



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**EMPLEO DEL ACIDO ASCORBICO PARA ACELERAR
LA BIOTRANSFORMACION DEL HIDROCLORURO DE
XILAZINA (ROMPUM) EN CABRAS.**

T E S I S

**Que para obtener el Título de:
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

Presenta

RODOLFO MONCAYO FRAGOSO

Asesor: MARCO ANTONIO FAJARDO R.



Cuautitlán Izcalli, Edo. de México. 1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

C O N T E N I D O

- I.- INTRODUCCION
- II.- OBJETIVOS
- III.- MATERIAL Y METODOS
- IV.- RESULTADOS
- V.- DISCUSION Y OBSERVACIONES
- VI.- CONCLUSIONES
- VII.- RECOMENDACIONES
- VIII.- BIBLIOGRAFIA

I.- INTRODUCCION

En la práctica veterinaria el Hidrocloruro de Xilazina (Rompúm) (Clorhidrato de 2 (2,6 Dimetil Fenilamino) 4, H 5, 6 dehidro 1, 3 - Tiazina) es clasificado como sedante, analgésico y relajante muscular, - principalmente para tranquilizar y sedar animales durante el transporte.

En la clínica de especies mayores el Rompúm tiene una amplia gama de indicaciones. En cambio en las especies menores como cabras y ovejas, no es muy habitual su empleo, destacando que en lo referente al uso del Rompúm en estas especies se dispone de escasa investigación. (10,2)

La Xilazina se caracteriza en su aplicación en los rumiantes, - por propiedades sedantes que son comparables con la de los neurolépticos, y en dosificación más alta, por sus efectos miorelajantes y analgésicos - centrales. El efecto sedante varía mucho de una especie animal a otra, - inclusive en animales de una misma especie. (13)

En razón de este amplio espectro farmacológico éste producto ha merecido muy rápida aceptación en el manejo veterinario de los rumiantes - y en la inmovilización de animales cerriles y salvajes. (6)

Los efectos farmacológicos del Rompum, según laboratorio productos se obtienen mediante aplicación parenteral en una dosis de 0.1 a 0.3- mg/kg en un tiempo de 10/20 minutos y más rápidamente en la aplicación in - travenosa de 1/5 minutos a la misma dosis. (14, 10, 2)

La intensidad de su efecto depende de la dosis y la vía de aplicación. (14)

El Clorhidrato de Xilazina, en función de la dosis induce en todos los animales un estado de sueño que permite aplicar este producto como único analgésico - anestésico para muchas intervenciones quirúrgicas. (3)

Los efectos que causa el Hidrocloruro de Xilazina (Rompúm) - son: descenso de la frecuencia respiratoria y cardiaca, baja de la frecuencia del pulso, baja de la presión sanguínea atonía ruminal, hipertemia, alteraciones bioquímicas, ascenso paulatino de los valores de glucosa, nitrógeno ureico y colessterina total. (1, 14)

Se ha observado que una dosis de Rompúm que exceda de la cantidad comprobada como tolerable, ocasiona a efectos secundarios peligrosos.

Estos efectos pueden llegar a producir la muerte del animal, - pero también llega a ocurrir que se prolonguen con la dosificación recomendada. A este hecho se atribuyen la importancia que tiene el acelerar -- la biotransformación del fármaco a fin de obtener una recuperación más -- rápida que evite comprometer la vida del paciente.

VITAMINA "C"

El Acido Ascórbico (Vitamina "C") es una vitamina hidrosoluble, que abunda en los vegetales, especialmente en frutas cítricas y en algunos órganos animales. (9)

Goodman y Gilman mencionan que en 1932 (King-Waugh), lograron aislar del jugo de limón un compuesto cristalino al cual identificaron como Acido Hexurónico y demostraron su potente acción antiescorbutica, pocas semanas después (Suirbely y Zent-Gyorgy) detectaron que el Acido Hexurónico obtenido de las suprarrenales, coles y naranjas eran también altamente antiescorbuticas. (7)

Al poco tiempo, otros investigadores lograron determinar la estructura química exacta del Acido Hexurónico y pronto, es sintetizada dando como resultado un producto sintético que tenía la misma actividad biológica que la sustancia obtenida de las fuentes naturales. Por su función fisiológica en la profilaxis del escorbuto; se le denominó Acido Ascórbico. (7)

En el organismo el Acido Ascórbico, se transforma reversiblemente por oxidación en Acido dehidroascórbico, el cual posee plena actividad vitamínica. (7, 9)

El Acido Ascórbico y el Acido dehidroascórbico forman un sistema de oxidación y reducción fácilmente reversible, tanto en la forma oxidada como en la reducida de la Vitamina "C", son igualmente eficaces como agentes antiescorbúticos. (7, 9, 4)

El Acido Ascórbico es *in vitro* el reductor más intenso de los tejidos, por lo que se piensa que desempeña una acción oxidó - reductora en el organismo, como transportador de hidrógeno en procesos de respiración celular, sin embargo, ese mecanismo se haya imperfectamente demostrado en el animal entero. (4)

Casi todas las alteraciones patológicas de esta enfermedad por carencia, afectan casi exclusivamente a los tejidos conjuntivos de origen mesenquimatoso (Huesos, dentina, cartilagos y conjuntivo laxo). El escorbuto se caracteriza por un defecto en la formación y en mantenimiento de las sustancias intercelulares, lo que a su vez es causa de los síntomas típicos tales como: hemorráneas, aflojamiento de los dientes, mala cicatrización de las heridas y huesos que pueden fracturarse fácilmente. (8, 4)

Se desconoce todavía la función bioquímica del Acido Ascórbico. Probablemente el papel funcional, mejor conocido del vitamín sea el mantenimiento de las sustancias intercelulares normales del cartilago de la dentina y del hueso, como se ha mencionado antes. Se han ido acumulando pruebas experimentales que asignan un papel específico al Acido Ascórbico en la síntesis del colágeno, especialmente en lo que se refiere a la síntesis de la Hidroxiprolina a partir del precursor de la prolina. (8)

Existen también varios trabajos que señalan una posible función del Acido Ascórbico en el sistema de oxidó - reducción, acoplado al glutatión, al citocromo "C" y a los peridín nucleóticos.

También se ha señalado que la Vitamina " C " interviene en la oxidación de la tirosina, en el metabolismo de los esteroides adrenales y en el de diversos medicamentos. Sin embargo, parece que su papel en estas reacciones no es específico, debido a que habitualmente puede ser reemplazado por otros compuestos que tienen propiedades redox semejantes. (8). Por otra parte, el Acido Ascórbico tiene una acción protectora contra los efectos tóxicos de diversas sustancias tales como: el plomo, los arsenicales, los compuestos benensénicos y algunas toxinas. (4)

II.- O B J E T I V O

La finalidad de este trabajo, es la de demostrar el efecto de la aplicación de la Vitamina " C " (Acido Ascórbico) para tener una recuperación más rápida de los efectos que causa el neuroléptico - Hidrocloruro de Xilazina (Rompún) en cabras.

III.- MATERIALES Y METODOS

A) LOCALIZACION

El presente trabajo se realizó en el Módulo de Cabras de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia que se encuentra dentro de las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Se encuentra ubicada en el Municipio de Cuautitlán de Romero Rubio Edo. de México, donde el clima predominante es templado, con lluvias en verano, con una altitud de 250 m. 5 m.

B) MATERIAL BIOLOGICO

Para este trabajo se emplearon veinte cabras de diferente raza- peso y con una edad promedio de 16 meses. Divididas en dos lotes, contando cada uno con diez animales. Siendo un lote testigo y otro lote experimental.

C) EQUIPO

- 1.- Corral de manejo
- 2.- Corral colectivo
- 3.- Una báscula
- 4.- Lazos para el manejo
- 5.- Termómetro y estetoscopico
- 6.- 8 frascos de hidrocioruro de Xilazina (Rompúm 2%)
- 7.- 2 frascos de Acido Ascórbico (100 ml.) al 10 %
- 8.- Geringa 5 y 10 ml.
- 9.- Agujas Hipodérmicas (20, 21, 22/32)

M E T O D O

1.- Los animales se dividieron aleatoriamente en dos lotes:

- | | |
|----------------------|-------------|
| a) Lote experimental | 10 animales |
| b) Lote testigo | 10 animales |

2.- A cada uno de los lotes se les registró el peso antes del experimento y se analizó el estado clínico de los mismos, registrándose sus constancias fisiológicas. (Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura corporal y movimientos ruminales).

3.- Todos los animales utilizados (experimentales y testigos) tuvieron un ayuno de doce horas, antes del experimento para evitar problemas de meteorismo.

4.- Se aplicó una sola dosis de Xilazina al 2% a razón de 0.7, 0.9 mg/kg por vía intramuscular.* A cada animal, tanto del lote experimental como del testigo.

Después de 15 minutos de la aplicación de Hidrocloruro de Xilazina al lote experimental, se observaron los cambios que sucedieron en cada uno de los animales y se les aplicó Acido Ascórbico a una dosis de 75 mg/kg por vía intravenosa. (4)

Después registrándose la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura temporal y movimientos rumiales y observaron el aspecto y comportamiento de los animales, así como la actitud funcional de los órganos sensoriales, principalmente la sensibilidad cutánea, reflejo auditivo, aparato locomotor, reflejo corneal, reflejo palpebral y se anotó el tiempo de recuperación.

Con el lote testigo se siguió los mismos procedimiento, sin la utilización del Acido Ascórbico, anotando el tiempo de recuperación.

Para valorar estadísticamente los datos obtenidos en esta investigación tanto en el lote testigo, como en el experimental, se empleó la técnica de comparación de Muestras Independientes. (12)

* Antes del experimento se realizó un trabajo para sacar una dosis adecuada, ya que la dosis que recomendaba el laboratorio productor (14, 10, 2) no causaba ningún efecto de sedación a las cabras.

Se fue probando dosis paulatinamente hasta llegar a la dosis de 0.7 - 0.9 mg/kg causándoles el efecto deseado.

IV.- RESULTADOS

Los resultados se observaron en los cuadros de Anova, donde se puede apreciar que no existe diferencia marcada en el tiempo de recuperación, del lote experimental en relación al lote testigo.

Al realizar el análisis estadístico se comprobó que no hubo diferencias significativas.

Esto lo comprobamos en los cuadros (I, II) donde se observan los \bar{X} de la Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria y Temperatura. En donde no hay una diferencia muy significativa entre éstas.

ANALISIS ESTADISTICO

$$H_0 = \bar{X}_{gT} = \bar{X}_g \cdot \mathcal{E}$$

$$H_1 = \bar{X}_{gT} \neq \bar{X}_g \cdot \mathcal{E}$$

REGLA DE DECISION

Si F calculada es menor que F -
teórica, entonces se acepta a H_0 .

T A B L A D E A N O V A I I

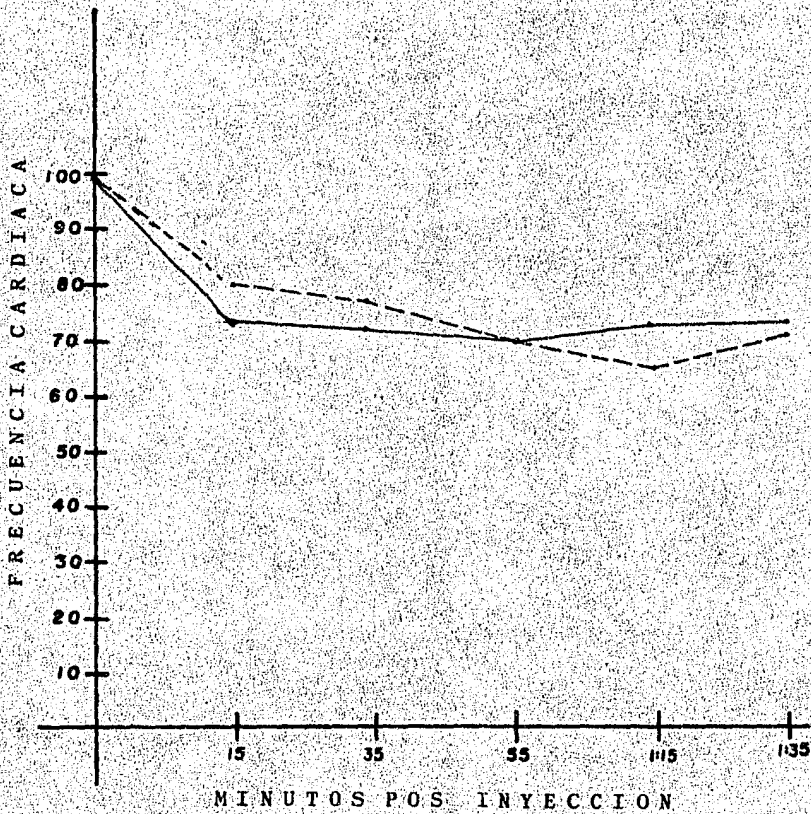
(FRECUENCIA CARDIACA)

FV	gl	SC	CM	FC
TRATAMIENTO	1	0.17	0.17	9.4
ERROR	8	144.68	18.08	
T O T A L	9	144.85		

COMPARACION	DIFERENCIA $X_i - X_j$	SIGNIFICANCIA
$g^T - g^e$ 72.96 - 73.22	0.26	N.S.

La diferencia entre \bar{X} que supere el valor de DMSH (6.2) se considera estadísticamente significativa.

GRAFICA I



- (—) + Efecto del Rompúm sobre la Frecuencia Cardiaca en cabras
- (---) + Efecto del Rompúm sobre la Frecuencia Cardiaca en cabras utilizando Acido Ascórbico como Antagonista.

T A B L A D E A N O V A I

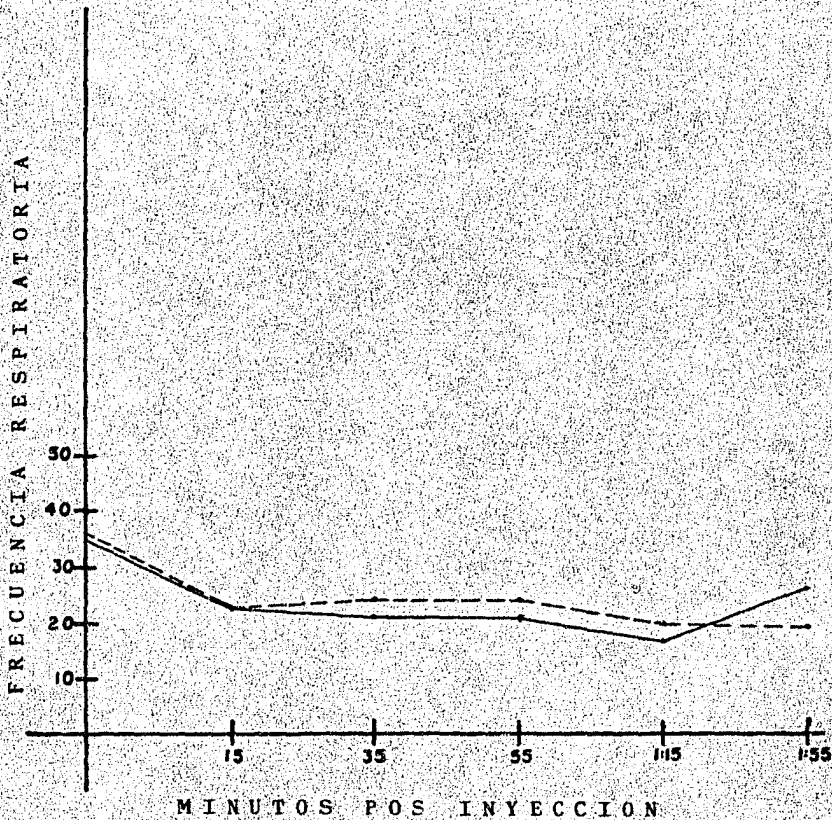
(FRECUENCIA RESPIRATORIA)

FV	gl	SC	CM	FC
TRATAMIENTO	1	0.36	0.36	0.08
ERROR	8	35.6	4.48	
T O T A L	9	36.22		

COMPARACION	DIFERENCIA $X_i - X_j$	SIGNIFICANCIA
$g^1 - g^e$ 20.34 - 20.72	0.38	N.S.

La diferencia entre medios que supere el valor de IMSH
(3.097) se consideran estadísticamente significativa.

GRAFICA II



Lote Experimental (—) Efecto del Rompim sobre la Frecuencia Respiratoria, utilizando Acido Ascórbico como Antagonista.

Lote Testigo (---) Efecto del Rompim sobre la Frecuencia Respiratoria.

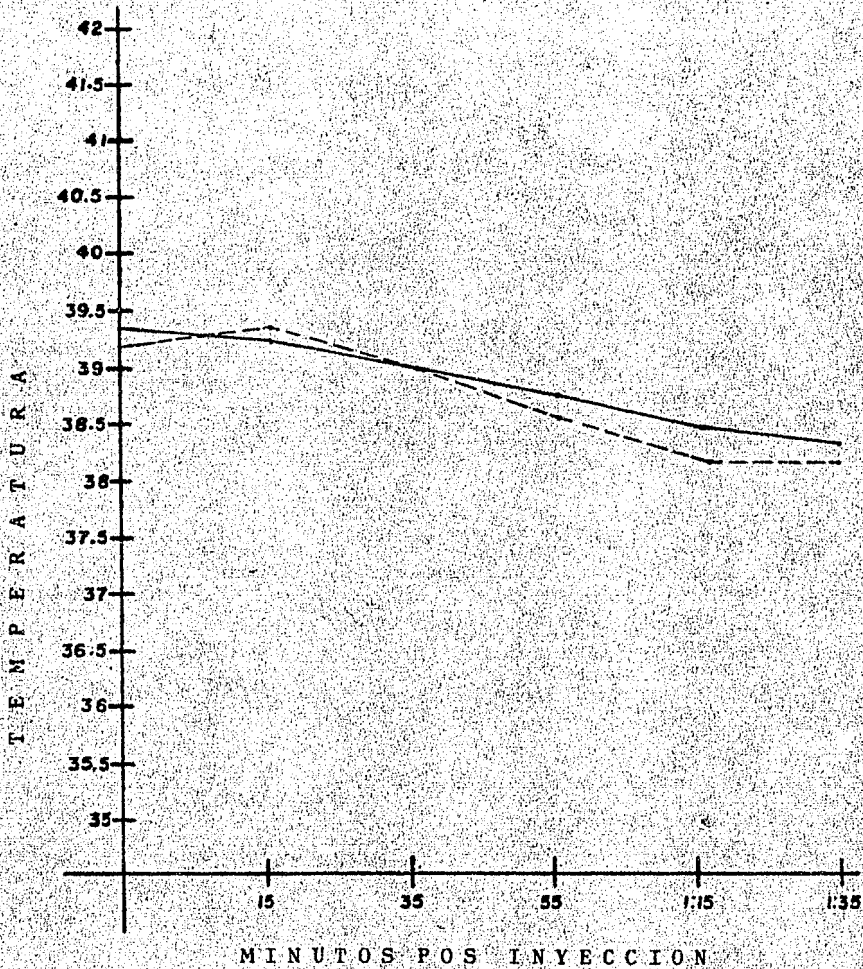
TABLA DE ANOVA III
(TEMPERATURA)

FV	gl	SC	CM	FC
TRATAMIENTO	1	.032	.032	.138
ERROR	8	1.84	.231	
TOTAL	9	1.88		

COMPARACION	DIFERENCIA $X_i - X_j$	SIGNIFICANCIA
$g^T - g_e$ 38.7 - 38.6	.1	N.S.

La diferencia entre \bar{X} que supere el valor de DMSH (.697) - se considera estadísticamente significativa.

GRAFICA III



Lote Experimental (—) Efecto del Rómpán sobre la Temperatura utilizando Acido Ascórbico como Antagonista.
Lote Testigo (----) Efecto del Rómpán sobre la Temperatura.

CUADRO I

EFFECTO DEL HIDROCLORURO DE XILAZINA SOBRE LA
TEMPERATURA , FRECUENCIA CARDIACA Y FRECUENCIA RESPIRATORIA
" SIN " LA APLICACION DE VITAMINA "C" (ACIDO ASCORBICO)

(LOTE TESTIGO)

	FRECUENCIA CARDIACA F.C./MINUTO	FRECUENCIA RESPIRATORIA F.R./MINUTO	TEMPERATURA °C
NORMAL*	101.4	35.8	39.35
15 minutos	73.2	21	39.3
35 minutos	71.6	20.1	39.93
55 minutos	71.2	19.8	38.65
1:15 horas	72.8	16.8	38.3
1:35 horas	76	24	38.3
TOTAL =	364.8	TOTAL = 101.7	TOTAL = 193.58
\bar{X} =	72.96	\bar{X} 20.34	\bar{X} 38.7

CUADRO II

EFFECTO DEL HIDROCLORURO DE XILAZINA SOBRE LA
TEMPERATURA, FRECUENCIA CARDIACA Y FRECUENCIA RESPIRATORIA
" CON " LA APLICACION DE VITAMINA " C " (AC. ASCORBICO)

(LOTE EXPERIMENTAL)

	FRECUENCIA CARDIACA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	TEMPERATURA
	F.C/MINUTO	F.R/MINUTO	°C
NORMAL*	100	35.8	39.2
15 minutos	79.6	21.3	39.38
35 minutos	76.8	22.0	38.94
55 minutos	70.9	22.1	38.53
1:15 horas	64.8	19.2	38.20
1:35 horas	74.0	19.0	38.14
TOTAL =	365.2	TOTAL = 103.6	TOTAL = 193.19
\bar{X} =	73.04	\bar{X} = 20.52	\bar{X} 38.6

* Los signos vitales tomados como normal en este cuadro, fueron tomados a cada una de las cabras antes del experimento. (no se tomaron de bibliografias por ser muy variables)

CUADRO III

EFEECTO DEL HIDROCLORURO DE XILAZINA (ROMPUN) SOBRE LOS
REFLEJOS SINSITIVOS EN LA CABRA CON LA APLICACION
DE VITAMINA " C " (AC. ASCORBICO)

(LOTE EXPERIMENTAL)

TIEMPO DE RECUPERACION	REFLEJO PALPEBRAL	REFLEJO CORNEAL	REFLEJO AUDITIVO	TONO MUSCULAR	SENSIBILIDAD CUTANEA
15 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
35 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
55 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
1:15 hrs.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Presente
1:35 hrs.	Presente	Presente	Presente	Normal	

CUADRO IV

EFFECTO DEL HIDROCLORURO DE XILAZINA
SOBRE LOS REFLEJOS SENSITIVOS EN LA CABRA
"SIN" LA APLICACION DE VITAMINA "C" (AC. ASCORBICO)

(LOTE TESTIGO)

TIEMPO DE RECUPERACION	REFLEJO PALPEBRAL	REFLEJO CORNEAL	REFLEJO AUDITIVO	TONO MUSCULAR	SINSIBILIDAD CUTANEA
15 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
35 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
55 min.	Suprimido	Suprimido	Suprimido	Relajación	Suprimida
1:15 hrs.	Presente	Presente	Presente	Normal	Presente
1:35 hrs.					

V.- DISCUSION Y OBSERVACIONES

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo no concuerdan con los obtenidos por de La Vega S. en 1984, donde reportó que existe una diferencia marcada en el tiempo de recuperación en los bovinos, utilizando Acido Ascórbico para lograr una eliminación más rápida del Hidrocloruro de Xilazina.

En este trabajo no se utilizaron bovinos, sino que se hizo una investigación similar a la de (La Vega 1984) en las cabras.

Esto se hizo con el fin de obtener los mismo resultados positivos en otra especie (Cabras).

Existen muy pocas investigaciones utilizando el Hidrocloruro de Xilazina en cabras. Por lo que hay muy poca información sobre los efectos de éste en esta especie.

Antes de la aplicación de medicamentos en los animales tanto del lote testigo como experimental, se encontraban en una actitud tranquila. Algunos días hubo cambios de clima ocasionando en algunas cabras un cierto grado de Stress.

Después de la aplicación intramuscular de Clorhidrato de Xilazina (Rómpim) a los dos lotes (testigo y experimental) a una dosis de 0.9 mg/kg se empezaron a observar en los animales cambios como: incoordinación, babeo y en un promedio de 6 minutos los animales cayeron al piso. Los animales de mayor peso cayeron entre 9 y 10 minutos.

Después de 15 minutos de haber aplicado el Clorhidrato de Xilazina (Rompúm) se le administró al lote experimental Acido Ascórbico (Vitamina "C") por vía intravenosa a una dosis de 75 mg/kg.

(4)

A los 5 minutos después de la aplicación del Acido Ascórbico tuvieron un aumento en la frecuencia respiratoria, que procedió a disminuir gradualmente hasta recuperar casi la inicial. Algunos animales se quejaban y presentaron micción, en un promedio de 55 minutos después de la aplicación de (Rompúm). Esto sucedió en los animales testigos así como en los experimentales.

Los animales empezaron a despertar en un promedio de 1:30 hrs. de la aplicación del Clorhidrato de Xilazina (Rompúm), comenzando a abrir los ojos, presentando temblores y micción; después en un promedio de 5 minutos se levantaron presentando incoordinación y babeo, esto sucedió tanto en el lote testigo como en el experimental.

Los resultados fueron variables, ya que se observó en algunos animales mayor y menor efecto del fármaco (Rompúm), dependiendo del peso, edad, raza y sexo.

VI.º CONCLUSIONES

Como $f_c = .08$ resultó menor que $f_t = 5.32$ (.05% del nivel de significancia). Entonces se acepta significativamente H_0 es decir, se rechaza la alternativa H_1 o sea, que el tiempo promedio de recuperación* de cabras en condiciones (A) Testigo, resulta casi igual o menor que el tiempo de recuperación promedio para la población de cabras en condiciones (B) de experimental.

Por lo anterior queda fundamentado estadísticamente que el empleo de Acido Ascórbico (Vitamina "C") no reduce el tiempo de recuperación en los pacientes tranquilizados mediante el empleo del Clorhidrato de Xilazina (Rompúm), al menos en este trabajo experimental.

Sería necesario experimentar con un mayor número de animales antes de determinar la eficacia o la nulidad de la utilización de Acido Ascórbico, para acelerar la biotransformación del Hidrocloruro de Xilazina (Rompúm) en cabras.

* La recuperación se consideró cuando el animal regresó a su estado conciente y de reincorporación.

VII.º RECOMENDACIONES

La dosis que se recomienda de Clorhidrato de Xilazina - (Rompúm) 2%, es de 0.7 a 0.9 mg/kg, ya que la dosis de 0.2 - 0.3 kg/mg que recomienda el laboratorio fabricante, no produce efectos de hipnosis en la cabra (2, 15).

Esta dosis de 0.7 a 0.9 mg/kg nos permite tener al animal en estado de hipnosis, suficiente para cualquier manejo de la cabra.

VIII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.-) A.A. AMER Y N. A MISK 1980 Not. Med. Vet.
Rompim en la cabra, con consideracion especial de su acción sobre líquido cerebro espinal.
Editorial: Bayer AG. LEVERKUSEN
Pag. 168 - 173

- 2.-) BAFI YEBOA M. Y A. HUVOS 1980 Not. Med. Vet.
Rompim en la práctica caprina
Fac. 1 Pag. 61 - 62 s. p.
Editorial: Bayer A. G. L. Vol. 1

- 3.-) BAUMCISTER 1973 Not. Med. Vet.
Estudio sobre tolerancia, acción e indicaciones de Rompim en los vacunos.
Fac. 4 Pág. 357 - 349
Editorial: Bayer A. G. LERKUSEN

- 4.-) BERNARDO A. HOUSSAY Sep / 1975 4ª Edición.
Fisiología Humana, Pág. 617 - 618
Editorial: El Ateneo

- 5.-) FAZLUZ HOQUE Y M. 1982 Not. Med. Vet. WAZED ALI KHANM
Pág. 213 - 215
Rompim Farmaco veterinario, Seguro para la anestesia.
Editorial: Bayer AG. LEVERKUSEN

- 6.-) FRITSCH R. 1972 Not. Med. Vet. Fac. 3/4
Evolución e importancia de la anestesia moderna
Pág. 195 - 200
Editorial : Bayer AC. L.
- 7.-) GOOTMAN LOUIS 1982 GILMAN ALFRED
Bases farmacológicas de la terapeutica 6ª Edición
Pág. 287 - 306
Editorial : MC. MILLON
- 8.-) HARPER A. HAROLD 1978 6ª edición
Química fisiológica
Pág. 171 - 172
Editorial : Manuel Moderno
- 9.-) LITTER MANUEL 1980 2ª Edición 3ª reimpresión
Compendio de Farmacología
Editorial : El ateneo
- 10.-) NEOPHYTOU 1982 Not. Med. Vet.
Empleo del Rompún en cabras demacenas, informes de la
práctica Chipre.
Pág. 216 - 219
Editorial : Bayer AG. L.
- 11.-) NOWROUZIAN H.F. 1981 SCHELS, GHODSIAN THE VETERINARY RECORD
DARIN DUM. M.
Evaluación de la anestesia.
(Properties of ketamine/xilazine combination
in sheep)
Pág 354 - 356

- 12.-) OSTILE BERNAD 1979
Estadística aplicada
Pág. 165 - 170
Editorial: Lemusa 6ª Edición
- 13.-) STRAUB A.C. 1972 Not. Med. Vet. Fasc. 3/4
Anestesia con Rompúm en la oveja
Pág. 283
Editorial: Bayer A.G.L. Colectal
- 14.-) SHORY H. M. MORAD 1976 Not. Med. Vet. Fasc. 2 KJAL IL I. A.
Estudio sobre el efecto del Rompúm en la oveja
Pág. 237 - 243
Editorial: Bayer A.G.L.
- 15.-) De la Vega Noe 1983
Memorias del IX Congreso Nacional de Buiatria
Pág. 86 - 87