

Estudio Recapitulativo de los Tranquilizantes Usados en Pequeñas Especies



TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR

María Magdalena Parada Fernández

ASESOR : M. V. Z. LUIS OCAMPO CAMBEROS

MEXICO, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Con amor a la memoria de mi Padre:

Dr. Rodolfo Parada Muñoz

A mi Madre:

Dra. Magdalena F. de Parada

A mis Hermanos

A mis Tíos

A mis Abuelos

A:

M.V.Z. Eduardo Castro Gamez

A mis amigos y compañeros del Departamento
de Medicina y Zootecnia para Pequeñas Especies.

A mi honorable Jurado:

MVZ Isidro Castro Mendoza

MVZ Carlos López Coello

MVZ Luis Ocampo Camberos

MVZ Alfonso Rivas García

MVZ Alfonso Valdivieso García

Al MVZ Luis Ocampo Camberos
con gran estimación
como maestro y director
de esta tesis

Al MVZ Isidro Castro M.
por su apoyo y ayuda
en la realización
de ésta tesis

CONTENIDO	Página
Resumen -----	1
Introducción -----	2
Objetivos -----	10
1.- Derivados fenotiazínicos	
1.1.- Cloropromazina -----	11
1.2.- Promazina -----	25
1.3.- Acetilpromazina -----	28
1.4.- Proclorperazina -----	34
1.5.- Perfenazina -----	37
1.6.- Etilisobutrazina -----	40
1.7.- Propiopromazina -----	42
1.8.- Triflupromazina -----	45
1.9.- Trimeprazina -----	49
1.10.- Triflumeprazina -----	51
1.11.- Mepacina -----	53
1.12.- Piperacetazina -----	55
2.- Derivados del tioxanteno	
2.1.- Cloroprotixen -----	57
3.- Derivados de las butirofenonas	
3.1.- Droperidol -----	60
3.2.- Haloperidol -----	60
3.3.- Azaperona -----	73
4.- Derivados de la Rauwolfia	
4.1.- Reserpina -----	77
4.2.- Metoserpato -----	77
5.- Derivados del propanediol	
5.1.- Meprobamato -----	83
6.- Derivados de las benzodiazepinas	
6.1.- Diazepam -----	85
6.2.- Clordiazepóxido -----	92

Tabla General de Drogas -----	94
Literatura citada -----	102

RESUMEN

PARADA FERNANDEZ, Ma. Magdalena. Estudio Recapitulativo de los tranquilizantes usados en Pequeñas Especies. [Bajo la dirección de: MVZ Luis Ocampo Camberos].

Este trabajo intenta proporcionar al estudiante y profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia una información de los tranquilizantes usados en el perro y el el gato. Se inicia con una revisión de la estructura química de cada tranquilizante, características farmacológicas, modo de acción, con sus ventajas y desventajas, usos y dosificación en estas especies, por medio de una bibliografía actualizada y en español para los interesados en la Clínica de las Pequeñas Especies.

INTRODUCCION

El médico francés Bertrand Gosset expresó que: "la historia de la cirugía se remonta a los últimos 100 años y se inicia con el descubrimiento de la anestesia". [44]

Ante el descubrimiento de los anestésicos el Dr. James Simpson manifestó que antes el enfermo se disponía a someterse a una intervención quirúrgica como un condenado a muerte antes de la ejecución. [34]

La necesidad de intervenir pacientes conscientes y sensibles al dolor condujo a los cirujanos antiguos a operar lo más rápido posible para ahorrarle sufrimiento al paciente.

Los antiguos hacían uso de narcóticos [como el opio en el oriente], asfixia temporal, alcohol o hipoxia cerebral - por presión sobre las arterias carótidas, en un esfuerzo - para aliviarles el dolor a sus pacientes. [33,45]

Hasta el siglo XIX se empezaron a usar las propiedades de diferentes gases conocidos. Así, Hickman en 1824, demostró las propiedades anestésicas del bióxido de carbono al administrar sus vapores a animales de experimentación [este gas fué descubierto en 1754 por Black]. Sin embargo el descubrimiento de Hickman no tuvo la difusión necesaria para popularizarlo. [33]

El éter [gas producido en 1540 por Paracelsus] fué usado por Clark como anestésico en enero de 1842 y por Long en marzo del mismo año. Pero no fué sino hasta 1846 que Thomas Green Morton difundió su uso como anestésico, atribuyéndosele el mérito de su descubrimiento. [44,34], aunque en realidad fué su maestro de universidad, C. Jackson, quién le sugirió probar el éter para aliviar el dolor de sus pacientes. El 16 de octubre de 1846, Morton anestesió públicamente un paciente en el Hospital General de Massa-

chusetts y en pocos meses el procedimiento se estaba utilizando en todo el mundo. [44, 33, 34]

Morton había sido aprendiz del odontólogo Horace Wells que desde 1844 estaba anestesiando a sus pacientes con óxido - nitroso, este gas fué descubierto en 1772 por Priestly y H. Davy en 1800, describió sus efectos, sugiriéndolo como posible anestésico, Sin embargo este gas, en algunas personas y en pequeñas dosis, produce excitación y delirio. Se u saba en esa época como "gas hilarante" por la conducta de las personas que lo habían inhalado. Horace Wells, al observar que una de las personas bajo el efecto del gas hilarante se cortó sin quejarse de dolor alguno, decidió probarlo para aliviar el dolor de sus pacientes.

El gas dió buenos resultados en la mayoría de los casos pero falló en 1844 en una demostración pública cuando Wells trató de anestesiarse un paciente en el mismo hospital donde cuatro años mas tarde, tuvo éxito Morton con el éter [34, 44]. En 1847, el obstetra escocés J. Simpson descubrió - los efectos anestésicos del cloroformo, gas que substituyó al éter por ser menos irritante. El clero escocés afirmaba que si la Biblia dice: "parirás con dolor" [génesis], el cloroformo debe ser "engaño de satán". El gas se puso de moda cuando la Reina Victoria decidió usarlo en el nacimiento de su séptimo hijo. [34]

Posteriormente se descubrieron otros gases anestésicos en un afán de llegar al anestésico ideal.

El nombre de "anestesia fué sugerido por Oliver M. Holmes y significa "sin sensación", en realidad este mismo término fué usado en la Grecia antigua por Platón y Dioscórides. [34]

Los descubrimientos en 1853 de la aguja hueca por Wood y la aguja hipodérmica por Pravaz, permitieron el

desarrollo de la anestesia inyectada o fija, así como la medicación preanestésica. [33] En 1875, Ore publicó sus trabajos sobre la anestesia intravenosa con hidrato de cloral [33] y en 1902 Emil Fisher introdujo el Veronal como anestésico intravenoso. En 1930 aparecieron otros barbitúricos. [34,33]

La anestesia local fué descubierta en 1834 por Karl Kolher, que trabajó con la cocaína como anestésico oftálmico [34, 33]. Al año siguiente, Halsted publicó su uso como anestésico por bloqueo nervioso. [33]

Así se inició el siglo de la cirugía, una vez descubierta la anestesia, los cirujanos pudieron trabajar con tranquilidad, perfeccionar sus técnicas, instrumentos y mejorar sus servicios.

La medicación preanestésica en términos generales se refiere a la administración de diferentes agentes un poco antes de la anestesia. El principal objetivo de esta medicación preanestésica es permitir una suave y segura inducción anestésica, así mismo nos permite una anestesia mas balanceada en el animal. [36]

Dentro de las ventajas de los preanestésicos tenemos que: reducen la cantidad de anestesia general requerida y aumentan el margen de seguridad de los mismos, calman al paciente para poder administrarle el anestésico sin manifestaciones de temor o lucha, reducen las secreciones de las glándulas salivales y del tracto respiratorio, manteniendo el paso libre del aire, disminuyen la motilidad gástrica e intestinal y evitan el vómito, bloquean el reflejo vaso-vagal evitando un latido cardíaco lento o un paro cardíaco y aminora la lucha y gemidos en la recuperación. [33,39]

El principal objetivo del uso de éstos con los agentes -

anestésicos es que alivian el dolor durante el procedimiento operatorio. [36]

La utilización de los preanestésicos depende en cierto grado de la preferencia personal y del tipo de práctica en la que se está comprometido. Cuando estos agentes se usan en forma rutinaria, rara vez se cambia el procedimiento, por ejemplo en perros braquicefálicos es inadecuada la anestesia general si no se administra una droga que reduzca las secreciones. [33]

En la selección de los agentes preanestésicos se debe tener en consideración la especie animal involucrada, también se deben seleccionar con base al estado físico del paciente, grado de sujeción requerido para su manejo y en relación a las complicaciones que se podrían encontrar durante el procedimiento anestésico. - [36, 50]

Se tienen que tener presentes también las desventajas de algunos preanestésicos ya que pueden provocar cambios en el paciente haciendo difícil de identificar el plano anestésico en que se encuentran, es un procedimiento adicional a realizar y se pueden provocar estados donde es difícil prever las reacciones del animal. [3]

Los preanestésicos pueden ser categorizados como anticolinérgicos, tranquilizantes, hipnóticos, neuroleptoanalgésicos, bloqueadores adrenérgicos y analgésicos narcóticos. -- [36] Dentro de este grupo de preanestésicos en el presente trabajo se estudian los tranquilizantes usados en pequeñas especies.

En 1950 la reserpina y los derivados fenotiazínicos [clorpromazina, promazina y otros] fueron introducidos en la Medicina Veterinaria y les llamaron ataraxicos o tranquilizantes; este último término es el más usado. [41]

El término tranquilizante es una palabra clínica basada en el efecto de la droga sobre la función psicomotora y la palabra ataráxico es una palabra griega que significa calmando, confuso y servicial. [41]

Los farmacólogos y químicos franceses, fueron los que descubrieron las fenotiazinas, denominadas como neurolépticos para notar sus sobresalientes efectos farmacológicos sobre las funciones del Sistema Nervioso Central [S.N.C.]. Este efecto farmacológico se diferenció de los derivados fenotiazínicos y las drogas conexas de otros compuestos psicotrópicos. [36]

Berger en 1957 indicó que no se había desarrollado ninguna prueba farmacológica en la cuál todos los tranquilizantes mostraran una respuesta positiva para su clasificación de acuerdo a sus características químicas y propiedades farmacológicas más marcadas, por ejemplo, la promazina era llamada hipnótica, la reserpina era denominada sedante y el meprobamato como relajante muscular y anticonvulsivo. [33]

Una simple definición de tranquilizante es toda substancia que reduce la ansiedad sin perder la conciencia. [41]

Los tranquilizantes como sus antagónicos para otras drogas usadas en la premedicación son considerados como agentes psicofarmacológicos que van a deprimir muchas funciones fisiológicas, disminuyen la actividad motora, producen calma mental y aumentan el umbral a la estimulación ambiental pero no producen sueño, analgesia o anestesia. La sedación producida por los tranquilizantes difiere del estado producido por los barbitúricos y narcóticos donde la sedación ocurre sin hipnosis. [24]

El efecto de calma producido por los tranquilizantes puede ser reversible con una estimulación ade-

cuada. Los hipnóticos sedantes también disminuyen la actividad motora, pero difieren de los tranquilizantes por su habilidad para producir depresión, la cuál conduce al sueño y altas dosis de sedantes son potentes anestésicos. -
[41]

Los tranquilizantes a bajas dosis no permiten que los animales realicen respuestas condicionadas. El modo específico de acción de los tranquilizantes no es muy claro, pero es una combinación de una reducida actividad en la formación reticular y el hipotálamo, más la supresión del Sistema Nervioso Simpático [S.N.S.]. El grado de sedación e inactividad producida por los tranquilizantes en muchos casos dependerá de la excitabilidad del animal cuando está siendo tratado. Su función es la de un bloqueo alfa - adrenérgico. [41,40]

Los tranquilizantes tienen una gran variedad de usos en los animales: como sedantes preanestésicos, apaciguan pacientes hospitalizados, evitan que ellos se aututilen o se quiten vendajes o suturas, facilitan su transporte, permiten maniobras diagnósticas o de curación en animales que son muy nerviosos o peligrosos, combinado con un anestésico disociativo produce neuroleptoanalgesia, muchos tranquilizantes tienen múltiples acciones y se pueden usar como antieméticos, antihelmínticos y antipruríticos, antihistamínicos y relajantes musculares. [43]

Los tranquilizantes pueden ser divididos de acuerdo a sus propiedades farmacológicas en 2 - grupos: los inhibidores del Sistema Nervioso Autónomo [S. N.A.] [fenotiazinas, reserpina, y difenilmetanos] y los relajantes centrales [meprobamato, mefenesín y compuestos similares].

Los inhibidores del autónomo se antagonizan con

la acetil colina, histamina y serotonina que regulan ciertas funciones del Sistema Nervioso Autónomo. Estos inhibidores tienen muchas propiedades farmacológicas similares a la atropina, escopolamina y las antihistaminas, las cuáles producen un bloqueo alfa, disminuyen la resistencia vascular periférica y la presión sanguínea y previenen el choque. También deprimen el centro termoregulador del hipotálamo. Prolongan la anestesia con barbitúricos como lo hacen los antihistamínicos.

Cuando se emplean como preanestésicos, los tranquilizantes se administran por vía intravenosa, intramuscular u oral. La inyección intravenosa se puede realizar 5 minutos antes de administrar la anestesia general, excepto la reserpina que es mas lenta en su efecto y requiere de 1 a 2 horas. La inyección de estos debe ser lenta, el animal se relaja, por lo general los ojos se encuentran vidriosos y la membrana nictitante está protruída. Estos agentes no son tan efectivos en gatos como en otros animales.

Dentro de las ventajas de los tranquilizantes están las siguientes: facilitan el manejo de los animales durante la inducción, se reduce la cantidad de anestesia general, recuperación suave de la anestesia y no se requiere permiso para la posesión de narcóticos.

Dentro de sus desventajas tenemos que no producen analgesia, pueden producir alguna reacción severa e incluso la muerte, las personas que manejan los tranquilizantes pueden ser sensibilizadas y padecer urticaria y prurito, cuando se usan en animales en choque el bloqueo alfa puede producir hipotensión fatal. [33]

Las drogas psicotrópicas de mayor importancia en medicina veterinaria son: Derivados Fenotiazínicos

[cloropromazina, promazina, acetilpromazina, proclorperazina, perfenazina, etilisobutrazina, propiopromazina, triflupromazina, trimeprazina, trifluomeprazina, mepazina, piperacetazina], Derivados del Tioxanteno [cloroprotixen] Derivados de las Butirofenonas [droperidol, haloperidol y azaperona], Derivados de la Rauwolfia [reserpina y metoserpato], Derivados del Propanediol [meprobamato] y Derivados de las Benzodiazepinas [diazepam, Clordiazepóxido]. [36]

OBJETIVOS

Por medio del presente trabajo se intenta proporcionar a los estudiantes de Medicina Veterinaria y Zootecnia, una información actualizada sobre los tranquilizantes utilizados en perros y gatos, ofreciéndoles las ventajas y desventajas de su aplicación en estas especies, así como su dosificación y modo de acción.

Intentando además despertar en el estudiante y profesional un interés mayor para el estudio de esta parte de la Anestesiología Veterinaria.

Derivados de la Fenotiazina :

CLOROPROMAZINA

[toracina* largactil*]

La cloropromazina es considerada como el prototipo de los derivados de la fenotiazina. [33,22]

Químicamente es un 2-cloro-10-(3 dimetil amino propil)-fenotiazina. [36] Su fórmula estructural es:

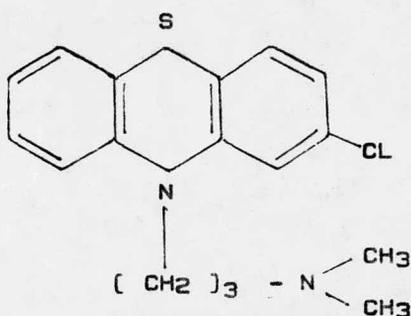


Fig. 1.- Cloropromazina

En la forma de sal hidrocioruro es un polvo cristalino - blanco grisáceo, que es muy soluble en agua pero se descom~~pone~~ fácilmente con la luz y puede ser puesta a ebullición sin descomponerse. [11,36]

En muchas especies la cloropromazina se administra por vía intramuscular o intravenosa, la forma intramuscular es mas lenta, un poco irritante y su acción es menos segura. Se metaboliza muy lentamente en el perro, su vida media biológica es de 6 horas, su hidroxilación es en la posición 3 y 7, conjugándose con el ácido glucurónico - para degradarse, el sulfóxido es el siguiente producto me-

* Toracina.- Laboratorios Norden

* Largactil.- Laboratorios Rhonepoulenc.

tabólico de su biotransformación y esta forma posee 1/3 de la acción sedante en el perro.

La clorpromazina se elimina en la orina, el primer producto excretado es el sulfóxido de clorpromazina, pero solo un 10-15% de la dosis es eliminada como tal. [36,33,11]

La clorpromazina es un antagonista efectivo - del vómito causado por la acción de la apomorfina y morfina, esto es por un mecanismo de acción selectivo, deprimiendo - la acción quimioreceptora del gatillo de disparo localizada en el tallo cerebral [esto no ocurre en el gato]. Sin embargo, la emesis no es evitada por la clorpromazina en animales cuando han sido sometidos a estimulación vestibular. [36]

Las arritmias cardíacas son inducidas en perros anestesiados o no usando clorpromazina o promazina como tranquilizantes, a dosis parenterales de 2.5 a 5 mg/kg de peso. La previa atropinización puede contrarrestar la arritmia - por su efecto anticolinérgico sobre la taquicardia sinusal y atrial.

Altas dosis de clorpromazina en el gato - producen temblores en una o ambas extremidades o en la cabeza, también hay grados variables de temblores, letargia, relajación del esfínter anal, diarrea y disminución o pérdida de los reflejos. También puede presentar rigidez de las extremidades y del tronco, sin tener una evidente alteración en la postura o en sus reflejos. Al discontinuar la medicación, la rigidez y los otros efectos desaparecen después de 10 días y el gato parece estar recuperado totalmente y normal. [36]

En los gatos la clorpromazina produce tranquilización por mas de 8 horas, pero no disminuye el umbral

del dolor. [33]

La clorpromazina y muchos derivados fenotiazínicos análogos en su estructura y con acción similar - varían en potencia y en intensidad de acción.

Los efectos cardiovasculares se producen por múltiples acciones sobre el Sistema Nervioso Simpático, Central, vascular y sobre la musculatura cardíaca. Estos efectos son centrales y periféricos. La manifestación central es inhibida por un reflejo mediador que va a reducir el tono vascular y la capacidad de respuesta animal a reflejos por medio de alteraciones cardiovasculares. Los efectos periféricos son por bloqueo de los receptores alfa adrenérgicos, poco bloqueo ganglionar y por depresión directa del miocardio y de la musculatura vascular.

Las fenotiazinas tienen una acción inotrópica sobre el músculo cardíaco y produce vasodilatación periférica con relajación de la musculatura vascular. Esta combinación de acciones reduce la presión sanguínea con un incremento compensatorio del gasto cardíaco. [41]

La clorpromazina y otros tranquilizantes producen hemodilución, que probablemente se deba a un secuestro de las células rojas por el bazo. Estas alteraciones pueden tener una pequeña consecuencia en animales sanos, pero esto asume una gran importancia en animales enfermos o anestesiados con su volumen cardiovascular alterado. La combinación de anestesia, manipulación quirúrgica, pérdida de sangre y "tensión" afectan al sistema nervioso. Y esto combinado con un agente el cuál tiene la tendencia a reducir - el mecanismo circulatorio compensatorio puede crear circunstancias peligrosas.

La depresión circulatoria producida por los tranquilizantes puede contrarrestarse por medio de la

administración rápida de fluidos parenterales para incrementar el volumen vascular. Una segunda consideración es evitar el movimiento y con eso prevenir alteraciones ortostáticas sobre el sistema cardiovascular. La hipotensión puede ser controlada por aminas presoras pero hay cambios secundarios y sólo se usan en casos extremos.

El uso de epinefrina está contraindicado por su bloqueo alfa periférico. Los receptores presores pero no los depresores son bloqueados, entonces hay inversión del efecto presor de la epinefrina resultando una caída de la presión sanguínea. También se pueden emplear otros agentes vasopresores como la norepinefrina, fenilefrina, metoxamina o efedrina que no causan una fuerte disminución de la presión sanguínea. [41,42]

La clorpromazina y otros tranquilizantes inducen la lactación en ratas no gestantes tratadas con hormonas estrogénicas y en ratas con crías prolongan la lactación cuando se les retiran las crías. [41]

Se ha observado una lactación pasajera y espontánea en gatas ovariectomizadas que fueron premedicadas, con clorpromazina o promazina. La clorpromazina causa por lo general una gran caída de la presión sanguínea en comparación con otros medicamentos. En la evaluación del efecto cardiovascular de las drogas en animales despiertos, la excitación y la aclimatación a su nuevo medio ambiente es importante en la determinación de las alteraciones en la presión sanguínea y el gasto cardíaco.

Los tranquilizantes fenotiazínicos son bien absorbidos tanto parenteral como oralmente y rápido se distribuyen en todos los tejidos. La principal vía de desintoxicación es el hígado, en ocasiones una simple dosis puede estar en el organismo de 24 a 48 horas. [41]

La clorpromazina al igual que otros tranquilizantes disminuyen o previenen la inducción narcótica en especies que sufren de excitación. No hay bloqueo en la dilatación pupilar. Los tranquilizantes van a deprimir o eliminar la rigidez o convulsiones producidas por los compuestos fenciclidínicos en gatos y otras especies. [41]

El centro termorregulador es deprimido por la clorpromazina, el cuerpo tiende a adoptar la temperatura del medio ambiente y esto es útil para lograr la hipotermia inducida, empleada como técnica anestésica. La acción antipirética es consecuencia de este efecto sobre el centro termorregulador y es posible bajar la temperatura excesivamente alta de la misma manera que se obtiene la hipotermia. [15]

Algunas enfermedades de la piel, asociadas con prurito, responden bien a la terapia con clorpromazina combinada con agentes específicos, y este derivado fenotiazínico elimina en el animal su insentivo para rascarse o morderse la piel y no se causa un traumatismo. [11]

Su uso en el control de ataques convulsivos por estricnina, pentilenetetrazol y picrotoxina está contraindicado por su ineffectividad. Se debe tener cuidado cuando se han usado fenotiazinas en forma constante y los animales han sido expuestos a organofosforados porque pueden potencializar la toxicidad de estos. [36]

La dosis intramuscular para gatos es de 1 mg/kg de peso, en forma oral es de 2 mg/kg. Para perros la dosis intravenosa es de 1 mg/kg, intramuscular es de 2 mg/kg y oral es de 3 mg/kg. [41]

La clorpromazina tiene como desventaja [por la que ha caído en desuso en medicina veterinaria] su acción hipotensora y en muchas especies tiene efectos inconsecuentes. [41]

Tiene una sedación prolongada [mayor a 8 horas], en el gato tiene una acción sedante inconsistente o no predecible, presenta un potencial que produce una gran reacción de fotosensibilidad en animales susceptibles comparado con otros tranquilizantes fenotiazínicos comunmente usados, - tiene la tendencia a causar irritación local y dolor cuando se administra intramuscularmente; la posibilidad de una técnica incorrecta intravenosa, trae como resultado una infiltración perivascular, lo que produce celulitis localizada, dolor y necrosis de la piel. Además la solución tiende a decolorarse cuando se mantiene bajo la luz brillante y pierde sus propiedades. [49]

Las ventajas de la premedicación con cloropromazina son que tiene un efecto tranquilizante [- disminuye la reacción al dolor e irritación], se emplea - menos anestésico y los efectos tóxicos que podrían resultar de la anestesia son menores, disminuye la secreción - bronquial y salival; aunque la inyección intravenosa rápida puede bajar la presión sanguínea, la cloropromazina con tribuye a evitar el choque quirúrgico irreversible cuando se administra antes de la inducción en un estado de choque, tiene efecto antiemético debido a una acción central y oca siona relajación de la musculatura esquelética facilitando las operaciones abdominales, reducción de fracturas, luxaciones, etc. [15]

La cloropromazina es segura para procedimientos obstétricos porque no deprime el centro respiratorio en los cachorros, los derivados fenotiazínicos cruzan la placenta y van hacia el cerebro, pulmón, hígado y riñón. [36]

Los antagonistas de la apomorfina no inducen emésis en perros, estos se estudiaron en diferentes - pruebas para evaluar su especificidad antiemética, 10 de

estos antagonistas fueron neurolépticos : benzquinamida, -cleboprida, bromoprida, proclorperazina, haloperidol, cloropromazina, tietilperazina, metoclopramida, droperidol y primozida, que bloquearon la respuesta condicional en el perro. El uso de estos compuestos como antieméticos ocasiona el peligro de tener efectos neurológicos. [37]

Se hizo un estudio con 9 gatos preparados con electrodos de acero fijos a su corteza, ganglio basal y otras estructuras cerebrales, a estos animales se les aplicaron diariamente dosis altas de cloropromazina, se dejaron descansar un tiempo y después se repitió un segundo ciclo e igualmente se les dejó descansar, en ellos se observó un aumento en sus lamidos, también se presentó discinesia, los patrones correlacionados no se observaron en los potenciales somatosensoriales o de la substancia nigra, el electroencefalograma [EEG] indicó una estimulación caudal en la corteza. [21]

Otro estudio electrofisiológico y de cataleptogenicidad de una droga llamada YM-09151-2 N-2RS-1 benzil-2-metil-3-cloro-2-metoxi-4-metilamino benzamida, fué estudiada en el gato. Esta droga inhibió el despertar por estimulación eléctrica sobre la formación reticular mesencefálica con la misma potencia que el haloperidol; se observó también que la cloropromazina, manifiesta una acción depresora central mas potente. La droga YM-09151-2 no produce una conducta cataléptica en el gato a una dosis de 5 mg/kg subcutáneo; sin embargo, el haloperidol y la cloropromazina causan catalepsia a dosis de 0.5 y 5 mg/kg subcutáneas respectivamente.

La YM-09151-2 sulpirida tiene un potente efecto neuroléptico con una ligera actividad depresora central y la cataleptogenicidad del compuesto es débil

comparado con el haloperidol y la clorpromazina. [51]

Así mismo, en otro trabajo en el cuál se entrenaron a gatos durante 4 a 6 semanas a obtener un premio [croquetas] se volvieron neuróticos por casualidad cuando oían una llamada de aire para obtener el premio. La d-anfetamina facilitó el desarrollo de esta conducta neurótica. También se analizó a la cafeína que es otro estimulante, para determinar si ésta reforzaba esta conducta, inducía neurosis e interactuaba con drogas depresoras. La cafeína oral indujo una conducta estereotipada, facilitando el desarrollo de la conducta neurótica. La clorpromazina, el pentobarbital, el diazepam y el flurazepam, retardan la ayuda facilitada de la cafeína a la conducta conflictiva. Los estudios de la inducción de la conducta conflictiva o neurótica en el gato, fueron útiles para la investigación de la interacción de la droga y para detectar su sitio de efecto y no fué considerado que tuviera efecto sobre S.N.-C. [53]

En ratas, gatos y perros anestesiados se estudió el efecto cardiovascular del GABA [ácido gamma-aminobutírico], valproato sódico [VPA] e inhibidores del GABA-aminotransferasa [GABA-T] por ejemplo: GABA gamma vinil y el sulfato de etanolamina [EOS]. Todos los compuestos fueron administrados intravenosos y los niveles de dosificación mostraron actividad anticonvulsiva. En las ratas y los gatos, el GABA a dosis de 100-1000 mg/kg causó una prolongada caída de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca. Una reacción similar fué observada en perros después de mantener una infusión de ácido aminoxiacético. La prolongada depresión cardiovascular en respuesta al GABA pudo ser atenuada por la administración subsecuente de picrotoxina y también por la clorpromazina El pro-

panolol, la atropina y el haloperidol no antagonizaron el efecto cardiovascular del GABA.

La administración de inhibidores del GABA-T provocan hipotensión y bradicardia, que puede ser parcialmente contrarrestada por picrotoxina, excepto en el caso del sulfato de etanolamina [EOS] que es contrarrestada por la cloropromazina.

El GABA, los inhibidores GABA-T y el valproato sódico [VPA] pueden inducir depresión cardiovascular en una mínima parte por activación de los receptores GABA y la respuesta es mediada predominantemente por el sistema adrenérgico central. Una interacción con la histamina periférica puede contribuir al efecto cardiovascular del GABA. [32]

La terapia antimuscarínica se utiliza ampliamente en el tratamiento de problemas con el almacenamiento de orina. Ejemplos de agentes antimuscarínicos usados clínicamente incluyen a la atropina, bromuro de propantelina y a los glicopirrolatos. Otros agentes usados en la urología clínica que se cree que actúan en una mínima parte en la actividad antimuscarínica incluyen a la oxibutinina, imipramina y a la dicitlomina. Estos estudios fueron diseñados para determinar la potencia de éstos agentes para completar directamente los receptores colinérgicos muscarínicos que se aislaron de la vejiga urinaria de un gato y de un conejo.

Se puso medio de contraste en los receptores muscarínicos donde fueron llenados con 10 nM 3H-QNB [benzilato de quinucliclidinil] y varias concentraciones de las drogas antes mencionadas fueron estudiadas en gatos y conejos. De estos agentes probados el bromuro de propantelina, la atropina y los glicopirrolatos dan una potente concentración antagonista muscarínica por unidad.

La oxibutinina y el hidrocioruro de dicitclomina fueron de - 30 a 50 veces menos potentes que la atropina. La cloropromazina y la desmetilpramina fueron 500 veces menos potentes - que la atropina. Agentes como la guanetidina, tranilciprami na y el hexametonium poseen una pequeña actividad antimusca rínica. [31]

En un experimento realizado en un gato, por - estimulación eléctrica fué producido un vasoespasmo en la - arteria vasilar, en forma mecánica y química, o por hemorra gia subaracnoidea. La inducción del vasoespasmo por éste es estímulo fué contrareestado por la aplicación tópica de cloro promazina sobre la pared vascular. La cloropromazina parece ser un agente vasoparalítico no específico. De diferente ma nera, previamente se usan sustancias, pero se ha visto que la cloropromazina es efectiva para resolver el vasoespasmo causado de manera mecánica o por irritación química. [8]

En otro estudio se comparó el efecto de la cloropromazina y el haloperidol con las prostaglandi nas sintéticas: 16 (S)-metil-20-metoxi-PG [prostaglandina] E2 [YPG-209] y la PGE2 sobre el sistema nervioso central. Las condiciones de anulación de respuestas en ratas donde la dosis dependiente inhibida por la YPG-209, a dosis de - 0.2 a 5 mg/kg subcutánea, no alteró la habilidad de la rata a escapar del cboque. La prostaglandina YPG-209 a una dosis de 1 mg/kg intravenosa, causó un patrón de letargo o sueño ligero en el electroencefalograma [EEG], suprimió la res puesta del despertar en el EEG a la estimulación eléctrica de la formación reticular mesencefálica y la duración pro longada después de la descarga hipocampal en gatos no anes tesiados pero inmovilizados con galamina. La prostaglandina PGE2, la cloropromazina y el haloperidol tuvieron una ac ción central similar a la prostaglandina YPG-209 que aparen

temente posee propiedades neurolépticas. La acción de la prostaglandina YPG-209 fue mas potente y mas duradera que la de la prostaglandina PGE₂, probablemente por su estabilidad de formar compuestos que no se oxidan en los pulmones de los animales. [52]

Cuatro enzimas proteolíticas: la tripsina, proteasa tipo I, proteasa tipo V [pronase AS] y la proteasa tipo VIII [subtilisina] fueron usadas para la digestión de toxinas experimentales contenidas en la sangre, cerebro, hígado y riñón. Las drogas que se usaron fueron fenobarbital, amitriptilina, diazepam y clorpromazina. También se utilizó la digestión enzimática en 21 casos de envenenamiento fetal con hipnóticos y drogas psicotrópicas. Cada enzima se aplicó de manera similar. La eficiencia de la digestión enzimática varió de acuerdo a lo benigno de la droga, del tejido y del individuo. La hidrólisis enzimática dió un útil aislamiento de las drogas psicotrópicas del hígado y del cerebro, siendo menos efectivas en el caso de la sangre. El mecanismo de liberación de las drogas después de el tratamiento enzimático todavía es obscuro. [9]

Se estudió la susceptibilidad de los lípidos del sarcolema cardíaco canino al ataque de las lipasas lisosómicas solubles al estimular el daño lipolítico in vitro que ocurre durante la izquemia. Una fracción sarcolémica fué incubada a 37°C con una porción soluble de lisosomas hepáticos de rata [lisosol] bajo condiciones apropiadas [pH 5.0, 5mM etedietetic A] para una mayor actividad de las lipasas lisosómicas.

La incubación del sarcolema con el lisosol resultó en un 70% con lipólisis de los triacilglicérols sarcolémicos y una menor degradación de los glicerofosfolípidos, además de una producción paralela de ácidos

grasos libre y lisofosfolípidos. La hidrólisis de la esfingomielina fué sumamente pequeña pero fué grandemente estimulada [75%] por adición del Tritón X-100 [1 mg]. La actividad lipolítica endógena del sarcolema no contribuyó significativamente a la hidrólisis lipídica observada con la ausencia o presencia de detergente. La lipólisis de los triacilgliceroles sarcolémicos, glicerofosfolípidos y de la esfingomielina [estimulada por el Tritón X-100] fué inhibida por varias concentraciones de clorpromazina. El sarcolema cardíaco es susceptible a la hidrólisis de las lipasas lisosómicas y la clorpromazina inhibe este proceso potencialmente dañino. [4]

La clorpromazina es un potente inhibidor de la lecitina aciltransferasa del colesterol en el plasma normal de hombres, ratas, conejos y perros, in vitro. El efecto inhibitorio de la clorpromazina alcanzó de 35 a 50% dependiendo de la especie, la lecitina aciltransferasa colesterol en el plasma canino es mas sensible que la de otras especies. A ratas que se les dió clorpromazina o lidocaína por 14 días [0.05% en la dieta], no tuvieron un cambio significativo estadísticamente en el nivel de colesterol; el porcentaje de colesterol en plasma esterificado estuvo significativamente bajo [aproximadamente 6%] en el grupo tratado con clorpromazina, sugiriendo que la clorpromazina puede inhibir la lecitina aciltransferasa colesterol in vivo. El porcentaje de colesterol esterificado en plasma en el grupo tratado con lidocaína fué similar al de los valores control y no reflejó ésta habilidad de inhibir la lecitina aciltransferasa colesterol in vitro. [5]

La acumulación neta de fluidos en el intestino es un factor común asociado con muchas enfermedades diarréicas. Los agentes antisecretorios intestinales ofre-

con un potencial terapéutico prometedor como drogas antidiarréicas. El propanolol, la cloropromazina, el verapamil y la lidamidina están señaladas como bloqueadores del proceso secretorio de los fluidos del intestino delgado. Se investigó el bloqueo de la secreción yeyunal inducido por el deoxicolato en perros conscientes. La perfusión intestinal con solución buffer de deoxicolato [5 mM] estimuló marcadamente la secreción de agua y de electrolitos. La lidamidina [1 y 4 mg/kg] mostró una inhibición de la acumulación de electrolitos y de fluidos intestinales así inducida. Este efecto fué mediado por una inhibición de la secreción intestinal por que la lidamidina no aumenta la absorción de la substancia buffer que no contiene deoxicolato.

La acción antisecretoria de la lidamidina [4 mg/kg] fué acompañada por la atenuación del daño de la mucosa producido por el deoxicolato, por una reducción en la concentración de calcio, lípidos y proteínas en el fluido luminal. Estos efectos de la lidamidina sobre la membrana mucosa son similares a los efectos que se ven con el deoxicolato y lo contrario sucede por perfusión con una solución control buffer. La cloropromazina [5 mg/kg] produce una reducción en el fluido neto y en la secreción de electrolitos que es menos activa que la lidamidina.

El verapamil [1 y 5 mg/kg] y el propanolol [5 y 10 mg/kg] fallan al afectar la secreción de deoxicolato. La lidamidina puede valorarse clínicamente para el manejo de diarrea asociada con mala absorción de bilis o por la administración de ácidos biliares exógenos. _
[25]

En el área de Val-de-Loire, Francia, se hicieron 40 hemogramas de perros con la enferme

dad de parvovirus y además se demostró que 30 casos con ésta infección viral estaban complicados con hemobartonelosis. Había una anemia severa, fiebre, dificultades en el aparato locomotor, artralgia, adenopatía, dificultad respiratoria [disnea, polopnea y anoxia] y desordenes circulatorios [taquicardia, fragilidad capilar], además de los signos clínicos típicos de la infección por parvovirus.

El cuadro sanguíneo era marcadamente anormal, había anisocitosis, poikilocitosis y anisocromia; además de las alteraciones en el conteo de células [neutrófilos 85 a 90%, leucocitos 400 a 500/mm³, eritrocitos 106/mm³]. Se trató la infección por parvovirus a base de tratamiento sintomático y seroterapia [suero hiperinmune equino contra panleucopenia felina]. De los agentes antimicrobianos, solo el cloranfenicol y la asociación de espiramicina-metronidazol y sulfametoxipiridazina dieron buenos resultados. Una dosis alta de cloropromazina intramuscular [2 a 4 mg/kg] diariamente, hizo que se produjera una curación completa y además desapareció la Hemobartonella canis de la sangre periférica. Una infección intercurrente puede trastornar el balance existente entre el huésped y el parásito en portadores de Hemobartonella canis y producir una infección virulenta. [23]

PROMAZINA
 (esparina*) [48]

Químicamente es un 10-(3 dietilamino propil) fenotiazina. [36] Es considerada como la raíz de los compuestos derivados fenotiazínicos ataráxicos. [11]

Tiene la misma estructura básica de la -
 cloropromazina, pero carece de un átomo de cloro en el núcleo de la fenotiazina. [41]

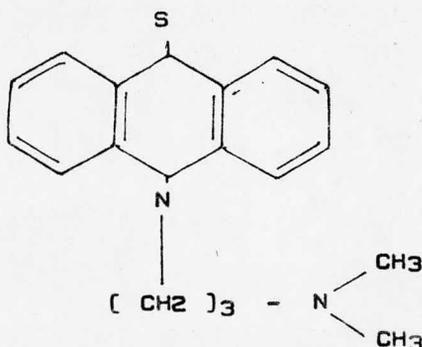


Fig. 2.- Promazina

Se usa en forma de hidrocloreuro y 1 gramo es soluble en 3 ml de agua, esta droga es incompatible con los álcalis, metales pesados y agentes oxidantes. Ha sido utilizada en todos los animales domésticos, monos y roedores de laboratorio, está aprobada por la Asociación Federal de Drogas en E.U.A. para su uso en el perro y en el gato. [36]

La promazina es suministrada bajo solución estéril conteniendo 25 mg/ml [2.5%] o 50 mg/ml [5.0%] para inyección parenteral. También hay la presentación en tabletas de 10, 25, 50, 100 y 200 mg, así como en jarabe conteniendo 2 mg/ml. La promazina está justificada -

* Esparina.- Laboratorios Wyeth

para su uso tanto en humanos como en animales. [49]

Los efectos de la promazina son similares a la cloropromazina, aunque se han reportado menos efectos colaterales, menor hipnosis [33] y con baja toxicidad [11], es muy efectiva para perros. [15]

En general se necesita el doble de la dosis de promazina para producir el mismo efecto de la cloropromazina. [41]

Cuando se administran 10 mg/kg de peso por vía oral, la excreción se realiza aproximadamente 55 mg/hora dentro de las primeras 8 horas y de 25 mg/hora dentro de las 16 a 24 horas restantes. Los metabolitos no se detectan en la orina después de las 72 horas; el porcentaje de estos metabolitos encontrados en la orina es en un 10%. Los metabolitos conjugados glucurónicos son predominantes y son excretados en forma de sulfóxidos. [36]

La promazina facilita el manejo del perro mediante su acción sedante; esto permite una suave inducción a la anestesia, reduce su cantidad requerida en un 30 a 50%. [36] y tiene un menor efecto hipotensivo comparado con la cloropromazina. [41]

La promazina está indicada en animales que tienen una conducta nerviosa y excitable. Alivian la automutilación asociada con otitis, prurito y con condiciones eczémicas; también ayuda al manejo de animales para el diagnóstico radiográfico o terapia y en otros procedimientos en donde su tranquilización es requerida.

Ha sido utilizada por vía intravenosa para operación cesárea en perras de 1 a 6 años de edad, asociada con la infiltración de 6 ml de hidrocloreuro de lidocaína al 2% o también hidrocloreuro de mepivacaína en la pared abdominal. Esta dosis de promazina no produce una completa relajación -

por lo tanto, se administran subcutáneamente 2 a 4 mg/kg de peso de promazina para tener su efecto latente durante la cirugía y se ha señalado que el 98% de los cachorros viven y no presentan signos de tranquilización. [36,33]

La dosis de promazina en perros y gatos es de 2.5 a 6.5 mg/kg oralmente, intramuscular o endovenosa. [42] y puede repetirse en caso necesario a intervalos de 4 a 6 horas. [36]

Cuando se administra intravenosamente debe hacerse lentamente a efecto y con extrema precaución. La irritación perivascular y la tromboflebitis son posibles consecuencias de su uso intravenoso. [49]

En comparación con la clorpromazina requiere del doble de la dosis de promazina para producir un efecto similar en el gato. La hipotensión arterial y otros efectos cardiovasculares producidos por la promazina son menores que con clorpromazina.

Una de las recomendaciones de los fabricantes de la promazina es que su administración antes de un vermífugo previene la emésis en el gato. [36]

La promazina tiene como ventajas el tener una acción semejante a la acepromazina, la promazina fué el tranquilizante mas usado para grandes y pequeñas especies. Es muy seguro para perros y gatos, y puede mezclarse con atropina en la misma jeringa.

Dentro de sus desventajas es que produce depresión respiratoria, causa también varios grados de hipotensión y debe de usarse con mucho cuidado en animales cardiopatas, en choque hipovolémico o con deshidratación seria ocasiona hipotermia así como ataxia e incoordinación. [49]

MALEATO DE ACETILPROMAZINA

[acepromazina*, atrovét, notensil] [36]

La acetilpromazina es un derivado de la fenotiazina y es un potente agente neuroléptico de baja toxicidad [33], difiere químicamente de la promazina y de la clorpromazina porque tiene un grupo acetil en medio del carbón 2. [11] La acetilpromazina es un 2 acetil 10- [3-desmetil aminopropil] fenotiazina. Esta droga es de color amarillo, sin olor, con sabor amargo, el polvo se licúa a 135 y 138 grados centígrados. [36]

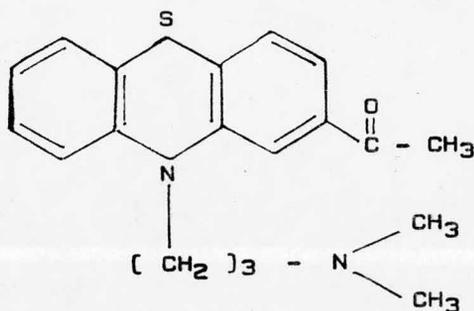


Fig. 3.- Acetilpromazina

A este agente preanestésico se le refiere comunmente como " lo mejor ", es uno de los tranquilizantes mas ámpliamente usados para pequeñas especies y es considerado como un potente neuroléptico para todas las especies incluyendo a las silvestres. Potencializa marcadamente a los barbitúricos. [49, 36]

La mayoría de los efectos farmacológicos de -

* Acepromazina.- Laboratorios Ayerst.

la acetilpromazina son similares a las de otros derivados - fenotiazínicos, es más potente que la cloropromazina y es efectiva parenteralmente a pequeñas dosis. Las contraindicaciones son las mismas que para la promazina y cloropromazina.

El maleato de acetilpromazina disminuye la presión arterial en el perro 3 minutos después de su administración [1 mg/kg intramuscularmente], este efecto dura 2 horas, se produce un incremento significativo en la presión venosa central [90 minutos después de la administración] y generalmente persiste la duración de este efecto.

Una falla seno-atrial ocurre después de los 3.5 minutos post-inyección de acepromazina y dura 8 segundos, la recuperación es espontánea y no hay aparentemente - daño cardíaco.

El sulfato de atropina [.04-0.1 mg/kg] siempre - se usa junto con la acetilpromazina antes de la administración de la anestesia general, para minimizar o prevenir el efecto vagal que induce a bradicardia o falla seno-atrial.

La acetilpromazina disminuye la frecuencia respiratoria en el perro; sin embargo, no hay alteraciones significativas en la concentración de CO_2 , pH, % de O_2 , ni saturación de oxihemoglobina.

En estudios experimentales, se ha observado que - hay un descenso en la concentración de hemoglobina después de 45 minutos que se administró la droga persistiendo durante 2 horas.

Clinicamente son pocos los casos en donde se ha señalado reacciones adversas después de la administración de acetilpromazina en perros. Durante los primeros 5 a 10 minutos después de la inyección intramuscular de 0.5 mg/kg de acetilpromazina hay un inesperado colapso, inicialmente

hay apnea, pulso lento e inconsciencia. [36]

Se debe tener mucho cuidado cuando se administra acetilpromazina a animales flacos, débiles, viejos y con cardiopatías, debiéndose monitorizar [vigilar] muy de cerca para minimizar efectos adversos. También hay interacción de la droga con organofosforados que no deben ser usados porque aumentan la toxicidad de las fenotiazinas. [36, 19]

La acetilpromazina produce depresión nerviosa central con sedación, relajación muscular y una reducción de la actividad espontánea. [33] Además posee - propiedades antieméticas, hipotensivas e hipotérmicas. - [38]

Cuando se emplea acepromazina se debe tener cuidado cuando se combina con otros agentes hipotensivos, ocasionalmente en lugar de producir depresión del S.N.C., actúa como estimulante y sobreviene la hiperexcitabilidad. Hasta la fecha no se conoce ningún antídoto. [17]

El maleato de acepromazina se usa rara vez - únicamente con el propósito de inmovilizar al animal, la - mejor combinación es con etorfina, ketamina o fenciclidina [19], se usa también como antiprurítico y para procedimientos de cirugía menor.

La acepromazina está disponible en una solución amarilla - estéril al 1% conteniendo 10 mg/ml para inyección parenteral. Para su uso oral hay tabletas de 10 o 25 mg y su uso es sólo en veterinaria. [49]

Esta solución se puede administrar por vía intramuscular, subcutánea o endovenosa; algunos clínicos confían en la dosis de acetilpromazina recomendada por los fabricantes [0.55 a 2.2 mg/kg] y se indica mas de lo necesario, particularmente cuando se usa como medicación pre-anestésica. Cuando la droga se da por vía parenteral ésta

va a depender del grado de tranquilización requerido, para perros se usa una dosis de 0.5 a 1.1 mg/kg y para gatos de 1.1 a 2.2 mg/kg. [42]

Todas las dosis se pueden repetir dependiendo del grado y duración de la tranquilización que se desea, por lo general se repite la dosis cada 6 a 8 horas para mantener la tranquilización. [36]

La administración oral de 1 a 3 mg/kg de acetilpromazina en una simple dosis, produce una profunda sedación en el perro. Esto también se acompaña por letargia y se reduce la actividad motora con ataxia posterior; también se notan cambios en la expresión facial, la piel descansa sobre la porción frontal del cráneo y aparece plagada y fruncida, los párpados se cuelgan [ptosis] y la membrana nictitante se relaja y protruye. La primera indicación de ataxia posterior es inmediata y la recumbencia también, a continuación entran en un estado de somnolencia. [36]

Los signos clínicos empiezan a desaparecer después de 3 a 4 horas pero pueden durar hasta 7 horas.

Después de lograrse el máximo efecto de la acetilpromazina [15 a 20 minutos] se puede administrar tiamilal sódico " a efecto " para producir anestesia general, permitiendo la entubación endotraqueal para administrar los anestésicos inhalados. [36, 49] La dosis de tiamilal sódico necesario para producir anestesia general se reduce cerca de un 50%. Así como otras fenotiazinas, la acetilpromazina produce un grado moderado de bloqueo en los receptores alfa adrenérgicos. Este efecto se requiere para prevenir la isquemia renal, para mantener una adecuada función renal durante la anestesia y para minimizar la uremia postquirúrgica. [36]

Clínicamente la acetilpromazina, es un -

agente preanestésico muy importante en gatos, se usa antes de la anestesia general con barbitúricos de ultracorta acción y con anestésicos inhalados que se pueden administrar 15 a 20 minutos después del efecto máximo alcanzado por la acetilpromazina. También se usa como agente preanestésico con hidrocioruro de ketamina mediante la aplicación intramuscular y la dosis de ketamina se reduce cerca de un 50%.
[36]

Dentro de las ventajas de la acepromazina sobre otras drogas preanestésicas sedantes en perros y gatos son que tiene una potente acción sedante, tiene un amplio margen de seguridad y puede administrarse bajo un amplio rango de dosificación en animales sanos, es de baja toxicidad, produce sedación en una gran variedad de especies domésticas y silvestres, ofrece una buena relajación muscular y puede ser usada en combinación con anestésicos disociativos para disminuir la rigidez muscular y no se precipita con la atropina por lo que puede mezclarse en una sola jeringa con una simple inyección preanestésica aumentando su efecto cuando se combina con un narcótico.

Las desventajas específicas de la acepromazina se refieren a que es un potente hipotensor e hipotérmico. En general las desventajas de todos los tranquilizantes se aplican a la acepromazina. [49]

La dosis letal 50% de acepromacina en ratas - por vía oral, subcutánea o intravenosa son: oral de 256 - mg/kg, la subcutánea de 130 mg/kg y la intravenosa de 61 - mg/kg. [49]

En un estudio en perros, se midió la presión ve nosa episcleral con presión intraocular normal y en 12 bea gles glaucomatosos, estos perros fueron anestesiados con - ketamina-xilacina, acepromazina-ketamina y halotane, Simultá

neamente se registró la presión intraocular y la presión sanguínea. La medida de la presión venosa en los perros con presión normal fué de 11.4 a 11.6 mm de Hg con los tres métodos de anestesia; en los beagles glaucomatosos la medida de la presión episcleral fué de 11.6 a 12.5 mm de Hg. No hubo diferencias significativas en la presión venosa episcleral y la presión de la sangre entre los de presión normal y los beagles glaucomatosos. La presión intra-ocular fué significativamente diferente entre los de presión normal y los beagles glaucomatosos anestesiados con acepromazina-ketamina, la medida de la presión intra-ocular fué de 23.4 y de 34.2 mm de Hg respectivamente y con halotane fué de 19.9 y de 27.4 mm de Hg respectivamente, lo cuál no fue significativo con la anestesia; con ketamina-xilacina la presión intra-ocular fue de 26.0 y de 37.8 mm de Hg respectivamente. La presión venosa episcleral no cambia en la enfermedad progresiva del beagle glaucomatoso. [20]

EDISILATO DE PROCLORPERAZINA

[darbazina, compazina]

Es una piperazina derivada de la fenotiazina. [36,49]

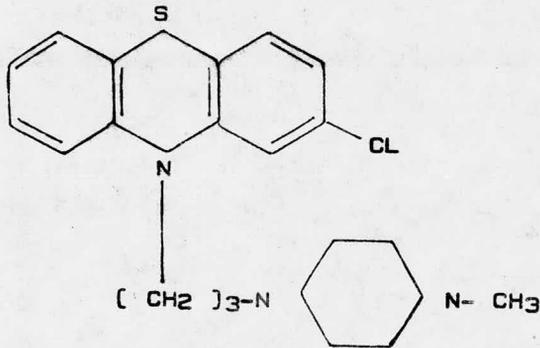


Fig. 4.- Prochlorperazina

Los síntomas extrapiramidales, especialmente con altas dosis, son característicos de las piperazinas más que los derivados no piperazínicos (por ejemplo la clorpromazina, promazina, acetilpromazina). Las propiedades antieméticas de los derivados fenotiazínicos piperazínicos son mayores que las de los no piperazínicos.

Farmacológicamente, el efecto sedante de la prochlorperazina es moderado comparándolo con el gran efecto de la clorpromazina y de la triflupromazina; solamente tiene un efecto ligero sobre la consciencia y son propios de la prochlorperazina sus efectos hipotensores y respiratorios, que son bajos comparándolos con la promazina. [36]

El edisilato de prochlorperazina ha sido aprobado en su preparación inyectable por la Asociación Federal de Drogas para su uso en combinación con el yoduro de isopropami

da, que es una droga que se caracteriza por su potente acción anticolinérgica de larga duración, que suprime la motilidad gastrointestinal y las secreciones cerca de 12 horas después de una dosis oral simple. Esta combinación inyectable ha sido aprobada para su uso en el perro y en el gato. [36] La isopropamida es un bloqueador colinérgico sintético. [48]

Para su uso clínico en el perro existe la presentación en cápsulas para su uso oral y la cápsula contiene una combinación de dimaleato de proclorperazina y yoduro de isopropamida para el control de disturbios gastrointestinales asociados con " tensión " emocional. - [36]

La preparación inyectable contiene 6 mg/ml de edisilato de proclorperazina y 0.38 mg/ml de yoduro de isopropamida o el equivalente a 0.28 mg de isopropamida. Esta combinación en el perro y en el gato se basa en la inyección subcutánea 2 veces al día a una dosis de 0.25 ml para un animal de 2 kg, 0.5 a 1 ml para animales de 2.5 a 7 kg, de 2 a 3 ml para animales de 7 a 15 kg, de 3 a 4 ml para 15 a 22 kg, 4 a 5 ml para 22 a 30 kg y para animales de mas de 30 kg se aplican 6 ml.

Para continuar la medicación en el perro a veces es necesario cambiar a la forma oral substituyendo por cápsulas después de la última inyección. Se consiguen 2 tamaños de cápsulas para perros, el tamaño pequeño para animales que pesan menos de 15 kg y las cápsulas grandes para animales con un peso mayor a 15 kg. La cápsula pequeña contiene 3.33 mg de dimaleato de proclorperazina y 1.67 mg de yoduro de isopropamida. Las cápsulas grandes contienen 10 mg de dimaleato de proclorperazina y 5 mg de yoduro de isopropamida. [36, 42]

Cuando usamos solamente isopropamida, a los perros se les da oralmente 2 veces al día de 0.22 a 1.32 mg/kg. [42]

La isopropamida es una famosa preparación veterinaria con un tranquilizante fenotiazínico antiemético que es la proclorperazina. [42]

Tiene como ventajas esta fórmula que se recomienda para gastroenteritis no específicas, vómito, náusea, también para inyecciones o para drogas que producen diarrea. [42]

Tiene la desventaja de tener muy poco efecto se dante [39], y al ser un potente antiemético, puede producir una alta incidencia a distonías, especialmente cuando se administra intramuscular, de aquí que se debe usar con precaución. [32]

PERFENAZINA
[trilafón*]

La solución de perfenazina no tiene color y es sensible a la luz cuando se deteriora se torna de color café, es un compuesto soluble en agua.

Químicamente es un 1-(2 hidroxietil)-4-(3- (2 cloro 10 fenotiazinil) propil) piperazina. [36]

La perfenazina es un derivado amino de la clorfenotiazina. [33]

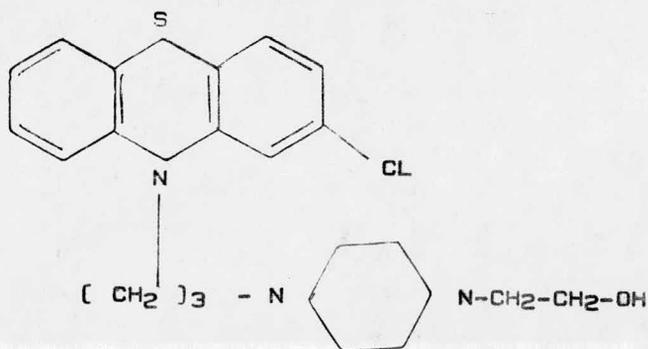


Fig. 5 .- Perfenazina

Farmacológicamente, la perfenazina produce efectos extrapiramidales y antieméticos, su efecto sedante es pobre comparado con la clorpromazina y triflupromazina. También el grado de hipotensión arterial es menor comparándolo con la promazina. La mayoría de los efectos son característicos de todos los derivados fenotiazínicos piperazínicos.

La mayor parte de las fenotiazinas [incluyendo

* Trilafón .- Laboratorios Scheramex.

la perfenazina], incrementan la prolactina plasmática en la rata, el efecto parece ser porque la perfenazina deprime el almacenamiento de catecolaminas hipotalámicas y deprime la síntesis del factor inhibitorio de la prolactina. La perfenazina es capaz de inhibir el ciclo estral en la rata. - [33]

Su efecto máximo aparece entre los 5 y 15 minutos - después de su aplicación intravenosa y de 5 a 30 minutos - después de la aplicación intramuscular; los niveles terapéuticos de la perfenazina tienen una duración de 6 horas o - más. [36]

La cloropromazina y la perfenazina protegen al corazón de las arritmias inducidas por la epinefrina y - no se debe descuidar si hay mas de 0.5 mg de epinefrina en el anestésico local usado por infiltración. [41]

Dentro de las ventajas de esta droga es que posee de 5 a 10 veces la potencia de la cloropromazina en lo que se refiere a la supresión de la actividad muscular y tiene un efecto 24 veces mayor a su efecto antiemético. [33]

Es efectiva en la prevención del mareo en el perro si se administra oralmente 20 a 30 minutos antes de empezar el viaje. [42]

Su desventaja es que su toxicidad es comparable a la - de la cloropromazina y se han producido muertes después de su aplicación. [33]

Una sobredosis de perfenazina puede producir una prolongada depresión o convulsiones tónicoclónicas y puede llegarse a la muerte por parálisis respiratoria. Pueden ocurrir también efectos autonómicos como constipación y xerostomía. - [36, 33]

La inyección subcutánea de perfenazina no debe - usarse porque puede ocasionar reacciones severas. [42]

La dosis para gatos es de 2 mg/kg de peso si es por vía oral y de 1 mg/kg si se usan las vías intramuscular o endovenosa. En perros se administra 1 mg/kg de peso por vía oral y 0.5 mg/kg por vía intramuscular o endovenosa. [42]

La dosis letal 50% endovenosa en el perro es de 51 mg/kg de peso. [33]

En un trabajo se vieron los efectos de los antagonistas de la dopamina sobre la ventilación durante el sueño y las reacciones ventilatorias de la dopamina y la apomorfina. También se estudiaron la hiperoxia en gatos anestesiados con pentobarbitona. La administración intravenosa de espiroperidol, haloperidol, perfenazina y clorpromazina incrementaron la ventilación durante el sueño; la intensidad y la duración del efecto empezó a ser dependiente de la dosis del bloqueador. El aumento en la ventilación se asoció a un incremento en la frecuencia de descarga de los quimiorreceptores localizados en el nervio carotídeo 1 y estuvo ausente después de la sección de 4 nervios: carotídeos y aórticos. Las drogas provocaron una dosis bloqueadora dependiente de los quimiorreceptores inhibidores pasajeros y depresión ventilatoria inducida por la dopamina o por la apomorfina. El espiroperidol y la perfenazina invirtieron las reacciones inhibitorias de la dopamina con excitación, la respuesta ventilatoria empezó a desaparecer por la sección de los nervios carotídeo y aórtico. La depresión ventilatoria producida fue causada por pocas respiraciones de oxígeno 100% puro que persistió después de aplicar los bloqueadores dopaminérgicos.

Los antagonistas dopaminérgicos aparentemente aumentan la ventilación por un incremento en el impulso quimiorreceptor periférico y pueden invertir el reflejo inductor en reposo de la dopamina en una excitación ventilatoria

pasajera sin invertir el reflejo de depresión ventilatoria provocada por la hiperoxia. [54]

HIDROCLORURO DE ETILISOBUTRACINA
(diquel*)

Químicamente la etilisobutraccina es un 2 etil-10-(3-dimetil amino-2-metilpropil) fenotiazina. [36]

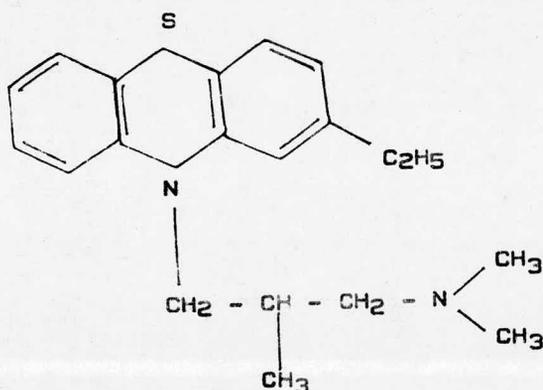


Fig. 6 .- Etilisobutraccina

La etilisobutraccina es un derivado de la fenotiazina con - propiedades similares a otros medicamentos de este grupo. [33]

El hidrocloreuro de etilisobutraccina ha sido aprobado para su uso en el perro y gato por la Asociación Federal - de Drogas en E.U.A. [36]

Potencializa la anestesia y la analgesia y reduce la dosificación del pentobarbital alrededor de un - 30% de la dosis calculada. [33]

* Diquel.- Laboratorios Len-Sal

En un estudio comparativo de un grupo de tranquilizantes, la clorpromazina y la etilisobutracina produjeron una gran hipotensión y taquicardia, en cambio la promazina produjo un cambio moderado. [41]

La etilisobutracina puede obtenerse en solución conteniendo 25 mg/ml y en tabletas de 10 y 50 mg. Para pequeñas especies la dosis oral e intramuscular es de 1 a 2.5 mg/kg de peso y la dosis endovenosa es de 0.5 a 1 mg/kg de peso. [33]

Este agente neuroléptico se administra una vez al día por vía oral para mantener la tranquilización.

En general, las contraindicaciones para otras fenotiazinas también se aplican a la etilisobutracina. [36]

HIDROCLORURO DE PROPIOPROMAZINA

[tranvet*]

El hidrocloreuro de propiopromazina es un 2-propionil -10-
[3- dimetilaminopropil] hidrocloreuro fenotiazina. [36]

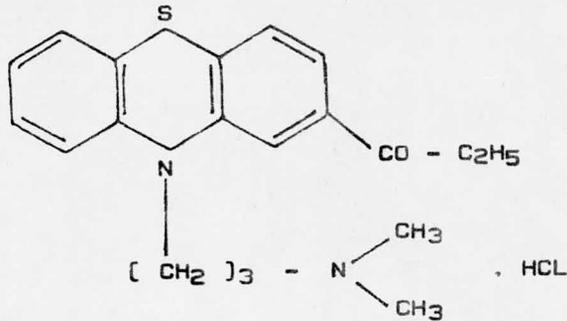


Fig. 7.- Propiopromazina

La propiopromazina es un derivado de la fenotiazina y tiene la característica de ser un polvo amarillento e inoloro, que se disuelve fácilmente en agua y en alcohol. Sus efectos son similares a los de otros derivados de la fenotiazina en que tiene un efecto antiemético, causa la reversión de la epinefrina y baja la presión sanguínea en animales anestesiados con pentobarbital. Su efecto sedante es mayor y produce mas potencialización de los barbitúricos y un grado mayor de déficit motor en comparación con la clorpromazina. [33]

La promezina y la propiopromazina producen mas del doble del efecto hipnótico en animales anestesiados con tiopental. [16]

* Tranvet.- Nombre del laboratorio: Diamond

Una dosis intravenosa en perros a razón de 0.5 mg/kg de peso producirá ataxia, constricción pupilar, menor actividad y un prolepto-ligero de la membrana nictitante. Estos mismos efectos se producen en gatos y en chingos si se administra antes de la anestesia con pentotal o pentobarbital, la cantidad de anestésico se reducirá prolongándose el tiempo de sueño.

La propiopromazina ha probado ser en la práctica - un tranquilizante seguro y eficiente con efectos que duran a veces hasta 2 o 3 días. [33]

La propiopromazina fué un tranquilizante - extremadamente potente y popular, se retiró del mercado por la Asociación Federal de Drogas en 1969. Esto fué porque - causaba parálisis del músculo retractor del pene en caballos sementales. Esta droga ha sido reintroducida y ha sido aprobada para su uso en perros y gatos, se administra a perros a una dosis de 1.1 a 4.4 mg/kg oralmente [42], también se encuentra en forma de tabletas conteniendo 10 y 20 mg de hidrocloreuro de propiopromazina. [36]

Para la tranquilización de perros por vía intramuscular e intravenosa se da a una dosis de 0.5 y 1 mg/kg de peso como preanestésico.

Para su uso en gatos como tranquilizante se da a una dosis de 0.25 a 1 mg/kg de peso y como preanestésico de 0.25 a 1.2 mg/kg intravenoso. [33]

El nivel de tranquilización requerido para producir los efectos deseados depende del nivel de la dosis y de la frecuencia de su administración. [35]

Esta droga tiene la ventaja de que nos ayuda al manejo e inmovilización de los animales en los que necesitamos una actitud de avenencia. Esto es muy valioso para controlar ani-

males nerviosos que requieren un exámen de rutina, procedimientos diagnósticos y anestesia general. [36]

Este producto tiene la desventaja de que deprime mucho la presión sanguínea en animales que se anestesian con pentobarbital. [33]

HIDROCLORURO DE TRIFLUPROMAZINA
[vetame*, vesprín]

Químicamente el hidrocloreuro de triflupromazina es un [2 trifluorometil-10-[3-dimetilamino] propil] fenotiazina, en la forma de sal hidrocloreuro se encuentra disponible - para su uso en forma parenteral y oral para el perro y el gato. [36]

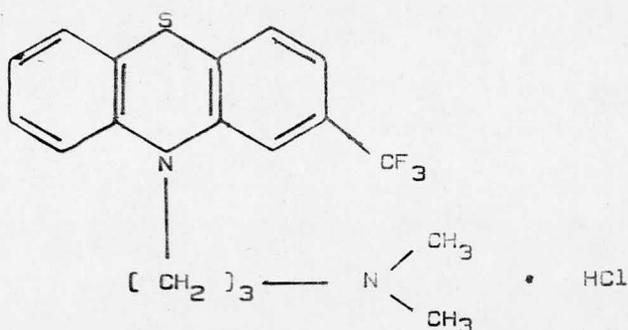


Fig. 8.- Triflupromazina

La triflupromazina es un tranquilizante del tipo de la - fenotiazina que contiene fluoruro. El pH de una solución al 2% es de 4.1; se precipita en soluciones acuosas con - un pH de 6.4. La presentación parenteral se mantiene en - botellas ámbar para evitar su descomposición con la luz. Para su administración oral se obtienen tabletas de 10 y

* Vetame.- Laboratorios Squibb.

25 mg. [33]

Este neuroléptico ha sido aprobado por la Asociación Federal de Drogas en E.U.A. para su uso único en el perro y en el gato. [36]

La triflupromazina viene en solución estéril conteniendo 3, 10 y 20 mg/ml para inyección parenteral. Por lo general los veterinarios usan la concentración de 20 mg/ml y la concentración de 3 mg/ml se reserva para su uso intravenoso. Además de las tabletas, también hay la presentación líquida oral que contiene 10 o 50 mg/ml. Los supositorios para aplicación rectal contienen 35 o 70 mg. La triflupromazina es una droga para uso humano y veterinario.

Se puede aplicar por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa para sedación preanestésica. Si se aplica intravenosamente la dosis se debe reducir y manejar con precaución. Las precauciones y sus efectos son similares a los que se tienen con la clorpromazina. Es difícil su aplicación intravenosa en gatos y en perros muy pequeños. [49]

La triflupromazina posee 10 veces más el efecto antiemético de la clorpromazina y es de 3.5 veces más su potencia tranquilizadora. Sus efectos colaterales son equivalentes a la clorpromazina, en raras ocasiones puede inducir a los perros a masticar cualquier objeto que tengan cerca, este efecto aunque es alarmante, es transitorio. [33]

Se recomienda la triflupromazina para controlar la sobreactividad psicomotora, como medicación preanestésica y otros procedimientos clínicos y de diagnóstico que requieren de inmovilización del perro y del gato. [36].

En la práctica clínica, la triflupromazina ha dado resultados comparables a la promazina en sus efectos. [33]

Para el exámen radiológico del tracto gastrointestinal, el efecto de la triflupromazina sobre el tiempo de tránsito del sulfato de bario a través del estómago y del duodeno ha sido bien evaluado en el perro. La triflupromazina ha proporcionado una respuesta clínica satisfactoria comparada a la del pentobarbital sódico, halotano, metoxiflurano, fentanilo droperidol, hidrocioruro de meperidina, hidrocioruro de promazina y al maleato de acetilpromazina. La mayoría de estos no son satisfactorios porque prolongan la depresión de la motilidad intestinal. [36]

La dosis utilizada en el perro por vía intravenosa es de 0.25 a 0.5 mg/kg de peso, por vía intramuscular es de 0.5 a 1 mg/kg de peso. En el gato la dosis intramuscular es de 1 a 2 mg/kg de peso.

Se ha sugerido que la dosis inicial por vía oral para el perro y el gato es de 1 mg/kg, continuada por un nivel diario de 0.5 mg/kg; generalmente el tratamiento se descontinúa después de 4 a 5 días y el efecto de la droga persiste por varias horas después de su aplicación. [36]

Este preanestésico tiene ventajas específicas sobre otras drogas tranquilizantes, como su gran efecto antiemético, menor efecto hipotensivo que la acepromazina o cloropromazina; sin embargo, tiene efectos clínicos similares a la promazina. Tiene gran utilidad en combinación con la oximorfona como un preanestésico neuroleptoanalgésico para perros y gatos. [49]

Esta droga produce una adecuada inmovilización y

es efectiva por mas de 3 horas, deprime la peristálsis lo suficiente para una apropiada examinación radiológica . -
[36]

La triflupromazina por tener efectos similares a la cloropromazina puede causar una alta incidencia a la hiperexcitabilidad o a reacciones espásticas que normalmente se ven con otras drogas tranquilizantes. [49]

TARTRATO DE TRIMEPAZINA
[Temaril*]

La trimeprazina químicamente es un [dl-10-[3-dimetil-amino-2-metilpropil] -fenotiazina] que además de tener un efecto tranquilizante, es antiprurítico, antitusígeno y antihistamínico. [36]

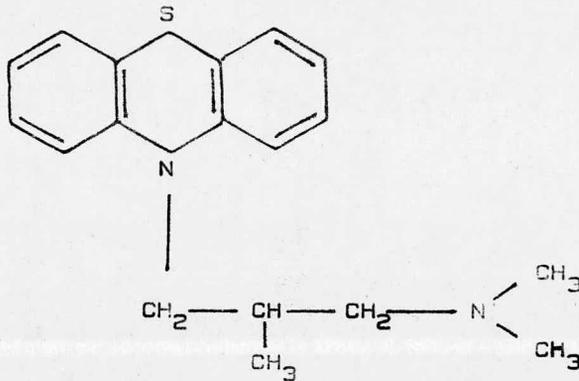


Fig. 9.- Trimeprazina

Los antipruríticos son drogas que reducen o previenen la comezón, son importantes porque cuando los animales tienen picazón, se rascan o se dentellean la piel aumentando la irritación, por lo que se administran para prevenir lesiones mayores y sus consecuentes problemas para su cicatrización. [42] En la práctica actual se utilizan los corticosteroides tanto como los tranquilizantes como antipruríticos para evitar que los animales se raspen o -

* Temaril.- Laboratorios Norden

se muerdan y lesionen la piel. [42]

Para la administración oral en el perro, hay la presentación en tabletas conteniendo 5 mg de tartrato de - trimeprazina combinadas con 2 mg de prednisolona. El perro es la única especie en la que este producto combinado: el temaril-P, ha sido aprobado por la Asociación Federal de - Drogas en E.U.A. [36]

La trimeprazina también se puede administrar por vía parenteral a razón de 2.2 mg/kg intramuscular o subcu - táneo y luego se continúa con 1.1 a 2.2 mg/kg una o tres veces al día, después del tercer día la dosis se debe redu - cir a la mitad hasta terminar la terapia. [42]

La dosis oral que se utiliza para perros menores de 5 kg es de 1/2 tableta, para animales entre 5 y 10 kg - se da una tableta, de 10 a 20 kg se dan 2 tabletas y para mayores de 20 kg se dan 3 tabletas, estas dosis se dan 2 - veces al día y después de 4 días de tratamiento se reduce la dosis a la mitad, lo cuál es suficiente para prevenir el retorno de los síntomas. Debido a la variación indivi - dual estas dosis se regulan de acuerdo a la respuesta clí - nica deseada.

El temaril-P tiene la ventaja de aliviar el - prurito independientemente de su etiología y para reducir las reacciones inflamatorias asociadas con problemas en la piel, como eczemas, otitis y dermatitis alérgicas. También se usa en el tratamiento de la tos como " la tos de las pe - rreras " y para varios tipos de bronquitis.

Esta droga tiene la desventaja de que como tiene predniso - lona no se debe usar en infecciones virales o en casos de ulceración de la córnea porque se retarda o inhibe su cic - trización. Por otro lado tampoco se debe usar en la última parte de la gestación, ya que puede inducir prematuramente el parto, acompañado con distocia, muerte fetal, retención

de placenta y metritis. [36]

MALEATO DE TRIFLUMEPRAZINA

[Nortran*]

El maleato de triflumeprazina es un [10-(3-dimetilemino-2-metilpropil)-2 trifluorometil fenotiazina] y ha sido aprobado por la Asociación Federal de Drogas en E.U.A. para su uso en el perro, posee mas del doble de potencia que la clorpromazina.

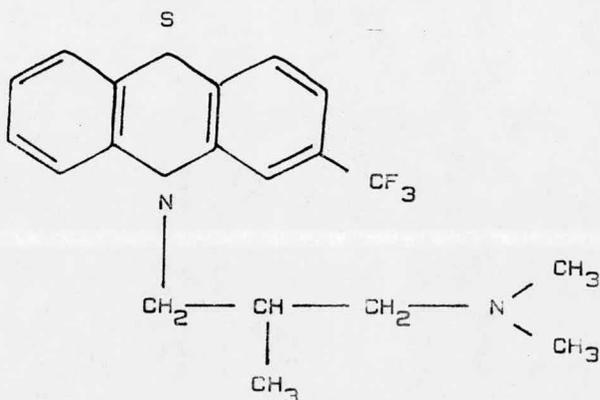


Fig. 10.- Triflumeprazina

Una dosis oral de 4.5 mg/kg de peso produce efectos de ataxia, vómito, miosis, relajación de la membrana nictitante y lagrimación, estas son las características observadas

después de su administración oral a niveles terapéuticos - de la droga. La paresia posterior es manifiesta después de 45 minutos de su administración, los animales están alertas y asustados además de irritables, empiezan con ataxia y se continúan con paresia temporal, todos los perros afectados se recuperan de manera desigual. [36]

El maleato de triflumeprazina se encuentra disponible en tabletas de 10 mg para su administración oral - en el perro. [36] La dosis parenteral para el perro y el gato es de 0.5 a 2.2 mg/kg, una o dos veces diariamente. [41]

Las contraindicaciones para su uso son similares a las de la clorpromazina y a otras fenotiazinas. - [36]

HIDROCLORURO DE MEPACINA

[Paxital, Pacatal] [22]

La mepacina contiene la estructura básica de la fenotiazina y difiere de la clorpromazina en que la cadena lateral contiene un anillo heterocíclico [piperidina]. [33]

Químicamente es un 10-[[1-metil-3-piperidil] metil] fenotiazina. [36]

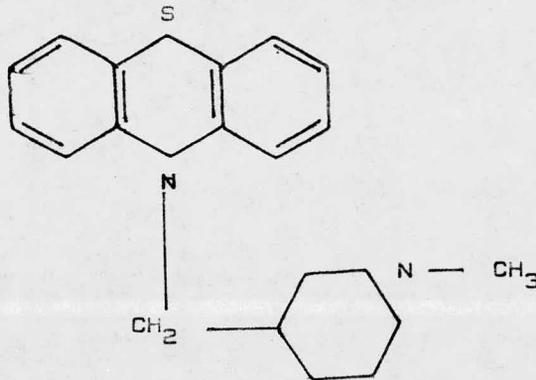


Fig. 11.- Mepacina

El hidrocloreuro de mepacina es fotosensible y debe ser protegido de la luz para prevenir el deterioro del compuesto, es ligeramente soluble en agua y tiene sabor amargo, es inodora y de color blanco cristalino. [36, 33]

Este tranquilizante ha sido aprobado por la Asociación Federal de Drogas para su uso en el perro. Tie-

ne aproximadamente la mitad de la potencia de la clorpromazina y produce un incremento en la presión arterial de los animales en comparación con otros derivados fenotiazínicos que producen cierto grado de hipotensión. [36]

La mepacina tiene una toxicidad baja, las dosis letales causan depresión nerviosa central, reducen el tono muscular, causan parálisis y por último convulsiones. [33]

El curso que sigue la mepacina en el organismo no está bien dilucidado, aproximadamente el 4% se elimina sin cambios o bien como sulfóxido en la orina y el 11% es degradado en el hígado. [33]

La duración de su acción es de 8 a 12 horas, la dosis oral utilizada para el perro es de 0.5 a 1 mg/kg dos o tres veces al día y la dosis intramuscular e intravenosa para sedación preanestésica es de 0.5 mg/kg. [42]

HIDROCLORURO DE PIPERACETAZINA

[Psymod*] [48]

Químicamente la piperacetazina es un 2-acetil-10 [3 [4-
[betahidroxietil]-piperidina] propil] fenotiazina. -
[36]

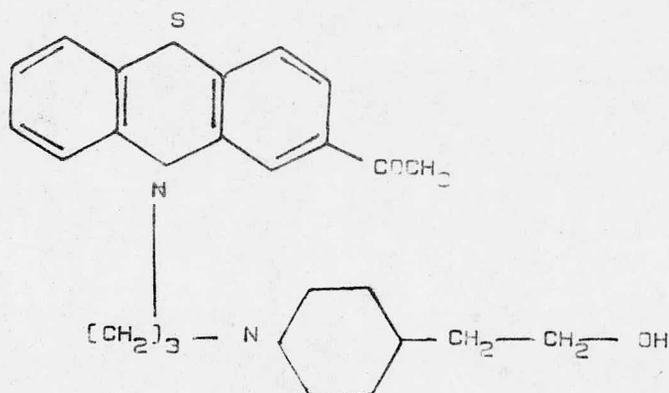


Fig. 12.- Piperacetazina

Posee propiedades farmacológicas similares a la cloropromazina. Este tranquilizante fué recientemente introducido a la práctica veterinaria. [42]

La piperacetazina puede potencializar -
marcadamente la acción de los depresores del Sistema Nervioso Central, anestésicos generales e hipnóticos, por lo que no se debe usar con epinefrina, ya que puede invertir la acción de ésta y producir severa hipotensión, al mismo tiempo puede potencializar su toxicidad, por lo que no se debe emplear con varias drogas anticolinesterasas, procaí-

* Psymod.- Laboratorios Filman-Moore.

na u otras fenotiazinas. [42]

En el perro se efectuaron estudios de toxicidad crónica a diferentes dosis de piperacetazina: 0.25, 1 y 5 mg/kg/día durante un año, todos los animales ganaron peso, pero ésto no tuvo relación con la dosis, los animales que recibieron 0.25 mg/kg/día estuvieron quietos y deprimidos durante mucho tiempo en la fase inicial. Los perros que recibieron 1 mg/kg/día tuvieron congestión de la esclerótica, ataxia ligera y somnolencia; a los que se les administraron 5 mg/kg/día tuvieron varios grados de depresión y lagrimeo, así como ataxia y somnolencia. Algunas perras fueron preñadas y los cachorros nacieron normales. Con estas dosis las evaluaciones histopatológicas y de laboratorio clínico no revelaron ningún efecto anormal. [36]

El uso de piperacetazina está aprobado por la Asociación Federal de Drogas en el perro y en el gato como tranquilizante, sedante, antiemético y para síntomas de prurito. [36]

El efecto máximo después de su administración oral se obtiene de 1 a 3 horas; bajo la administración intravenosa a los 15 minutos y por las vías intramuscular y subcutánea dentro de los primeros 45 minutos. [42]

La dosis para tranquilización de perros y gatos es de 0.1 mg/kg oralmente 2 a 4 veces al día, con una reducción de la dosis después del tercer día de tratamiento, o bien se da 0.1 mg/kg subcutáneo o intramuscularmente 2 a 3 veces al día.

Como sedante se aplica a razón de 0.4 mg/kg subcutáneo, intramuscular o intravenoso. [42]

La frecuencia de la administración de la piperacetazina para mantener la tranquilización y la sedación debe ajustarse para obtener el efecto clínico óptimo. [36]

Derivados del Thioxanteno:

CLOROPROTIXEN

[Taractan]

Químicamente es un alfa -[2 cloro-9-w-dimetilamino-propu-
lideno]-tioxanteno. [36]

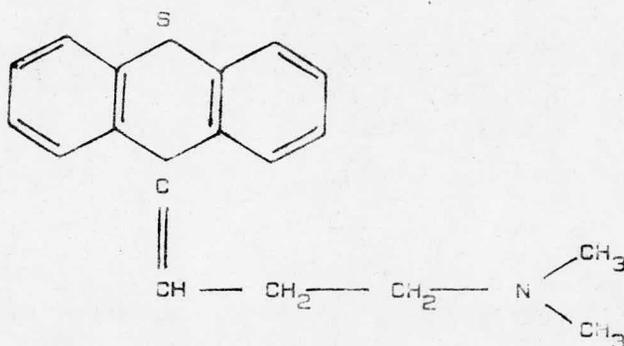


Fig. 13.- Cloroprotixen

El cloroprotixen produce efectos tranquilizantes potentes, similares a los que producen los tranquilizantes fenotiazínicos. Es una sustancia amarilla, insabora, cristalina, -insoluble en agua, pero ligeramente soluble en alcohol y -en éter, es sensible al oxígeno y a la luz, también es incompatible con los álcalis y posee un ligero olor a pescado. [33]

El compuesto actúa sobre el tallo cerebral produciendo inhibición del sistema reticular activado y disminuye la actividad cerebral a nivel cortical y subcortical.

En ratones, ratas, conejos, gatos, perros y primates produce sedación y relajación con disminución del tono muscular. [33] Esta droga antagoniza la acción emética de la apomorfina en perros y deprime al centro termorregulador.

El cloroprotixen es un gran depresor con actividad anticolinérgica. [36] Sus propiedades no adrenolíticas [simpatolíticas] y parasimpaticolíticas son de 2 y 4 veces más fuertes respectivamente, a las producidas por la cloropromazina. También tiene características espasmolíticas e histaminolíticas. [33]

La dosis para el perro es de 0.5 a 1 mg/kg por vía intramuscular o endovenosa para animales intratables que requieren manejo. [36]

La DL_{50} aguda oral es de 172 mg/kg en ratones y 200 mg/kg en ratas, las dosis subletales producen ataxia, parálisis respiratoria, mientras que la dosis letal endovenosa produce convulsiones. Los perros pueden tolerar dosis orales altas como 40 mg/kg de peso corporal, estas dosis administradas por largos períodos no producen deficiencias en las pruebas de función hepática como sucede con los derivados fenotiazínicos. [33]

Este tranquilizante tiene la ventaja de que se puede usar antes de la anestesia facilitando la preparación preoperatoria y su inducción a la anestesia. [36] Potencializa la acción de los barbitúricos y del éter tanto en ratones como en perros, también ejerce una actividad antiespasmódica sobre el tracto gastrointestinal y tiene una acción sedante; su efecto sobre la respiración varía con la especie. [33, 22]

Produce hipotensión con inyecciones intravenosas tanto en el perro como en el gato, esta droga ha tenido un uso clínico un tanto bajo en animales. [33]

Koss estudió un índice de reactividad simpática, donde respuestas electrodérmicas fueron evocadas del hipotálamo y del nervio ulnar periférico, en gatos anestesiados con pentobarbital y fueron comparadas con clorpromazina intravenosa, con la ticlidazina, trifluoperazina y pimozide, que fueron menos potentes que la clorpromazina en la reducción de la amplitud de esas evocaciones centrales con respuestas centrales colinérgicas. La perfenazina y la metotrimeprazina tuvieron cerca del doble de potencia que la clorpromazina. El haloperidol y la triflupromazina fueron 5 veces mas potentes y el clorprotixen fué 10 veces mas potente. Ninguno de estos agentes redujo la respuesta electrodérmica evocada periféricamente, indicando el modo de acción en el Sistema Nervioso Central. Hay una aparente pero no significativa correlación entre la inhibición simpática central y la potencia antipsicótica de estos compuestos y la depresión simpática central es independiente del mecanismo alfa adrenérgico en el Sistema Nervioso Central.

[30]

Derivados de las butirofenonas:

Los derivados de las butirofenonas de mayor uso e importancia en medicina veterinaria clínica son el droperidol [inapsine, dihidrobenzperidol] y la azaperona [stresnil, -suicalm]. Otro derivado de las butirofenonas es el haloperidol, de uso limitado en medicina veterinaria.

Las butirofenonas y las fenotiazinas piperazínicas [perfenazina, proclorperazina] tienen un gran número de propiedades neurolépticas en los animales, como reductores de la actividad motora pueden producir efectos catalépticos, se reduce la mortalidad por "tensión" o por trauma, bloquean la emésis de la apomorfina y previenen los efectos fatales de las catecolaminas. [36, 33]

La acción central de la dopamina y de la norepinefrina así como de otras catecolaminas son bloqueadas por las butirofenonas. La penetración de las catecolaminas neurotransmisoras a través de las membranas de las neuronas es bloqueada por activación de los receptores de estas células y no pueden tomar éste lugar. En el sistema extrapiramidal, las butirofenonas pueden actuar imitando la acción del ácido gama-aminobutírico [GABA] o bien previenen el efecto del ácido glutámico sobre las uniones sinápticas. - [36]

DROPERIDOL
[Inapsine*]

El droperidol es 400 veces mas activo en perros que la clorpromazina o el clorprotixen y es 10 veces mas activo que el haloperidol. [36] Es un derivado de las butirofenonas y es un neuroléptico de corta duración, de 8 a 12

* Inapsine.- Laboratorios Critikon

horas. [49, 33]

Es el más potente antiemético que se conoce, 1000 veces más activo que el cloroprotixen y la clorpromazina. [36]

El droperidol tiene la siguiente fórmula: 1-(1-(3-(p-fluorobenzoyl) propil)-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridil)-2-benzimidazolona. [19]

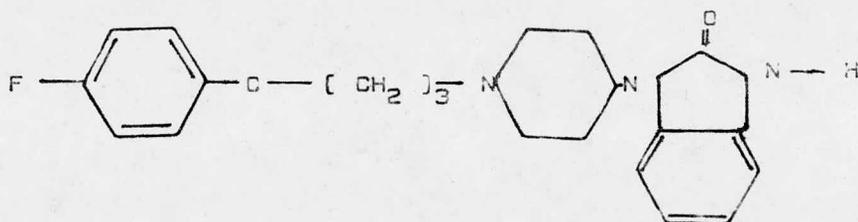


Fig. 14.- Droperidol

En el perro produce sedación con disminución de la actividad motora y tranquilización similar a la que se observa con los derivados fenotiazínicos. Presenta un amplio margen de seguridad, cuando se aplican dosis altas endovenosas se producen temblores, espasticidad muscular e hiperirritabilidad. [33, 41]

El droperidol inhibe las respuestas aprendidas y antagoniza los efectos estimulantes del Sistema Nervioso Central de la anfetamina, tiene propiedades -

bloqueadoras adrenérgicas, evitando con esto las arritmias producidas por la epinefrina, así como sus efectos hipertensores.

En el perro bajo anestesia se provoca una disminución en la presión sanguínea con poco o ningún cambio en el trabajo cardíaco después de su administración endovenosa, el droperidol potencializa las acciones de los barbitúricos, reduciendo con esto su dosis anestésica. [33, 42]

Su acción en el hombre puede ser descrita como un depresor del Sistema Nervioso Central que produce - somnolencia y un estado de indiferencia. En el perro, el efecto de sedación disminuye la actividad motora y se presenta ataxia. [41, 39]

El droperidol así como el cloroprotixen se puede - clasificar como un potente agente antichoque por traumatismo e inhibe la vasoconstricción arterial. Una de sus principales acciones farmacológicas es su bloqueo adrenérgico en el perro [0.125 mg/kg intravenoso], su suave efecto - hipotensor a esta dosis se cree que sea el resultado de la vasodilatación periférica y una mínima parte por el bloqueo adrenérgico.

El droperidol a una dosis de 4 mg/kg intravenoso causa una respiración lenta y baja la frecuencia cardíaca, hay hipotensión, decae la potencia cardíaca y hay una disminución en la fuerza de contracción del miocardio. - [36]

Rara vez se usa solo como un sedante preanestésico; sin embargo, es capaz de producir una sedación igual a la de los tranquilizantes fenotiazínicos. Se usa en combinación con un narcótico, como el fentanilo, para sedación - preanestésica y analgesia. El droperidol muy rara vez se administra en gatos. [49]

Este producto comercialmente se llama innovar-

vet y viene en presentación inyectable estéril, conteniendo 0.4 mg de fentanilo con 20 mg de droperidol por cada mililitro. [42, 40] Con 1.8 de metilparaben y 0.2 mg de propilparaben como preservativos. [39]

Esta combinación se utiliza para producir neuroleptoanalgesia [33], la cuál se define como un estado de depresión del Sistema Nervioso Central con analgesia producida por un neuroléptico [tranquilizante] y por un analgésico narcótico. [41]

El estado producido por el fentanilo y el droperidol es de analgesia y sedación sin una total inconsciencia. En el hombre se puede definir como un estado de indiferencia total o de tranquilización y analgesia, el cuál reconoce las palabras pero es relativamente indiferente al dolor. Este estado se manifiesta en el perro por una respuesta al estímulo auditivo pero hay una reducción o ausencia de su respuesta al estímulo doloroso.

Hasta la fecha, se ha fracasado en la búsqueda de un narcótico potente que no deprima la respiración; los narcóticos generalmente deprimen la respiración en proporción al grado que se administran, de sedación o analgesia, siempre requiere de una ventilación asistida o controlada. La apnea que se observa en el hombre, usualmente no es un factor de complicación en el perro, en la mayoría de los casos, los perros tienen un aumento en la frecuencia respiratoria con una reducción en la ventilación alveolar debido a cambios en la sensibilidad del centro termorregulador. [41]

Este producto se indica para varios procedimientos, entre los que se incluyen los siguientes: para manipulaciones diagnósticas como exámenes vaginales o para procedimientos radiográficos u ortopédicos, así como para reducir fracturas mediante la aplicación de férulas, para

profilaxis dentales, para cirugía menor de relativa corta duración, para manipulaciones terapéuticas así como irrigación y desimpactación de sacos anales, limpieza de oídos, tratamiento de ojos y orejas, como medicación preoperatoria y postoperatorio para sedación y reducción del dolor, como preanestésico con barbitúricos o anestésicos volátiles y para cirugía mayor en conjunto con anestésicos locales. [42, 40]

El narcótico-analgésico fentanilo, es aproximadamente 500 veces mas potente que la meperidina - [demerol], produce analgesia, sedación, depresión respiratoria en 3 a 5 minutos, con una respuesta máxima de 10 a 15 minutos. [33]

El fentanilo es un derivado de la morfina, con la siguiente estructura química: N-(1-fenil-4-piperidil) propionanilida. [19, 22]

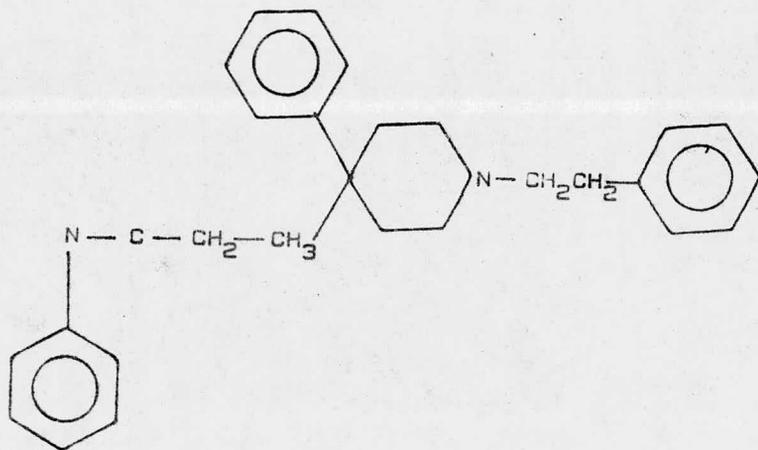


Fig. 15.- Fentanilo

Los efectos respiratorios, no son consistentes, varían en la depresión, presentándose con apnea ocasional hasta hiperventilación. Los perros anestesiados con pentobarbital la medida y el volumen periódico decrecen marcadamente después de la inyección intravenosa, a veces se puede presentar jadeo. [33]

La inyección intravenosa o intramuscular de fentanilo produce bradicardia con arritmia sinusal en perros despiertos o anestesiados, debido a un aumento en el tono vagal; pero con la administración de atropina a dosis de 0.04 a 0.1 mg/kg se evita que se presente esta bradicardia. [40]

En perros anestesiados con pentobarbital el fentanilo produce una disminución de la presión sanguínea con un retorno gradual hasta niveles casi normales. Esto se ha observado que ocurre en perros vagotomizados como en los íntegros, lo que indica que la hipotensión no es una función que cambie el ritmo cardíaco. [33]

El fentanilo viene en solución estéril conteniendo 0.05 mg/ml [0.005%] en 2 y 5 ml para inyección parenteral. No se usa solo como sedante preanestésico o como analgésico, sino combinado con droperidol. [49]

Por lo general el fentanilo, no produce vómito en el perro; sin embargo, el esfínter anal se relaja, hay flatulencia y el perro con frecuencia defeca. [33] Estos cambios se manifiestan por estimulación gastrointestinal colinérgica. [41] También produce efectos de comportamiento, similares a los de otros narcóticos, tales como analgesia, sedación con disminución de la actividad motora, ataxia y una respuesta exagerada a los estímulos auditivos fuertes. [33]

Una característica interesante de la neuroleptoanalgesia -

es la habilidad del perro de responder a los estímulos auditivos como a un ruido fuerte, el dejar caer un objeto al piso o el apañuscamiento de una hoja de papel hacen que el animal responda levantando su cabeza. Esta respuesta persiste alcanzando una reducción o una completa ausencia de los reflejos pedales. Esto indica una ausencia completa de inconsciencia, alcanzando una profunda sedación y analgesia. La inconsciencia se puede producir mediante la administración de óxido nitroso o de una pequeña cantidad de - barbitúrico. [41]

Con el innovar-vet,* se puede observar en algunos perros una lenta oscilación rítmica de los ojos, el reflejo más consistente es el reflejo vigoroso del párpado que no nos indica el nivel de sedación. La constricción pupilar, la cuál ocurre consistentemente, puede ser usada como una guía del efecto máximo de la mezcla. Este efecto no se minimiza por la acción de la atropina parenteral. La relajación muscular es suficiente para la examinación oral y para reducir las fracturas de los miembros. - Los reflejos orofaríngeos y laríngeos si permanecen constantes y si intentamos intubar al animal, éste tendrá movimientos deglutorios y permanecerán cerrados los cartílagos aritenoides. [41]

El máximo efecto analgésico se mantiene durante 30 a 40 minutos, después de éste período, el perro reacciona a la estimulación cutánea, no ocurre ninguna emergencia por delirio. Dentro de los 60 a 90 minutos posteriores a la inyección intramuscular de esta combinación, - la mayoría de los perros son capaces de mantenerse en recumbencia esternal y responden al medio ambiente, algunos intentan levantarse y tienen movimientos ambulatorios dentro de las primeras 2 horas después de su aplicación. -

* Innovar-vet.- Laboratorios Pitman-Moore.

[41]

Para analgesia y tranquilización de perros se recomienda una dosis intramuscular de la combinación de este producto de 1 ml/7-9kg de peso. Se puede administrar intravenosamente a razón de 1 ml/ 11-27 kg de peso. [42]

Estas dosis se dan 30 a 40 minutos antes de la inducción. [39]

La dosis actual se determina por la respuesta que se desea, la administración de 0.04 mg/kg de sulfato de atropina previene la hipersalivación y la disminución del rango cardíaco inducido por el fentanilo. [42] Su duración es de 1 a 3 horas dependiendo de la vía de administración. [40]

Cuando los narcóticos se administran intravenosamente se debe hacer en forma lenta mas o menos en 2 a 4 minutos, para que no haya una severa hipotensión y vasodilatación. Si los narcóticos se aplican rápidamente, la estimulación del Sistema Nervioso Central puede ocasionar convulsiones. [39] Este efecto puede ser contrarrestado por inyecciones intravenosas de pequeñas dosis de pentobarbital. [39]

Se ha observado agresividad durante el periodo de recuperación y cambios en el caracter de algunos animales tratados con innovar. También se han observado efectos prolongados que duraron hasta varios días, en especial cuando se sobredosificó.

No se recomienda el innovar-vet para utilización intravenosa, el grado y la duración de la analgesia y la tranquilización que se obtiene en los perros son bastante variables y con frecuencia se observan movimientos espontáneos. En la actualidad la droga se expende para uso exclusivo en perros [33] y su uso requiere en E.U.A. licencia Federal y Estatal. [39]

La neuroleptoanalgesia puede ser reversible por medio de un antagonista narcótico [nalorfina, naloxona], pero esta acción reversible puede ser incompleta por la combinación con el tranquilizante. El animal puede permanecer deprimido o tranquilo de 24 a 48 horas. Las dosis repetidas diariamente pueden ocasionarles diarrea. [40]

Se puede administrar nalorfina intravenosa [IV], intramuscular [IM] o subcutánea [SC] a una dosis de 0.44 a 1.1 mg/kg y la naloxona a razón de - 0.04 mg/kg IM, IV ó SC. Si la combinación de fentanilo y droperidol es intravenosa, la dosis de nalorfina reducirá a esta combinación a una tercera parte. El uso de estas drogas podrá revertir inmediatamente todos los efectos del fentanilo, incluyendo la analgesia [esto no sucede con el droperidol]. [42]

Dentro de las ventajas del droperidol tenemos las siguientes: por si mismo no es capaz de producir ningún signo clínico de depresión respiratoria cuando se usan las dosis recomendadas, es relativamente de corta duración [6 a 12 horas], provee una buena acción antiemética, tiene acción protectora, similar a la de los tranquilizantes fenotiazínicos contra las arritmias inducidas por la epinefrina y tiene amplio margen de seguridad.

Como desventajas tenemos su alto precio, causa temblores musculares, hiperexcitabilidad y cambios de conducta en algunos animales, especialmente durante el período de recuperación. [49]

El fentanilo como medicación preanestésica tiene las siguientes ventajas: provee una excelente analgesia a dosis muy bajas, combina bien con un tranquilizante para proveer sedación y una analgesia adecuada para realizar cirugía menor, profilaxis dental o para algún procedimiento diagnóstico. La combinación viene disponible comercialmente como

innovar-vet y es usado como parte de la técnica balanceada para la anestesia en la operación cesárea en perras, no causa vómito pero puede haber defecación, es un depresor suave de la actividad respiratoria y de la función cardiovascular, pudiéndose usar en el paciente hospitalizado o en perros débiles que necesitan una cirugía de emergencia o para procedimientos cardíacos. Disminuye la cantidad total de anestesia general requerida cerca de un 50-80%. Y lo que es muy importante, su efecto puede ser revertido por antagonistas narcóticos.

Las desventajas del fentanilo son su elevado costo, más que otros narcóticos, causa defecación o diarrea transitoria en algunos perros, está contraindicado en gatos, cuando se da intramuscular o subcutáneo, puede producir severa depresión respiratoria o rigidez de la pared torácica y necesita ventilación controlada. Causa jadeo y un aumento de la salivación y produce bradicardia significativa, especialmente cuando se administra intravenosa. - [49, 48]

Koehntop y colaboradores observaron que el droperidol tiene una potencia bloqueadora alfa-adrenoreceptora comparada con la pentolamina en estudios in vitro, donde la norepinefrina fué usada como agonista alfa, este efecto vasoconstrictor pudo ser inhibido similarmente por el droperidol y la pentolamina. Ambos, el droperidol y la pentolamina fueron continuamente infiltrados en los miembros posteriores denervados de perros y también fueron puestos constantemente en la corriente circulatoria, se midieron los cambios en la presión basal y de la respuesta intraarterial por inyecciones de dopamina y norepinefrina. El droperidol fué mucho menos potente que la pentolamina en el bloqueo de la respuesta vasoconstrictora de la dopamina y la norepinefrina. La inhibición de la pentolamina y

y de la dopamina fueron similares en el efecto sobre la no repinefrina, en donde el droperidol tuvo un efecto opuesto ya que produjo una gran respuesta inhibitoria sobre la no-repinefrina más que sobre la dopamina. La disminución inicial de la resistencia vascular por los niveles constantes en el plasma de droperidol fueron pasajeros, y con la pentolamina hubo una disminución en el tono vascular que fué mas prolongado. [29]

Booth, Hatch y Crawford estudiaron en perros, el efecto de la 4-aminopiridina [4-AP] y del hidrocloreuro de naloxona, administrados intravenosamente para poder determinar la duración de la neuroleptoanalgesia inducida por la inyección intramuscular del fentanilo-droperidol. - La duración de la neuroleptoanalgesia producida por el fentanilo-droperidol fué significativamente deprimida por la administración combinada de la 4-AP y de la naloxona. Una mezcla de 4-AP a una dosis de 0.5 mg/kg y de la naloxona a una dosis de 0.04 mg/kg administradas por via intravenosa, antagonizaron marcadamente el efecto en el Sistema Nervioso Central de la dosis intramuscular de 1 ml/9 kg de peso de fentanilo-droperidol. Todos los perros regresaron inmediatamente a su postura normal y pudieron caminar voluntariamente sin una evidencia de ataxia o de tranquilización.

La dosis IM de fentanilo-droperidol de 5 ml/9 kg o 5 veces la dosis clínica recomendada fué parcialmente antagonizada por la 4-AP plus naloxona. Sin embargo, los perros presentaron excitación a pesar de la 4-AP mas naloxona, ya que se había absorbido una gran dosis de fentanilo-droperidol, que fué aparentemente responsable de estos resultados.

La administración intravenosa de hidrocloreuro de yohimbina [agente bloqueador alfa 2-adrenérgico], falló

en la inversión del efecto del fentanilo-droperidol. La 4-AP plus naloxona previene el paro respiratorio por el uso de grandes dosis intramusculares de fentanilo-droperidol, se determinó el efecto cardiopulmonar de la 4-AP [a una dosis de 0.5 mg/kg] intravenosa en el perro después de la anestesia con pentobarbital sódico. Una disminución pasajera en la presión arterial fué inducida por la 4-AP; el volumen minuto respiratorio se incrementó ligeramente. No se detectaron alteraciones en el electrocardiograma, solo se presentaron arritmias ventriculares de corta duración después de la administración de 5 veces la 4-AP [a una dosis de 2.5 mg/kg].

Se determinaron los efectos cardiopulmonares de la combinación de la 4-AP [0.5 mg/kg] y de la naloxona [0.04 mg/kg] intravenosos en el perro después de su anestesia con fentanilo-droperidol intravenoso [a una dosis de 0.086 ml/kg] y con pentobarbital sódico [10 mg/kg], donde se observó una ligera disminución de la presión arterial, seguido de un paulatino aumento de la misma. Inmediatamente después de la administración de los antagonistas, fué necesaria una dosis adicional de pentobarbital para mantener la anestesia. El volumen minuto respiratorio se incrementó 3 veces, después de la administración de la 4-AP y de la naloxona, no hubo arritmia ventricular, la amplitud de la onda R se deprimió y las ondas P y T se incrementaron.

La 4-AP plus naloxona IV tiene la característica de invertir la neuroleptoanalgesia en perros causada por el fentanilo-droperidol [IM o IV] después de la restricción terapéutica, ortopédica, dental y para procedimientos quirúrgicos. Estos antagonistas se pueden usar como antídoto en una sobredosis accidental de fentanilo-droperidol. [10]

En otro trabajo, se realizó la estimulación del área de de fensa hipotalámica y la activación aferente somática en combinación con un baroreceptor carotídeo y fué realizado en gatos anestesiados con óxido nitroso y fentanilo, para investigar las consecuencias circulatorias en ese momento por cambios en el riego sanguíneo regional. Estos procedimientos estimulatorios, indicaron una activación mímica de los mecanismos de control cardiovasculares neurogénicos e centrales causados por la anestesia y por el trauma quirúrgico, induciendo reacciones pronunciadas en el intestino y en el riego sanguíneo renal, así como también diuresis.

La administración de droperidol disminuyó marcada mente la vasoconstricción renal y produjo una reducción en la diuresis con una dosis promedio de 0.025 a 0.10 mg/kg - de peso. La dosis de 0.15 a 0.25 mg/kg eliminaron virtualmente la estimulación inducida, incrementando una resisten cia vascular renal como si atrajera una activación del área de defensa o activación aferente somática. Esta dosis también en parte bloquea el incremento neurogénico de la - resistencia vascular intestinal. [7]

AZAPERONA

[Stresnil*, suicalm †]

Durante los últimos años se ha usado la azaperona como un tranquilizante en los animales de granja [suinos, ovinos, bovinos y aves] al parecer como el mejor remedio para calmar a los animales sujetos a situaciones de tensión. [18]

En el reino unido de mencionó como una gran esperanza, como tranquilizante sin los efectos colaterales indeseables sobre el ritmo y gasto cardíacos; producidos por los derivados fenotiazínicos. [6] Se han obtenido resultados halagadores en su utilización como tranquilizante en cerdos. [13]

Fitko y colaboradores [12] observaron que con el uso de la azaperona se obtienen efectos tranquilizantes satisfactorios en becerros, toros, caballos, perros y aves, basándose en experiencias clínicas sobre el transporte de animales para calmarlos, manejarlos y para hacer pequeñas intervenciones quirúrgicas, en ocasiones con el uso simultáneo de la anestesia local. También se menciona, que el uso de la azaperona no presentó efectos colaterales como inflamación en el sitio de la inyección y disminución del apetito.

Además en canideos, dosis de 2 mg/kg parecen ser suficientes para algunas operaciones superficiales, y para ejecutar operaciones mas dolorosas fué necesario usar 3 mg/kg - de peso, con anestesia local.

Fitko y colaboradores aplicaron la azaperona para investigación en perros a una dosis de 0.5 a 3 - mg/kg intramuscular y concluyeron que puede usarse para evitar la tensión.

La azaperona es un agente neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas, químicamente es un

* Stresnil.- de laboratorios Chinoín

† Suicalm.- de laboratorios Quimed.

4-fluor-4-(2-piridil)-1-piperazinil]-butirofenona.

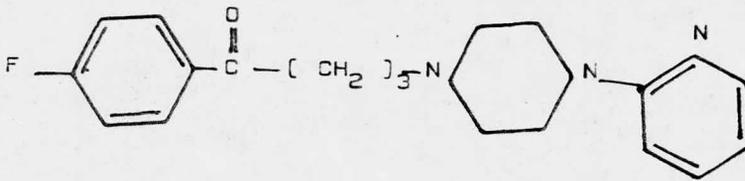


Fig. 16.- Azaperona

La azaperona es relativamente atóxica, es una droga de corta duración que rápidamente se biotransforma y se elimina.

Presenta efectos neurolépticos no sedativos con baja toxicidad y amplio margen de seguridad. Reduce la actividad motora produciendo un bloqueo de la respuesta condicionada de "evitación". [27] O sea, el bloqueo a nivel de corteza cerebral provoca que el individuo tenga movimientos voluntarios (incoordinación), lo cuál hace que adopte cualquier posición y no haga nada por evitar la manipulación (es una disminución en respuestas voluntarias).

Produce una sedación psicomotora sin efectos narcóticos por lo cuál el animal se muestra indiferente al medio ambiente que lo rodea; esto es debido a una protección

contra reacciones exageradas del Sistema Nervioso Autónomo a los estímulos externos. Sin embargo, el animal permanece consciente. [28] En los suinos potencializa a los analgésicos e hipnóticos, produciendo el estado de neuroleptoanalgesia necesario en la clínica porcina. [27]

En cuanto a su metabolismo, la azaperona se absorbe fácilmente a partir del sitio de aplicación, donde el catabolismo de la sal comienza, se distribuye por todo el organismo y alcanza los mas altos niveles tisulares aproximadamente a los 30 minutos de administrada la solución. El catabolismo de la azaperona se realiza principalmente en el hígado, donde por simples procesos oxidativos, se producen diferentes metabolitos, siendo estos absolutamente inocuos.

La excreción de la azaperona se realiza rápida y completamente a través de la orina [25%] y de las heces fecales [75%] principalmente dentro de las primeras 24 horas de aplicado el producto. [26]

Con respecto a su toxicidad, la azaperona a dosis terapéuticas es bien tolerada y no se han observado reacciones secundarias indeseables, aunque pueden presentarse salivación y respiración acelerada con dosis elevadas, estos efectos desaparecen espontáneamente y no provocan daños permanentes o irreversibles. No se han observado reacciones locales en el sitio de aplicación intramuscular. [28]

Appendini y Fernández [1982] realizaron un estudio de la azaperona en perros y observaron que este tranquilizante produce efectos neurolépticos no sedativos, con baja toxicidad y por lo tanto amplio margen de seguridad, su metabolismo es en el hígado y se excreta por la orina y heces fecales, dentro de las primeras 24 horas de aplicado el producto.

La sedación y la miorelajación que produce la aplicación de azaperona en los caninos son satisfactorios, aunque su efecto analgésico es solo suficiente para algunas curaciones de la piel; considerando que la sedación y la miorelajación disminuyen las manifestaciones de dolor. Se recomienda aplicar agentes analgésicos locales, al menos durante las manipulaciones extremadamente dolorosas.

La dosis recomendada es de 4 mg/kg aplicada por vía intramuscular, aunque es aconsejable disminuirla a criterio del médico, en pacientes de edad avanzada o con antecedentes de problemas cardíacos.

La azaperona por lo general, es bien tolerada por los animales aunque eventualmente pueden presentarse efectos secundarios severos como vómito y salivación. En dosis muy altas [20 a 40 mg] pueden ocurrir: incontinencia urinaria, protrusión del pene, postración en decúbito ventral, lagrimeo y sueño acentuado. Todos estos efectos desaparecen espontáneamente y no proveen daños permanentes o irreversibles. [2]

Derivados de la Rauwolfia:

Los derivados de la Rauwolfia de importancia primordial en Medicina Veterinaria son la reserpina y el hidrocloreto de metoserpato.

El uso de la reserpina ha sido aprobada en E.U.A. por la - Asociación Federal de Drogas para su uso en el perro y en el gato y el metoserpato sólo se utiliza en pollos. [36]

RESERPINA

[Serpasil*]

La descripción del uso de extractos de plantas parecidas a la rauwolfia se remontan a la india antigua. Se utilizó en la medicina indú primitiva para una gran variedad de enfermedades incluyendo la picadura de víbora, hipertensión, in_u somnio, cólera y locura. [22, 36]

La serpentina rauwolfia es un arbusto trepador - de la familia de las Apocinaceas. Un botánico francés, Plu_u mier, en 1703 la llamó serpentina rauwolfia en honor al Dr Leonard Rauwolf de Ausburgo que nunca vió a la planta, pero siempre supo de su existencia. Las aplicaciones terapéu_u ticas de la raíz de la planta para el tratamiento de la - psicosis e hipertensión fué descrita en la Revista Médica Indú en 1931 por Sen y Bose. En 1954, Kline reportó que la rauwolfia o reserpina ayudaba en el tratamiento de pacientes psicóticos, subsecuentemente descubrió la habilidad de los alcaloides de la rauwolfia para liberar aminas biogé_u nicas de sus sitios de almacenamiento en el cuerpo, iniciándose con esto un gran número de investigaciones elucidi_u dando interacciones entre estas aminas y la reserpina. - [22]

El nombre farmacológico de la reserpina es el siguiente: C₃₃H₄₀N₂O₂ alcaloide y su fórmula química es:

* Serpasil.- De laboratorios Ciba.

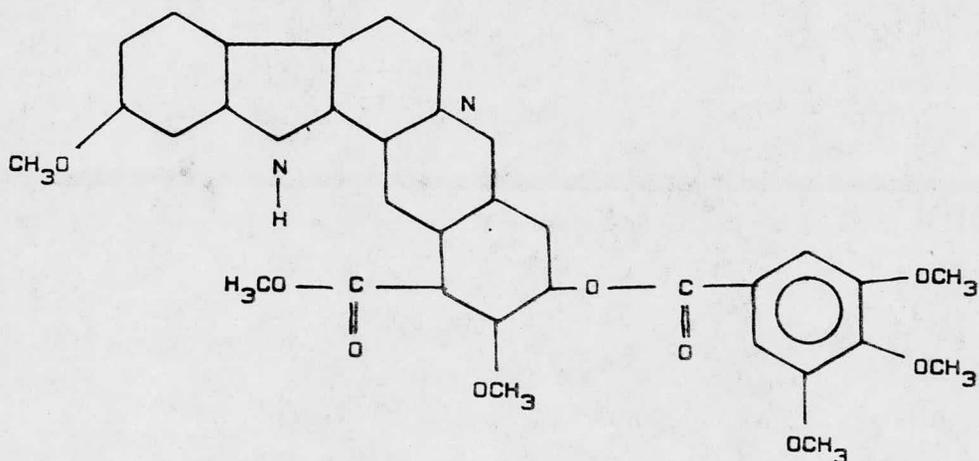


Fig. 17.- Reserpina

Después de la administración parenteral de reserpina en el perro, el primer efecto que se observa es la hiperpnea y -tremores suaves, a veces acompañados de una leve excitación con una tranquilización eventual

Si usamos niveles altos, el animal aparece -torpe o con estupor estando todavía despierto. Los primates permanecen cohibidos en una posición no usual y así si guen a menos que se les llame la atención.

El vaciamiento de las catecolaminas cerebrales por la reserpina, juegan un papel importante en los cambios de conducta que manifiestan los animales. Dependiendo de la -dosis de la reserpina, los animales pueden ser sedados o -pueden manifestar una conducta hiperactiva concomitante -con un incremento en la actividad de la hidroxilasa de ti-

rosina en el cerebro medio y caudado. [36, 33]

El gato manifiesta una conducta psicótica después de una sobredosis de morfina, la cuál puede ser prevenida o pretratada en animales con reserpina. Una inyección intraperitoneal de hidrocloreuro de morfina a una dosis de 20 mg/kg producirá una respuesta psicótica en el 100% de los gatos.

El tratamiento con reserpina a una dosis de 2.5 mg/kg intraperitonealmente 24 horas antes de la morfina - previene efectivamente esta respuesta.

La reserpina induce un estado de rigidez y acinesia [catalepsia], los temores son un efecto común, hay reducción de la actividad y hay una respuesta de tensión - al medio ambiente, esto se observa en animales nerviosos. En un estudio se vió que una dosis diaria de reserpina de 18 a 39 microgramos/kg durante un año en el perro, causa - depresión del Sistema Nervioso Central, temores musculares y un pronunciado síndrome de Parkinson; estos efectos centrales, en contraste con alteraciones en la actividad - autónoma periférica, parecen incrementar la intensidad de la duración de la reserpina. La frecuencia de las respuestas a la estimulación nerviosa simpática disminuye después de una dosis baja de reserpina en el perro; esta depresión neuronal, puede ser reversible mediante la administración de norepinefrina. [36]

La reserpina agota o libera serotonina, dopamina y norepinefrina de los depósitos del cerebro y otras partes del cuerpo. La deficiencia de dopamina inducida por la reserpina en el cerebro se produce en el cuerpo estriado, sustancia nigra y el núcleo pallidum. La restauración de la serotonina a niveles normales es prolongada. Después de una simple dosis en el conejo, la serotonina cerebral - se deprime en un 10% de la normal en 4 horas y permanece - éste nivel por 36 horas, después hay un incremento gradual

en un período de 7 días hasta recuperarse.

La reserpina también produce un efecto hipotérmico que puede prevenirse elevando la temperatura ambiental. Aparentemente, este efecto termoregulador se debe a la salida de serotonina del hipotálamo.

La reserpina causa una marcada miosis en el gato y en el perro con relajación de la membrana nictitante. -

[36]

La reserpina produce bradicardia, el efecto hipotensivo puede ser el resultado de la vasodilatación, también hay una disminución de la frecuencia respiratoria en el gato, perro, conejo y primate.

Experimentos clínicos en humanos sugieren niveles terapéuticos antihipertensivos de reserpina, que pueden afectar adversamente la función del miocardio y ocasionalmente signos de falla cardíaca congestiva derecha. Gran número de estudios en animales también indican que la reserpina afectan adversamente la función cardíaca, en el perro después de administrar reserpina (0.1 mg/kg) se presentó falla cardíaca, ascitis y edema pulmonar al exámen post-mortem. La falla circulatoria también se ha observado en el gato, dentro de las primeras 24 horas después de administrar 1 mg/kg de reserpina. También el tratamiento en perros con 50 microgramos/kg de reserpina intramuscular por 4 días puede alterar la ultraestructura del miocardio, así mismo hay anomalías mitocondriales a partir del 5º día hasta el 14º, pero todos estos cambios son reversibles.

Los anestesiólogos recomiendan que el tratamiento con reserpina y otros derivados de la rauwolfia deben ser discontinuados por lo menos 2 semanas antes de la cirugía. Pacientes humanos que han estado bajo terapia con reserpina siempre desarrollan una severa bradicardia e hipotensión arterial cuando se administran los anes-

tésicos generales.

Igualmente los animales pretratados con reserpina son mas sensibles a los efectos hipotensivos del tiopental sódico. [22]

Experimentalmente se han inducido úlceras - gástricas en el perro y en el gato después de un tratamiento con reserpina en cerca de 6.5 y 5 días respectivamente, después de su administración diaria.

En la rata, la reserpina inhibe el estro y la fertilidad, pero no la lactación, grandes dosis sobre el 9^o y 10^o día de gestación son teratogénicos, posiblemente por - el disturbio en el metabolismo de las catecolaminas.

La reserpina no se utiliza extensamente en Medicina Veterinaria, ya que se prefieren los derivados fenotiazínicos por su rápida acción y pronta recuperación. - [36]

El uso terapéutico de la reserpina es para casos de hipertensión, y por la severidad de su dosis, esta droga - se administra a dosis muy bajas en conjunto con otros tipos de agentes antihipertensivos. [22]

En perros y gatos con una dosis oral de 5 a 18 microgramos/kg se producen efectos satisfactorios pero que - se obtienen hasta las 48 horas.

La dosis en perros debe ajustarse a cada individuo, 0.025 mg/kg oralmente son bien tolerados. Por vía intravenosa: 0.05 a 0.1 mg/kg son efectivos, mientras que 0.5 mg/kg pueden causar la muerte.

La reserpina tiene la ventaja de poseer propiedades antihi - pertensoras y tranquilizadoras, la hipotensión se produce al agotarse la norepinefrina en las terminaciones nervio - sas simpáticas, se utiliza para la sujeción en intervencio - nes quirúrgicas. Sin embargo, tiene la desventaja de que su acción es muy lenta, independientemente de la vía de ad

ministración. Los perros son muy sensibles a la reserpina pudiéndoles causar anorexia, vómito, diarrea, debilidad muscular, temblores, incoordinación y depresión como síntomas tóxicos. [33]

terales no están disponibles debido a su dificultad para disolverse en soluciones acuosas.

La duración de su acción es de 5 a 6 horas y es 8 veces mas prolongada que el mefenesín. [36, 33]

Farmacológicamente el meprobamato tiene una acción similar a la del mefenesín, produce una parálisis reversible de la musculatura voluntaria sin alterar significativamente las funciones autónomas. Como el mefenesín, el meprobamato deprime la función de la transmisión de impulsos nerviosos en las uniones internunciales del cordón espinal. El meprobamato también se parece al mefenesín porque tiene una pequeña acción directa sobre la musculatura esquelética, y no altera la transmisión de la placa motora y no interfiere con la conducción nerviosa. [36, 48]

El meprobamato se ha administrado oralmente en un número limitado de perros a una dosis de 1 g diariamente por 60 a 75 días y no hubo evidencia de toxicidad; se tomaron valores hematológicos, urinálisis, pruebas de excreción de fenolsulfonftaleína, así como nitrógeno uréico sanguíneo y urea, y resultaron dentro de los límites normales. [36]

Las dosis terapéuticas aceptables de meprobamato en la práctica veterinaria van de 100 a 400 mg administrados oralmente 2 a 4 veces al día. [41, 33]

El meprobamato tiene la ventaja de tener una acción prolongada con efectos músculo-relajantes y anticonvulsivos [33], neutralizando de esta manera las convulsiones producidas por estriocina y pentilene-tetrazol [41]

Tiene las desventajas de que grandes dosis administradas diariamente producen signos de dependencia física, por lo general no se usa como preanestésico por su escasa sedación y por su disponibilidad única en tabletas -

[41] y también que por lo menos debe ser administrado 1 hora antes de la inducción de la anestesia general. [33]

Derivados Benzodiazepínicos:

Los derivados benzodiazepínicos mas usados en la práctica de Medicina Veterinaria, son el diazepam y el clordiazepóxido. [36]

DIAZEPAM
[Valium*]

El diazepam es un compuesto derivado de la benzodiazepina, cuya base cristalina es incolora e insoluble en agua. Es 10 veces mas activo que el meprobamato en sus acciones calmantes, de relajación muscular y anticonvulsivos en los animales. [33] Su fórmula farmacológica es: Clorhidrato del 4-oxido de 7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepina [$C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$]. Su fórmula estructural es la siguiente:

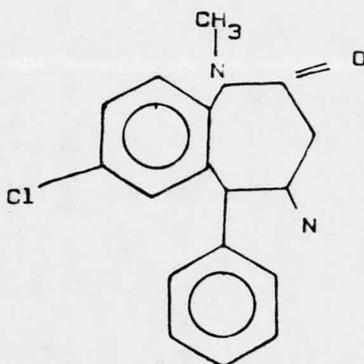


Fig. 19.- Diazepam

* Diazepam,- de Laboratorios Roche.

No posee acción bloqueadora autónoma como la clorpromazina y no produce efectos extrapiramidales, es 3 a 4 veces - mas activo en el bloqueo de la rigidez por la decerebra- ción en los gatos que el pentobarbital o la clorpromazina no tienen actividad antiemética y la depresión cardiovascu- lar que produce es leve. [33]

El principal sitio de depresión sobre el - Sistema Nervioso Central producido por el diazepam es en - la formación reticular del mesencéfalo, las benzodiazepi- nas y los barbitúricos deprimen los niveles de serotonina, norepinefrina y otras aminas biogénicas en el cerebro. Es- te derivado es capáz de antagonizar las convulsiones produ- cidas por el pentilenetetrazol y la estriocina.

El diazepam, el clordiazepóxido, el meprobamato y el mefenesín no alteran significativamente los reflejos monosinápticos; el pentobarbital, el ciclopropano y el ó- xido nitroso reducen los reflejos monosinápticos, estos ha- llazgos sugieren que los depresores centrales, como el dia- zepam, clordiazepóxido, meprobamato, mefenesín y algunos - anestésicos actúan en las estructuras supraespinales, blo- queando los reflejos polisinápticos espinales. [35]

El diazepam a una dosis de 0.4 mg/kg intrave- noso dado a efecto, es un potente hipnótico, amnésico y - tranquilizante, que tiene la desventaja de tener un alto riesgo en pacientes cuando se usa en combinación con un - narcótico analgésico como el droperidol o la acetilpromazi- na. Es un vasodilatador con propiedades antiarrítmicas, re- duce la concentración mínima alveolar del halotane. Y de- prime en una mínima cantidad la función del miocardio. El diazepam es una buena alternativa en pacientes donde no se pueden aplicar tranquilizantes fenotiazínicos, por ejemplo en casos de epilepsia o con alguna enfermedad cardíaca se- vera. [39]

El diazepam sódico se ha usado como agente antiansiolítico en el perro y en el gato, con el propósito de tener un efecto sedativo.

Una dosis de 5 y 10 mg intravenosos producen debilidad y tranquilización cerca de 3 horas en perros adultos sanos. Cuando se administra por vía oral la dosis es de 2 a 5 mg 2 a 3 veces al día.

El procedimiento para el tratamiento de casos clínicos de epilepsia consiste en una dosis de 5 mg de diazepam sódico inyectado lentamente en el vena, si no hay respuesta en 1 ó 2 minutos, la dosis se puede repetir. Si no hay una respuesta después de la segunda dosis, se debe administrar pentobarbital sódico lentamente a efecto. Los pacientes que responden a la primera o segunda dosis de diazepam, deben vigilarse cuidadosamente y si el estado epiléptico regresa en 2 a 4 horas después de su tratamiento inicial, se repite el mismo régimen. [36, 42]

El diazepam sódico se ha usado para eliminar las etapas convulsivas inducidas por la ketamina en el gato independientemente de su etiología. [41]

El diazepam puede inducir severas arritmias cardíacas en animales digitalizados, por lo que esta droga se debe emplear con mucho cuidado en animales que están recibiendo digitálicos o drogas parecidas a estos. [42]

Hay ocasiones en las que a veces el procedimiento radiológico es de corta duración y necesita una tranquilización no muy profunda para un mielograma o algún angiograma cerebral, en los que es necesario inyectar un medio de contraste, hay que monitorear a nuestro paciente muy de cerca, ya que a veces pueden ocurrir episodios convulsivos y el diazepam es muy comunmente usado para este caso. [40]

El diazepam se expende en solución oleosa es-

téril, conteniendo 5 mg/ml para inyección parenteral. En la solución se incluye propilenglicol, benzoato de sodio y ácido benzoico para solubilizar al diazepam. El diazepam no es soluble en agua y por eso no se puede mezclar con cualquier otra substancia soluble en agua como la atropina porque se precipita. El diazepam también viene en tabletas conteniendo 2, 5 y 10 mg para administración oral. El uso de este en animales domésticos es con el fin de tener una tranquilización media, es una droga anti tensión y tiene efecto de estimulante del crecimiento. [49]

Cuando se usa como droga preanestésica, el diazepam se debe administrar intravenoso, antes de la inducción de la anestesia con algún barbitúrico o agente inhalado. Cuando se administra intramuscular o subcutáneo su absorción es pobre.

Cuando se administra intravenoso hay que asegurarse que la inyección se realice en forma lenta porque el propilenglicol que trae como vehículo es depresor cardiovascular. [49]

Los estudios indican que es tóxico solo a niveles elevados y durante largos períodos. [33]

Como el diazepam no es considerado como un sedante potente, rara vez se utiliza como sedante preanestésico, excepto porque tiene las siguientes ventajas: se usa en animales con historia de epilepsia, en los animales en los que se vaya a realizar una punción para extraer líquido cefaloraquídeo o algún estudio de mielografía, en animales con trastornos neurológicos y que requieren cirugía, animales con daño cerebral o con fractura de cráneo y concusión; pacientes con enfermedad cardiovascular ya que el diazepam es menos depresor sobre el corazón y sobre la presión sanguínea, en geriatría o con animales obesos, cuando se dan analgésicos locales en bloqueos espinales o epidura

les y cuando se necesita relajación muscular sin una sedación profunda, por ejemplo para extender un miembro lastimado.

El diazepam también tiene ciertas desventajas en común con otros tranquilizantes, esto no es sin embargo una contraindicación en desórdenes de aprehensión y no se asocia con reacciones hipersensibles de la piel como los tranquilizantes fenotiazínicos, pero su uso en anestesia veterinaria está limitado porque se debe administrar intravenoso, no es soluble en agua, cuando se administra intramuscular es bastante doloroso y puede irritar el tejido local. Puede causar irritación perivascular si se deposita alrededor de la vena. No presenta acción antiemética, puede causar excitación antes de la sedación en algunos animales y a veces produce una respuesta de olfateo exagerado en los perros, además de que debe administrarse mediante un catéter intravenoso en forma lenta para minimizar la de presión cardiovascular o la irritación venosa. [49]

En un experimento se condicionaron a un grupo de 11 gatos por medio de un estímulo sonoro para tener reflejos motores para adquirir alimento. La formación temprana de los reflejos inestables fueron influenciados por la simple administración de 7 drogas, y el efecto de las cuáles fué examinado después de 30 minutos de su acción; las drogas que fueron aplicadas subcutáneas eran: piracetam [10 mg/kg], piritinol [5 mg/kg], cloroprotixen [0.03 mg/kg], cafeína [0.08 mg/kg], anfetamina [0.06 mg/kg], diazepam [0.05 mg/kg] y alobarbital [1 mg/kg]. Solamente el piracetam tuvo un efecto no significativo sobre la formación de reflejos variables [reacciones con corto período de latencia]. La formación temprana de reflejos inestables también fueron influenciados por la tensión experimental representada por un efecto sincrónico por la interrupción de un sonido fuerte y luz. Ninguna de

las drogas mencionadas previno completamente la tensión para el deterioro de los reflejos. El efecto inhibitorio sobre la tensión fue con el piritinol y el alobarbital en etapas tempranas y con el diazepam, piracepam y alobarbital hubo reflejos inestables. [35]

Se comparó el efecto de varias drogas psicoactivas sobre la actividad del bulbo raquídeo [en el rafé] en gatos con movimiento libre , con drogas que inducen ciertos efectos en gatos anestesiados con hidrato de cloral. La anestesia se potencializa grandemente por el efecto depresor del LSD, fenoxibenzamida, clonidina, metio-tepín, clozapina y clorimipramida sobre el rafé, pero fueron antagonizadas parcialmente por efecto del diazepam. Aparentemente los reportes difieren sobre el efecto de estas drogas sobre las neuronas del rafé en ratas anestesiadas contra los gatos con movimiento libre y se atribuye al uso de anestesia en las ratas estudiadas. Estos datos subrayan la importancia de conducir el estudio de cada droga en el animal despierto, para que estos resultados tengan mas relevancia ya que la droga es de uso humano. [46]

Las benzodiazepinas [clordiazepóxido, diazepam] producen una dosis dependiente disminuyendo la descarga de serotonina en el núcleo del rafé dorsal de los gatos con movimiento libre. A una dosis de 0.5 a 1 mg/kg no hubo alteraciones significativas, pero con 10 mg/kg hubo una reducción de la actividad. El efecto de las benzodiazepinas sobre el rafé ocurrió dentro de los primeros 15 a 30 minutos de su inyección y su duración tuvo una dosis dependiente de 1 a 6 horas. La dosis de las benzodiazepinas que deprimieron significativamente la actividad del rafé [de 2.5 a 10 mg/kg] también produjeron ataxia y una disminución de la actividad del electromiograma.

Las benzodiazepinas inducen una supresión -

de la actividad del ra^hé estrechamente ligada a la conducta motora general. El ra^hé permanece deprimido durante el incremento fásico en la actividad del electromiograma durante la comida, conducta de lamido o en su conducta predadora, sugiriendo que las benzodiazepinas también tienen acción inhibitoria directa sobre las células del ra^hé. La hipótesis serotogénica de la ansiedad está en discusión.

[47]

Al-khudhairi y colaboradores observaron el efecto del diazepam con su vehículo el propilenglicol sobre la actividad respiratoria central que fué registrada por medio del nervio frénico en perros paralizados y anestesiados. Se mantuvo el porcentaje de CO₂ arterial, el pH y la temperatura dentro del rango normal. El diazepam a 2 mg/kg causó un 80% de reducción de la actividad del nervio frénico por mas de 30 minutos. El vehículo presente en esta dosis causó solo un cambio transitorio insignificante en la actividad frénica, una segunda dosis de vehículo equivalente a 5 mg/kg de diazepam causó una reducción del 40% en la actividad, la cuál se recuperó rápidamente.

El propilenglicol como vehículo en 2 a 20 mg/kg de diazepam no causó depresión de la actividad respiratoria central pero reflejó un pequeño incremento pasajero de dicha actividad. [1]

Cumin reportó que el antagonista específico benzodiazepínico: el RO 15-1788, causa la eliminación espontánea de síntomas de tolerancia y dependencia física en el mono araña, gatos y ratones, por la administración subcrónica de altas dosis de diazepam. [14]

CLORDIAZEPOXIDO

[Librium]

La actividad farmacológica del clordiazepóxido es comparable a la del diazepam, el clordiazepóxido es menos potente que el diazepam. [36]

Químicamente es un clorhidrato del 4-oxido de 7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3 H- 1,4-benzodiazepina [$C_{16}H_{14} ClN_3O \cdot HCl$], su fórmula estructural es la siguiente :

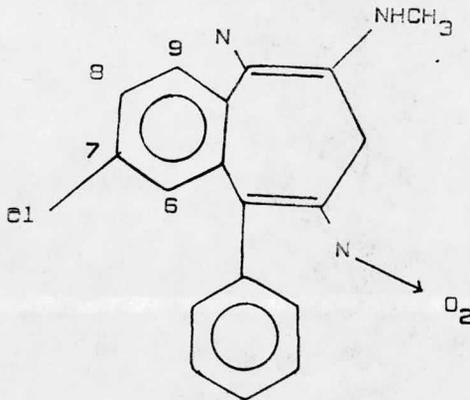


Fig. 20.- Clordiazepóxido

Se usa en el tratamiento de la ansiedad y condiciones afines en humanos y su uso por largos períodos trae muchas complicaciones.

Varias publicaciones reportan daño hepático incluyendo ictericia por la administración prolongada de esta droga.

En la rata, estudios sobre el hígado aislado revelaron que la droga disminuye el flujo de bilis y la excreción biliar de sulfobromoftaleína. La mayoría de los médicos veterinarios utilizan el clordiazepóxido en animales que no lo necesitan por largos períodos. Es raro que se desarrolle un deterioro hepático en animales cuando se utiliza por cortos períodos. [36]

El clordiazepóxido produce un cambio en animales salvajes principalmente en felinos grandes, pero no todos los animales son afectados. En perros produce una marcada prolongación de la narcosis en la anestesia con tiopental, esto se observa después de la premedicación con clordiazepóxido.

El uso de esta droga ha sido abandonado en animales por su efecto inconsistente. La dosis para animales pequeños es de 5 mg/kg intramuscular y 15 mg/kg oralmente. [41]

<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Cloropromazina	2.5 a 5 mg/kg IM o IV pe- rros y gatos	efecto tranquilizante que disminuye la reac- ción al dolor. Disminu- ye la cantidad de anes- tésico, disminuye la se- creción bronquial y sa- lival. Efecto antiemé- tico. Relajación muscu- lar.	Acción hipotensora y en muchas especies tiene e- fectos inconsecuentes. Sedación prolongada, fo- tosensibilidad.
Promazina	2.5 a 6.5 mg/ kg, oral, IM o IV en pe- rros y gatos	Acción semejante a la acepromazina	Depresión respiratoria. Grado de hipotensión va- riable. Hipotermia, a- taxia, incoordinación.
Maleato de Acetilpromazina	Perros: 0.5 a 1.1 mg/kg Gatos: 1.1 a 2.2 mg/kg	Potente acción sedante, amplio margen de segu- ridad. Baja toxicidad, buena relajación muscu- lar.	Potente hipotensor. Hipotérmico.

DROGA

Edisilato de
Proclorperazina

DOSIS

inyección -
subcutánea 2
veces al día
a una dosis
de 0.25 ml -
para un ani-
mal de 2 kg,
0.5 a 1 ml -
para un ani-
mal de 2.5 a
7 kg. 2 a 3
ml para ani-
males de 7 a
15 kg y de 3
a 4 ml para
15 a 22 kg y
4 a 5 ml pa-
ra 22 a 30 -
kg y para -
30 kg 6 ml.

VENTAJAS

Se recomienda para gas-
troenteritis no especí-
ficas, vómito, náuseas.

DESVENTAJAS

Muy poco efecto sedante,
alta incidencia de dis-
tonías y se debe usar
con precaución

<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Perfenazina	Gatos: 2 mg/kg via oral, 1 mg /kg IM o IV. Perros: 1 mg/- kg via oral y 0.5 mg IM o IV	Posee de 5 a 10 veces mas la potencia de la cloro- promazina en la supresión de la actividad muscular. Efecto 24 veces mayor co- mo antiemético.	Toxicidad semejante a la cloropromazina. Se han producido muertes des- pués de su aplicación.
Hidrocloruro de Étilisobutraci- na	1 a 2.5 mg/kg oral e IM y 0.5 a 1 mg/kg IV	Efecto antiemético, causa la reversión de la epine- frina. Buen efecto hip- nótico.	Hipotensión, taquicar- dia.
Hidrocloruro de Propiopromazina	Perros: 1.1 a 4.4 mg/kg oral, 0.5 a 1 mg/kg IM o IV. Gatos : tran- quilización de 0.25 a 1 mg/kg, preanestesia de 0.25 a 1.2 mg/ kg IV.	Nos ayuda al manejo e in- movilización de animales en los que necesitamos - una actitud de avencia. Es un tranquilizante se- guro.	Deprime mucho la presión sanguínea en animales a- nestesiados con pento- barbital.

<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
<p>Hidrocloruro de Triflupromazina</p>	<p>Perro: 0.25 a 0.5 mg/kg IV, 0.5 a 1 mg/kg IM.</p> <p>Gato: 1 a 2 mg /kg IM.</p>	<p>Efecto antiemético, menor hipotensión que con acepromazina y cloropromazina. En combinación con la oximorfona es un buen preanestésico neuroleptoanalgésico para perros y gatos.</p>	<p>Hiperexcitabilidad o reacciones espásticas.</p>
<p>Tartrato de Trimeprazina</p>	<p>2.2 mg/kg IM o SC y se continúa con 1.1 a 2.2 mg/kg una o 3 veces al día, después del 3^{er} día la dosis se debe reducir a la mitad hasta terminar la terapia</p>	<p>Alivia el prurito, reduce las reacciones inflamatorias. Se usa para el tratamiento de la tos y para varios tipos de bronquitis.</p>	<p>Como tiene prednisolona no se debe usar en infecciones virales o en casos de ulceración de cornea porque retarda la cicatrización.</p>

<u>DROGA</u>	<u>DOISIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Maleato de Triflumeprazina	Para el perro y el gato : 0.5 a 2.2 mg/kg una o dos veces al día.	Posee mas del doble de la potencia de la cloropromazina.	Similares a la cloropromazina.
Hidrocloruro de Mepacina	Perro: 0.5 a 1 mg/kg 2 a 3 veces al día o-ralmente y 0.5 mg/kg IM o IV	Toxicidad baja	Aumenta la presión arterial.
Hidrocloruro de Piperacetazina	Perros y gatos: 0.1 mg/kg oral 2 a 4 veces al día y reducir la dosis después del 3 ^{er} día de tratamiento 0.1 mg/kg SC o IM 2 a 3 veces al día.	Buen efecto sedante. Antiemético y antiprurítico.	Potencializa marcadamente la acción de los depresores del S.N.C., anestésicos generales e hipnóticos por lo que no debe usarse con epinefrina porque puede producir severa hipotensión.

<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Cloroprotixen	Perro: 0.5 a 1 mg/kg IM o IV	Potencializa la acción de los barbitúricos. Acción antiespasmódica sobre el tracto gastrointestinal. Acción sedante.	Hipotensión
Droperidol	Perros: 1 ml/ 7 a 9 kg de peso IM, 1 ml/ 11 a 27 kg de peso IV. Estas dosis se dan 30 a 40 min. - antes de la inducción.	Amplio margen de seguridad. Buen grado de sedación. Es un potente agente antichoque por traumatismo e inhibe la vasoconstricción arterial. Sueve efecto hipotensor. Acción antiemética, acción protectora contra arritmias inducidas por la epinefrina.	Altas dosis IV producen temblores, espasticidad muscular e hiperirritabilidad. Alto costo. Cambios de conducta en algunos animales durante la recuperación.
Azaperona	Perros: 2-3 mg /kg de peso	Buena sedación y relajación muscular, no produce efectos colaterales indeseables sobre el ritmo y	Vómito, salivación. Con dosis muy altas puede ocurrir incontinencia urinaria, protrusión del

<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Reserpina	Perros: 0.025 mg/kg oral. 0.05 a 0.1 mg/kg IV	gasto cardíaco. Corta duración, baja toxicidad. Amplio margen de seguridad. Tiene propiedades antihipertensoras y tranquilizadoras.	pene, postración de cúbico ventral, lagrimeo y sueño acentuado. Respiración acelerada. Acción lenta independientemente de la vía de administración. Anorexia, vómito, diarrea, debilidad muscular, temblores, incoordinación y depresión.
Meprobamato	100 a 400 mg oralmente 2 a 4 veces al día	Acción prolongada con efectos músculo relajantes y anticonvulsivos.	Grandes dosis administradas diariamente producen signos de dependencia física. Escasa sedación. Disponibilidad única en Tabletetas.

<u>DRUGA</u>	<u>DOSIS</u>	<u>VENTAJAS</u>	<u>DESVENTAJAS</u>
Diazepam	0.4 mg/kg IV a efecto	Se usa en animales con historia de epilepsia, en animales a los que se les va a extraer líquido cefaloraquídeo o algún estudio de mielografía. En animales con daño cerebral o fractura de cráneo y concusiones. Pacientes con enfermedad cardiovascular	Se debe de administrar IV, no es soluble en agua. La inyección intramuscular es muy dolorosa y puede irritar el tejido local. No presenta acción antiemética, puede causar excitación antes de la sedación en algunos animales. Se debe administrar mediante un catéter IV en forma lenta para minimizar la depresión cardiovascular o la irritación venosa.
Clordiazepóxido	5 mg/kg IM y 15 mg/kg oralmente.	Es menos potente que el diazepam, se usa en el tratamiento de la ansiedad	Produce daño hepático, incluyendo ictericia por la administración prolongada. Marcada prolongación de la narcosis con anestesia con tiopental.

LITERATURA CITADA

- 1.- Al-khudhairi, D., Whithman, J.G. & Askitopoulou, H.: Acute central respiratory effects of diazepam its solvent and propileneglycol. Br. J. Anaesth, 54 [9]: 959-964. London - [1982].
- 2.- Appendini, C.M.: Observaciones clínicas sobre la aplicación de diferentes dosis de azaperona en el perro; posibilidades de uso en la práctica profesional. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zootec. Universidad Nacional Autónoma De México. México, D.F. 1982.
- 3.- Aynor, S.K.: Manual de Cirugía: Los cinco principios básicos. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zootec. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1975.
- 4.- Beckman, J.K., Dwens, K., Knauer, T.E. & Wegli, W.B.: Hydrolysis of Sarcolemma by lisosomal lipases and inhibition by clorgpromazine. Am. J. Physiology, 204 [4]. H 652-H 656. [1982].
- 5.- Bell, F.P. & Hubert, E.V.: Inhibition of lecithin cholesterol acyl transferase EC-2.3.1.43 in plasma from man and experimental animals by chlorpromazine. Lipids 16 [11]. - 815-819. Kalamazoo, Mich. [1981]
- 6.- Benzon, G.J. & Thurmon, J.C.: Anesthesia of swine under field conditions. J.A.V.M.A., Vol.174, No. 6. [1979]

- 7.- Biber, B. & Martner, J.: Afferent somatic nerve stimulation - during fentanyl nitrous oxide anesthesia modifying effects of droperidol. Acta anaesthesiol scand 25 [4]. 336 - 343. Gothenburg, swed. [1981]
- 8.- Blaumanis, O.R. & Grady, F.A.: Experimental cerebral vaso - spasm resolution by chlorpromazine. Dep. neurol. clin. res. cen., univ. md. sch. med., teaching facility. Surg. neurol. 17 [4]. 263 - 268. Baltimore [1982]
- 9.- Boguz, M., Bialka, J. & Gierz, J.: Enzimic digestion of bio samples as a method of sample pre treatment before xad-2 ex - traction. Inst. of forensic med., Academy of med. Z. Rechts - med 87 [4]. 287 - 296. Poland [1981].
- 10.- Booth, N.H., Hatch, R.C. & Crawford, L.M.: Reversal of - the neurolept analgesic effect of droperidol fentanyl in - the dog by 4 amino pyridine and naloxone. Dep. of phisiol. and pharmacol., coll. of vet. med. Am. J. Vet. res 53 [7] 1227 - 1231. Georgia, athens. [1982]
- 11.- Brander, G.C. & Pugh, D.M.: Veterinary applied pharmacology and therapeutics. 2^a Ed., Bailliere Tindall. London, - 1971.
- 12.- Connolly, G.C. & Knigty, M.: Evaluation of azaperone for - the prevention of damage, due the fighting in slaughter - pigs. The irish veterinary journal, Vol. 25, No. 4. S/F/P.

- 13.- Cooper, K.J.P.: Efficacy of strensil for pigs. Ace No. V - 1042. Sthnor Lta. New Zeland. Sin fecha de publicación.
- 14.- Cumin, R., Bonetti, E.P., Scherschlicht, R. & Haefely, W. E.: Use of the specific benzodiazepine antagonist RO-15-1788 Fluoro-5-6-dihidro-methyl-6-oxo-4h, imidazo-1, 5-A 4 benzodiazepine-3-carboxylic-acyd ethil ester in studies of phisiological dependence of benzodiazepines. Pharmaceuti-cal res'dep, F. Hoffmann La Roche and CO. Experientia [ba ssel] 38 [7]. 833 - 834. Switzerland. [1982].
- 15.- Daykin, P.W.: Farmacologia y Terapeutica Veterinaria. Com- paña Editorial Continental. México, D.F. 1965.
- 16.- Dobkin, A.B.: Potentiation of thiopental by derivates and analogues of phenotiazine. Anesthesiology 21: 292. [1960]
- 17.- Faekas, J.F., Shea, J.G., Ehrmantraut, W.R. & Alman, R.W.: Convulsant action of phenotiazine derivates. J. Am. Med. - Asociation 165 : 1241 - 1245. [1957]
- 18.- Fitko, R.: Our experience with stresnil in farm animals. Academy of agriculture and technology. Istitute of basic veterinary sciences. Poland. Sin fecha de publicación.
- 19.- Fowler, M.E. Restraint and handling of wild and domestic - animals. Iowa state university press, Ames. First edition. 1978.

- 20.- Gelatt, K.N., Gum, G.G., Merideth, R.E. & Bromberg, N.: Episcleral venous pressure in normotensive and glaucomatous beagles. Dep. special clin. sciences, coll. vet. med. Invest. ophthalmol visual sci. 23 [1]. 131 - 135. Florida, [1982].
- 21.- Glassman, R.B., Glassman, H.N. & Baltrus, B.M.: Failure to find electro physiological correlates of chronic neuroleptic induced oral dyskinesias in cats somato sensory and - substantia nigra evoked potentials electro encephalogram and caudate spindles. Lake forest college. Pharmacol Biochem Behav. 17 [5]. 1061 - 1066. Illinois, [1982].
- 22.- Goodman, A.G., Goodman, L.G. & Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics. Mac Millan Publishing CO. INC Sixt edition, New York. 1975.
- 23.- Gretillet, S.: Haemobartonella canis in the blood of dogs with parvovirus disease. La moutonnerie 37400 nazelles ne-gron. J, small animal practice 22 [10]. 647 - 654. - [1981].
- 24.- Guide to the care and use of experimental animals. Vol. I de Canadian Council on animal care. 1980.
- 25.- Gullickson, G.W., Dajani, E.Z. & Bianchi, R.G.: Inhibition of intestinal secretion in the dog a new approach for the - management of diarrheal states. Gastrointestinal Pharmacology, Dep. of biological research, G.D. Searle and Co. J. - Pharmacol exp. ther 219 [3]. 591 - 597. Chicago Ill. [1981].

- 26.- Heikants, J.: On the distribution and metabolism of azaperone [Ro 1929] in the rat and pig. Arzneimittel-Forschung., Drug research 21. Western germany. Sin fecha de publicación.
- 27.- Janssen, R.: Product information service and in vitro - study of the metabolism of azaperone [stresnil] in wistar rat liver and pig liver. Datos proporcionados por el laboratorio Chinoín, división veterinaria. Sin fecha de publicación.
- 28.- Janssen, P.: Oral toxicity study in wistar rats. Experiment No. 432 [V 2490] Datos proporcionados por el laboratorio Chinoín, sin fecha de publicación.
- 29.- Koehntop, D.E., Liao, J.C. & Buckley, J.J.: Dissimilarities between droperidol and phentolamine on vascular tone and - dopamine and norepinephrine vaso constriction. Res commun chem pathol pharmacol 38 [2]. 179 - 182. Minneapolis, Minn. [1982]
- 30.- Koss, M.C. : A quantitative assessment of central nervous system symphato inhibition produced by psychotropic drugs. Univ. Oklahoma, Health sci. cent., College med., dep. - pharmacol. Neuropharmacology 21 [1]. 73 - 80. Oklahoma, city. [1982].
- 31.- Levin, RM & Wein, A.J.: Direct measurement of the anti - cholinergic activity of a series of pharmacological compounds on the canine and rabbit urinary bladder. Div. of Pa., J. Urol. 128 [2]. 396 - 398. Philadelphia, PA. - [1982]

- 32.- Loescher, W.: Cardio vascular effects of gamma amino butyric acid, gamma amino butyric-acid amino transferase EC-2.6.1.19 inhibitors and valproic-acid followin systemic administration in rats, cats and dogs pharmacological approach to localize the site of action. Lab. pharmacol., toxicol., sch. veterinary med. Freee univ berlin, Arch int. - pharmacodyn ther 257 [1], 32 - 58. West Germany. [1982]
- 33.- Lumb, W.B. y Jones, E.W.: Anestesia Veterinaria. Compañía editorial Continental, México, D.F. 1976
- 34.- Margotta, R.: Historia de la Medicina. Organización editorial Novar, México, D.F. 1972.
- 35.- Medek, A.: Effect of some drugs experimental stress and es trus on unestable and fixed conditioner alimentary motor - reflexes in cats. Acta univ palacki olomuc fac. med.103 [0]. 243 - 262. Olomuc, [1982]
- 36.- Meyer Jones, L., Booth, N.H. S Mc Donald, L.D.: Veterinary Pharmacology an therapeutics. The iowa state University - press, 4^a edition, 1954.
- 37.- Niemegeers, C.J.D.: Anti emetic specificity of dopanine - antagonist. Dep. pharmacology, Janssen pharmaceutica re-search lab. psycopharmacology 78 [3]. 210 - 213. Belgium [1982]
- 38.- Review of wildlife capture drugs in common use. In E. Young, Ed. The capture and care of wild animals, Capetown, South Africa. 1973.

- 39.- Sawyer, D.C.: The practice of small animal Anesthesia. W. B. Saunders Company, Philadelphia, P.A. 1971
- 40.- Short, C.E.: Clinical Veterinary Anaesthesia a guide for the practitioner. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. - 1974.
- 41.- Soma, L.R.: Textbook of Veterinary Anesthesia. The Williams and Wilkins Company. Baltimore, U.S.A., 1971.
- 42.- Spinelli, J.S. & Reed, L.E.: Drugs in veterinary Practice. The C.V. Mosby Company. Saint Louis, 1978.
- 43.- Steeffey, E.P.: Comparative pharmacology notes. University of Davis, California, 1975
- 44.- Thorwald, J.: El siglo de los cirujanos. Editorial Destino Barcelona, 1970.
- 45.- Tista, D.C.: Apuntes de Anestesiología Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México, D.F., - 1976.
- 46.- Trulson, M.E. & Trulson, V.M.: Chloral hydrate anesthesia alters the responsiveness of dorsal raphe neurons to psychoactive drugs. Dep. pharmacol., Marshall Univ. Sch. Med. Life Sci 32 [9]. 949 - 956. Huntington, W.V. [1983].

- 47.- Trulson, M.E., Preussler, D.W., Howell, G.A. & Fredericks-
son, W.B.: Raphe unit activity in freely moving cats e-
ffects on benzodiazepines. Dep. pharmacol. Marshall univ.
sch. med. Huntingtong. Neuropharmacology 21 [10]. 1045 -
1050. Huntington, W.V. [1982]
- 48.- Upson, D.W.: Upson's Hand book of Clinical Veterinary -
Pharmacology. VM Publishing, INC. Manhattan, Kansas, 1981.
- 49.- Warren, R.G.: Mosby's fundamentals of animal health tech-
nology small animal anesthesia. The C.V. Mosby Company St.
Louis, Toronto, London. 1983.
- 50.- Gomez Vigil, R.M.: Tranquilizantes e inmovilizantes quími-
cos como auxiliares para el manejo de animales. Xolo, año
VIII, 11. 1983.
- 51.- Yamamoto, M., Usuda, S., Tachicawa, S. & Maeno, H.: Pharma-
cological studies on a new benzamide derivative YM_09151-2
N-2RS 3RS-1 benzyl-2- methyl-3-pyrrolidynil-5- chloro ami-
no benzamide. Dep. pharmacol. biochem. cent. res. lab., -
Pharmaceutical Co. Neuropharmacology 21 [10]. 945 - 952.
Tokio. [1982].
- 52.- Yamamoto, K., Sawada, T., Utsumi, S., Naito, Y. & Yoshida,
H.: Behavioral and electro physiological analyses of the
effect in the central nervous system in cats and monkeys.
Neuropharmacology 21 [5]. 413-422. Japón. [1982].
- 53.- Yen-koo, H.C.M., Krop, S. & Mendez, H.C.: Antagonism of ca-

fféine facilitated conflict induced behavior by depressants in cats. Food and drugs administration. Pharmacology 25 [2]. - 111- 115. Washington, [1982].

54.- Zapata, F. & Zuazo, A.: Reversal of respiratory responses - to dopamine after dopamine antagonists. Physiology 47 - [2]. 413 - 422. Santiago de Chile. [1982].

ESTA TESIS FUE IMPRESA EN
LOS TALLERES DE "TESIS
PROFESIONALES"
HOJALATERIA 29 COL. MORELOS
TEL. 529-61-90
SERVICIO A DOMICILIO

