterinaria
Profesor titular.

Profesor Principal de Farmacología
y Toxicología del Departamento de Clínica
UNIVERSIDAD AGRARIA DE LA HABANA

ISBN 978-99924-1-033-2



9 789992 410332