

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**ACTIVIDAD DE LA XILAZINA SOBRE LOS
COMPONENTES PRESOR Y DEPRESOR
ADRENERGICOS EN ARTERIA
CAROTIDA DE PERRO**

T E S I S

Que para obtener el título de:
Médico Veterinario Zootecnista

P r e s e n t a:

Fernando Tamez Lazzeri

México, D.F.

1980



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 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL.....	18
MÉTODOS.....	21
RESULTADOS.....	27
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	40
SUGERENCIA.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	45

RESUMEN

1

Se realizó un estudio de la respuesta presora en 21 arterias carótidas de perro en cámara de óvulo aislado a 2 μ g de adrenalina; antes y después de realizar el bloqueo de receptores α con zolertina, β con propanolol y con la droga problema, la rilazina.

Se observó que las respuestas a la adrenalina después de la aplicación de zolertina fueron menores que la respuesta control. Al aplicar propanolol la respuesta fue mayor, y en el caso de la rilazina, al aplicar adrenalina la respuesta contractil se vio disminuida.

INTRODUCCION

1.1 GENERALIDADES :

El clorhidrato de xilazina (Rompun
Bay 1470), es un producto de acción -
sedativa, analgésica y relajante muscu-
lar. Fue sintetizado por primera vez en
1962, químicamente es : clorhidrato 2-
(ó dimetilfenilamino) 4-5,6 dihidro
1,3-triazina (2). Es estable a la in-
fluencia del medio ambiente por ejemplo
calor, luz, etc. El uso de este compues-
to dentro de la medicina veterinaria es
muy amplio y se usa tanto en animales -
domésticos como salvajes. La toleran -

cia al producto es muy buena y los efectos secundarios, aún en dosis elevadas, son, generalmente escasos (10, 15, 17).

Farmacológicamente la xilazina se encuentra clasificada como analgésico, sedante y relajante muscular, sin llegar a ser un neuroléptico, tranquilizante o agente anestésico (23).

1.2 USO DE LA XILAZINA :

En el ganado bovino, se ha reportado el uso de este compuesto para facilitar el manejo de los animales agitados en el preoperatorio, para el embarque y para la exploración clínica de los animales (7). También ha sido -

empleado en la movilización, anestésia, analgésia y miorelajación de los bovinos (10, 18). Junto con anestesia local se ha usado en cesáreas (16,18,36). Se ha reportado su uso -- en curaciones de heridas, intervenciones sobre piel, áreas musculosas, ollares, lengua y en el descornado (7, 10, 17, 22, 31). En operaciones difíciles la xilazina combinada con el tiogenal provocan una anestesia profunda y segura (13). Las dosis reportadas varían de acuerdo al objetivo de la administración de la xilazina : Para obtener una ligera

tranquilización, relajamiento muscular y analgesia moderada se usa 0.05 mg/Kg (16, 17, 27,31, 35, 36). Para obtener una amplia acción sedante, analgésica y buen relajamiento muscular la dosis recomendada es de 0.1 mg/Kg (18, 16, 22, 28, 31, 35), y para obtener una profundización de estos efectos - se aplican 0.2 mg/Kg (22, 31, 35, 36). Para obtener una miorelajación prolongada y una anestesia profunda se pueden administrar 0.3 mg/Kg (7, 17, 22, 26, 31).

En el caballo, la xilazina se ha empleado con fines de sedación en ani-

males con temperamento nervioso ya sea para manejo o para transporte (12, 19). También se ha empleado como premedicación en la cirugía plástica de vagina, perine, recto y coxis (14). La xilazina ha dado excelentes resultados en exploraciones radiográficas, radioterapia, laringoscopia, lavado de bolsas gástricas y tratamiento de dientes. (20). En operaciones que requieran de anestesia profunda, la xilazina puede ser combinada con barbitúricos (3).

La xilazina es aplicada a perros como sedante y miorelajante obteniéndose buenos resultados (6, 5). Su combinación con el tiopental resulta -

en una buena anestesia en condiciones de práctica diaria (6, 12).

En gatos, la xilazina es recomendada como un sedativo en dosis de 2 a 5 mg/K. A ésta dosis se obtuvo suficiente relajación para el examen de boca, laringe y para cirugía menor (25). El 50 - 75 % de ésta dosis puede ser empleada como premedicación para anestesia con barbitúricos (25). Dosis de 0.55 a 1.10 mg/K, antes de la aplicación de ketamina - previene la hipertoncicidad muscular asociada a ésta anestesia (3, 4).

La xilazina se ha usado también en la liebre, conejo, cebayo, hamster y diversas aves, obteniéndose una buena sedación y analgesia en la mayoría de los casos (6, 11, 23).

1.3 EFFECTO DE LA XILAZINA EN EL APARATO -
CARDIOVASCULAR :

En los bovinos, la xilazina en dosis superiores a 0.1 mg/Kg por vía intramuscular provocan una disminución en el pulso (18). Así mismo, en el caballo dosis de 0.8 a 1.0 mg/Kg reducen la frecuencia cardíaca en un 30 a 40 % (15, 29). Kroneberg (21) reporta que la xilazina aplicada in -

travenosamente, causa bradicardia y - una breve hipertensión seguida por un largo decremento en la presión sanguínea.

En perros, la xilazina inyectada en dosis de 0.25 a 1.0 mg/kg. generalmente produce un cambio bifásico en la presión sanguínea; una breve hipertensión que varía en grado y duración según la dosis, seguida por un largo decremento de la presión sanguínea de 20 a 40 mm Hg. La frecuencia cardíaca disminuye a un promedio de 30 a 40 - pulsaciones por minuto, 10 a 15 segundos después de la inyección. La presión sanguínea y trabajo cardíaco se

recuperan en 1 ó 2 horas (21).

En el puma y el gato salvaje, dosis de xilazina menores a 10 mg/kg. - producen un efecto de leve bradicardia y un pequeño aumento en la presión sanguínea, sin embargo, al aplicar dosis más elevadas se produce un efecto hipotensor (1). En la oveja se ha observado una disminución del pulso y de la frecuencia cardíaca (32).

1.4 FISIOLOGIA DE LA PRESION SANGUINEA :

La respuesta vasomotora en el aparato cardiovascular que va a dar como resultado la hipertensión sanguínea,-- está regulada, principalmente, por el sistema nervioso autónomo (SNA). Es-

te está distribuido ampliamente en el organismo y gobierna las funciones automáticas o vegetativas, consta de nervios, ganglios y plexos y se divide a su vez en dos partes :- El sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP).

Estos dos en conjunto inervan el corazón, glándulas endocrinas, -- vísceras y otros músculos lisos.

La transmisión autonómica eferente se lleva a cabo a través de -- mediadores químicos, tales como:

A.) La acetilcolina.- este actúa como neurotransmisor a nivel de sinap-

sis ganglionares y algunas postganglionares en el SNA. Se le encuentra en la placa neurovascular, vísceras en general, en corazón a nivel marcapaso, también es mediador en algunas fibras simpáticas postganglionares, y en todas las fibras parasimpáticas y también -- del sistema nervioso central (SNC).

B.) La noradrenalina.- Es un neurotransmisor del SN a nivel postganglionar - en las terminaciones nerviosas.

C.) La adrenalina.- Este actúa como -- hormona y es secretado por la médula adrenal a partir de un estímulo de fibras postganglionares del SN, una vez

en el torrente sanguíneo actúa a nivel vascular, bronquial, visceral y en el SNC.

Para la recepción de estímulos, se ha postulado una teoría, basada en la existencia de los sitios especializados llamados receptores, los cuales se encuentran localizados en el órgano efector. Los sitios efectores fueron clasificados por Anquist (2) como sitios α y β , estos últimos se subdividen en β_1 y β_2 . Los primeros los encontramos en el corazón e intestino delgado y los β_2 , en los bronquios y lechos vasculares. Existen agentes -

de bloqueo α_1 lo suficientemente se -
 lectivos para bloquear los receptores -
 α_1 ó α_2 , sin modificar la una sang -
 ra notable a los receptores α_2 . Por
 otro lado también existen bloqueadores
 de receptores α_2 , que selectivamente
 inhiben respuestas mediadas por ellos -
 como la hipertensión vascular.

1.5 OBJETIVO DE LA TESIS :

Es posible apreciar que los efec -
 tos de la rilazina en la presión san -
 guínea y la frecuencia cardíaca son -
 variables. La información sobre la --
 farmacodinamia de esta droga a nivel -
 vascular es escasa (4). Estudios -

anteriores en esta Facultad, sugieren que la xilazina tiene un posible efecto bloqueador del componente presor -- adrenérgico, que se traduce en hipotensión a la administración de la adrenalina exógena (34). Estas observaciones sugieren el posible bloqueo de receptores α adrenergicos. Aun más, -- trabajos posteriores en perros con aislamiento de los componentes presor y -depresor a base de bloqueadores α y β , indican que la xilazina actúa como un agonista α de baja disociación (27).

Resulta pues conveniente, investigar el comportamiento de la xilazina - en carótida de perro en órgano aislado,

para definir su actividad α y/o β agonista, antagonista ó agonista parcial. Especialmente, si consideramos que la claridad de los efectos presores ó depresores provocados en el animal in/vivo, durante los experimentos anteriores, pudiera haber sido sermada y/o oscurecida por respuestas cardíacas de compensación a la hipotensión sanguínea, ó por efectos vagotónicos.

MATERIAL

- 1) Solución buffer, de acuerdo a la siguiente

preparación:

KOH	10.9	g.
KCl	0.7	g.
KH_2PO_4	0.22	g.
$MgSO_4$	0.98	g.
$NaHCO_3$	4.2	g.
Glucosa	2.0	g.
$CaCl_2$ al 20%	5.95	ml.
H_2O destilada	240	ml.

- 2) Solución de molartina (10 μ g/ml.) en agua destilada.

- 3) Solución de propanolol (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.) en agua destilada.
- 4) Solución de rilazina (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.) en agua destilada.
- 5) Solución de adrenalina (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$.) en agua destilada y acido tartarico.
- 6) Una cámara de organo aislado tipo Palmer.
- 7) Un fisiografo de cuatro canales con pre--amplificadores integrados, tipo MK IV.*
- 8) Un miógrafo tipo Mark IV. *
- 9) Un tanque con 5 % CO_2 y 95 % O_2 con manómetro.
- 10) Un calentador para pecera, para mantener la temperatura de la cámara de organo -- aislado.

- 11) 21 secciones de arterias carótidas de 11 pares, divididas en tres grupos.
- 12) Termómetro de mercurio.
- 13) Botella de Mariott.
- 14) Equipo de disección.
- 15) Pinzas, soporte, y en general equipo auxiliar de fisiografía.

• Narco Bio-Sistema.

M E T O D O S

- 1) Llenar con agua la cámara de órgano aislado y ponerla a 37.5 grados centígrados.
- 2) Ajustar el fisiógrafo.
- 3) Otener la arteria y realizar un corte en espiral, para aprovechar la contracción de las fibras musculares circulares y longitudinales.
- 4) Determinar el volúmen de la cámara de órgano aislado, para obtener diluciones constantes.
- 5) Colocar la arteria en la cámara de órgano aislado y fijarla al fisiógrafo.
- 6) Otener la gráfica del modelo colentina.

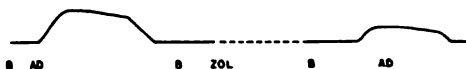
propranolol y xilazina (ver graficas tipo
esperado; Figs. I, II, 1:1), de acuerdo
al siguiente protocolo:

- a) Tomar registro basal de la arteria
a una tensión de 0.05 g. durante -
1.40 horas.
- b) Agregar 1ml. de la solución de adre-
nalina, y observar la respuesta --
hasta llegar a registro basal.
- c) Mantener el registro basal durante
10 minutos.
- d) Agregar 1 ml. de la solución de --
zolerti.a, 1 ml. de la solución de
propranolol, ó 1 ml. de la solución
de xilazina según el caso, y obser

var la respuesta hasta llegar a registro basal.

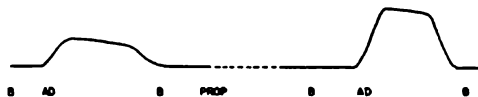
- e) Agregar 1 ml. de la solución de adrenalina, y observar la respuesta hasta llegar a registro basal.
- 7) Comparar estadísticamente con pruebas de Student "t" las diferencias entre las respuestas contráctiles a la adrenalina, antes y después de zolertina, propanolol y xilazina. Infiriendo de estos resultados el comportamiento de la xilazina a nivel de receptor aislado.

FIGURA I REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LAS RESPUESTAS
CONTRACTILES POSIBLES DE CAROTIDA DE PERRO -
EN ORGANNO AISLADO
MODELO DE BIOLUJO DE RECEPTOR α_1 VASCULAR.



- B = REGISTRO BASAL
- AD = ADRENALINA
- ZOL = ZOLERTINA.

FIGURA II REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LAS RESPUESTAS
CONTACTILES POSIBLES EN CAROTIDA DE PERRO -
EN ORGANNO AISLADO
MODELO DE BIOLJUEC DE RECEPTOR β VASCULAR.



B = REGISTRO BASAL

AD = ADRENALINA

PROP = PROPRANOLOL.

FIGURA III REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LAS RESPUESTAS
CONTRACTILES POSIBLES EN CAROTIDA DE PERRO
EN ORGANISMO AISLADO.
MODELO DE LA XILAZINA



B = REGISTRO BASAL
AD = ADRENALINA
XIL = XILAZINA.

RESULTADOS

Durante el desarrollo de este experimento se utilizaron 21 arterias carótidas de perro, - en las cuáles se llevaron a cabo 63 pruebas, - para observar el efecto de los adrenergicos en presencia de zolertina, propanolol y xilazina.

De estas pruebas, 21 sirvieron como respuestas controles a la acción presora adrenergica. Se optó por tomarlas como equivalentes - al 100 % de contractibilidad posible a la estimulación adrenergica, con el objeto de tomar - valores porcentuales, y no absolutos. Esto se debió a que durante las pruebas preliminares - para estandarizar la técnica de organo aislado

se observó una gran variabilidad en la fuerza contráctil, expresada en grms. en las diferentes carótidas (Cuadros 4, 5 y 6). Así -- después, esta maniobra pretende la eliminación -- de la variabilidad debida a raza, edad, sexo y estado fisiológico de los sujetos experimentales.

Los resultados que se obtuvieron durante el bloqueo de receptores α (aislamiento -- del componente depresor) indican que existe una reducción de la respuesta presora a una -- media (\bar{x}) de 76.68 % desviación estandar -- (D. T.) 29.02. lo cual nos suiere que los -- receptores α fueron bloqueados (Cuadro 4).

Durante el bloqueo de receptores β -- (aislamiento del componente presor adrenér--

gico), se observó que la administración de -- adrenalina provocaba un incremento de la respuesta contráctil, que fué de \bar{X} 46.23 % \pm 31.94 D.S., esto indica que la respuesta contráctil total fué de \bar{X} 146.23 % (Cuadro 5).

Por otro lado, la xilazina, en este caso la droga problema, provocó un decremento en la fuerza contráctil de la carótida equivalente a \bar{X} 53.89 % \pm 27.66 D.S. (Cuadro 6).

Las medias y desviaciones estandar de cada grupo, así como su representación grafica, están agrupadas en los cuadros 4, 5 y 6 e ilustradas en la figura 7, en forma de histogramas respectivamente.

ARTERIA	ADRENALINA		ZOLERTINA		ADRENALINA	
	g / RESP	%	g / RESP	%	g / RESP	%
1	0.56	100	0	0	0.4	71.4
2	1.26	100	0	0	1.23	97
3	2.06	100	-0.1	0	1.56	75.7
4	1.73	100	0	0	0.86	49.7
5	0.95	100	0.1	0	0.25	26.3
6	1.05	100	0.25	0	0.65	61.9
7	0.35	100	0.05	0	0.05	14.2
TOTAL	7.96	700	0.3	0	5.06	396.8
PROMEDIO	1.13	100	0.04	0	0.71	56.68
D 5	0.6066	0	0.111	0	0.541	29.02

CUADRO 4 : RECIBO DE RECEPTORES α (ADRENALINA)
(ALIMBIENTO DEL COMPONENTE ADRENALINA)

ARTERIA	ADRENALINA		PROPANOLOL		ADRENALINA	
	g / RESP.	%	g / RESP.	%	g / RESP.	%
1	0.10	100	0	0	0.15	150
2	0.10	100	0	0	0.20	200
3	0.20	100	0	0	0.25	125
4	0.15	100	0	0	0.25	166.6
5	0.20	100	0	0	0.30	150
6	0.53	100	0	0	0.70	132.07
7	0.33	100	0	0	0.33	100
TOTAL	1.61	700	0	0	2.18	1023.67
PROMEDIO	0.23	100	0	0	0.31	146.23
D. S.	0.1538	0	0	0	0.1812	31.94

CUADRO 5 : BLOQUEO DE RECEPTORES β (PROPANOLOL)
(AISLAMIENTO DEL COMPONENTE PRESOR).

ARTERIA	ADRENALINA		XILAZINA		ADRENALINA	
	g / RESP	%	g / RESP	%	g / RESP	%
1	0.16	100	0	0	0.06	37.5
2	0.10	100	0	0	0.03	30
3	0.26	100	0	0	0.13	50
4	0.16	100	0	0	0.10	62.5
5	0.96	100	0	0	0.60	52.08
6	0.20	100	0	0	0.13	65
7	0.46	100	0	0	0.53	115.2
TOTAL	2.30	700	0	0	1.48	412.28
PROMEDIO	0.328	100	0	0	0.2114	58.89
D. S.	0.3017	0	0	0	0.2107	27.66

CIADRO 6 : BLOQUEO DE RECEPTORES OC VASCULARES

CON XILAZINA.

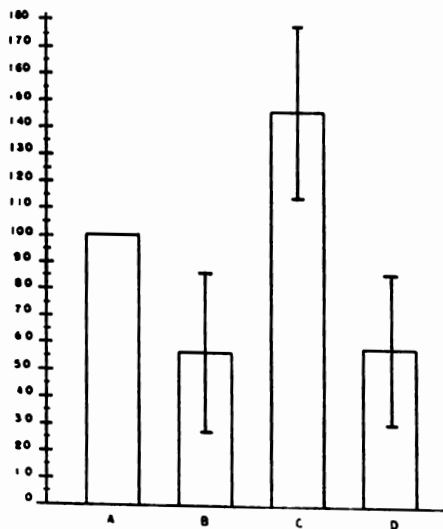


FIGURA 7 : ELECCIÓN DE LOS

Medias y desviación

Estándar y

las fuerzas de con-

tracción expresadas

en forma porcentual.

GENERAL.

A = ADRENALINA

B = XOLETINA

C = PROPANOLOL.

D = GILALINA.

Se compararon las medias de los 3 grupos utilizando la prueba de Student "t". Se observó una diferencia altamente significativa -- ($P < 0.005$), entre el grupo donde se bloquearon receptores β (propranolol), y el grupo donde se bloquearon receptores α (zolertina). Así mismo habiéndose determinado que la diferencia entre las medias del grupo de la xilazina y las del propranolol fue estadísticamente significativa ($P < 0.005$).

La misma prueba de Student "t" nos indicó que no existe diferencia significativa -- ($P > 0.10$) entre las medias de los grupos de bloqueo de receptor α (zolertina) y el grupo de la xilazina.

Los valores de "t", grados de libertad y probabilidades se encuentran en el cuadro 8.

	GRADOS DE LIBERTAD	VALOR DE - t -	PROBABILIDAD
PROPANOLOL VS XILAZINA	12	10.23	P < 0.005
ZOLERTINA VS XILAZINA	12	0.50	P > 0.10
PROPANOLOL VS ZOLERTINA	12	19.09	P < 0.005

FIGURA 8 : RESULTADOS DE LA PRUEBA DE
STUDENT " t " .

DISCUSION

Se observó que la estimulación con adrenergica, provocaba una respuesta presora equivalente a \bar{X} 0.565 % \pm 0.264 D.S. en carótida de perro. Esto concuerda con el conocimiento de que existe una dominancia del componente presor (α) sobre el depresor (β) durante la estimulación adrenérgica vascular (8).

Si se examina el grado de contracción de las respuestas obtenidas, es posible apreciar la existencia de una variabilidad en la respuesta contráctil. Esto puede ser motivado por una serie de factores asociados a la raza del animal, sexo, estado fisiológico y en particular a la edad (30). Por lo tanto el planteamiento

to de los resultados se ajustó a una escala de tipo porcentual para obviar las variables antes mencionadas.

Es notable que el grado de efectividad -- bloqueadora de receptores α ó β entre la zolertina y el propanolol, fué semejante. Por un lado la zolertina redujo el grado de contractilidad carotídea en un \bar{X} 56.68 % \pm 29.02 D.S. mientras que el propanolol provocó un aumento en la respuesta contráctil de \bar{X} 46.23 % \pm 31.24 D.S. (Figura 7).

Por otro lado, si se compara la capacidad de bloqueo de la fuerza contráctil de la xilazina provocó una reducción de la respuesta contráctil de la carótida equivalente a \bar{X} 58.8) %

\pm 27.66 D.S. y la zolertina lo hizo en un \bar{X} 56.68 % \pm 29.02 D.S. Esto es, que la xilazina redujo en un \bar{X} 2.21 % más la contracción arterial.

El comportamiento de la xilazina sugiere que tiene acción bloqueadora α vascular. Evidencias preliminares lo han indicado en el perro anestesiado (27). Sin embargo Schmitt y Co. (24) han reportado que la xilazina actúa como una droga de efectos α agonistas arteriales. Los resultados de esta investigación indican que la xilazina más que un agonista α vascular, es un compuesto de características α antagonistas, con una acción inicial de α agonista. Por tanto, más indicado resulta clasificarla como un fármaco

de acción α agonista parcial. Esto porque aunque durante la instilación de xilazina no se observó ninguna respuesta contráctil, en el perro anestesiado y en otras especies si produce una elevación pasajera de la presión sanguínea (1, 15, 19, 27, 32, 35), que se traduce posteriormente, en un bloqueo de receptores α , como lo indican los resultados aquí obtenidos. Es así posible especular que la asociación de la xilazina a receptores α , junto con su baja constante de disociación disminuya la respuesta contráctil de la carótida a una estimulación adrenérgica.

C O N C L U C I O N E S

Tomando en cuenta los resultados de esta investigación, se puede llegar a la siguiente conclusión:

- A) La xilazina se puede clasificar como un fármaco de acción α agonista parcial.

SUGERENCIA 3

- A) Las respuestas paradójicas en los clínicos diáricos se puede deber a que los receptores α adrenérgicos son ocupados, dejando los β libres. Esto se traduce en una hipotensión cuando la adrenalina es liberada al organismo durante estados de tensión. Un fármaco α agonista puro (levarterenol) puede en estos casos elevar la presión arterial.
- B) Resultaría interesante el establecer una curva de dosis-respuesta presora a la adrenalina en presencia de xilazina para confirmar los resultados aquí obtenidos.

- C) Posteriores estudios podrían encaminarse a descartar una posible influencia de acidosis o alcalosis sobre las respuestas presoras del animal - porque se sabe que pueden modificar la respuesta presora adrenergica --
(37).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abrams M. y Leviner I.M. " Efectos del rompun sobre el puma y el gato". Noticias Medico-Veterinarias 4, 321-329, (1973).
- 2.- Ahlquist P.R y L.B. " Drogas adrenergicas " Farmacologia Médica, Dill. - 2a.edición, La prensa Médica Mexicana, Cap.33,620-621 (1978).
- 3.- Amend J.P. Klavano P.A. y Stone B.C. Premedicación con xilocaina para eliminar hipertonicidad muscular en el gato durante la anestesia con Ketamina ".Noticias Médico-Veterinarias. - 67, 1305-1309 (1972).
- 4.- Amend J.P. Rompun (Ray Va 1970) --

- "Una efectiva premedicación para anestesia con ketamina en gatos". Veterinary Medical Review 2, 142- 144 (1973)
- 5.- Arbeiter K.H. y Loria P. "resultados de cinco años de ensayos con Bay Va - 1470 (rompun) en perro y gato". Noticias Médico-Veterinarias, 3/4, 256 --- 267 (1972).
- 6.- Artemeir P. "Experiencias recogidas con la aplicación de rompun en el consultorio de animales pequeños". Noticias Médico-Veterinarias, 3/4, 155 -- 157 (1972).
- 7.- Baumeister M. "Estudios sobre la tolerancia, acción e indicaciones del rompun (xilazina) Bayer en los vacunos -- Noticias Médico-Veterinarias 4, 347---

34 J. (1973).

- 8.- Benedict R. Lucchesi." Agentes inotropicos y medicamentos para asistir el corazón desfalleciente". Farmacología cardiovascular. Michael J. Antonaccio. Ed. Manual Moderno, 205 (1978).
- 9.- Bergsten G. y Rajno S."Estudios clínicos y hemodinámicos de un nuevo sedativo para caballos". Noticias Médico-Veterinarias, 2, 164-165 (1973).
- 10.- Bollwahn W., Vaske T. y Rojas M.R. -- "Ensayos y experiencias con Bay Ve -- 1470 (rompun) en bovinos, en Rio Grande Dosul Brasil". Noticias Médico-Veterinarias 2, 126- 139 (1976).
- 11.- Boist G.H.A. y VroeggeC."Amputación del ala bajo la sedación con rompun,-

- 12.- Clarke K.V. Y Hall I.W." Xilazina, un
vo sedante para caballos y ganado". *Vet
terinary Record* 85,512-517 (1969).
- 13.- Clemente C.H." El Rompun como aneste--
sico de base en la narcosis completa--
para el descornado seriado de los bovi
nos". *Noticias Medico-Veterinarias* 3,--
186-188 (1970).
- 14.- Elmke J. y Bohm A." Premedicación con
rompun (xilazina), para cirugía bajo
anestesia epiaural en caballo". *D.T.
Tierarztl Wschr.* 78, 49-52 (1971).
- 15.- Goranov S., Mejschev O. y Koitschev K.
"Estudio experimental y clínico de la
acción del preparado rompun en los va
cunos". *Noticias Medico-Veterinarias* -
3/4, 277-279 (1972).

- 16.- Hansen E. "Pruebas clinicas del rompun como un agente anestésico en el ganado". Danske Dyrlægeforen, 54, 475-481 --- (1971).
- 17.- Hempel E. "Tolerancia e indicaciones del rompun (xilazina) en el ganado." Dt. Tierarztl Wschr, 77, 109-110 (1970).
- 18.- Herak M. "Cisn cesareas realizadas en bovinos con rompun". Noticias Medico-Veterinarias, 1, 62-64 (1974).
- 19.- Keller H. " Experiencias clinicas con un nuevo sedativo, rompun (xilazina)- en caballos ". Berl Munch. Tierarztl - Wschr, 82, 362-370 (1969).
- 20.- Keller H. " Ulteriores experiencias - sobre el empleo, dosificación y efecto del rompun en el caballo ". Noti -

- cias Medico-Veterinarius, 3/4 7^a —
277 (1972).
- 21.- Kroneberg G. Oderdoff P. Hoffmeister-
y W. Hirth. "Zur Pharmakologie van -
2-(2,6-dimetil phenilamino)-4H-5,6 di
hydro-1,3-thiazin (Bayer 1470) eines-
Hemstoffes und cholinergischer neuro-
ne". Arch, Exptl Pathol, Pharmacol. -
258, 257-260 (1967).
- 22.- Lane D.R. "La sedación del ganado ".-
Veterinary Record, 86, 358 (1970).
- 23.- Levinge I.M., Kedes J., y Abram H. -
"Nuevo preparado con actividad aneste-
sico-sedante para las aves". Noticias-
Medico-Veterinarias, 4, 333-356 (1973).
- 24.- Meyer Jones., Nicolas H. Booth y Leslie
E. McDonald. "Veterinary Pharmacology -

- and Therapeutics. Fourth Edition".
363-367 (1977).
- 25.- Mikkelsen T. " Rompum como sedativo
en gatos". Norsk Vet. Tidsskr, 83 -
331-332 (1971).
- 26.- Palsson E. " Pruebas clinicas con-
Bay Va 1470 (rompum), en el ganado".
Svensk Vet. Tidn, 22,368-371 (1970).
- 27.- Paredes H.S. y Sumano H.S. " Efectos
de la xilasina sobre la respuesta va-
somotora en el perro anestesiado con
fentobarbital". Comunicación perso-
nal (1980).
- 28.- Peczat G. y Borkowaka E. " Observa-
ciones clinicas preliminares en el
uso del rompum (xilazina) en el ga-
nado". Medycyna Wet. 26, 406-410 --

(1971).

- 29.- Futter J. y Sagner G. "Estudios químicos de los residuos con el clorhidrato de xilazina". *Noticias Médico-veterinarias*, 2, 133-149 (1973).
- 30.- Pfügg J.A. "Smooth muscle tone physiology". *Rev.* 51, 201- 248 (1971).
- 31.- Sagner G. Hottmeister T. y Kronsberg G. " Bases farmacológicas de una nueva droga para analgesia, sedación y relajamiento en Medicina Veterinaria (Bayer Va 1470 - rompun)". *Dt. -- Tierärztl Wschr*, 75, 565-572 (1968).
- 32.- Schmitt H.G. Pournadjiev y Schmitt. - *Mae. H.* "Efectos centrales y periféricos de 2-(2,6-dimetilamino)-4-R-5,6 - dihidro-1,3- tiazina (Bayer 1470) so-

- bre el sistema simpatico ". European
10, 236-238 (1970).
- 33.- Straub O.C. " Anestesia con rompun -
en la oveja". Noticias Medico-Veteri-
narias, 3/4, 283 (1972).
- 34.- Sumano S.H. Fuentes O.v." El efecto-
de la kiloxina sobre la respuesta -
presora a la adrenalina en el perro-
anestesiado con pentobarbital". Re-
vista Veterinaria Mex. 10. 13-17 --
(1979).
- 35.- Szeligowski E. "Observaciones clinicas
preliminares sobre la acción del pre-
parado rompun en el ganado vacuno".--
Noticias Medico-Veterinarias, 3/4, 281-

- 36.- Treu H. "Comprobacion clinica del rospan en ginecologia y obstetricia vacuna". Noticias Medico-Veterinarias. 1/4 281-282 (1972).
- 37.- Todd W.B. Monley Jr. B.S. Hoodbury R.A. Journal of pharmacology and Experimental Therapeutics. 159, 138 (1968).