Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS PROFESIONALES CUAUTITLAN



ACCION ANALEPTICA DEL DOXAPRAM EN EL BOVINO, OVINO, CAPRINO Y EL CANINO TRATADOS CON ROMPUN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA PRESENTA A

CESAR ROBERTO ROSETE GARCIA





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.

CONTENTO

- I.- INTRODUCCION
- II.- RESUMEN FARMACOLOGICO DEL DOXAPRAM (DOPRAM)
- III.- RESUMEN FARMACOLOGICO DE LA XILAZINA (ROMPUN)
- IV.- MATERIAL Y METODOS
- V.- RESULTADOS
- VI.- DISCUSION
- VII.- CONCLUSIONES
- VIII .- BIBLIOGRAFIA.

RESUMEN:

En cuatro especies de animales domésticos, (bovinos, ovinos, caprinos y caninos) la inyección I.V. de Doxapram (Dopram) - produjo un aumento significativo de la amplitud y frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura; observándose una respuesta más evidente en el perro que en las otras especies.

El total de los perros, ovinos y caprinos estudiados se rehabilitó al cabo de 3-15 minutos; sólo en dos bóvidos de los - 25 estudiados la recuperación fué más tardía, aproximadamente de 35 minutos; pudiéndose calcular la efectividad del Dopram en 98%. Los animales tratados con Dopram, se levantaron espontáneamente, siendo capaces de andar con paso firme y - hasta trotar.

Algunos animales que se volvieron a echar, se incorporaron rápidamente cuando se les estimuló a hacerlo.

La duración del efecto del Dopram fué aproximadamente de 15 minutos, posteriormente no se observó ningún efecto secundario; por lo que recomendamos la aplicación del Dopram comométodo seguro y eficaz para la rápida recuperación en las especies anteriormente mencionadas tratadas con Rompún.

INTRODUCCION:

En Medicina Veterinaria, se ha incrementado notablemente en las dos últimas décadas el uso de Anestésicos y Sedantes, por el gran avance de la práctica quirúrgica, debido al des cubrimiento y efectividad de los antibióticos, sulfas y qui mioterápicos en general, así como al descubrimiento de Anal gésicos Generales, con pocos riesgos que permiten descartar los métodos antiguos tan expuestos.

La aparición de la Xilazina (Rompún) ha tsido verdaderamente) un avance formidable para múltiples intervenciones, sobre todo en bovinos y un preanestésico muy útil en caballos y pequeñas especies, aunque en éstas se puede lograr la analgesia general. Y un poco menos útil en ovinos y caprinos debido a las pocas intervenciones quirúrgicas que en éstos se practican, ya que la acción que ejerce en éstas especies es semejante a la de los bovinos.

En ésta época de aumento constante de costos de personal es pecializado en el manejo de animales, se ha constituido el Rompún en un ayudante imprescindible del Médico Veterinario. Los efectos que produce el Rompún se desarrollan dentro de los 10-15 minutos después de la inyección intramuscular (I.-M.), y dentro de los 2-5 minutos después de la administración endovenosa (I.V.).

La xilazina se utilizó por primera vez en Alemania (Sanger - y Cols.; 1968), y desde entonces se ha incrementado su uso notablemente.

El Rompún tiene un amplio márgen de seguridad, las dosificaciones incrementadas no aumentan, por lo general, el grado de analgesia, sino más bién la duración del efecto, (Klem, -1966). Las dosis del Rompún se pueden aumentar al doble o triple de las recomendadas sin que hasta ahora se hayan observado signos de intoxicación en bovinos. En cambio en ovinos y caprinos el aumentar la dosis recomendada puede provo-

car temblores musculares, bradicardia, y disminución de la frecuencia respiratoria e inclusive la muerte, (Böhm A.,1976; Not.Méd. #1, 124).

Cuando se han concluido las maniobras quirúrgicas, semiológicas, etc., que han llevado al empleo del Rompún, el paciente aún se encuentra bajo el efecto depresor del fármaco, si bien desde el punto de vista estrictamente médico, ésta situación pudiera ser beneficiosa, pero no deja de ser inquietante para el propietario, quien anhela ver a su animal de pie rápidamen te como prueba fehaciente de recuperación del enfermo, (Holen wer Dendi., 1981; Not.Méd. #1, 71).

Hasta hace poco el fabricante sólo sugería aplicar duchas de agua fría y respiración artificial, ésta última impracticable en condiciones de campo en grandes especies; debido a que nose conocían sustancias antagonistas del Rompún con efectos - reavivantes, (Funderburk y Alphion, 1962), hasta el descubrimiento del Clorhidrato de Doxapram (Dopram).

El Dopram es un analéptico respiratorio que estimula el centro respiratorio y recupera el intercambio gaseoso. Existen otros analépticos respiratorios de uso común como; Pentilenetrazol (Metrazol), Metetarimida (Mikedimida), Anfetamina (Benzedrina) y Dióxido de Carbono. Todos éstos medicamentos a excepción del último producen efectos de excitación, caracterizados por un retorno del paciente a la conciencia. Durante el período de estimulación, que es corto, el paciente puede excitarse, presentar convulsiones, golpearse o lesionarse severamente, por lo que se recomienda tener cuidado en el uso de és tos medicamentos.

El Dopram produce en bovinos, ovinos, caprinos y caninos tra tados con Rompún, un marcado efecto excitante sin efectos colaterales indeseables. La normalización de la ventilación pul monar en el animal, medicado con depresores del S.N.C., como el Rompún, se logra con dosis 70 a 75 veces menores de las necesarias para provocar convulsiones en el animal despierto;

éste amplio margen de seguridad contrasta con los analépticos anteriormente mencionados, en los cuales la dosis convulsivan te es solamente 2 6 4 veces mayor que la dosis terapéutica.

OBJETIVOS:

Antagonizar la acción del Rompún mediante el uso del Dopram en bovinos, ovinos, caprinos y caninos, para provocar una recuperación temprana. Ya que el tiempo de recuperación en animales anestesiados con Rompún varía entre 1-2 horas, cuando no se utiliza ningún antagónico de la Xilazina, (Holenweger, J.A., 1979).

Evitar las consecuencias que provoca una anestesia prolongada como pueden ser los meteorismos, edema hipostático, neumonías mecánicas, lesiones por compresión nerviosa, etc.

Medir la acción que provoca el Dopram en animales medicados con Rompún, con respecto a la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura.

RESUMEN FARMACOLOGICO DEL DOXAPRAM (DOPRAM-V).

Formula:

Clorhidrato de doxapram ----- 20 mg.

Clorobutanol (conservador) ---- 0.5 %.

Agua inyectable c.b.p. ----- 1 ml.

Dopram-V (Clorhidrato de Doxapram). - Producto resultado de la investigación de Laboratorios A.H. Robins, es un potente estimulante respiratorio. Es el único con ésta habilidad a dosis considerablemente bajas que provoca estimulación de la corteza cerebral. En ninguno de los animales anestesiados la dosis requerida ha producido convulsiones, y en un 90-97% la dosis recomendada produce estimulación respiratoria. En sujetos medicados con Rompún, Dopram ejerce un marcado efecto excitante, promoviendo la restauración de la ventilación normal y produciendo un despertar temprano; además disminuye y previene los efectos de la postanestesia como son:

- Depresión respiratoria.
- Hipoventilación.
- Meteorismos.
- Recuperación tardía, etc.

Principio Activo. - La sustancia activa del Clorhidrato de Doxapram es el 1-Etil-4(2-Morfolin-Etil)-3,3-Difenil-2 Pirrolidona.

FORMULA EMPIRICA: C24H30N2O2

PESO MOLECULAR: 378.50

El Dopram es un líquido incoloro en soluciones al 2%, con un pH de 3.5-5.0, estable a temperatura ambiente; el conserva - dor que se utiliza es el clorobutanol al 0.5%, el cual lo man tiene con una estabilidad de 24 meses, es decir una estabilidad excelente, (9).

Dopram es compatible (mezclable) con sueros dextrozados al 5-10%, 6 con solución salina fisiológica. Pero es físicamente incompatible con soluciones alcalinas como lo son los barbit $\underline{\alpha}$ ricos, (3).

SUCEPTIBILIDAD DE ESPECIE:

El perro responde más favorablemente o dramáticamente al Dopram que cualquier otra especie; seguido por los bovinos, ovinos, caprinos y equinos. La estimulación respiratoria es moderada en bovinos, ovinos y caprinos, marcada en equinos y felinos, y muy severa en caninos, (5).

MECANISMO DE ACCION:

Estudios actuales muestran que el Dopram tiene selectividad por el centro respiratorio, demostrándose que con sobredosis se llegan a estimular otras partes del Sistema Nervioso.

La pared de la corteza cerebral es la parte más resistente - del S.N.C., en donde el fármaco ejerce su acción principal, - aumentando la corriente sanguínea cerebral, (5 y 10). El fármaco causa un incremento en el flujo sanguíneo con pulso arte rial aumentado (9 y 10); el primero va disminuyendo conforme el fármaco se va eliminando de la sangre. El aumento del riego sanguíneo coincide con la estimulación respiratoria marcada. La administración I.V. del Dopram en animales anestesiados da como resultado una marcada elevación en el nivel sanguíneo de las venas adrenales (8), demostrándose que la máxima respuesta ocurre dentro de los 5-7 minutos después de haber aplicado el Dopram. En una palabra el Dopram actúa por -

estimulación al sistema nervioso central en áreas vasomotoras, y es mediado por la intervención del sistema simpático adrenal, (1).

La adrenalectomía inhibe la transmisión de ésta droga a la cadena ganglionar y al sitio neuroefector simpático, donde es captable la reducción a la respuesta de Dopram, (15).

La infusión de Dopram intravenoso en los animales da como resultado un aumento de la frecuencia cardíaca. Dopram responde en forma total a la recuperación de los animales anestesiados, por lo que se confirma que ejerce un incremento efectivo en la ventilación pulmonar y la recuperación temprana en animales anestesiados, (3).

Métodos de Espectrofotometría aplicados a la determinación de los niveles de Dopram en perros a dosis de 10-20 mg/Kg/I.V.; se encontró que la concentración más alta de Dopram en sangre aparece a los dos minutos después de haber aplicado la inyección intravenosa y se presentó una rápida declinación después de los 60 minutos, (3). En donde la concentración fué bajando lentamente y desapareciendo en una forma total a las 24 horas. A un perro se le administró Dopram marcado con un carbón radioactivo en la posición "2" de la pirrolidona, comrobándose que la eliminación por heces fué de 30% y del 70% por orina, (3).

La toxicidad del Dopram fué estudiada en varios grupos de animales (3 y 8), administrándoles las siguientes sobredosis:

- 1) A un grupo de 9 perros y 60 ratas se les administro Dopram tabletas por vía oral a dosis de 20, 50, y 125 mg/Kg/día durante 30 días.
- 2) A otro grupo de 7 perros, se les administro Dopram por vía intravenosa a dosis de 20 mg/Kg/día, durante 15 días.
- 3) Finalmente un grupo de 40 ratas recibieron el fármaco a do sis de 40, 80, 160 mg/Kg/día/oral, durante 10 días.

Murieron 3 perros que recibieron la dosis de 125 mg/Kg/día, y uno que recibió la dosis de 50 mg/Kg/día. Los signos que se observaron fueron angustia, lagrimación, salivación, ocasionalmente vómito, diarrea, tetánia sostenida de miembros posteriores y anteriores y una estimulación respiratoria muy marcada en todos los perros.

Histológicamente, a nivel S.N.C. se encontró congestión, hemorragias perivasculares y una marcada hemorragia generaliza da (2,4,6). Estos cambios histológicos son muy parecidos a los cambios que existen en casos de hipoxia. A los perros que se les administró Dopram en dosis de 2.5, 5, 10, y 20 mg/Kg/I.V./día, muestran que éstos no sufrieron lesiones aparentes.

MARGEN DE SEGURIDAD Y DOSIS MAXIMA TOLERADA (D.M.T.), (3,8,17). La $\rm D_{L50}$ (Dosis Letal 50) de Dopram en ratones, ratas y perros (adultos y recién nacidos) es de 70 mg/Kg/I.V.

La D_{L50} por via intraperitoneal es de 150 mg/Kg.

La D_{L50} oral y subcutánea es de 150 mg/Kg, aunque en el 30-40% de éstos animales tratados por éstas vías fué necesario aumentarlas a 225-300 mg/Kg (para provocar la muerte).

La D.M.T. de Dopram en animales anestesiados se presentó con un rango de dosis para varias especies, incluyendo ratón, rata, perros, y gatos. Para la vía Intravenosa la D.M.T. fué aproximadamente de 40 mg/Kg. Para la vía Intraperitoneal fué de 80 mg/Kg, y para la vía Oral y Subcutánea fué de 120-160-mg/Kg.

La D.M.T. para el caballo por la vía Intravenosa fué de 66 - mg/50Kg, anestesiados con hidrato de cloral, y de 60 mg/50Kg anestesiados con gas entubado (halotano Y/6 fluotano); quedan do por estudiar la D.M.T. en bovinos, ovinos y caprinos. Todos los animales anestesiados responden con dosis terapéutica a éste fármaco, sin que hasta la actualidad se hayan reportado intoxicaciones, (3).

MODO DE EMPLEO:

Dopram se puede aplicar por cualquier vía. Pero no debe mezclarse con soluciones alcalinas (7).

Dopram no es antagonista de los relajantes musculares ni tampoco de fármacos que no provocan una narcosis específica, (37 15, 17).

Las sobredosis de Dopram muchas veces producen hiperventilación con lo cual se produce alcalosis respiratoria, por lo -que es necesario checar los reflejos y constantes fisiológicas de los animales tratados, (8 y 9).

Cuando no hay respuesta a la primera dosis de Dopram, podemos aplicar una segunda dosis después de 15-20 minutos, (17). La duración y la intensidad a la respuesta dependen de la dosis, estado general, edad, y peso del animal (2).

Dosis de Dopram, (13,19 y 20):

```
Bovinos ----- 60 mg/100Kg/I.V. = (3 ml/100Kg/I.V.)

Ovinos y Caprinos ----- 2.5 mg/Kg/I.V. = (1 ml/8Kg/I.V.)

Caninos ----- 10 mg/Kg/I.V. = (0.5 ml/Kg/I.V.)
```

Presentación. - En frascos ámpula de 20 ml en el mercado veterinario de E.U.A. y en frascos de 10 ml en el comercio de México. Las dos presentaciones sólo varían en volúmen ya que la concentración es la misma.

RESUMEN FARMACOLOGICO DEL ROMPUN (XILAZINA).

QUIMICA.- La sustancia activa del Rompún es el clorhidrato de

2-(2,6-Xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina.

FORMULA ESTRUCTURAL:

FORMULA EMPIRICA: C12H16N2S.HC1

PESO MOLECULAR: 256.8

La sustancia en forma de clorhidrato se presenta como cristales incoloros. Tiene sabor amargo y es fácilmente soluble en
agua y en metanol, difícilmente soluble en éter y cloroformo
(2). La solución al 2% dispuesta para su empleo contiene por
ml 23.32 mg de Clorhidrato de Xilazina, que corresponden a 20
mg de base. Si se almacena a temperatura elevada, pueden observarse en la pared del frasco ligeras precipitaciones, que
no influyen sobre la actividad del preparado. Almacenado a a temperatura inferior a 8°C puede ocasionalmente precipitarse.

EFECTO: Rompún posee propiedades miorrelajantes, sedantes, analgésicas y anestésicas. Las acciones sedantes, analgésicas y anestésicas se relaciona con una depresión del sistema nervioso central. La acción miorrelajante está basada en la inhibición de la transmisión intraneural de los impulsos en el S. N.C. Estos efectos no se desarrollan de igual manera en todas las especies; son los bovinos, ovinos y caprinos en donde se desarrollan en toda su amplitud (6), y por consecuencia en donde se utiliza el Rompún con mayor frecuencia; ya que en el caballo, perro y gato los efectos de analgesia y anestesia son relativos, y la utilidad que se le dá a la Xilazina es ca si siempre como preanestésico, para reducir la dosis de barbitúricos, usándose solamente la mitad o incluso hasta un tercio de la dosis recomendada (6 y 7).

En bovinos, ovinos y caprinos la inyección intravenosa actúa nítidamente a los 2-5 minutos y por vía intramuscular a los 15-20 minutos (11). La instauración del efecto se reconoce - previamente en la cabeza baja, en la caída de los párpados su periores, el labio inferior colgante, menor juego de las orejas, salivación y protrusión de la lengua y el animal permane ce echado (7), a las dosis de 10 mg/100kg/I.V. en bovinos; y de 10 mg/50kg/I.V, en ovinos y caprinos, en el perro los signos del efecto del Rompún son parecidos, sólo que el animal puede permanecer de pie o echarse utilizando la dosis de 30-mg/10kg/I.V.

La completa restauración de las funciones corporales dependede la dosis y se resuelve entre 1-2 horas (8). Sólo en casos
excepcionales y con sobredosis entra en consideración un sueño postmedicación de varias horas de duración (7 y 11). Bajo
la acción del Rompún se produce una lentificación respiratoria que se considera como una adaptación a valores de reposo
condicionada por el efecto hipnótico-sedante del fármaco, pero no una inhibición específica de la respiración. Además, Rompún en inyección intravenosa determina un descenso pasajero y moderado de la presión sanguínea, precedido de un ascenso de corta duración. Al mismo tiempo disminuye la actividad
cardíaca, adoptando valores de reposo mientras persiste el efecto; así mismo frecuentemente aumenta con rapidez la temperatura corporal, para descender posteriormente por debajo de
lo normal (16 y 21).

La glucemia en el bóvido supera los valores iniciales medios (49.5 mg%) en las primeras 3 horas postinyección, alcanzando aproximadamente el triple (159.2 mg%), para descender pasadas 24 horas por debajo del nivel inicial. En las primeras 4 horas postaplicación se clarifica la orina, reducióndose el peso específico de la misma y ocasionalmente se puede observar una glucosuria (7 y 8).

La inhibición de los movimientos ruminales dependen de la dosis y de las reacciones individuales de los animales; pero se ha comprobado que cuando las inhibiciones de los movimientos ruminales se producen tras la aplicación de la Xilazina, éstas empiezan a normalizarse una hora después de la aplicación del fármaco (6).

La influencia sobre la musculatura lisa es variada en todas las especies. Mientras que en bovinos el tono de la musculatura del recto queda reducido rápidamente incluso a dosificacio nes bajas (evitándose la emisión de heces, particularmente fa vorable en las exploraciones rectales y tratamientos vagina les), aumenta el tono de la musculatura uterina, éste puede determinar partos prematuros en vacas con más de 7 meses de gestación. A veces la administración del Rompún determina en el bovino tras un período de latencia de 12-16 horas la emisión de heces pastosas ó líquidas, cuya consistencia suelen normalizarse a las pocas horas (2), en otras ocasiones se ponen a mugir, característica de poca, importancia. En el caballo se presenta prolapso del pene, sudoración en flanco y cue llo y poliuria en algunas ocasiones.

TOLERANCIA:

Rompún no ejerce influencia negativa alguna sobre la coagulación sanguínea (6).

En animales de laboratorio se hallaron para el Rompún las siguientes $D_{\rm L50}$ (21).

Ratón i.v. 43 mg/kg
s.c. 121 mg/kg
oral 240 mg/kg
Rata oral 130 mg/kg

(calculadas según Litchfield y Wilcoxon).

Los perros han tolerado 50 mg/Kg, 5 veces a la semana por vía oral, durante 14-16 semanas, sin lesión tóxica alguna. Otro -

ensayo consistió en administrar Rompún durante 15 días consecutivos en dosis de 1, 2 y 3 mg/I.V. a continuación no se observó ninguna particularidad en el peso, cuadro hemático, orina, urea residual, pruebas hepáticas funcionales, así como tampoco en los estudios anatomopatológicos ni histopatológicos (11 y 16). En caso de septicemias (piometra) la tolerancia está francamente reducida.

Contracciones musculares pueden presentarse en casos aislados en perros a partir de dosificaciones de 5 mg/kg/I.V. y de 6 - mg/kg/I.M. Descenlaces letales son de temer en animales sanos a partir de 24 mg/kg/I.M. (16).

En perros y gatos se observa con relativa frecuencia aproxima damente 2-8 minutos después de la aplicación intramuscular - del fármaco, vómito (ventaja que se aprovecha en intoxicación por la ingestión de roedores envenenados). Las náuseas pueden reducirse considerablemente mediante la aplicación intravenosa, administración de dosis más elevadas o ayuno 6 a 24 horas (6).

METABOLISMO Y ELIMINACION:

Rompún se absorve, metaboliza y elimina con extraordinaria rapidez. Es degradado a varios metabolitos, entre éstos como grados finales, sulfato orgánico y dióxido de carbono. La degradación principal tiene lugar seguramente a través del 1-amino-2,6-dimetilbenzol (ADB), que se forma en el desdoblamiento del anillo tiacínico (11 y 16).

En la leche de vaca no se hallaron residuos tras la aplicación de 0.2 mg/kg, así como tampoco tras la dosis terapéutica exage rada de 0.4 mg/kg a las 5 horas y 21 horas postinyección (lími te inferior de demostración 0.6 mg/l), (6).

La eliminación tiene lugar en aproximadamente un 30% a través de la bilis, con las heces. En forma inalterada aparece aproximadamente un 1% de la substancia activa en la orina.

En la orina bovina a las 6 horas postinyección ya no se puede hallar Xilazina inmodificada (límite de demostración 0.001-0.005 mg/l). El período de eliminación de Xilazina en la orina bovina es algo inferior a 40 minutos, (2 y 6).

La mayor eliminación del catabolito principal ADB libre en la orina bovina tiene lugar entre las 2 y 4 horas postinyección. Pasadas 10 horas ya no se puede hallar ADB, finalizando así la eliminación de catabolitos demostrables, (7).

En la orina bovina se pudo determinar cromatográficamente otro catabolito hasta ahora no identificado. La mayor eliminación de éste catabolito en la orina tiene lugar entre 2 y 4 horas postinyección. Pasadas 8 horas ya no era detectable (6).

DOSIS:

Dosis I.M. en bovinos de acuerdo al efecto deseado (2 y 6), son las siguientes:

Dosis I = 5 mg/100Kg = 0.25 ml/100Kg (i/m)

Dosis II = 10 mg/100Kg = 0.50 ml/100Kg (i/m)

Dosis III = 20 mg/100Kg = 1.00 ml/100Kg (i/m)

Dosis IV = 30 mg/100Kg = 1.50 ml/100Kg (i/m)

En el empleo intravenoso del Rompún se reducen las dosis al -50% de la dosis que se recomienda para el uso I.M. y los efectos que se consiguen con cada una de las dosis son las siguientes.

Dosis I (5mg/100Kg) produce nítida sedación y analgesia para intervenciones menores, por ejemplo para embarque, habituación al medio ambiente, pesaje, cambio de vendajes, inseminación artificial, reposición de prolapso uterino y torsión uterina, como también para tranquilización con el fin de aplicar anestesia local o de conducción antes de rumenotomías, cesáreas, etc.

Dosis II (10 mg/100Kg) produce una sedación de intensidad me-

diana, analgesia y relajación muscular, suficiente para peque ñas intervenciones quirúrgicas, en el pezón, pezuña (panadizo) como también en obstrucciones esofágicas y para colocar a nillos nasales etc. Si los animales indeseadamente se acostataran, se pueden inducir a levantarse.

Dosis III (20 mg/100Kg) marcada presentación de todos los efectos, apropiada para intervenciones guirúrgicas más grandes, como amputación de cuernos, pezuñas y pezones como también - castraciones, esterilizaciones, cesáreas en posición tendida, extracciones dentales etc., generalmente el animal no se puede mantener en pie.

Dosis IV (30 mg/100Kg) deberá emplearse por su efecto sedante alargado e intensa relajación muscular solamente en casos especiales (animales no domesticados) como en intervenciones - muy dolorosas y de larga duración, (dejar previamente en ayunas).

Las dosis en ovinos y caprinos (6), son las siguientes:
20 mg/50Kg/I.M. = 1.0 ml/50Kg/I.M.
10 mg/50Kg/I.V. = 0.50 ml/50Kg/I.V. (Se reduce al 50% la dosis I.M. al igual que en bovinos cuando utilizamos la vía - I.V.).

La dosis en caninos tanto para la vía intramuscular como intravenosa recomendada por el fabricante (6) es la siguiente: 30 mg/10Kg/I.M. Y/6 I.V. = 1.5 ml/10Kg/I.M. Y/6 I.V.

RECOMENDACIONES:

El efecto del Rompún puede verse reducido por ruidos, intranquilidad, molestias directas del animal, etc. Por eso se deberá dejar los animales en completa tranquilidad hasta la ple na instauración del efecto (16).

En caso de una invección imprevista en el tejido adiposo, pue de suceder que bajo determinadas circunstancias el efecto no se desarrolle plenamente, debido a la lenta absorción y rápida eliminación (11).

Animales en explotación extensiva y poco domesticados, así co mo nerviosos y excitados precisan generalmente una dosis mayor. Animales seniles, enfermos o expuestos a esfuerzos intensos son más accesibles a la acción del fármaco (6).

Se recomienda reducir la dosis cuando se traten animales intensamente anémicos δ con defectos cardíacos y afecciones pulmonares, ya que éstos desarrollan una influencia negativa sobre la saturación de O_2 del tejido (2).

MATERIAL Y METODOS:

I) MATERIAL:

- A) BIOLOGICO.- Representado por 25 bovinos, 25 ovinos, 25 caprinos y 25 caninos, de razas, sexos, eda des y pesos diferentes, divididos en cuatro lotes de 25 animales de cada especie.
- B) EQUIPO. Jeringas hipodérmicas de 1, 3, 10 y 20 ml; agujas del #16, 18 y 20, estétoscopio, termómetro clínico y cronómetro.
- C) FARMACOS. Se utilizaron 15 frascos de Rompún de 10 ml al 2% y 62 frascos de Dopram de 10 ml, en concentración al 2%.

II) METODOS:

- A) Primeramente se calculó el peso, edad y estado general del animal.
- B) Se aplicó la dosis recomendada del Rompún por vía I.V.; esperándose de 2-5 minutos para que el fármaco realizara su acción.
- C) Se tomaron las siguientes constantes fisiológicas, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura en las cuatro especies.
- D) Se aplicó la dosis recomendada de Dopram por vía I.V. en ovinos, caprinos y caninos.
- E) Se efectuaron las intervenciones guirúrgicas en bovinos e inmediatamente después se les aplicó la dosis de Dopram por vía I.V.
- F) Se volvieron a tomar las constantes fisiológicas, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura en las cuatro especies.
- G) Se tomó el tiempo (minutos) de recuperación.

RESULTADOS:

Sólo como dato general, presentamos a continuación las constantes fisiológicas normales, de bovinos, ovinos, caprinos y caninos (4).

CUADRO I

Tec.	F.C. X MIN. F.R.	x MIN.
38.5-39.5	50-80 (Adul.) 10	- 30
1.1	100-120 (Ter.)	
38.9-40.2	70 - 90 20	- 30
38.6-39.2	70 - 90 20	- 30
		- 30
	38.5-39.5 38.9-40.2 38.6-39.2 38.6-39.2(Jov.)	38.5-39.5 50-80 (Adul.) 10 100-120 (Ter.) 38.9-40.2 70 - 90 20 38.6-39.2 70 - 90 20

3.56

Los resultados de cada una de las constantes fisiológicas, - fueron comparadas mediante el siguiente análisis estadístico (12):

- A) Prueba F(Fisher): Esta prueba nos muestra si hay diferencia entre poblaciones.
- B) Prueba t(student): Esta nos indica la diferencia entre promedios. Tomando como referencia las constantes obtenidas en cada una de las especies, después de la aplicación del Rompún y del Dopram; que a continuación presentamos. Se procedió a desarrollar las dos pruebas estadísticas.

'ESPECIE: Bovinos. RAZA : Holstein. DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/100kg/I.V.

DOSIS DE DOPRAM: 60 mg/100Kg/I.V.

CUADRO 2.

			5 min. de	spués del	Rompún l	[Después d	e la adm.	de Dopraml
		eso	F.R.	F.C.		F.R.	F.C.	
	Edad (Kg)	X min.	X min.	Temp. °C.	X min.	X min.	Temp. °C.
7102	3 Años 4	00	18	62	38.6	20	63	38.8
	9 Meses 1	во	24	60	38.5	25	65	38.5
	11 Meses 2	00	22	68	38.0	25	72	38.2
	8 Meses 1	50	24	65	38.3	27	. 68	38.3
-	2 Años 3	00	21	72	39.4	26	73	39.5
	1 Año 2	00	20	. 70	39.2	. 24	72	39-4
	4 Años 5	00	17	66	38.4	24	62	39.4
	8 Meses 1	50	25	. 72	38.0	17	. 73	38.3
	10 Meses 2	00	22	80	38.5	28	75	38.6
	9 Meses 2	00	23	75	39.0	29	76	39.2
	11 Meses 2	50	22	. 70	39.2	. 24	. 74.	.39.3
	8 Meses 2	00	24	. 74	38.4	. 26	79	38-6
	7 Meses 1	50	26	60	38,6.	30	65	38.6
	2 Años 4	00	16.	. 69	.38.7	17	.74	38.9
	9 Meses 2	00	21	75	38.8	27	78	38.8
	8 Meses 1	80	20	72	.38.9	26	. 75	38.9
	4 Años 5	00	15	. 60	39.2	. 17	61	39.4
	10 Meses 2	50	21	. 68	39.8	25	. 72	39.0
	9 Meses 2	00.	23	69	38.4	24	7.4	38.6
	9 Meses 2	00	18	74	39.0	25	78	39.2
	8 Meses 1	80	19	70	.38.3	24	76	38.8
	9 Meses 1	80	19	74	39.5	24	74	39.8
	7 Meses 1	50	19	68	38.8	28	71	39.3
	7 Meses 1	50	18	60	39.2	27	66	39.7
	7 Meses 1	50	16	65	38.5	17	67	39.0

20

13

:5

ESPECIE: Bovinos.

DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/100Kg/I.V.

DOSIS DE DOPRAM: 60 mg/100kg/I.V.

Signo: Frecuencia Respiratoria.

CUADRO 3.

ROMPUN.	DOPRAM
N ₁ = 25	N ₂ = 25
$\overline{X}_1 = 20.52$	$\overline{x}_2 = 24.16$
$s_1 = 3.0$	s ₂ = 3.82
$S_1^2 = 8.649$	$s_2^2 = 14.05$
	4

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. 95% $F_{T}(Teórica) = 1.98 > F_{p} = 1.624$ (Poblaciones Homogeneas). Prueba t(student) = Diferencias entre promedios. $t_{T}^{99.9\%} = 3.52 < t_{D} = 3.744$ (Diferencia significativa).

Signo: Frecuencia Cardíaca

CUADRO 4.

DOPRAM
$N_2 = 25$
$\overline{X}_{2} = 71.56$
$S_2 = 4.90$
$S_2^2 = 23.12$

Prueba F(Fisher): Diferencias entre poblaciones. $F_T^{95\frac{h}{2}}$ 1.98> F_p = 1.232 (Poblaciones Homogéneas). Prueba t(student): Diferencias entre promedios. $t_T^{90\frac{h}{2}}$ 1.68< t_p = 1.907 (Diferencia significativa).

Signo: Temperatura.

CUADRO 5.

ROMPON.	DUPRAM.
$N_1 = 25$	N ₂ = 25
$\overline{X}_{1}=38.7$	$X_2 = 39.0$
s ₁ = .464	S ₂ = .470
$S_2^{\frac{1}{2}} = 0.207$	$s_2^2 = 0.212$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}}$ 1.98> F_p = 1.024 (Poblaciones Homogéneas). Prueba t(student): Diferencia entre promedios. $t_T^{95\frac{8}{2}}$ 2.014< t_p = 2.72 (Diferencia significativa).

ESPECIE: Ovinos

DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/50kg/I.V.

RAZA : Criolla CUADRO 6. DOSIS DE DOPRAM: 2.5 mg/Kg/I.V.

223.

1		2	==== 3 ====	4 =====	<u> </u>	6 =====	e la adm.	е —
		Peso	F.R.	F.C.		F.R.	F.C.	
-	Edad	(Kg)	X min.	X min.	Temp. °C.	X min.	X min.	Temp. °C
1		50	24	68	38.4		72	39.2
1		40	26		38.8	35	79	39.0
1		50	25	70	39.Q	30	74	39.3
2		40	28	65	39.1	34	72	39.2
	O Meses	45	26	72	39.0	30	73	39.4
il	.5 Años	60	30	78	38.9	35	84	39.5
1	-5 Años	45	24	74	39.5	29	78	40.1
1	2 Meses	45	25	66	38.8	32	75	39.9
1	1 Meses	40	31	68	39.4	35	72	39.9
1	0 Meses	40	29	69	39.8	36	74	40.0
2	.5 Años	50	20	72	39.4	27	78	40.1
1	.5 Años	60	24	74	38.9	25	80	39.9
2	Años	50	28	76	39.5	34	82	40.2
1	0 Meses	45	24	64	38.6	29	65	39.2
1	1 Meses	50	29	62	39.2	35	68	39.8
3	Años	55	20	69	39.1	27	76	39.9
2	.5 Años	50	25	75	38.9	32	82	39.8
1	.5 Años	55	26	74	39.4	33	81	39.9
1	2 Meses	50	26	68	39.5	32	74	39.8
1	1 Meses	50	30	73	38.9	38	79	39.2
1	2 Meses	55	31	69	39.5	37	78	39.6
1	.5 Años	50	30	68	38.9	38	76	39.0
4	2.5 Años	60	32	72	39.9	32	84	39.9
3		60	25	75	39.0	30	88	40.0
ų.	2.5 Años		26	H I		4	11 è	

```
DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/50Kg/I.V.
DOSIS DE DOPRAM: 2.5 mg/Kg/I.V.
Signo frecuencia Respiratoria.
                                                CUADRO
ROMPUN.
                                         DOPRAM.
N_1 = 25
                                         N_2 = 25
\overline{X}_{1} = 26.56
                                         X_2 = 32.32
S_1 = 3.189
                                         S_2 = 3.52
s^2 = 9.764
                                         S_2^2 = 11.89
Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones.
F_T^{95} = 1.98 > F_D = 1.218 (Poblaciones Homogéneas).
Prueba t(student): Diferencia entre promedios.
t_T^{95\frac{9}{2}} = 3.52 < t_p = 6.08 (Diferencia significativa).
Signo: Frecuencia Cardíaca.
                                               CUADRO
ROMPUN.
                                         DOPRAM
N_1 = 25
                                         N_2 = 25
\overline{x}_1 = 70.84
                                         \overline{X}_{2} = 76.64
                                         s_2 = 5.306
S_1 = 4.140
S_1^2 = 16.45
                                         5^2 = 27.03
Prueba F (Fisher): Diferencia entre poblaciones.
F_T^{95} = 1.98 > F_D = 1.643 (Poblaciones Homogéneas).
t_{\mathbf{T}} = \frac{99.9 \times 3.52}{\text{t}_{\mathbf{p}}} = 6.08 (Diferencia significativa).
Signo: Temperatura.
                                                CUADRO 9.
ROMPUN.
                                         DOPRAM
                                         N_2 = 25
N_1 = 25
\overline{X}_{1} = 39.13
                                         \overline{X}_2 = 39.63
S_1 = .365
                                         s_2 = .373
s^2 = 0.128
                                         S_2^2 = 0.137
Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones.
F_T^{95\frac{8}{2}} = 1.98 > F_p = 1.070 (Poblaciones Homogeneas).
Prueba t(student): Diferencia entre promedios.
t_T^{99.9\frac{6}{5}} 3.52< t_p = 4.76 (Diferencia significativa).
```

ESPECIE: Ovinos.

ESPECIE: Caprina. DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/50Kg/I.V.

RAZA : Criolla. DOSIS DE DOPRAM: 2.5 mg/Kg/I.V.

		[5 min de	spués, del	Rompún]	[Después	de la adm	de Doprami
	Peso	F.R.	F.C.		F.E.	F.C.	
Edad	(Kg)	X min.	X min.	Temp. °C.	X min.	X min.	Temp. °C.
12 Meses	40	22	62	39 2		72	40.4
1.5 Años	40	24	64	39.4	28	74	40.1
2 Años	45	20	62	39.3	24	70	40.0 3
3 Años	40	21	60	39.0	26	69	40.0
2.5 Años	50	24	62	39.0	28	72	40.3 5
10 Meses	40	22	63	39.0	29	7.4	40.1
12 Meses	40	24	65	39.1	28	78	39.0
3.5 Años	50	22	66	38.4	30	76	39.9
2.5 Años	60	21	64	38.3	29	7.9	39.8
2 Años	50	20	65	38.5	30	80	39.9
1.5 Años	40	19	66	39.2	29	84	40.1
1.5 Años	40	18	64	39.1	29	86	40.2
12 Meses	40	19	65	39.0	26	89	40.1
11 Meses	50	20	64	38.6	29	90	40.0
12 Meses	40	21	62	38.4	30	70	39.8
10 Meses	50	18	60	38.2	29	74	40.0 ie
2 Años	60	19	61	38.4	32	79	39.9
2 Años	50	20	62	38.3	30	76	39.6
2.5 Años	40	19	60	38.2	31	74	39.4
2.5 Años	40	21	62	38.4	30	78	39.8
12 Meses	40	22	64	38.4	34	76	39.6 n
2 Años	50	24	60	38.3	30	74	40.1 72
3 Años	50	22	64	38.7	28	78	40.0
12 Meses	60	18	66	38.8	29	79	39.9
11 Meses	40	18	68	38.4	28	85	39.8.

ESPECIE: Caprina.

DOSIS DE ROMPUN: 10 mg/50Kg/I.V. DOSIS DE DOPRAM: 2.5 mg/Kg/I.V.

Signo: Frecuencia Respiratoria. CUADRO 11. ROMPUN. DOPRAM. $N_1 = 25$ $N_2 = 25$ $\overline{X}_1 = 20.72$ $\overline{X}_2 = 28.92$ $S_1 = 1.989$ $S_2 = 1.99$ $S_2 = 3.80$ $S_2 = 3.83$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{5}} = 1.98 > F_p = 1.007$ (Poblaciones Homogéneas). Prueba t(stdent): Diferencias entre promedios. $t_T^{99.9\frac{8}{5}} = 14.52$ (Diferencia muy significativa).

Signo: Frecuencia Cardíaca. CUADRO 12. ROMPUN. DOPRAM. $N_1 = 25$ $N_2 = 25$ $\overline{X}_1 = 63.24$ $\overline{X}_2 = 77.44$ $S_1 = 2.18$ $S_2 = 5.72$ $S_2 = 4.58$ $S_2 = 31.44$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}} = 2.66 < F_p = 6.85 \text{ (Poblaciones Heterogeneas)}.$ Prueba t(student): Diferencias entre promedios. $t_T^{99.9\frac{8}{2}} = 3.52 < t_p = 11.6 \text{ (Diferencias muy significativas)}.$

Signo: Temperatura.	CUADRO 13.
ROMPUN.	DOPRAM.
$N_1 = 25$	N ₂ = 25
$\overline{x}_1 = 38.7$	$\overline{x}_2 = 39.9$
$S_1 = .387$	$s_2 = .317$
$S_2^2 = .144$	$S_2^2 = .096$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}} = 1.98 > F_p = 1.5 \text{ (Poblaciones Homogeneas)}.$ Prueba t(student): Diferencias entre promedios. $t_T^{99.9\frac{8}{2}} = 3.52 < t_0 = 12.12 \text{ (Diferencia muy significativa)}.$

ESPECIE: Canina DOSIS DE ROMPUN: 30 mg/10Kg/I.V. RAZA : Criolla DOSIS DE DOPRAM: 10 mg/Kg/I.V.

CUADRO 14.

Peso F.R. F.C. F.R. F.C. F.R. F.C. F.R. F.C. X min. X min. Temp. °C. X min. X min. X min. Temp. °C. X min. X	°C.
Edad (Kg) X min. X min. Temp. °C. X min. X min. Temp. 2 Años 7 16 130 38.7 24 138 38.1 11 Meses 5 20 136 39.0 30 145 39.2	
11 Meses 5 20 136 39.0 30 145 39.3	
11 Meses 5 20 136 39.0 30 145 39.3	
	-
10 Meses 6 16 128 38.5 25 139 39.	
	. 2
1 Año 10 20 96 38.0 28 115 38.	
1.5 Años 10 22 104 37.8 29 118 39.	-
3 Años 13 20 140 38.2 35 160 38.	6
8 Meses 10 20 120 38.3 34 138 39.) ,
9 Meses 12 18 140 39.0 39 170 39.	3 3
2 Años 10 20 136 38.4 38 150 38.	5
11 Meses 8 20 120 38.2 30 133 38.	1 10
3 Años 5 20 130 38.0 3E 142 38.	5 II
3.5 Años 4 18 128 37.5 37 141 39.	1 12
4 Años 8 16 120 37.9 34 135 39.	5
2.5 Años 20 20 128 38.4 39 128 39.	3
11 Meses 25 20 126 38.5 34 134 39.	1
11 Meses 15 15 132 37.5 25 145 38.	3
1.5 Años 10 14 110 37.5 28 130 38.	6
1 Año 8 14 120 38.8 2€ 144 38.	9 ,
3 Años 10 10 120 38.5 28 145 39.	4
8 Meses 10 16 130 38.8 25 140 39.	0 ,,
6 Meses 20 14 120 38.4 34 139 39.	1
8 Meses 30 24 110 38.3 32 136 39.	2
2 Años 10 18 100 38.4 34 128 39.	1
3 Años 5 18 102 38.5 36 120 39.	2
3.5 Años 4 18 104 38.6 36 129 39.	0

ESPECIE: Canina. DOSIS DE ROMPUN: 30 mg/10kg/I.V. DOSIS DE DOPRAM: 10 mg/kg/I.V. Signo: Frecuencia Respiratoria. ROMPUN. $N_1 = 25$ $\overline{X}_1 = 17.88$ $S_1 = 3.05$ $S_{\uparrow}^2 = 8.98$ Signo: Frecuencia Cardíaca.

CUADRO 15.

DOPRAM. $N_2 = 25$ $\overline{X}_2 = 31.92$ $S_2 = 4.86$ $S_2^2 = 22.71$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}} = 1.98 < F_p = 2.52$ (Poblaciones Heterogéneas). Prueba t(student): Diferencias entre promedios. $t_{\text{T}}^{99.98} = 3.52 < t_{\text{D}} = 12.22$ (Diferencia muy significativa).

ROMPUN.	DOPRAM.
$N_1 = 25$	$N_2 = 25$
$\bar{x}_1 = 121.2$	$\overline{X}_2 = 137.68$
$S_1 = 12.84$	$S_2 = 12.10$
$S^{\overline{2}} = 158.4$	$S_2^{\overline{2}} = 140.6$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}}$ 1.98> F_D = 1.126 (Poblaciones Homogéneas). Prueba t(student): Diferencias entre promedios. $t_T^{99.9} = 3.52 < t_D = 5.04$ (Diferencia significativa).

Signo: Temperatura.

CUADRO 17.

DOPRAM.
$N_2 = 25$
$\overline{\mathbf{x}}_{2}$ = 39.01
$s_2 = .333$
$s_2^2 = .106$

Prueba F(Fisher): Diferencia entre poblaciones. $F_T^{95\frac{8}{2}}$ 1.98> F_D = 1.707 (Poblaciones Homogéneas). Prueba t(student): Diferencias entre promedios $t_{\rm T}^{99.9} = 3.52 < t_{\rm p} = 6.50$ (Diferencia significativa).

BOVINOS:

Los bovinos (25) tratados con Rompún (dosis III) fueron intervenidos quirúrgicamente y posteriormente a la cirugía se les aplicó el Dopram a la dosis antes mencionada. Las intervenciones a las que se sometieron estos animales fueron las siguientes:

- -14 Descornes
- 2 Cesáreas con el animal decúbito
- 2 Enucleaciones
- 2 Amputaciones de pezones en becerras
- 2 Tratamientos de pezuñas con el animal acostado
- 2 Suturas de pezones
- 1 Amputación de pezuña.

Tras la aplicación del Rompún se observó un aumento de 3-4 dé cimas de la temperatura corporal, que al cabo de 10-15 minutos descendió 2-3 décimas de la normal.

La administración del Dopram fué en la vena yugular Y/6 coccigea, observándose respuesta a los 10 minutos de aplicado el - medicamento en 23 de los 25 tratados, los otros dos restantes tardaron 35 minutos para mostrar los signos del efecto del - Dopram.

Los bovinos que fueron tratados con Dopram pudieron levantarse al cabo de 15 minutos y andar con paso firme.

Médiante la prueba F(Fisher); las frecuencias fisiológicas no mostraron una alteración marcada; Más sin embargo con la prueba t(student) todas las frecuencias mostraron un aumento significativo.

OVINOS Y CAPRINOS:

El total de ovinos y caprinos se incorporaron al término de 5 minutos, después de la inyección I.V. del Dopram; pudiendo ca minar con paso seguro otros inclusive podían correr, algunos que volvían a echarse podían levantarse con facilidad si se les estimulaba.

Mediante la prueba de F(Fisher) fueron los caprinos los que mostraron una alteración marcada con respecto a la frecuencia cardíaca.

En cambio con la prueba t(student) todas las constantes su - frieron un aumento significativo en las dos especies.

Cabe mencionar que en ovinos fué necesario aumentar el número de animales a 26 debido a que un cordero murió inmediatamente después de la aplicación I.V. de Rompún recomendada, sin dar tiempo a que aplicáramos el Dopram, a la necropsia no se encontraron lesiones atribuibles al fármaco.

CANINOS:

Fueron sin lugar a duda los que respondieron en una forma más marcada al Dopram; pués los 25 perros se recuperaron al cabo de 2 minutos, después de inyección I.V. del Dopram, y además ningún perro intentó volverse a echar.

Con la prueba F(Fisher) la frecuencia respiratoria mostró una alteración marcada, y con la prueba t(student) todas las frecuencias mostraron un aumento significativo.

DISCUSION:

En 1979, Ricalde V.R., durante un estudio realizado en 10 bovinos y 10 perros tratados con Rompún; utilizando a la Anfeta
mina como antagónico, obtuvo una recuperación de los animales
a los 30 minutos en promedio. Otros trabajos reportan que con
la utilización de la Picrotoxina, Niketamida, Metetarimida y
el Pentilentetrazol, utilizados como analépticos respiratorios,
obtienen una recuperación de animales anestesiados con Rompún
ó con barbitúricos en un tiempo de 15 minutos (4), sólo que la dosis convulsivante es solamente de 2 ó 4 veces mayor quela dosis terapéutica.

En cambio se ha demostrado que utilizando el Dopram la dosis convulsivante disminuye 70-75 veces de las necesarias para provocar convulsiones en el animal despierto, lo cual nos indica que el Dopram tiene un amplio márgen de seguridad.

De los bovinos que no respondieron al Dopram; podemos presumir de una inyección paravenosa de Dopram, lo cual produce una recuperación más tardía, ó que los bovinos contaban con algún padecimiento de glándulas adrenales, ya que una de las limitantes del Dopram es que las glándulas adrenales cuenten con unfuncionamiento normal.

Por otra parte podemos calcular que el promedio del tiempo de recuperación de las 4 especies fué de 6 minutos y que su efectividad es del 98%; que comparándolo con el tiempo de recuperación obtenida por Ricalde que fué de 30 minutos, podemos mencionar que el Dopram si ejerce una acción antagónica efectiva en animales medicados con Rompún (18).

CONCLUSIONES:

- A) El Rompún produce una disminución de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y una elevación de la temperatura corporal de 3-4 décimas, que al cabo de 15 minutos desciende 2-3 décimas por debajo de la normal.
- B) En las especies utilizadas en el presente trabajo se comprobó que después de aplicar la Xilazina, la aplicación I.V. del Dopram provoca una recuperación sumamente satisfactoria, pués los animales como ya se ha mencionado se recuperan en un promedio de 6 minutos.
- C) Con la aplicación del Dopram se reducen al mínimo los efectos indeseables de un largo decúbito, que es frecuente causa de meteorismos en rumiantes, edema hipostático, neumonías me cánicas, lesiones por compresión nerviosa, etc.
- D) Son los caninos la especie en donde la respuesta es más rápida y acentuada.
- E) La restauración de la ventilación pulmonar y el despertar an ticipado, con el aumento de la frecuencia cardíaca y la temperatura son efectos encontrados en todas las especies utilizadas; efectos que se normalizan generalmente durante los 60 minutos siguientes de la aplicación I.V. del Dopram.
- F) El Dopram no produce efectos colaterales indeseables a las dosis empleadas en éste estudio; por lo que se puede mencionar que dicho fármaco tiene numerosas perspectivas en la prática veterinaria.
- G) Respecto a su costo, varía según la dosis empleada en las diferentes especies y enfocándonos a los bovinos en donde se u tilizaron dosis mayores, el costo es aún muy accesible.

- H) Con la utilización del Rompún en ovinos y caprinos, se observó que el efecto era muy rápido y se conseguía una analgesia general profunda, provocándo meteorismos peligrosos en éstos animales.
- I) Las dosis empleadas del Dopram resultaron satisfactorias en la mayoría de los casos (98%).
- J) Hay evidencias de una pronta recuperación cuando se aplica Dopram en bovinos, ovinos, caprinos y caninos, pero no se estimó el efecto comparativo con animales no tratados con Dopram, por lo que concluimos que nos hubiera sido útil contar con grupos testigos en cada especie estudiada.

BIBLIOGRAFIA:

- Adriani, J.: Appraisal of Current concepts in Anesthesiology, Vol. 2.
 The C.U. Mosby Company, ST. Louis, 1964.
- 2.- Böhm, A. (1976): Respecto al empleo del Rompún en bóvidos bajo condiciones de la práctica.
 Not. Méd. Vet. #1, 124 (refarata)
- 3.- Bruce, R.B., J.E. Pitts, F. Pinchbeck, and J. Newman: Excretion, Distribution, and Metabolismo of Doxapram Hydrochloride. J. of Med. Chem. 8:157 (1965).
- 4.- Daykin, P.W,: Farmacología y Terapéutica Veterinaria.2a. Impresión. Págs. 292-299.
- 5.- Funderburk, W.H., K.L. Alphion, J.W. Oliver: Cerebral Blood flow Changes Due to Doxapram Hydrochloride (AHR-619).
 Fed. Proc. 22:(2):482 (Abstract) (1962).
- 6.- Hempel E. "Tolerancia e indicación del Rompún (Xilazina) en el ganado". Tierarztl wschr, 77, 101-110, (1970).
- 7.- Herak M. "Cien cesáreas realizadas en bovinos con Rompún".
 Noticias Médico-Veterinarias, 1, 62, 64 (1974).
- 8.- Holenweger, D.J. (1981): Efecto antagónico del Doxapram frente al Rompún en el perro.
 Not. Méd.-Vet. #2, 103-105.
- 9.- Jensen, E.C. and W.R. Klemm: Clinical Evaluation of an A-naleptic Doxapram, in dogs and cats. J. Amer. Vet. Méd. Assn. 150(5):516-525 (1967).
- Klemm, W.R. (1966): Evaluation of effectiveness of Doxapram and various analeptic combinations in dogs.
 J. Amer. Vet. Méd. Ass. 148, 894-899.

- 11.- Knowles, A.T., Knowles, J.O.: Clinical Expecience with tranquilizing Agentes. J.A.V.M.A., 130, 10, 1957 b.
- 12.- Kreyszig, Erwin: Introducción a la Estadística Matemática.
 - 1a. Reimpresión 1974. Págs. 241-292, 488-491.
- 13.- Lunsford, C, A.D. Cale, Jr., J.W. Ward, B.V. Franko, and H. Jenkins: 4(Beta-substituted ethyl)-3,3-diphenyl-2 pirolidinones. A new series of CNS stimulants. J.Méd.Chem. 7:302 (1964).
- 14.- Necchi, L. (1977) := Cartilla Holliday-Scott.
- 15.- Nicoletti, R.L., Pelá y A.P. Corrado (1970): Analise neu rofarmacológica dos efeitos respiratorios e convulsivantes docloreto de doxapram.

 Revista Brasileira de Anestesiología 20 (1), 17-26.
- 16.- Paredes R.S. y Sumano H.S.: Efectos de la Xilazina sobre la respuesta vasomotora en el perro.
- 17.- Robins, A.H.: Reports on File. Pharmacology Department, Pags. 18-25.
- 18.- Sanger, F., Hoffmeister, F. y Kroneberg, G.: Fundamen tals of a new type of preparation for analgesia, sedation and relaxation in Veterinary Medicine (Bay Val. 470)

 Deustsh tierarztl.

 Wschr., 75, 565, 1968.
- 19.- Stowe, C.M. (91955 a), Cornell Vet., 45, 193.
- 20.- Warner, H.E.: Now deug combination for small animal restrain.
 - Med. Vet. Pract. 49, 20, 1968.
- 21.- William V. Lumb., E. Wynn Jones. 1a. Ed. Abril 1979., Págs. 189-215, 577-582.