

Fármacos usados para pre-medicación anestésica

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp sanidad animal

- La pre-medicación antes de la anestesia general es una parte integral de la técnica anestésica empleada.
- La premeditación aplicada afecta todo el discurrir de eventos que se presentan a continuación, además la dosis de los anestésicos que se administran deben modificarse de acuerdo con ella.

Fármacos de pre-medicación anestésica

- **Los anticolinérgicos**, aunque discutidos, limitan la secreción exagerada de saliva y evitan bradicardia.
- **Los tranquilizantes del tipo butirofenonas y la fenotiazinas** producen un efecto calmante y reducen la cantidad de anestésico general necesaria para producir la anestesia.
- **Los agonistas α_2** producen sedación, analgesia y relajación muscular sin producir anestesia general.
- **Los opiáceos** producen analgesia y euforia.

Objetivos de la pre-medicación anestésica

- Ayudar a la inmovilización del animal mediante la modificación de su conducta (el paciente pierde interés por su entorno y no desea moverse).
- Reducir el estrés.
- Eliminar el dolor antes, durante y después de la cirugía.

Objetivos de la pre-medicación anestésica

- Reducir al mínimo los efectos adversos y potencialmente tóxicos de los fármacos administrados al mismo tiempo, y de los utilizados para producir la anestesia general.
- Disminuir la cantidad de fármacos potencialmente peligrosos necesarios para producir sedación, relajación muscular, analgesia o anestesia general.

Objetivos de la pre-medicación anestésica

- Producir una inducción, un mantenimiento y una recuperación de la anestesia seguros y sin complicaciones.
- Reducir al mínimo la actividad refleja vegetativa, ya sea de origen simpático o parasimpático.
- Producir relajación muscular.

Anticolinérgicos

(Atropina, Glicopirrolato, Escopolamina)

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp Sanidad Animal

Mecanismo de Acción

- Antagonizan de manera competitiva la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos.
- Se les conoce como para-simpaticolíticos, anticolinérgicos y antiespasmódicos.

Farmacocinética

El glicopirrolato, un fármaco de amonio cuaternario, no atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria igualmente la atropina; por el contrario la escopolamina si lo hace.

Efectos farmacológicos

- Reducen las secreciones glandulares de las vías respiratorias, el tracto gastrointestinal y las cavidades oral y nasal
- Una vez que remiten los efectos, se puede producir un aumento de la actividad secretora; este efecto recibe el nombre de ***fenómeno de rebote post-parasimpaticolítico***.
- El pH gástrico se aumenta; la motilidad gastrointestinal y las contracciones de la vejiga y uréter se disminuyen.

Efectos farmacológicos

- Causa midriasis (aumento del diámetro de la pupila).
- Inhiben la bradicardia provocada por el aumento reflejo del tono vagal.

Usos terapéuticos

- Para evitar las secreciones salivales y prevenir bradicardia o aumentar de forma deliberada la frecuencia cardíaca.
- El aumento de la frecuencia cardíaca provoca por lo general un aumento de la presión arterial y del gasto cardíaco ($FC \times PS = GC$).

Administración

- Administrar por vía (IM) o subcutánea (SC), la vía intravenosa (IV) sólo en casos de urgencia.
- Sulfato de atropina 0.02 a 0.04 mg/Kg ; duración del efecto es de 60 a 90 minutos.
- Glicopirrolato 0.01 mg/Kg ; duración de efecto es de 2 a 4 horas.

Administración

- La utilidad de los parasimpaticolíticos en caballos y ganado es dudosa por los efectos secundarios (cólicos) y falta de efecto, respectivamente.
 - Caballos: atropina 0.04-0.08 mg/Kg; glicopirrolato 0.003-0.006 mg/Kg.

Administración

- Rumiantes: no se recomienda para reducir la salivación; la atropina reduce de forma temporal las secreciones, que se vuelven más viscosas ; la colocación adecuada de la cabeza y el cuello tienen una importancia fundamental para evitar la acumulación de la saliva en la faringe, con la consiguiente aspiración.
- Cerdos: atropina 0.04 mg/Kg; glicopirrolato 0.003 mg/Kg.

Reacciones adversas

- Tanto la atropina como la escopolamina pueden producir somnolencia y potenciar los efectos de los fármacos depresores del sistema nervioso central
- Dosis elevadas pueden estimular áreas cerebrales y provocar nerviosismo, desorientación y delirio, efectos que son más frecuentes en los rumiantes

Reacciones adversas

- La motilidad intestinal puede disminuirse durante varias horas en caballos, efecto que puede provocar cólicos
- En los rumiantes puede producir atonía (distensión) abdominal
- Producen bronco dilatación

Reacciones adversas

- Pueden desencadenar taquicardia sinusal, arritmias ventriculares
- Bloqueos auriculoventriculares de primero y segundo grado.

Reacciones adversas

- La atropina puede provocar depresión en perros y gatos; y nerviosismo, delirio y desorientación en rumiantes.
- Los cólicos en el caballo se deben a íleo paralítico

Tranquilizantes, Neurolépticos y Sedantes

(fenotiazinas, butirofenonas, benzodiazepinas y agonistas $\alpha 2$)

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp Sanidad Animal

Fenotiacinas y Buitirofenonas

(Acepromacina y Promacina) Y

(Droperidol)

Victor Mauricio León Serpa, MVZ Esp Sanidad Animal

Mecanismo de acción de la Fenotiacinas

- Afectan el sistema nervioso central en los ganglios basales, el hipotálamo, el sistema límbico, el tronco cerebral y el sistema reticular activador.
- Bloquean los receptores de dopamina, α_1 adrenérgicos y serotoninérgicos

Mecanismo de acción de las Buitirofenonas

- Bloquean los receptores D-2 de la dopamina

Efectos

- Los efectos calmantes y neurolépticos parecen estar mediados por la depresión del sistema de activación reticular y por las acciones antidopaminérgicas en el SNC.
- Supresión del sistema nervioso simpático, deprimen la movilización de catecolaminas, tanto a nivel central como periférico.

Efectos

- Los tranquilizantes del grupo de las fenotiacinas disminuyen el umbral para las convulsiones en animales con epilepsia, lo que no sucede con las butirofenonas.
- Fenotiacinas y butirofenonas producen un notable efecto antiemético inhibiendo la interacción de la dopamina a nivel de la zona desencadenante quimiorreceptora en el bulbo raquídeo.

Farmacocinética

- Son hidrosolubles y se pueden mezclar con otros fármacos hidrosolubles.
- La mayoría de los tranquilizantes del grupo de las fenotiacinas atraviesan la barrera placentaria lentamente.

Farmacocinética

- Su principal sitio de metabolismo es el hígado; su uso debe evitarse en pacientes con hepatopatía de moderada a grave.
- Los efectos clínicos tienen una duración de 4 a 8 horas, aunque pueden prolongarse hasta 48 horas o más en animales viejos o con hepatopatías (derivaciones porta - cava).

Efectos farmacológicos (SNC)

- Tienen efecto calmante a nivel central, reducen la actividad motora y elevan el umbral de respuesta a estímulos externos.
- No se ha observado actividad analgésica, pero mejoran el efecto analgésico de fármacos con actividad analgésica.
- Dosis exageradas de fenotiacinas y butirofenonas provocan efectos musculo esqueléticos aparentemente involuntarios (extrapiramidales)

Efectos farmacológicos (SNC)

- Actividad alucinatoria en algunos animales, especialmente en el caballo.
- El efecto calmante se puede invertir de forma pasajera mediante un estímulo suficiente; en animales excitables o inquietos puede necesitarse una dosis mayor.
- La mayor parte de ellos tiene propiedades antihistamínicas.

Efectos Farmacológicos (Cardiopulmonares)

El bloqueo α - adrenérgico puede reducir la presión arterial

- Se produce hipotensión con mayor frecuencia en animales excitados o inquietos.
- Como la respuesta a la hipotensión se puede producir taquicardia refleja. Se trata mediante la administración de líquidos por vía IV.
- Se puede utilizar fenilefrina (agonista α) y líquidos para elevar la presión arterial si la hipotensión es grave.

Efectos Farmacológicos (Cardiopulmonares)

- La frecuencia cardíaca suele disminuir a medida que el paciente se tranquiliza
- La hipotensión puede provocar taquicardia refleja y bradicardia de origen central (rara).

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- Efecto anti arrítmicos: las arritmias cardíacas inducidas por la adrenalina se previenen por disminución de la actividad simpática central, ganglionar y periférica (suprarrenal).
- Depresión directa del miocardio y del músculo liso vascular, dosis dependiente.

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- Actividad bloqueante ganglionar.
- Disminuyen la frecuencia respiratoria; cuando se administran en grandes dosis pueden reducir el volumen respiratorio; disminuyen la sensibilidad del centro respiratorio a los aumentos de CO₂.

Usos terapéuticos

- Antieméticos.
- Los tranquilizantes
- Los derivados de las bunitrofenonas tienen efecto calmante y evitan la lucha y el canibalismo entre los cerdos.

Reacciones adversas

- Taquicardia o (rara vez) bradicardia
- Hipotensión
- Hipotermia
- Acatisia: situación de intranquilidad en la que el paciente necesita estar en movimiento constante

Reacciones adversas

- Reacciones distónicas agudas: histeria, convulsiones, ataxia
- Inhibición de la agregación plaquetaria
- Los tranquilizantes (como el droperidol) provocan excitación y efectos extra piramidales en los perros viejos y los caballos, con dosis relativamente bajas.

Reacciones adversas

- Entre las reacciones graves se dan: crisis hipotensoras y (rara vez) bradicardia que provoca la muerte.
- Muchos tranquilizantes del grupo de las fenotiacinas, como la acepromacina y la promacina, pueden provocar erección (priapismo) y prolapso pasajero o permanente del pene en sementales.
Potencialmente reversible mediante la administración de benzotropina (0.02 mg/Kg, IV).

Benzodiacepinas

(Diazepam, Midazolam, zolazepam)

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp Sanidad Animal

Mecanismo de acción

- Ejercen muchos de sus efectos farmacológicos potenciando la actividad de los neurotransmisores inhibidores del SNC (ácido γ aminobutírico, glicina) y abriendo los canales del cloruro
- Deprimen el sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo (reduciendo las descargas simpáticas), lo que induce un efecto calmante leve.

Efectos

- Reducen la actividad refleja poli sináptica, lo que provoca relajación muscular.
- Provocan una depresión mínima del SNC y producen efectos anticonvulsivantes en la mayor parte de los animales

Farmacocinética

El diazepam se elimina por la orina y las heces después de ser metabolizado por el hígado; la duración de sus efectos es de 1 a 4 horas.

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- Se observan efectos hipotensores mínimos después de la administración IV.
- Se han producido casos de bradicardia e hipotensión después de la administración IV rápida.

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- La frecuencia respiratoria y el volumen respiratorio apenas resultan afectados.
- La disminución de la actividad del sistema nervioso simpático produce algunos efectos anti arrítmicos.

Efectos farmacológicos

- Excelente relajación muscular en los animales y reducen los espasmos musculares y la espasticidad
- Elevan el umbral de las convulsiones
- El diazepam aumenta el apetito en el gato doméstico y los rumiantes (probablemente en todas las especies).

Usos terapéuticos

- Relajación muscular
- Anticonvulsivantes
- Modificación de la conducta

Administración

- El diazepam: oral, IV, IM, intratecal
- El midazolam: IM, IV

Reacciones adversas

- Ataxia, especialmente evidente en grandes animales
- Aumento paradójico de la ansiedad que provoca agresividad en los gatos
- Es posible una depresión intensa del SNC en recién nacidos

Reacciones adversas

- El diazepam es doloroso si se administra por vía IM, debido al propilenglicol
- Bradicardia e hipotensión si la administración por vía IV es rápida.

Antagonistas

Los efectos de las benzodiazepinas se pueden antagonizar con antagonistas benzodiazepínicos, como por ejemplo flumazenil 0.1 - 0.2 mg/Kg

Agonistas α_2

(Xilacina, Detomidina, Medetomidina, Romifidina)

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp Sanidad Animal

Mecanismo de acción

- Agonista de los receptores α_2
- Los efectos en el SNC de los agonistas α_2 se pueden antagonizar con antagonistas de los receptores α_2 , como por ejemplo: yohimbina, tolazolina y atipamazol

Farmacocinética

- La absorción es rápida después de la administración oral, intramuscular o subcutánea
- Son metabolizados por el hígado y excretados por la orina con relativa rapidez

Efectos farmacológicos

Producen un efecto calmante o sedación, relajación muscular y analgesia :

- Xilazina: 20 -40 minutos.
- Detomidina: 90 - 120 minutos.
- Medetomidina: 45 - 90 minutos.
- Romifidina: 45 - 90 minutos.

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- Reducen la frecuencia cardíaca; pueden iniciar bradicardia sinusal o un bloqueo auriculoventricular de primer o segundo grado
- El gasto cardíaco se puede disminuir en 30-50% y coincide con una disminución de la frecuencia cardíaca

Efectos farmacológicos (Cardiopulmonares)

- Tras la administración del fármaco se produce una pequeña elevación de la PA (efecto estimulante de los receptores α_1), que después se reduce.
- Inicialmente, aumentan la resistencia vascular periférica.

Efectos farmacológicos (cardiopulmonares)

- La vasoconstricción inicial puede provocar palidez de mucosas
- Deprimen los centros respiratorios a nivel central
- Reducen la sensibilidad del centro respiratorio

Efectos farmacológicos (cardiopulmonares)

- Provoca una significativa depresión respiratoria
- Pueden inducir estridor y disnea en caballos y perros braquicéfalos, con obstrucción de las vías respiratorias superiores.

Efectos farmacológicos (Otros Sistemas)

- Suprimen la salivación, las secreciones gástricas y la motilidad gastrointestinal; en dosis bajas, pueden estimular el apetito
- En el perro y el gato provocan vómitos
- Deprimen el reflejo de deglución

Efectos farmacológicos (Otros Sistemas)

- Excelentes para tratar el dolor gastrointestinal (cólico), aunque puede enmascarar la gravedad del cuadro clínico
- Suprimen la liberación de insulina, lo que provoca una elevación de la concentración plasmática de glucosa y de la glucosuria
- Favorecen la diuresis y aumentan la extracción de sodio y agua.

Usos terapéuticos

- Sedación
- Control del dolor
- Eméticos

Administración

- IV, IM
- Se pueden administrar por vía epidural o sub-aracnóidea para producir analgesia regional o segmentaria.

Reacciones adversas

- Producen sueño profundo en perros, gatos, potros y rumiantes pequeños; es parcialmente reversible con clorhidrato de doxopram (0,1-0,4 mg/Kg IV)
- la xilazina puede inducir el parto prematuro en la vaca.
- En los rumiantes el efecto es parecido al de la oxitocina; pero esta actividad no ha sido señalada en yeguas ni en animales pequeños.

Reacciones adversas

- Los animales muy excitados o nerviosos pueden reaccionar de forma adversa, con ataxia exagerada, reacción violenta y agresiva cuando se acerca alguien o se les toca, o respuesta inadecuada al fármaco
- El valor clínico en el cerdo es dudoso debido a su metabolismo relativamente rápido.

Reacciones adversas

- Depresión
- Bradi-arritmias
- Hipotensión
- Ataxia en animales grandes

Reacciones adversas

- Sudoración en el caballo
- Diuresis
- Efectos imprevisibles en ocasiones
- Respuesta inflamatoria grave ocasional si se administra por vía SC en el caballo o la vaca.

Antagonistas

- Yohimbina: 0,5 mg/Kg IV.
 - Tolazolina: 2-4 mg/Kg IV.
 - Atipamazol: 0,1-0,4 mg/Kg.
-
- El clorhidrato de doxopram, a pesar de que no constituye un antagonista específico, resulta útil cuando se pretende revertir la depresión respiratoria, junto con una leve sedación.

Opiáceos

Victor Mauricio León Serpa, MVZ, Esp Sanidad Animal

Mecanismo de Acción (Agonistas)

Actúan mediante combinación reversible con uno o más receptores específicos (μ , κ , δ , σ) en el cerebro y la médula espinal, produciendo diversos efectos, como analgesia, sedación, euforia, disforia y excitación.

Clasificación según su mecanismo de acción

Entre los opiáceos utilizados habitualmente se encuentran:

- Agonistas: Morfina, meperidina, oximorfona y fentanilo
- Agonistas duales: pentazocina, butorfanol, buprenorfina, nalbufina
- Antagonistas: naloxona, naltrexona, nalmeveno

Mecanismo de Acción (Antagonistas)

- Los antagonistas de los opiáceos compiten con los fármacos opiáceos por sus receptores específicos.
- Los antagonistas parciales actúan de una forma similar a la de los antagonistas opiáceos.
 - Pueden producir efectos depresores autonómicos, endocrinos, analgésicos y respiratorios.
 - Como analgésicos son menos potentes que la morfina.
 - Puede potenciar una depresión respiratoria preexistente.

Farmacocinética

- Atraviesa la barrera placentaria de forma relativamente lenta; útil para la cesárea porque pueden antagonizar los efectos depresores.
- Metabolizados en gran medida por el hígado, con eliminación de los metabolitos por la orina

Efectos farmacológicos

Producen acciones analgésicas con dosis inferiores a las necesarias para producir sedación (dosis ajustada para cada animal).

Efectos farmacológicos

Efectos añadidos a las acciones sedantes :

- Cambios de conducta
- Disminución de las respuestas a estímulos externos (es posible que el animal no reconozca a su dueño).
- Miosis en perros y cerdos, midriasis en gatos y caballos.
- Hipotermia provocada por el jadeo
- Sudoración, especialmente en caballos.

Efectos Farmacológicos (cardiopulmonares)

- Bradicardia provocada por la estimulación de los núcleos vagales del bulbo raquídeo
- Posible hipotensión provocada por la liberación de histamina (morfina, meperidina)
- Acción inotrópica positiva cuando se utilizan en dosis bajas (sólo morfina), provocada por la liberación de adrenalina y noradrenalina por las suprarrenales y las terminaciones nerviosas simpáticas

Efectos Farmacológicos (cardiopulmonares)

- Depresión respiratoria proporcional a la dosis y no se suele producir a no ser que el paciente estuviera ya inconsciente o deprimido (frecuencia y volumen respiratorio)
- Disminución de la capacidad de reserva respiratoria.

Efectos Farmacológicos (otros sistemas)

- Efectos gastrointestinales.
 - Salivación.
 - Náuseas.
 - Vómitos en las especies que pueden hacerlo.
 - Hipermotilidad gastrointestinal no propulsora, aumento del tono de los esfínteres.
 - Defecación.
- Disminuye la producción de orina al aumentar la liberación de ADH

Usos terapéuticos (agonistas)

- Se utilizan antes, durante o después de la cirugía para analgesia
- Pueden utilizarse parches de fentanilo para lograr la analgesia
- La morfina se puede administrar por vía epidural o subaracnoidea para producir analgesia regional o segmentaria.
- Su utilización debe ser controlada de manera estricta; es necesario mantener la seguridad y un registro exacto.

Usos terapéuticos (antagonistas y agonistas parciales)

- Antagonizan los efectos de otros agonistas de los opiáceos
- Analgesia
- Neuroleptoanalgesia
- Butorfanol es un excelente inhibidor de la tos.

Administración

- Se pueden utilizar solos o en combinación con tranquilizantes y sedantes para producir neuroleptoanalgesia.

FÁRMACO	PERRO	GATO	CABALLO	VACA	CABRA	CERDO
Agonistas de los opiáceos y agonistas parciales.						
Morfina.	0,4 - 1	0,1 - 0,2	0,004 - 0,1	-	-	0,4 - 0,8
Meperidina.	0,4 - 1	0,2 - 0,4	0,4 - 1	-	-	0,4 - 1
Oximorfona.	0,1 - 0,2	0,1	0,02 - 0,1	-	-	-
Metadona.	0,2 - 0,6	-	0,06 - 0,12	-	-	-
Fentanilo.	0,002 - 0,006	-	0,06 - 0,12	-	-	-
Pentazocina.	0,2 - 0,4	0,1 - 0,02	0,4 - 0,8	-	-	0,2 - 0,4
Butorfanol.	0,2 - 0,4	0,2 - 0,4	0,1 - 0,2	-	-	0,2 - 0,4
Buprenorfina.	0,02	0,02	0,01	-	-	-
Neuroleptoanalgésicos.						
Acepromacina - oximorfona.	0,2 - 0,4 (acepromacina)* 0,1 (oximorfona)					
Xilacina - morfina	0,1 - 0,5 (xilacina) 0,1 - 0,3 (morfina)					

Tabla: Combinaciones de analgésicos y tranquilizantes utilizados
Habitualmente por vía intravenosa *

ANIMAL	FÁRMACOS	POSOLOGÍA POR VÍA INTRAVENOSA RECOMENDADA	EFFECTOS SECUNDARIOS
PERRO	Acepromacina - meperidina	0,1 - 0,2 mg/Kg. - 0,2 - 0,6 mg/Kg.	Hipotensión.
	Acepromacina - oximorfona	0,1 - 0,2 mg/Kg. - 0,1 - 0,2 mg/Kg.	Hipotensión.
	Acepromacina - butorfanol	0,1 mg/Kg. - 0,2 - 0,4 mg/Kg.	Bradycardia e Hipotensión.
	Acepromacina - morfina	0,2 - 0,4 mg/Kg. - 0,4 - 0,8 mg/Kg. IV, SC.	
	Diazepam - fentanilo	0,2 - 0,4 mg/Kg. - 0,01 mg/Kg.	Bradycardia
	Diazepam - oximorfona #	0,2 - 0,4 mg/Kg. - 0,08 mg/Kg.	
GATO	Acepromacina - oximorfona	0,2 mg/Kg. IM - 0,08 mg/Kg.	Excitación
	Medetomidina - morfina #	2 - 10 µg/Kg. IM - 0,2 µg/Kg. IM	
	Acepromacina - butorfanol	0,1 mg/Kg. - 0,2 - 0,4 mg/Kg.	Bradycardia e Hipotensión
CABALLO	xilazina - morfina **	0,6 mg/Kg. - 0,2 - 0,6 mg/Kg.	Bradycardia e Hipotensión
	Detomidina - morfina	2 - 6 µg/Kg. - 0,2 - 0,6 mg/Kg.	
	Detomidina - butorfanol	2 - 6 µg/Kg. - 0,02 - 0,04 mg/Kg.	
	xilazina - meperidina	0,6 mg/Kg. - 1 mg/Kg.	Hipotensión
	xilazina - butorfanol	0,6 mg/Kg. - 0,02 mg/Kg.	Ataxia
	xilazina - acepromacina	0,6 mg/Kg. - 0,05 mg/Kg.	Hipotensión
	Meperidina - acepromacina	0,5 mg/Kg. - 0,05 mg/Kg.	Hipotensión
VACA	xilazina	0,04 - 0,1 mg/Kg.	Depresión
OVEJA	xilazina	0,1 - 0,2 mg/Kg.	Depresión
CABRA ***	xilazina	0,01 - 0,1 mg/Kg.	Depresión

Reacciones adversas

- Producen una excelente sedación en el perro, pero pueden provocar excitación cuando se administran rápidamente por vía IV
- Gatos y caballos son especialmente sensibles al efecto excitante de los opiáceos; esto se caracteriza por aumento de la actividad motora y la marcha en el caballo.

Reacciones adversas

- Pueden desarrollar tolerancia con el uso continuado
- Excitación
- Bradicardia
- Apnea

Reacciones adversas

- Ataxia e incoordinación
- Vómitos muy abundantes
- Sudoración exagerada en el caballo