



farmacología veterinaria

Erick Eduardo Cabrera Pola

Ámbar Belén Trinidad Gómez

13/06/20

Capítulo 18

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

ANALEPTICOS

Generalmente se ha definido a los analépticos, como fármacos capaces de restablecer las funciones medulares deprimidas, particularmente la respiratoria además de las funciones cerebrales tales como la conciencia.

Principales usos clínicos

- a) Estimulantes en depresiones producidas por drogas
- b) Estimulante respiratorio
 - Depresión respiratoria post-anestesia
 - Sobredosis aguda de fármacos sedantes
 - Resucitación de recién nacidos
 - Depresión respiratoria producida por narcóticos, especialmente en la Neuroleptoanalgesia.
 - Inducir suspiro farmacológico en cuadros de hipoventilación
 - Diagnóstico diferencial de la apnea post-anestésica de la hipoventilación severa.
 - Insuficiencia respiratoria crónica
 - Shock hipovolémico

Los fármacos que estimulan el SNC pueden actuar ya sea bloqueando neuronas inhibitorias o estimulando sinapsis activantes. De acuerdo a estas características se pueden clasificar en:

- a) Fármacos que bloquean sinapsis inhibitorias

Estricnina - Picrotoxina

- b) Fármacos de acción estimulante general del SNC

- Pentametilentetrazol (Cardiazol)
- Niquetamida (Coramin)
- Bemegrída
- Doxapram
- Xantinas: Cafeína, Teofilina y Teobromina.

a) Fármacos que bloquean sinapsis inhibitorias

Su acción farmacológica consiste en el bloqueo selectivo de neuronas inhibitorias post-sinápticas de la médula espinal, aumentando especialmente la excitabilidad de las motos neuronas de la asta anterior de la médula espinal.

Mecanismo de Acción: La estriknina reduce la hiperpolarización que producen las fibras aferentes inhibitorias. Produce excitación de todas las porciones del SNC, actuando como un poderoso convulsivante las cuales tienen un modelo característico. Bajo la acción de la estriknina un único estímulo que puede ser auditivo, visual, táctil, etc., aunque muy débil pone en acción un número excesivamente grande de neuronas motoras y desencadenar las convulsiones.

Destino en el organismo: Se absorbe muy bien por vía oral, así como por las diversas vías parentales. Es rápidamente destruida por la enzima de los microsomas del hígado aproximadamente el 20 % se excreta sin modificación en la orina.

Usos: En la actualidad no tiene una aplicación terapéutica, aunque es conocida por a su alta toxicidad.

Toxicidad: Es un fármaco de interés toxicológico, debido a la intoxicación intencional o inadvertida.

b) Fármacos de acción estimulante general del SNC

*Doxapram

Es un estimulante del SNC en el cual el margen entre la dosis que produce estimulación de la respiración y las que ocasionan convulsiones es aparentemente más amplio, lo que indica que este fármaco presenta una acción más selectiva sobre el centro respiratorio del tallo cerebral, que lo diferencian de los demás estimulantes del SNC.

Los efectos estimulantes respiratorios del doxapram están relacionados con una acción directa a nivel de quimiorreceptores carotídeos y aórticos como también a la estimulación directa del centro respiratorio del bulbo.

Los analépticos deben ser capaces de estimular el SNC tanto en condiciones normales, como en estados depresivos, especialmente aquellos producidos por acción de fármacos.

1. Son estimulantes no específicos del SNC, capaces de causar convulsiones en dosis peligrosamente cercanas a aquellas que producen estimulación respiratoria.

2. En segundo lugar, estos fármacos han sido utilizados en situaciones de depresión del SNC debidas o asociadas con hipoxia.

3. En tercer lugar, los analépticos, generalmente no han sido eficaces en revertir las depresiones profundas del SNC.

*XANTINAS: Cafeína, Teofilina, Teobromina.

Son alcaloides derivados de la purina estrechamente relacionados entre sí, que se caracterizan por ser fármacos estimulantes suaves del SNC, con propiedades diuréticas, relajantes de la musculatura lisa bronquial y estimulantes del músculo cardíaco.

Mecanismo de acción: Son inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa, enzima que degrada al AMPc luego de la activación de la síntesis por la adenilciclasa.

Estos fármacos, estimulan el SNC desde la corteza hacia abajo, con aumento de los efectos motores y los reflejos condicionados, por acción sobre áreas motoras del cerebro disminuyen la fatiga y aumentan el trabajo muscular.

Los centros vasomotores, respiratorio y vagal, son estimulados, por lo que en algunos casos también se les utiliza como estimulantes respiratorios. Solo a dosis muy altas producen convulsiones similares a las observadas en la intoxicación por esticnina.

Usos Clínicos: Estos fármacos generalmente se utilizan como diuréticos especialmente Teofilina y Teobromina. Por su parte cafeína sola, o como citrato con benzoato de sodio, se utiliza como estimulante respiratorio, además de estimulante general del SNC.

Dosis

- * Caballos 1-4 gr
- * Perros 50-250 mg
- * Ovejas y Cerdos 0.3 - 1.5 gr
- * Bovinos 1-4 gr

*TEOFILINA

Se utiliza asociada a un diurético mercurial y con etilendiamina, para formar la Aminofilina que tiene utilidad terapéutica en el enfisema alveolar crónico del caballo. También se le utiliza en congestión, después de una descompensación cardíaca en perros.

Dosis

- * Caballos 2-5 gr
- * Perro 50-100 mg 3 o 4 veces al día por 2-3 semanas

Capítulo 19

DEPRESORES SELECTIVOS DEL S.N.C

FÁRMACOS TRANQUILIZANTES

Con el nombre de fármacos tranquilizantes o atarácicos se designan a aquellos fármacos que poseen un efecto calmante de la hiperexcitabilidad nerviosa, sin alteración de la conciencia. Se denominan depresores selectivos del S.N.C., porque actúan a nivel subcortical, especialmente sobre el hipotálamo, sistema activador mesodiencefalo y sistema límbico, sin actuar en forma preponderante sobre la corteza cerebral.

1. Neurolépticos o tranquilizantes mayores

- a) Fenotiazinas y análogos
- b) Butirofenonas.
- c) Alcaloides de la Rauwolfia.

2. Tranquilizantes menores o ansiolíticos

a) Benzodiazepinas

1. Acción tranquilizante neuroléptica: En los animales producen un estado quietud, con disminución de la actividad motora espontánea e inhibición de las respuestas condicionadas sin afectar las no condicionadas.

2. Facilitación de la acción de fármacos depresores central: En los animales los tranquilizantes fenotiazínicos aumentan los efectos de los anestésicos generales y de los barbitúricos; en cuanto a duración e intensidad de la narcosis con disminución de la dosis necesaria para producir anestesia hasta un 50%.

La analgesia producida por estos fármacos es más potente, de mayor duración y se alcanza con dosis que por sí solas no son efectivas. Al calmar la aprensión y ansiedad, facilitan la acción analgésica, tranquilizando al paciente, además de disminuir la respuesta al dolor.

Modo de acción: Ejercen una acción depresora selectiva del S.N.C. especialmente deprimen el sistema activador ascendente reticular, el hipotálamo y posiblemente el sistema límbico.

Mecanismo de acción: Ejercen un efecto bloqueador de receptores dopaminérgicos centrales dando origen a la acción depresora del SNC. Su afinidad máxima se expresa sobre los receptores D2, D3 y D4. Sin embargo, su eficacia clínica se correlaciona mejor con su capacidad de bloquear los receptores D2 en el sistema mesolímbico del cerebro. Algunos bloquean también otros receptores de monoaminas tales como los receptores alfa adrenérgicos, receptores de histamina y de serotonina. Los receptores D2 inhiben la adenilciclasa.

Acción neuroleptica: Acción bloqueante adrenérgica o simpaticolítico produciendo descenso de la presión arterial. Además, poseen acción bloqueadora de receptores colinérgicos.

Acciones cardiovasculares: Producen una taquicardia secundaria a la caída de la presión arterial y en dosis más elevada se observa bradicardia.

Tracto gastrointestinal: Poseen efecto antiemético por acción depresora de la zona desencadenante quimiorreceptora, mediada por bloqueo de receptores a dopamina. Por sus acciones anticolinérgicas, producen sequedad de la boca, visión borrosa, dificultad en la micción y constipación.

Acción sobre el centro termorregulador: Los derivados de fenotiazina deprimen el centro termoregulador, provocando descenso de la temperatura corporal en los animales y en el hombre, produciendo vasodilatación periférica.

Efectos endocrinos: Deprimen el hipotálamo e inhiben la secreción de factores liberadores de gonadotrofinas que normalmente estimulan la hipófisis anterior.

Farmacocinética: Se absorben fácilmente cuando se administra por vía bucal, rectal y parenteral.

Distribución: Una vez absorbidos pasan a la sangre y se distribuyen a todos los tejidos concentrándose principalmente en el pulmón, hígado y cerebro.

Efectos colaterales:

+Trastornos nerviosos: Somnolencia, reacciones extra piramidales (parkinsonismo), ataques convulsivos en individuos epilépticos o no epilépticos.

+Cardiovasculares: Hipotensión.

+Gastrointestinales: Anorexia, sequedad de la boca, constipación

+Hepáticas: Ictericia, se debe generalmente a obstrucción biliar intrahepática sin alterar la función del hígado.

+Hemáticas: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y anemia.

Dosis.

Acepromazina:

+Equinos, bovinos, ovinos y cerdos 0,05-0,1 mg/kg. i.m. o i.v. lento.

+Caninos y felinos: 0,05-0,25 mg/kg. i.m o iv lento, 1-3 mg/kg. Oral.

+ BUTIROFENONAS: Haloperidol - Droperidol - Azaperona

Son compuestos sintéticos cuya estructura fundamental consiste en una cadena de dos átomos de C unido a un grupo cetónico el que a su vez está unido a dos anillos

bencénicos. Entre los fármacos principales tenemos: haloperidol - droperidol - Azaperona

Farmacocinética: Se absorben rápidamente por todas las vías.

Se distribuyen por todos los órganos especialmente; hígado, pulmón, riñón y cerebro.

+ Benzodiazepinas: Clordiazepóxido

Son calmantes psíquicos que no dan lugar a un síndrome neurológico sino más bien a cierta sedación, por lo que se le considera como tranquilosedantes y también como ansiolíticos, pueden aliviar especialmente los estados de ansiedad.

Mecanismo de acción: Las benzodiazepinas se unen a sitios receptores de alta afinidad de la membrana celular adyacentes al receptor de GABA. La activación del receptor de GABA gatilla la apertura de un canal de cloruro. El ingreso de iones cloruro

Acciones farmacológicas:

+Reducción de la ansiedad.

+Acciones sedantes - hipnóticas.

+Anticonvulsivantes.

+Relajantes musculares.

Acción tranquilizante, además de deprimir los reflejos condicionados también suprimen los no condicionados. Son potentes relajantes musculares produciendo flacidez y pérdida del reflejo de enderezamiento.

* Principales usos de los tranquilizantes

+Premeditación anestésica

+Tranquilizarían de animales

+Tratamiento de conductas anormales (miedo, insubordinación, agresividad)

+Tratamiento de vicios

+Tratamiento del tétano

+Antiemético

+Transporte de animales (anti estrés)

Capítulo 20

FÁRMACOS ANALGESICOS

□ ANALGESICOS DE ACCION CENTRAL

Analgésicos Narcóticos: Constituyen un grupo de fármacos de estructura química muy diversa que a dosis terapéuticas, mitigan el dolor sin causar depresión general del SNC. Son fármacos que actúan elevando el umbral de percepción del dolor e inhiben la reacción psíquica por su efecto sedante.

Características Generales: Como fármacos producen los siguientes efectos generales:

1. Analgesia y sedación.
2. Alivian el dolor somático y visceral.
3. Actúan a nivel del SNC especialmente tálamo, sistema reticular activador (SRA) y corteza cerebral.
4. Producen Tolerancia y Dependencia.
5. Depresión respiratoria.

+MORFINA: La morfina es el principal alcaloide encontrado en el opio y es el fármaco de origen natural con efecto analgésico más intenso.

Fuente y química de la morfina: La morfina es un alcaloide derivado del opio, principio activo contenido en los frutos del *Papaverina somniferum* y que contiene dos series de alcaloides: una serie fenantrénica y otra serie bencilisoquinolina.

Farmacocinética: La absorción por vía oral es irregular. Solo se utiliza esta vía cuando se emplea en preparados antidiarreicos. En su aplicación para combatir el dolor debe prescribirse la administración parenteral. Se excreta principalmente por la orina. Acciones farmacológicas: Se describe un amplio espectro de acciones farmacológicas depresoras y estimulantes, de origen central y/o periférico. Las acciones de origen central son: analgesia, sedación y euforia.

Hipotálamo: Modifican el centro termoregulador produciendo hipotermia, observándose el efecto contrario en el gato. La mayoría de los analgésicos narcóticos inducen liberación de hormona antidiurética desde la hipófisis.

Centro del vómito y zona quimiorreceptora: A dosis moderada se estimula directamente el centro del vómito y la zona quimiorreceptora.

Centro respiratorio: La morfina es un depresor respiratorio.

Sistema cardiovascular: Produce bradicardia y dilatación coronaria por estimulación del vago.

Tracto gastrointestinal: Aumenta el tonus de los esfínteres y disminuye las contracciones propulsivas del intestino lo que se traduce en constipación, ya que estos efectos se encuentran asociados a un aumento en el umbral de excitación del reflejo de defecación. También, contrae el esfínter de Oddi que regula el vaciamiento de la bilis, por lo tanto, produce aumento de la presión biliar.

Tracto urinario: Produce un aumento del tonus de la vejiga, contrae los esfínteres y aumenta los niveles de ADH lo que provoca retención de orina.

Ojo: En el hombre, el perro y conejo produce miosis.

Efectos indeseables: En dosis analgésicas estos efectos se manifiestan por náuseas, vómitos, constipación, depresión respiratoria y aumento de la presión biliar.

Tratamiento: En algunos casos es efectivo el tratamiento mediante el uso de antagonistas.

Principales usos de los analgésicos narcóticos:

Agentes preanestésicos: Especialmente se utilizan asociados a hipnótico que poseen una escasa actividad analgésica, con el fin de aumentar la potencia anestésica. Generalmente la morfina y sus derivados tales como etorfina, fentanil y pentazocina se utilizan asociados a tiobarbitúricos y otros anestésicos de corta duración.

Neuroleptoanalgesia: La asociación de un analgésico narcótico, especialmente fentanil, con un neuroleptico derivado de la butirofenonas, el droperidol, ha originado una modalidad de anestesia asociada denominada por sus iniciadores neuroleptoanalgesia. Esta técnica anestesiológica, consiste en lograr una analgesia completa, con una desconexión y estabilidad neurovegetativa asociada a hiporreflexia.

Las principales ventajas que presenta la N.L.A, pueden resumirse en:

- a) Escasa toxicidad sistémica y sobre los principales órganos detoxicadores.
- b) Amplio margen de seguridad.
- c) Rápida reversibilidad del componente narcótico.
- d) Notable estabilidad cardiovascular
- e) Protección adecuada frente al estrés quirúrgico
- f) Recuperación rápida y adecuada de los pacientes, sin vómitos y con una analgesia residual.

Entre las asociaciones más empleadas en medicina veterinaria, además de la asociación de fentanil-droperidol, también se describen la asociación de: etorfina-acetilpromazina, metadona-propionilpromazina, etc.

Agentes eméticos: La apomorfina, es un emético muy efectivo en perros, por lo que en algunos cuadros de intoxicaciones se le utiliza con el objeto de producir la evacuación del tóxico desde el estómago.

Agentes antitusivos: Diversos derivados opiáceos tales como la codeína y la dihidrocodeína, suprimen en forma efectiva el reflejo de la tos. Prestan una especial utilidad en casos de tos prolongada, debida a problemas pulmonares o faríngeos. En individuos asmáticos los narcóticos no sólo ejercen su efecto antitusivos, sino que deprimen el SNC junto con ello disminuyen las necesidades de oxígeno del paciente.

También se utilizan asociados a diuréticos y estimulantes cardíacos, en individuos con disfunciones cardíacas.

Antiespasmódicos: Los derivados de morfina, tales como el difenoxilato y la loperamida tienen amplio uso como antiespasmódico en el tratamiento de diarrea

Dolor: Se define como un síndrome psiconeurosomático de carácter complejo cuyo hecho fundamental es una sensación desagradable y penosa que se origina en los receptores periféricos del dolor como una respuesta a estímulos algógenos o bien se origina a partir de cualquier nivel del SNC.

Las neuronas que componen la vía del dolor son:

1. Neurona Periférica: Desde el receptor periférico hasta el ganglio espinal.
2. Neurona Medular: Cuyo axón está en la sustancia gris, la atraviesa oblicuamente y constituye el haz espinotalámico.
3. Neurona Talámica: Corresponde a los núcleos talámicos del dolor.
4. Neurona Cortical: La constituyen las células corticales de la primera y segunda área sensoriales de la región postcentral.
5. Neurona inespecífica: Perteneciente a la formación reticular mesencefálica. Esta neurona tiene una acción de filtro sobre la cuarta neurona, por lo que sólo las señales aferentes nociceptivas que pasan el filtro reticular se registran en la corteza. Esta neurona inespecífica tiene, por lo tanto, dos vías posibles de actuar: sobre la tercera neurona (talámica) o bien, sobre la cuarta neurona (cortical).

Es importante identificar la causa del dolor para poder actuar terapéuticamente por cuanto la sensación dolorosa puede ser modificada por diversos fármacos que pueden actuar mediante los siguientes mecanismos:

- a) Interrumpiendo la conducción nerviosa de los estímulos dolorosos: Anestésicos locales.
- b) Suprimiendo las respuestas reflejas a estímulos algógenos. Neurolépticos.
- c) Reduciendo la percepción central de los estímulos dolorosos. Analgésicos propiamente tales.