

**Decanato de Ciencias Veterinarias**

**Área de Farmacología**


**Unidad III. Tema 8**

# **Tranquilizantes**



**UCLA  
2019**

# Objetivos

- Definir tranquilizantes y sus acciones farmacológicas.
  - Clasificar y describir principales Tranquilizantes
    - ✓ Mecanismo de Acción.
    - ✓ Usos y Efectos Adversos
- 



Un fármaco Tranquilizante es aquel que disminuye el Hiperexcitabilidad sin tendencia al sueño.

### Usos:

- Sujeción química para la realización de diagnósticos y procedimientos clínicos.
- Calmar animales indóciles, agresivos y fauna silvestre.
- Transporte
- Pre medicación en anestesia general y neuroleptoanalgesia.

# Clasificación

## NEUROLÉPTICO

- Fenotiazínicos: Clorpromacina, Acepromacina, Prometazina.
- Butirofenonas: Droperidol, Azaperona, Fentanilo

## BENZODIAZEPINAS

- Diazepam, midazolam, clordiazepóxido

## AGONISTAS ADRENÉRGICOS $\alpha 2$

- Xilacina, Detomidina, Medetomidina



# Neuroléptico. Fenotiazinas

- Estructura Química
- Conformada por 3 anillos
  - Dos Bencénicos unidos por una molécula de azufre y nitrógeno
  - Sus derivados se obtiene por sustitución en el enlace 10
- Principales de uso Veterinario
  - Clorhidrato de Clorpromazina
  - Maleato de Acepromacina
  - Clorhidrato de Promazina
  - Clorhidrato de Propiopromazina

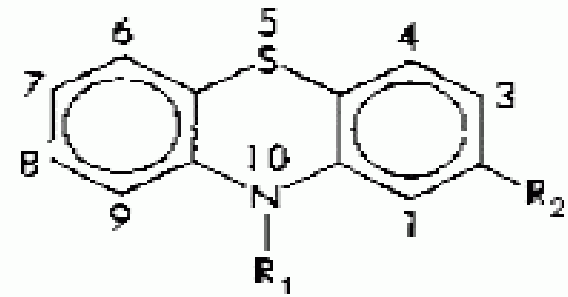


Foto 3 bis. Núcleo fenotiazínico.



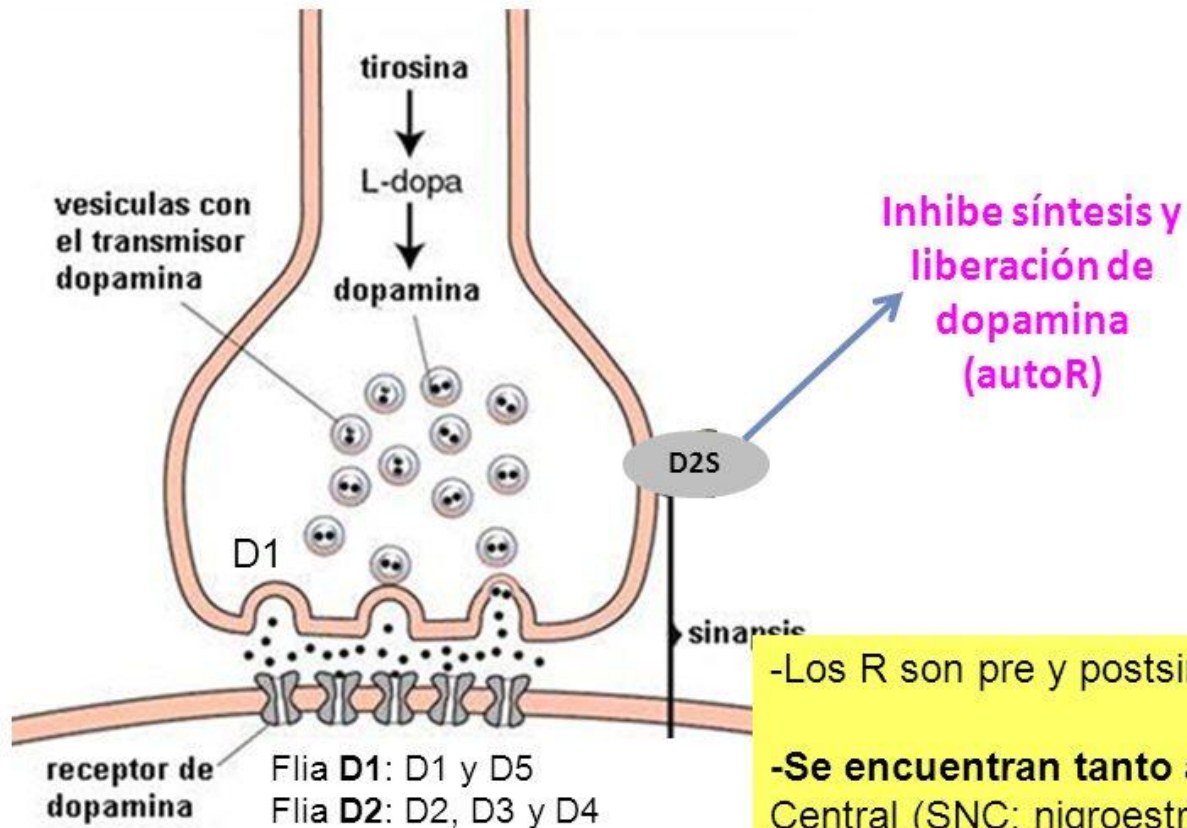
# Neuroléptico. Fenotiazinas

## Mecanismo de Acción

- Acción sobre el SNC, Autónomo y Endócrino
- **Actividad antagonista de los receptores postsinápticos dopaminérgicos D2 (DA)** en las áreas mesolímbica y mesocortical del SNC.
- Bloqueo de receptores Adrenérgicos  $\alpha_1$ , muscarínicos, serotoninérgicos 5HT<sub>2</sub> y histamínicos H<sub>1</sub>.



## RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS



-Los R son pre y postsinápticos.

**-Se encuentran tanto a nivel Central** (SNC: nigroestriado, mesolímbico, tuberoinfundibular) como **periférico** (ganglios simpáticos, corazón, bazo, aparato G-I).

# Neuroléptico. Fenotiazinas

- Acción en SNC
- Anulación de reflejos, reduciendo la actividad espontánea.
- Bloqueo del Sistema Límbico, dando respuesta de indiferencia al medio.
- Efecto Tranquilizante en equinos, posterior a la anestesia.
- Antiemético, por depresión del centro del vomito.
- Incremento de las concentraciones séricas de Prolactina.
- No es ANALGESICO

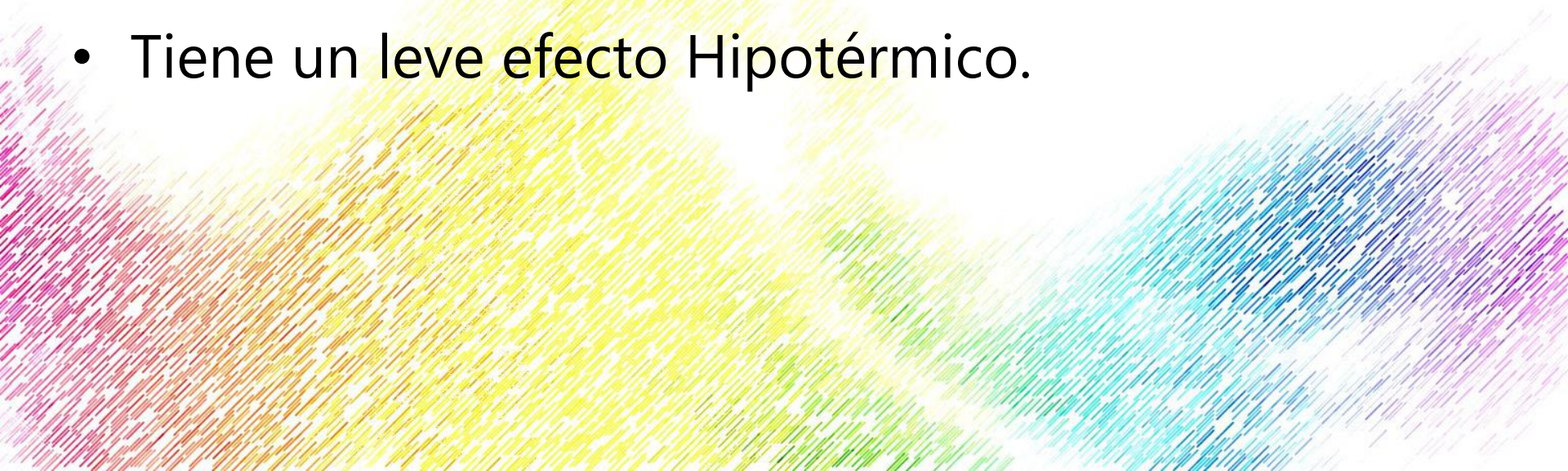


# Neuroléptico. Fenotiazinas

## Acción en SNA

- Acción Simpaticolítico
- El bloqueo de receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  revierte y evita el efecto de la adrenalina, generando Vasodilatación, con disminución de la presión arterial (Hipotensión)
  - *No se debe usar Adrenalina*
- Acción antimuscarínica leve:
- Mucosa bucal seca, midriasis, atonía vesical e intestinal.

# Neuroléptico. Fenotiazinas

- Otros efectos
  - Bloquea la acción de las catecolaminas periféricas.
  - Potencia la acción de los Barbitúricos, por ello la dosis se debe disminuir.
  - Ejercen cierta potencia en los Anestésicos Locales. Potencia la actividad de la Procaína.
  - Tiene un leve efecto Hipotérmico.
- 



# Neuroléptico. Fenotiazinas

## Farmacocinética

- Absorción
  - Oral y Parenteral
  - Se distribuye rápidamente por su característica liposoluble
- Metabolismo:
  - Hepático: conjugación por ácido glucorónico principalmente, hidroxilación y formación de sulfóxidos.
- Excreción
  - Renal
  - En caballos la promazina se elimina hasta 72 horas posteriores

	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Clorpromazina</b>	Sedante, Inducción Anestésica. Antihistamínico Antiemético. En cesarías	<b>Perros y Gatos</b> Sedación: 2,2 -4,4mg/kg c/8ho VO Inductor 0,55 mg/kg IV <b>Caballos</b> 1 mg/kg IM	*Toxico a 3 mg/kg IV y SC. *No usar vía IV produce hiperexcitación *Vía IM lenta, irritante.



	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Acepromazina</b>	Tranquilizante, antiemético, antiespasmódico o Buena relajación muscular Combinación con ketamina	<b>Perros y Gatos</b> Pre anestésico 0,11mg/kg IM Sedación 0,1-0,2 mg/Kg IM VO <b>Caballo:</b> 4,5 -9 mg/100kg IM o IV Pre anestésico 0.04 – 0,1 mg/Kg IM IV SC No mas de 15 mg	*Depresión Cardiovascular *Rigidez muscular, *Temblores, *Disminuye la Presión Arterial en perros. *Protrusión del Pene en Caballos. <b>*No se            recomienda en            perros            Braquiocefálicos</b> (relajación de musculatura de la faringe)

	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Promazina</b>	Menos tóxica Sedante Pre anestésico Inducción Suave. Antiemético	<b>Perros</b> Pre anestésico 2,2, -6,6 mg/Kg IV Antiemético Se reduce 33-50% la dosis. <b>Gatos</b> Sedante 2,2 -4,4 mg/kg IM <b>Caballos</b> Pre anestésico 1-2 mg/kg IV IM	Igual a la acepromazina
<b>Propiopromazina</b>	Pre anestésico	<b>Perros y Gatos</b> 0,55 mg/kg IM	Igual a la acepromazina



# Neuroléptico. Butirofenona

## Estructura Química

- Son compuestos Sintéticos, potentes y de acción prolongada.

## Principales de uso Veterinario

- Droperidol (Combinación)
- Azaperona ( Porcinos)
- Fentanilo ( Mayor uso en Veterinaria)



# Neuroléptico. Butirofenona

## Mecanismo de Acción

- **Actividad antagonista en los receptores pos sinápticos D2 de dopamina (DA) y Noradrenalina.**
- Bloqueo de receptores Adrenérgicos  $\alpha_1$ , muscarínicos, serotoninérgicos T2 y histamínicos H2.





# Neuroléptico. Butirofenona

- Efectos
- Generan estados catalépticos (rigidez muscular)
- Interviene menos en el SNA que los Fenotiazínicos.
- Es inhibidor del SNC, imita la acción del GABA.
- No hay tendencia a sueño.



# Neuroléptico. Butirofenona

- Farmacocinética
- Absorción
  - Parenteral
  - Atraviesa fácilmente las barreras hematoencefálica y placentaria
- Metabolismo:
  - Hepático: conjugación con glicina para su eliminación
- Excreción
  - Entero Hepática: mayormente se elimina por las heces.
  - En menor grado se elimina por vía renal.



	<b>Indicaciones</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos Adversos</b>
<b>Droperidol</b>	En combinación con opioides para neurolépto-analgésia. Antiemético potente.	0,5 mg/kg Según protocolo	Según las dosis utilizadas, *hipotensión, *hipotermia, *Reducir la contracción cardiaca
<b>Fentanilo</b>	Potente ANALGESICO Tranquilizante	Según protocolo	*No combinarse con barbitúricos. *Bradicardia. *Hipotensión.
<b>Azaperona</b>	Uso solo en PORCINOS Efecto analgésico mínimo Tranquilizante Pre anestésico Anestesia General	Tranquilizante 1 mg/kg IM Agresividad 2-5 mg/kg IM Inmovilizar 5-10 mg/kg IM	*Poco Tóxico *Salivación extrema. *Hipotermia. *Sensibilidad al ruido. *Prolapso del pene *Temblores

# Benzodiazepinas

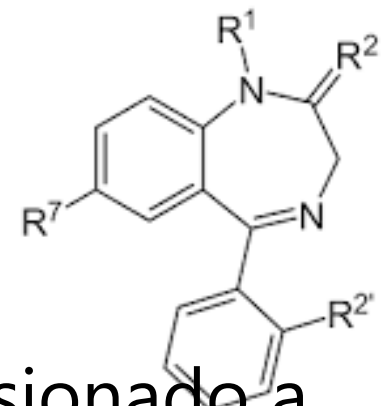




# Benzodiazepina

## Estructura Química

- Consta de un anillo de benzeno (A) fusionado a un anillo de diazepina de siete miembros (B), con cuatro posibles sustituciones que pueden ser modificadas sin pérdida de actividad



## Principales de uso Veterinario

- Diazepam
- Midazolam
- Doxepina
- Clorodiazepóxido



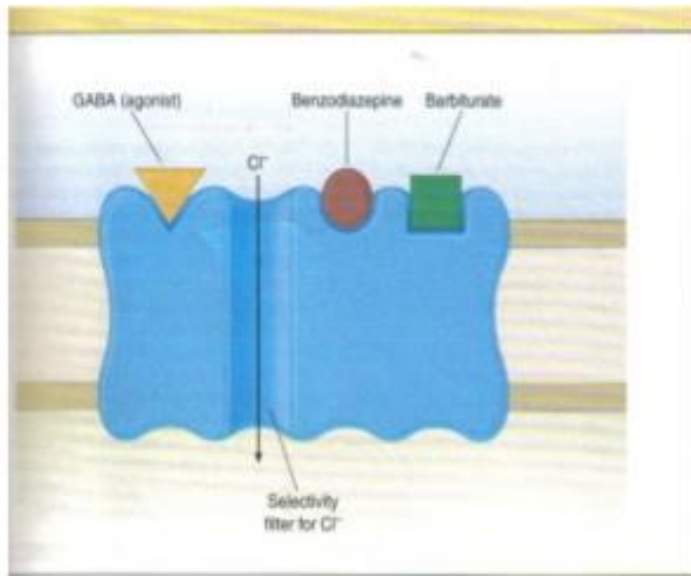
# Benzodiazepina

## Mecanismo de Acción

- **Aumentan alostéricamente la afinidad del receptor de GABA<sub>A</sub> por el GABA, con incremento de la frecuencia de la conductancia de Cl<sup>-</sup>**
- **Interactúan con receptores GABA<sub>A</sub> en un punto específico para benzodiazepinas (BZ )**
  - Receptor BZ I : Cerebelo
  - Receptor BZ II: Hipocampo y Cerebro



# Benzodiacepinas



Receptores Específicos  
**BZ<sub>1</sub> y BZ<sub>2</sub>** en el **GABA-A**



Abre los canales del Cl<sup>-</sup>

Aumenta la liberación del GABA



**Se potencian los efectos inhibitorios**

# Benzodiazepinas

- Efectos
- Antagonismo de Convulsiones y efecto antiepiléptico.
- Disminución de Agresividad e Hiperexcitabilidad.
- Sedación e inducción del sueño.
- Reducción de coordinación y tono muscular.
- Disminución leve y pasajera la presión arterial.
- Leve depresión respiratoria.
- Sobredosificación causa bloqueo neuromuscular.
- Desarrolla Tolerancia con el uso continuo.
- No se deben mezclar con antiácidos, barbitúricos y cimetidina



# Benzodiacepinas.

## Farmacocinética

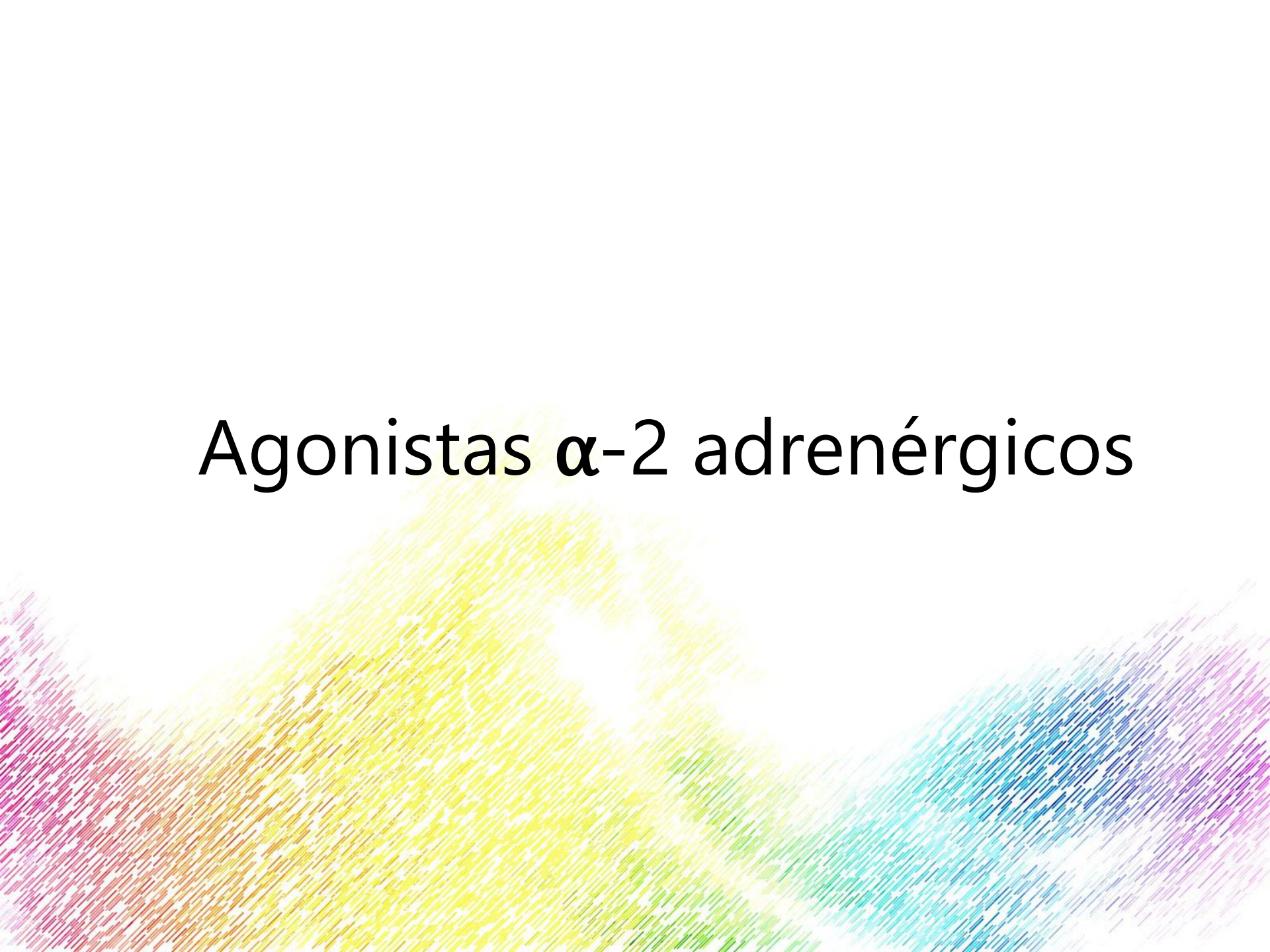
- Absorción y distribución
  - Parenteral y vía oral.
  - Liposolubles, atraviesan la barrera hematoencefalica y proporción alta de unión a proteínas plasmáticas.
- Metabolismo:
  - Hepático: oxidación.
- Excreción
  - Vía renal.

	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Diazepam</b>	<b>Anticonvulsivo eficaz</b> <b>Antiepiléptico</b> Sedante Ansiolítico Estimulante del apetito	<b>Perro</b> Pre anestésico 0,1-0,5mg/kg IV <b>Convulsiones</b> 0,2-0,5 mg/kg IV 40% adicional en vía Rectal. <b>Gatos</b> <b>Convulsiones</b> 0,44mg/kg Estimulante del Apetito 1mg/día VO	*No debe sobrepasar a 50 mg/perro. *Sobredosis :relajación muscular aumentada. *Inyección IM dolorosa *Inyección IV debe ser lenta *Teratógeno. *Caballos: puede producir deficiencia hepática
<b>Clorhidrato de Doxepina</b>	Antihistamínico Antidepresivo Tranquilizante	<b>Perro</b> Ansiedad. <b>VO</b> 3-5mg/kg C/12h Antihistamínico 0,5-1mg/kg c/12 <b>Caballo</b> 1mg/kg IV lenta	*Produce sedación prolongada. *Hiperexcitabilidad en perros. *Arritmia y colapso respiratorio en sobredosis



	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Clorhidrato de Midazolam</b>	Pre anestésico Tranquilizante	<b>Perro y Gato</b> Pre anestésico 0,066-0,22 mg/kg IM o IV Con Ketamina 0,5 mg/kg IV <b>Caballo</b> Pre anestésico 0,011-0,044 mg/kg IV lenta	*No debe administrar vía Oral, se ve afectada su absorción. *No usar en Caballos con EPOC.
<b>Clordiazepóxido</b>	Sedante, con resultado impredecible	<b>Perros</b> 5mg/kg C/12 h VO 1 mg/kg IV <b>Gatos</b> 10 mg/kg IV <b>Porcinos</b> Ansiedad 50mg/kg IM	Su uso en veterinaria es escaso. *Se ha reportado daño hepático en ratas.

# Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos





# Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos

Este grupo de fármacos reciben su nombre por su capacidad de estimular (agonista) el receptor  $\alpha$  Adrenérgicos del Sistema Nervioso Simpático.

## Principales de uso Veterinario

- Xilacina
- Detomidina
- Medetomidina

# Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos

## Mecanismo de Acción

- **Unión a receptores  $\alpha$  adrenérgicos específicos:** la proteína G es activada y permite la apertura de los canales de  $K^+$  .
  - Hiperpolarización de la neurona, impidiendo que responda a estímulos
- **Pre-sináptico:** la liberación de noradrenalina y dopamina, produciendo pérdida de funciones de Alerta y Vigilancia (efecto Simpaticolítico)



Neurona  
presináptica

Receptor  $\alpha_2$   
adrenérgico

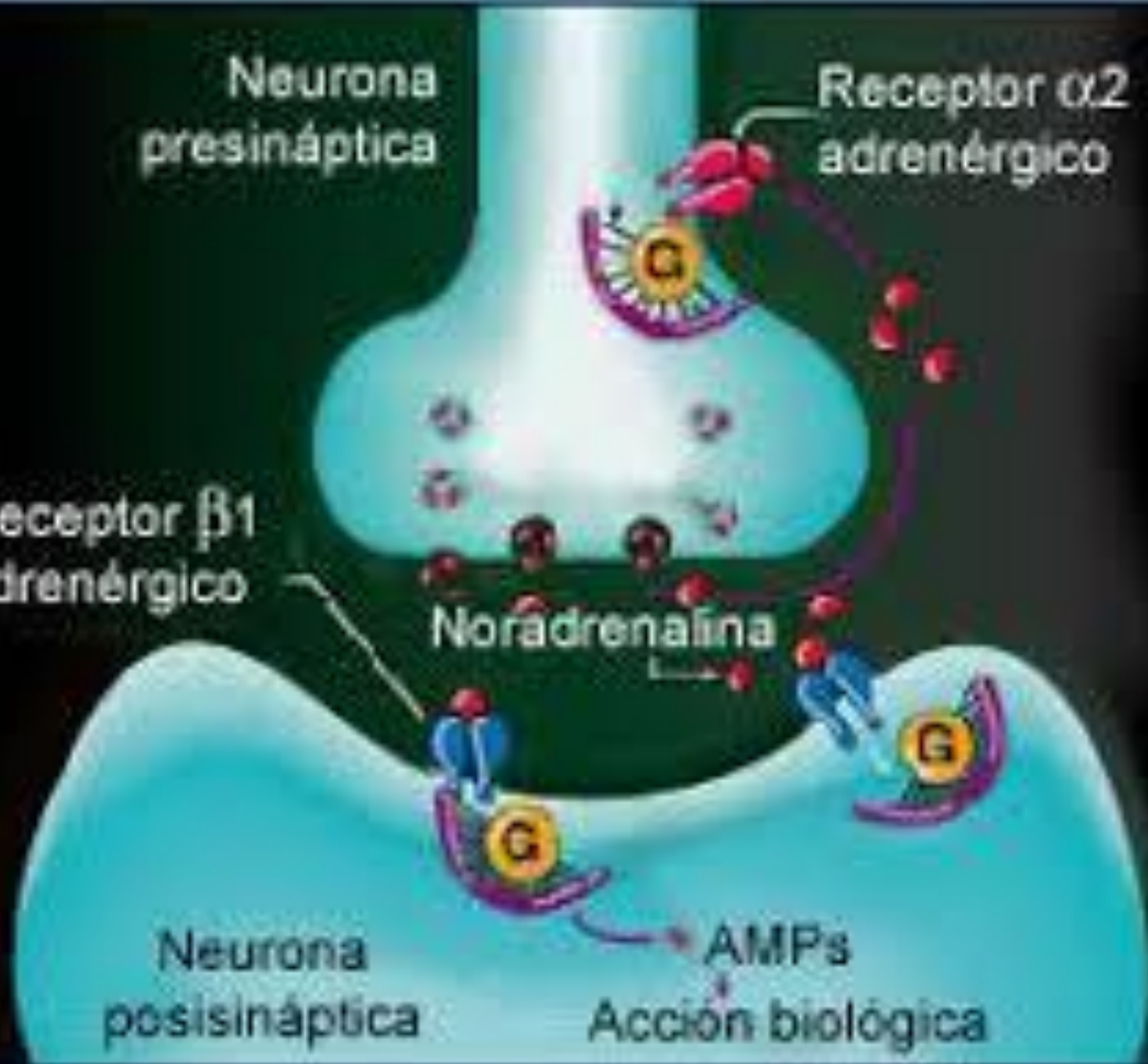
Receptor  $\beta_1$   
adrenérgico

Noradrenalina

Neurona  
posisináptica

AMP's

Acción biológica



# Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos

- Efectos
- **El efecto clínico es sedación, analgesia y relajación muscular.**
- Vasoconstricción periférica y aumento de la presión arterial, la cual es contrarrestada por una bradicardia refleja.
- Contraindicado en pacientes con enfermedades o insuficiencias cardiovascular, hepática y renal.
- A nivel respiratorio puede tornarse superficial e intermitente, en algunos casos cianosis.
- Emesis y reducción de la motilidad intestinal en **Gatos**
- Inhibe la liberación de insulina, aumento glucémico, incrementando la diuresis (ADH)



# Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos

## Farmacocinética

- Absorción y distribución
  - Parenteral ( excepción la Detomidina VO )
- Metabolismo:
  - Hepático, generando hasta 20 metabolitos no activos.
- Excreción
  - Vía renal.

	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Xilacina</b>	Analgésico Sedante No narcótico Relajante Muscular	<b>Perros y Gatos</b> 1,1 mg/kg IV 1,1 -2,2mg/kg IM o SC <b>Sedante(Perros)</b> 0,6 mg/kg IM o IV <b>Caballos</b> 1,1 mg/kg IV 2,2 mg/kg IM (10%)	*Hipotermia o Hipertermia *Aumento del Gasto Cardíaco en Becerros. *Braquiocefálicos más susceptibles a disnea. *Rumiantes en extremo sensibles. *Inyección intrarterial <b>Letal en caballos</b>
<b>Detomidina</b>	Más potente que la Xilacina y duración mas prolongada	<b>Perros</b> 20-80µg/kg IV lenta <b>Caballos</b> 0,2-0,4mg/kg IV o IM	* VO y parenteral *Inyección intrarterial <b>Letal en caballos</b> *Sulfa-trimetropin produce arritmia †



	Indicaciones	Dosis	Efectos Adversos
<b>Clorhidrato de Medetomidina</b>	Sedante y Analgésico <i>(A mayor dosis mayor duración, pero no mayor efecto de sedación)</i>	<b>Perros</b> Sedante y Analgésico 750 µg/m <sup>2</sup> Sup. Corporal IV 1 mg/m <sup>2</sup> Sup. Corporal IM <b>Gatos</b> 80 µg/kg IM (poca inf.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No se usa en Caballos.</b></li> <li>• No se recomienda el uso con atropina..</li> </ul>



Gracias!!