

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Uso de la l-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina)
como Agente Antagónico de los Anestésicos
Fijos en la Recuperación de Caninos.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

RAUL RICALDE VELASCO

1971



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.



Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO DE QUÍMICA Y FARMACIA

Uso de la β -Oxil-2-Aminopropano (Ametamint)
como Agente Antagónico de los Anestésicos
Ríjos en la Recuperación de Caminos

TESIS PROFENCIAL

RAUL ORTIZ ALDE VELLASCO

A la memoria de mi padre

Dr. Armando Ricalde G.

A mi madre, esposa y hermanos.

A todos aquellos a quienes

les tengo un especial afecto.

Asesor técnico. M. V. Z., M. S. V. Eduardo Tellez y Reyes R.

CONTENIDO

INTRODUCCION.

RESUMEN FARMACOLOGICO DE LA ANFETAMINA.

RESUMEN FARMACOLOGICO DE LOS ANESTESICOS
FIJOS (BARBITURICOS).

MATERIAL Y METODOS.

RESULTADOS.

DISCUSION.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Considerando que la investigación en la Medicina Veterinaria avanza a grandes pasos, pienso que es conveniente para poder contar con logros que de esta investigación se derivan, hay que tomar en consideración los estudios anteriores.

Con el 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina), se han realizado diversos estudios por varios investigadores; algunos de ellos son:

Piness y Col. (1930) .- Describieron la acción vasopresora de la anfetamina (5).

Hartung y Munch (1931) .- Observaron la respuesta presora de la anfetamina en el perro y la compararon con la potencia de las fenilpropilaminas isómeras (6).

Alles (1933) .- Encontró que la anfetamina tiene 1/100 a 1/200 aproximadamente de la potencia de la adrenalina, pero que los efectos cardiovasculares son más duraderos y que el producto tiene además propiedades broncodilatadoras, analépticas y estimulantes de la respiración (6).

Gaddum y Wwathowsky (1938) .- Emitieron una teoría aplicable a la acción de la anfetamina: La anfetamina actúa impidiendo la oxidación de la adrenalina por la amino-oxidasa y compitiendo con la adrenalina por la substancia receptora en las células efectoras (6).

Tainter. (5) .- Observó que la respuesta presora de la anfetamina disminuye con la aplicación repetida del medicamento (5).

Louis S. Godman (5) Considera que la anfetamina estimula tanto un cerebro normal como uno anestesiado; la anfetamina contrarresta los efectos sedantes sin abolir los anticonvulsivos.

Por lo tanto, considerando y valorando los efectos de la 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina), sobre los perros anestesiados con barbitúricos, pienso que pueda ser de utilidad en el ejercicio de la Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies.

i El presente trabajo consiste en aprovechar los avances de la farmacología con el fin de obtener resultados positivos al uso de la 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina), como agente antagonizante de los anestésicos fijos en el proceso de recuperación de caninos.

RESUMEN FARMACOLOGICO DE LA ANFETAMINA.

A N F E T A M I N A

Las primeras investigaciones sobre la 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina), fueron comunicadas por Piness y Col. en el año de 1930, describieron la reacción vasopresora en el perro y en el hombre.

En 1931 Alles encontró que la anfetamina posee $1/100$ a $1/200$ aproximadamente de la potencia de la adrenalina, pero que los efectos cardiovasculares son más duraderos y que además tiene propiedades broncodilatadoras, analépticas y estimulantes de la respiración. -
(6)

Tainter observó que la respuesta presora de la anfetamina, disminuí con la inyección repetida del medicamento. (5)

Mecanismo de Acción. - Es muy probable que los efectos simpaticomiméticos de la anfetamina, resulten de la acción directa de ésta, sobre los receptores musculares y glandulares inervados por fibras adrenérgicas. La anfetamina en su acción manifiesta taquifilaxis.
(5)

Gaddum y Kwiatkowski en 1938 emitieron una teoría aplicable a la acción de la anfetamina: La anfetamina actúa impidiendo la oxidación de la adrenalina por la acción de la amino-oxidasa y compitiendo

con la adrenalina por la substancia receptora en las células efectoras. -

(6)

La anfetamina estimula tanto un cerebro normal como uno --
anestesiado.

La anfetamina contrarresta los efectos sedantes de los barbi-
túricos sin abolir los anticonvulsivos.

Duración y Potencia Relativas de la Actividad Presora de la
Anfetamina en Relación con la Adrenalina:

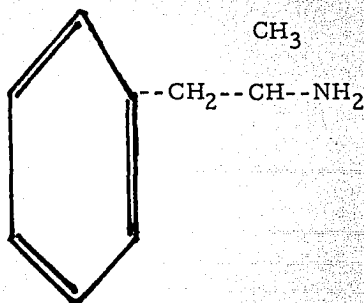
	Actividad Presora	Duración de la acción pre- sora.
Adrenalina	1	1
Anfetamina	0.002 - 0.01	5 - 10

La anfetamina, es un estimulante adrenérgico del S.N. C.; -
es un estimulante cerebral y bulbar.

La fórmula de la anfetamina es:

1-Fenil-2-Aminopropano.

Químicamente: B-Fenilisopropilamina racémica.



Efectos Vasculares. - Estos se atribuyen a la liberación endógena de la catecolamina, ya que no eleva la presión en un animal reserpinizado; sin embargo los efectos sobre el S.N.C., probablemente no estén mediados por la liberación de la catecolamina ya que persisten en animales que han recibido reserpina.

No se conocen todos los efectos y acciones de la anfetamina - ya que incluso se ha demostrado que administrando oralmente de 5 a 10 mg. de dextroanfetamina, ocasiona que el individuo esté despierto, aumenta el tono psíquico, disminuya la sensación de fatiga, reduce el apetito y estimula al ejercicio muscular.

Usos de la Anfetamina. - Se le han dado diversos usos terapéuticos a la anfetamina: Estados depresivos, narcolepsia, algunas formas, Parkinsonismo, contra la obesidad (por su efecto anorexiente, algunos autores lo ponen en duda (6), como analéptico y para contrarrestar sobredosificaciones de anestésicos (barbitúricos).

La anfetamina utilizada durante períodos largos (humanos), produce cierto grado de hábito, pero la supresión de la droga no origina síntomas que sean dignos de consideración.

La anfetamina se absorbe bien por el tracto digestivo y una porción elevada se elimina por el riñón (se encuentra en la orina sin modificación) y el resto es detoxicada por el hígado.

Además de los efectos sobre el S.N.C., la anfetamina produce midriasis y ejerce acciones sobre el músculo liso vascular.

Estimulante Psicomotor.- La anfetamina se ha utilizado durante años como estimulante psíquico en pacientes deprimidos, sus inconvenientes son: Los efectos cardiovasculares y la relajación que sigue al breve período de estimulación.

Dependencia Física y Tolerancia para la Anfetamina.- El hábito y la adicción para las drogas constituyen un problema médico y sociológico importante. Estos términos constituyen problemas que indican generalmente empleo excesivo de drogas que actúan sobre el S. N. C.
(9)

Hábito.- Estado durante el cual el individuo desea una droga, pero no sufre efectos perjudiciales cuando la interrumpe.

Adicción.- (Toxicomania); estado al cual se llega por reacciones repetidas de una droga, de manera que su consumo resulta necesario y la supresión provoca trastornos psíquicos o físicos.

Aunque la anfetamina puede ser tolerada, su supresión en el adicto no causa manifestaciones físicas de importancia o graves, ya que es un estimulante médico.

Los efectos fisiológicos de la anfetamina son: Cambio brusco de sueño, pero no hay síndrome de abstinencia con trastornos fisiológicos graves (8). La supresión brusca se caracteriza por: Comienzo de letargia y somnolencia y a veces una reacción depresiva.

Algunos autores consideran el período de letargia y somnolencia como un verdadero síndrome de destinencia. (7)

Características del Abuso. - Las anfetaminas son estimulantes del S.N.C. y en dosificación terapéutica produce: Euforia, sensación de bienestar y agudeza mental seguidas de un período de fatiga, nerviosidad y anorexia.

Las anfetaminas son útiles en circunstancias que se requiere agudeza mental y resistencia.

El empleo prolongado de cualquier anfetamínico puede inhibir la función sexual del macho, hasta el punto de producir erecciones pasajeras sin posibilidad de eyacular seguidas de impotencia total. (1) - Las dosis elevadas de anfetamina, disminuyen la agudeza mental y perturban la ejecución de actos complejos incluso en ausencia de fatiga.

Psicosis de Anfetamina. - El abuso prolongado o corto de la anfetamina, se caracteriza por alucinación audiovisual e ilusiones paranoides en un cuadro de sensorio claro y orientación normal; las pupilas se dilatan y los reflejos tendinosos profundos se vuelven hiperactivos. - (1)

La psicosis cede unos cuantos días después de interrumpir la administración del medicamento.

La acción benéfica o placentera de la anfetamina puede invertirse por las dosis excesivas o la medicación repetida. (5) Las dosis elevadas casi siempre van seguidas de fatiga y depresión mental.

Kiessig y Grsechowski en 1941 realizaron un estudio sobre los efectos analgésicos de la anfetamina, comunicando que hay un au--

mento en el umbral del dolor, el cual fué medido eléctricamente en perros que recibían el medicamento. (6)

Se ha demostrado y confirmado efecto analgésico de la anfetamina en animales de laboratorio, (Coetzl y Col. (6)).

Efecto en el Tracto Gastro-Intestinal. - El más importante es sobre el movimiento del estómago, por lo que se acelera el vaciamiento inicial, pero después es inhibido de modo que el vaciamiento final se retarda. El tono peristáltico aumenta, igualmente sucede con el tono pilórico.

Anfetaminas en el mercado. (6)

Dextroanfetamina (Dexendrina).

Anfetamina (Bencedrina).

Metanfetamina (Metedrina, Desoxina).

Dextroanfetamina - Anfetamina (Difetamina, Bifetamina).

Combinaciones de Patente con otros medicamentos:

Duprisal. = Dextroanfetamina Amobarbital Aspirina
Fenacetina.

Desbutal. = Metanfetamina Pentobarbital.

Dexamyl. = Dextroanfetamina Amobarbital.

Esidral. = Anfetamina Aspirina Fenacetina.

Eskatrol. = Dextroanfetamina Procloroperacina (compazine).

Las bases son líquidos móviles que huelen a hojas de gera-

nio, pero lo normal es usar el clorhidrato del producto metilado y el fosfato, mono y bibásico de la anfetamina. Existen en forma Dextro y Levo rotatoria, así como mezclas racémicas.

Las sales son sustancias cristalinas, blancas, solubles en agua, inodoras y de sabor amargo.

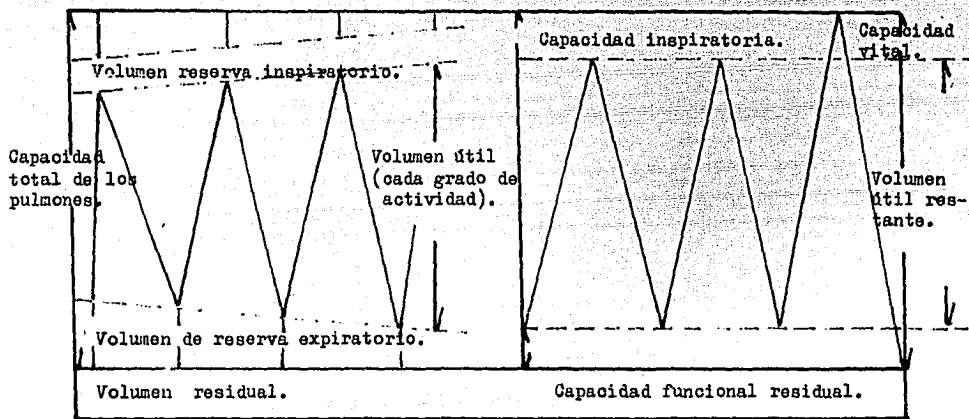
La metilanfetamina es más potente que la anfetamina; la forma "L" del compuesto metilado tiene mayor acción presora que la forma "D", en tanto que la dextroanfetamina tiene un efecto central más potente que la levoanfetamina.

Por la función presora de la anfetamina, hay un mayor peligro de hemorragia post-operatoria durante las 12 siguientes horas.

La anfetamina y el compuesto metilado se utilizan tanto por vía oral como por vía parenteral.

La dosis de anfetamina en pequeñas especies es de 1.1 a 4.4 mg/Kg. (esta dosificación es por vía oral y parenteral (intramuscular)).

División de la Capacidad Pulmonar⁽¹⁰⁾.



al aplicar la 1-fenil-2-aminopropano (anfetamina), se activa la capacidad inspiratoria y el volumen útil restante.

RESUMEN FARMACOLOGICO DE LOS BARBITURICOS.

BARBITURICOS

Anestesia General. - Es la supresión total, en forma temporal de la sensibilidad y de la movilidad de los seres vivos sin comprometer las funciones vitales de los mismos, mediante la aplicación de farmacos aplicados por medio de procedimientos especiales. (2)

El significado literal del término anestesia es: "Sin dolor".

El primer anestésico se utilizó en Boston por William T.G. Morton en la extirpación dental; éste fué el "Eter".

En 1847, Sir James Simpson (Inglaterra), utilizó el "Cloroformo".

Teorías de los Mecanismos de Acción de los Anestésicos:

Teoría de los Mecanismos de los Lípoides. - (Meyer 1899-1901); establece un paralelo directo entre la acción depresora de un anestésico y su afinidad para los lípoides. Este concepto se formula en una relación denominada: Coeficiente de reparto lipohídrico.

Solubilidad en grasas (Sg.).

Solubilidad en agua (Sa.).

Cuanto más elevado sea el coeficiente, más poderoso será el anestésico.

Puesto que las células nerviosas y sus membranas tienen lípidos, se cree que el anestésico penetra en el tejido nervioso gracias a su solubilidad en estas sustancias. Esto motiva cambios en la permeabilidad de la membrana celular y en la polaridad eléctrica de las células y de este modo se deprime la recepción o la descarga de los impulsos. - (5)

Teoría de la Tensión Superficial o de la Adsorción. - (Traube 1904, Lillie 1909 y Warburg 1921, 1930); relaciona la potencia anestésica con la capacidad para disminuir la tensión superficial. Esta propiedad de los anestésicos puede explicar su acumulación en las superficies celulares, pero no explica la acción depresora. Se supone que la presencia física de los agentes químicos altera de algún modo las propiedades superficiales y en consecuencia la permeabilidad de las células nerviosas o bien que trastorna los procesos metabólicos celulares. (5)

Teoría Coloidal. - (Claude Bernard, 1875); fué desarrollada por Brancroft y Richter en 1931; la anestesia es producida por una agregación de coloides celulares, proceso reversible que permite el restablecimiento. (5)

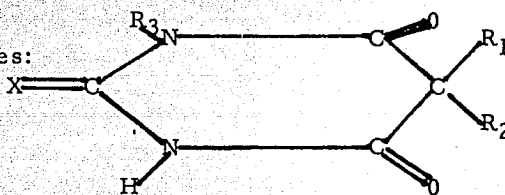
Teoría de la Inhibición de las Oxidaciones. - (Gerard, 1947; Butier, 1950 y Quastel, 1952); algunos anestésicos producen depresión del S. N. C., o narcosis como resultado de su acción sobre los componentes enzimáticos del proceso respiratorio de las células nerviosas y de la inhibición de la oxidación de ciertas sustancias por el cerebro. -

Teoría Eléctrica de la Anestesia. - El estudio ha inducido a -
varios investigadores a pensar: la anestesia es debida a la disminución -
de un potencial negativo en la corteza cerebral y a la mengua de conduc-
tividad por el eje cerebro-espinal (Electronarcosis). (5)

Barbitúricos. - Son depresores del S. N. C.; el barbitales -
el más antiguo, fué introducido a la medicina en 1903 por Fischer y Von
Mering como Veronal; el segundo fué el Fenobarbital en 1912 por Lowe,
Juliusburger e Impens, después se han utilizado y sintetizado más de --
2500 barbitúricos. (5)

Tiobarbitúricos. - Son homólogos de los barbitúricos sólo -
se diferencian en tener azufre, en lugar de oxígeno en el carbono ureico
de la molécula del ácido barbitúrico.

La fórmula general es:



Acciones Farmacológicas. - La principal es la depresora del
S. N. C. su acción es sobre el eje cerebro-espinal (punto de vista clíni-
co).

Con los barbitúricos puede obtenerse cualquier grado de de-
presión, la intensidad depende del barbitúrico, dosificación, vía de ad-
ministración y nivel de excitabilidad refleja del S. N. del individuo.

Sitio y Mecanismo de Acción. - Hay pruebas que parecen indicar que estas sustancias obran en todos los segmentos y en todos los niveles de organización funcional del S. N. C.; sin embargo, la corteza cerebral y el sistema reticular activador son los más afectados y sensibles a los efectos de los barbitúricos, poco menos el sistema cerebeloso vestibular y espinal, los menos sensibles son los sistemas bulbares de la -- respiración y la circulación.

Los principales mecanismos son: Elevación del umbral de -- las neuronas por la estabilización de la membrana celular y la prolongación del tiempo para recuperarse de una excitación.

Efecto Hipnótico. - Los barbitúricos son más utilizados para producir sueño que para ningún otro fin.

Los barbitúricos de acción duradera pueden dejar trastornos gástricos, psíquicos, nerviosos y cardiovasculares al despertar; este efecto es más marcado y potente en los barbitúricos de acción corta --- (Goodnow y Col. 1951; Felsing y Col. 1953 (6)).

Es posible también que ejerzan algún efecto específico sobre los mecanismos centrales que regulan el proceso del sueño.

Anestesia. - En dosis suficientes los barbitúricos producen anestesia quirúrgica (depresión de descenso irregular en el eje cerebro espinal).

La acción de los barbitúricos sobre el cerebro y la médula -

es mayor que la de los anestésicos volátiles.

Analgesia. - Los barbitúricos embotan el sentido del dolor - pero producen entorpecimiento de la conciencia.

Acción Anticonvulsiva. - En dosis anestésicas todos los barbitúricos son capaces de suprimir las convulsiones. La acción anticonvulsiva no está relacionada directamente con la propiedad sedante dado - que dosis pequeñas sin acción sedante son efectivas contra las convulsiones.

Médula Espinal y Nervios Periféricos. - Se ha demostrado la semejanza que tienen la anestesia con barbitúricos y la sección medular baja en disminuir grandemente las post-descargas y abreviar el largo circuito de los impulsos sensitivos por las cadenas asociativas medulares. (6)

Los barbitúricos impiden las respuestas sostenidas y acumulativas reflejas a estímulos rápidos (Beecher y Col. 1939 (5)).

Wikler y Col. - Han demostrado en animales espinales que el pentobarbital deprime la transmisión sináptica de los arcos reflejos - bineurales (de estiramiento) y multineurales (nociceptivos). (5)

Bremer en el año de 1936, indicó que los barbitúricos impiden la actividad de las neuronas corticales por impulsos aferentes. (5)

Los mecanismos esenciales de acción de los barbitúricos son: El aumento del tiempo de recuperación y la elevación del umbral -

para las neuronas cerebrales en general.

Respiración. - Los barbitúricos son depresores respiratorios por su acción directa sobre el centro respiratorio. La depresión es proporcional a la dosis.

Aparato Cardiovascular. - Los barbitúricos no son tóxicos al miocardio y en dosis apropiadas no sensibilizan el tejido automático del corazón a la adrenalina. Las grandes dosis deprimen el centro vasomotor ocasionándose vasodilatación periférica e hipotermia. (6)

Tracto Gastrointestinal. - Los barbitúricos disminuyen el tono de la musculatura gastrointestinal y la amplitud de sus contracciones rítmicas.

Efectos Renales. - Los barbitúricos no tienen efecto nocivo directo sobre el riñón normal. (5)

Los barbitúricos tienen acción sobre órganos inervados por el Sistema Nervioso Autónomo. Las acciones son variables según el medicamento (barbitúrico) y la especie animal.

Algunos barbitúricos disminuyen los efectos cardiovasculares de la excitación eléctrica del vago. (5)

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL. - El material requerido para este trabajo fué:

Material para exámenes clínicos.

Material Biológico:

- a). - 30 perros de diferente peso, edad, sexo, talla y estado nutricional.

Fármacos:

- a). - Pentobarbital sódico (R_1)
- b). - Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil
5-alil-2-thiobarbitúrico (R_2)
- c) 1-Fenil-2-Aminopropano (R_3)

Los animales fueron proporcionados por la Clínica de la -
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

- R_1 Anestesal, 0.063 g. /ml., Lab. Norden.
- R_2 Kemithal, 1.0 g., Lab. ICI.
- R_3 Anfetamina, 50 mg. /ml., Sol. acuosa al 5%, en Sulfato, Lab. Serva.

METODOS. - Los animales se clasificaron por lotes:

- a). - Lote testigo; para la aplicación de barbitúricos.

b).- Lote para la experimentación; a estos se les aplicaron los barbitúricos y se les tomaron las constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y reflejos: anal, palpebral, patelar y rotuliano), durante:

- 1.- Antes de la aplicación del anestésico.
- 2.- Al encontrarse el animal en estado de anestesia quirúrgica (III Período II Etapa (2)).
- 3.- Posterior al estado de anestesia quirúrgica.

A los animales utilizados para la experimentación, se les aplicó la 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina), en dosificación variable de acuerdo a su peso corporal, por vía endovenosa posterior al estado de anestesia quirúrgica. En estos animales se determinaron las constantes fisiológicas de igual manera que a los testigos y los resultados se compararon y comprobaron de la siguiente forma:

- A).- Variación de la temperatura.
- B).- Variación de la frecuencia cardiaca.
- C).- Variación de la frecuencia respiratoria.
- D).- Variación del pulso (ritmo, tono, amplitud y frecuencia).
- E).- Sensibilidad de los reflejos (tiempo en aparecer).
- F).- Período de recuperación a estado de conciencia.
- G).- Alteraciones de tipo secundario durante la recuperación.

La 1-Fenil-2-Aminopropano, se utilizó en una sola aplicación rápida por vía endovenosa en desintoxicación variable de acuerdo con las características del animal.

El tiempo de recuperación se tomó: de la aplicación de la 1-Fenil-2-Aminopropano, a un estado de conciencia (presencia de reflejos, respuesta a los estímulos e intento de incorporación (cuadripestación)).

RESULTADOS

R E S U L T A D O S

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Anfetamina
1	Macho	14 años	17 Kgs.	Regular	Pentobarbital sódico (Anestésal), 0.063 g/ml. 32 mg/Kg. I. V., 544 -- mg.	5.3 mg./Kg., 50 mg./ml. 90.0 mg. IV., 8 minutos posterior a la aplicación - del anestésico.
2	Macho	5 años	18 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2- - thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V., 900 mg.	5.0 mg./Kg., 50mg/ml. 90 mg. I. V., 10 minutos posterior a la aplicación del anestésico.
3	Macho	1.5 años	6 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2- thiobarbitúrico. 50 mg/I. V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ml. 30 mg. I. V., 8 minutos posterior a la --- aplicación del anestési-- co.
4	Hembra	6 meses	8 Kgs.	Ligera emacia ción.	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2 thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ml., 45.0 mg. I. V., - 13 minutos posterior a la aplicación del anestési co.
5	Hembra	4 años	7 Kgs.	Ligera emacia ción.	Pentobarbital sódico. -- 36.6 mg/Kg. I. V.	5.7 mg./Kg., 50 mg./ml. 40 mg. I. V., 13 -- minutos posterior a la aplicación del anestési-- co.

RESULTADOS

nutricional	Anestésico	Anfetamina	Resultados.
	Pentobarbital sódico (Anestesal), 0.063 g/ml. 32 mg/Kg. I. V., 544 -- mg.	5.3 mg./Kg., 50 mg./ml. 90.0 mg. IV., 8 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 52 -- minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , <u>hiperpnea</u> , <u>hipoestesia</u> , <u>bradicardia</u> , <u>taquicardia</u> y <u>bradicardia</u> .
	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2- thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V., 900 mg.	5.0 mg./Kg., 50mg/ml. 90 mg. I. V., 10 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 10 -- minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Ptialismo</u> , <u>hiperpnea</u> profunda <u>arrítmica</u> .
	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2- thiobarbitúrico. 50 mg/I. V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ml. 30 mg. I. V., 8 minutos posterior a la --- aplicación del anestésico.	Recuperación en los 10 -- minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , <u>normoestesia</u> , <u>hiperpnea</u> profunda <u>arrítmica</u> .
emacia	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2 thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ml., 45.0 mg. I. V., -- 13 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 3 minutos posteriores a la -- aplicación de la anfetamina: <u>Hiperestesia</u> , <u>midriasis</u> e <u>hiperpnea</u> profunda y <u>rítmica</u> .
emacia	Pentobarbital sódico. -- 36.6 mg/Kg. I. V.	5.7 mg./Kg., 50 mg./ml. 40 mg. I. V., 13 -- minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 17 -- minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , <u>normoestesia</u> , <u>hiperpnea</u> profunda y <u>rítmica</u> .

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Anfetamina
6	Hembra	4 meses	5 Kgs.	Regular	Pentobarbital sódico. 38.4 mg/Kg. I. V.	6.0 mg./Kg., 50 mg./- ml. 30 mg. I. V., 10 <u>mi</u> nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.
7	Macho	3 años	17 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5- A-2 ciclohexenil 5-alil -2-thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V.	5.3 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I. V., 10 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.
8	Macho	13 años	12 Kgs.	Regular	Sal sódica del ácido - 5-A-2 ciclohexenil 5- alil-2-thiobarbitúrico. 42 mg/Kg. I. V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I. V., 5 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.
9	Macho	13 años	16 Kgs.	Regular	Pentobarbital sódico. 35.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 90.0 mg. I. V., 18 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.
10	Macho	3 años	16 Kgs.	Regular	Pentobarbital sódico. 32.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 90.0 mg. I. V., 5 - minutos posterior a la aplicación del anestési- co.

al Anestésico	Anfetamina	Resultados
Pentobarbital sódico. 38.4 mg/Kg. I. V.	6.0 mg./Kg., 50 mg./- ml. 30 mg. I. V., 10 mi- nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 28 minutos posteriores a la aplicación de la an- fetamina: <u>Hiperestesia</u> , <u>hiperpnea superficial</u> - <u>rítmica</u> , <u>midriasis</u> e - <u>hipotermia</u> .
Sal sódica del ácido 5- A-2 ciclohexenil 5-alil- -2-thiobarbitúrico. 50 mg/Kg. I. V.	5.3 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I. V., 10 minutos posterior a la - aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 10 minutos posteriores a - la aplicación de la anfe- tamina: <u>Midriasis</u> , -- <u>ptialismo</u> e <u>hiperpnea</u> .
Sal sódica del ácido - 5-A-2 ciclohexenil 5- alil-2-thiobarbitúrico. 42 mg/Kg. I. V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I. V., 5 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 52 minutos posteriores a - la aplicación de la anfe- tamina: <u>Hiperestesia</u> e <u>hiperpnea profunda</u> y -- <u>rítmica</u> .
Pentobarbital sódico. 35.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 90.0 mg. I. V., 18 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 50 minutos posteriores a - la aplicación de la anfe- tamina: <u>Hiperpnea</u> su- perficial <u>arritmica</u> , hi- perestesia, bradicardia y midriasis.
Pentobarbital sódico. 32.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 90.0 mg. I. V., 5 - minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 20 minutos posteriores a - la aplicación de la anfe- tamina: <u>Hipoestesia</u> , hi- perpnea, <u>bradicardia</u> y <u>ligero trismo muscular</u> .

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Anfetamina	R
11	Macho	2 años	13 Kgs.	Regular	Pentobarbital sódico. 39.0 mg./Kg. I. V.	4.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I. V., 15 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	R n c H ta h
12	Hembra	5 años	7 Kgs.	Emaciación	Pentobarbital sódico. 36.6 mg./kg. I. V.	5.7 mg./Kg., 50 Mg./ ml. 40.0 mg. I. V., 6 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	R n c L C n
13	Macho	6 años	14 Kgs.	Ligera Emacia- ción.	Pentobarbital sódico. 32.5 mg./Kg. I. V.	5.7 mg./Kg., 50 mg./ ml. 80.0 mg. I. V., 7 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	R n c M r i
14	Macho	12 años	14 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico. 32.5 mg./Kg. I. V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 70.0 mg. I. V., 9 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	R n c I t f
15	Hembra	8 meses	5 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico. 51.0 mg./Kg. I. V.	8.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 40.0 mg. I. V., 6 minutos posterior a la aplicación del anestési- co.	R n c H c v

Anestésico	Anfetamina	Resultados
Pentobarbital sódico. 39.0 mg./Kg. I.V.	4.6 mg./Kg., 50 mg./ ml. 60.0 mg. I.V., 15 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 10 minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Hipoestesia</u> , bradicardia, <u>taquicardia</u> , bradicardia e hiperpnea.
Pentobarbital sódico. 36.6 mg./kg. I.V.	5.7 mg./Kg., 50 Mg./ ml. 40.0 mg. I.V., 6 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 30 minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Ligera midriasis</u> , normoestesia, respiración profunda y rítmica.
Pentobarbital sódico. 32.5 mg./Kg. I.V.	5.7 mg./Kg., 50 mg./ ml. 80.0 mg. I.V., 7 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 16 minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , normoestesia, respiración profunda arrítmica.
Pentobarbital sódico. 32.5 mg./Kg. I.V.	5.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 70.0 mg. I.V., 9 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 35 minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Ligera midriasis</u> , hipoestesia e hiperpnea profunda rítmica.
Pentobarbital sódico. 51.0 mg./Kg. I.V.	8.0 mg./Kg., 50 mg./ ml. 40.0 mg. I.V., 6 minutos posterior a la aplicación del anestésico.	Recuperación en los 36 minutos posteriores a la aplicación de la anfetamina: <u>Hiperpnea profunda rítmica</u> , hipotensión, hipoestesia y ligera midriasis.

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Anfetamina
16	Macho	1 año	10.5 Kgs.	Ligera Emaciación.	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2-thiobarbitúrico. 50 mg./Kg. I. V.	4.8 mg./Kg., 50 mg./ml. 50.0 mg. I. V., 15 minutos posterior a aplicación del anestésico.
17	Macho	1 año	10 Kgs.	Ligera Emaciación	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2-thiobarbitúrico. 50 mg./Kg. - I. V.	5.5 mg./Kg., 50 mg./ml. 55.0 mg. I. V., 16 minutos posterior a la aplicación del anestésico.
18	Macho	6 años	12 Kgs.	Emaciación	Pentobarbital sódico 32.0 mg./Kg. I. V.	7.5 mg./Kg.; 50.0 mg./ml. - 90.0 mg. I. V., 7 minutos posterior a la aplicación del anestésico.
19	Hembra	13 años	14 Kgs.	Emaciación	Pentobarbital sódico. 36.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50.0 mg./ml. 80.0 mg. I. V., 15 minutos posterior a la aplicación del anestésico.

Animal	Anestésico	Anfetamina	Resultados
ia-	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2-thiobarbitú- rico. 50 mg./Kg. I. V.	4.8 mg./Kg., 50 mg. /ml. 50.0 mg. I. V., 15 - minutos posterior a la aplicación del anesté- sico.	Recuperación en los 7 mi- nutos posteriores a la --- aplicación de la anfetami- na: <u>Midriasis</u> , bradicardia, - taquicardia e hiperestesia.
ia-	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil 5-alil-2-thiobarbitú- rico. 50 mg./Kg. - I. V.	5.5 mg./Kg., 50 -- mg./ml. 55.0 mg. I. V., 16 mi- nutos posterior a la a-- plicación del anestési- co.	Recuperación en los 9 mi- nutos posteriores a la --- aplicación de la anfetami- na: <u>Midriasis</u> , hiperpnea su- perficial arritmica.
	Pentobarbital sódico 32.0 mg./Kg. I. V.	7.5 mg./Kg., 50.0 mg./ml. - 90.0 mg. I. V., 7 mi- nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 203 - minutos posteriores a la - aplicación de la anfetami- na: <u>Hiperestesia</u> , midriasis y respiración profunda arrít- mica.
	Pentobarbital sódico. 36.0 mg./Kg. I. V.	5.6 mg./Kg., 50.0 mg./ml. 80.0 mg. I. V., 15 mi- nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 55 -- minutos posteriores a la - aplicación de la anfetami- na: <u>Ligera midriasis</u> , hipoes- tesia, respiración profun- da.

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Anfetamina
20	Macho	12 años	12 Kgs.	Ligera emaciación.	Pentobarbital sódico. 36.0 mg./Kg. I. V.	6.6 mg./Kg., 50 mg./ml. 80.0 mg. I. V., 30 minutos posterior a aplicación del anes- co.
21	Hembra	6 años	12 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil -- 5-alil-2 thiobarbitúri- co. 35 mg./Kg. I. V.	5.8 Mg./Kg., 50 ml. 70.0 mg. I. V., 5 minutos posterior a l aplicación del anes- co.

ional	Anestésico	Anfetamina	Resultados
cia-	Pentobarbital sódico. 36.0 mg./Kg. I. V.	6.6 mg./Kg., 50.0 mg./ml. 80.0 mg. I. V., 30 mi- nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 35 mi- nutos posteriores a la apli- cación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , hiperestesia, - respiración superficial.
	Sal sódica del ácido 5-A-2 ciclohexenil -- 5-alil-2 thiobarbitúri co. 35 mg./Kg. I. V.	5.8 Mg./Kg., 50 mg./ ml. 70.0 mg. I. V., 5 mi- nutos posterior a la -- aplicación del anestési- co.	Recuperación en los 12 mi- nutos posteriores a la apli- cación de la anfetamina: <u>Midriasis</u> , hiperestesia, -- bradicardia y respiración - profunda arrítmica.

CONSTANTES FISIOLÓGICAS:

Estado de Anestesia Quirúrgica				Posterior a la Aplicación de la		
(III Período		II Etapa)		Anfetamina		
Caso	F.C./min.	Resp./min.	Temp. °C	F.C./min.	Resp./min.	Temp °C.
1	137	16	38.7	100	18	38.3
2	136	20	39.3	100	28	38.7
3	128	16	38.6	84	24	38.4
4	96	20	37.0	100	24	37.0
5	104	22	39.6	80	28	39.3
6	180	20	37.8	110	34	36.5
7	120	20	38.2	80	28	38.0
8	140	18	38.3	88	26	37.9
9	136	20	39.1	104	40	39.0
10	120	20	38.4	100	28	38.0
11	130	20	38.9	104	40	38.6
12	128	16	37.5	92	32	37.5
13	120	8	37.9	104	14	37.9
14	128	20	38.4	128	32	38.0
15	126	20	38.5	106	28	38.1
16	132	15	37.5	112	20	37.4
17	110	14	37.5	80	24	37.5

Caso	F.C./min.	Resp./min.	Temp.°C	F.C./min.	Resp./min.	Temp°C.
18	120	14	37.8	80	20	37.6
19	120	10	38.5	104	18	38.3
20	130	16	38.7	112	24	38.5
21	120	14	38.4	92	22	38.0

TESTIGOS.

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico
1	Macho	12 años	18 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico 30 mg. /Kg. I. V.
2	Hembra	4 años	5 Kg.	Regular	Pentobarbital sódico 32 mg. /Kg. I. V.
3	Hembra	4 meses	13 Kg.	Bueno	Pentobarbital sódico 24.2 mg. /Kg. I. V.
4	Macho	5 años	20.5 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico 32 mg. /Kg. I. V.

TESTIGOS.

peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Resultados
8 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico 30 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 195 - minutos posteriores a la - aplicación del anestésico: <u>Hipoestesia</u> , ptialismo, - trismo muscular, respira- ción arítmica, midriasis y bradicardia.
5 Kg.	Regular	Pentobarbital sódico 32 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 420 - minutos posterior a la -- aplicación del anestésico: <u>ptialismo</u> , midriasis, hi- perestesia y ligero pris-- mo muscular.
3 Kg.	Bueno	Pentobarbital sódico 24.2 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 56 -- minutos posterior a la apli- cación del anestésico: <u>trismo muscular</u> , hiperes- tesia, ptialismo y midria-- sis ligera.
0.5 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico 32 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 50 -- minutos posterior a la apli- cación del anestésico: <u>bradicardia</u> , ligero trismo muscular, ligero ptialismo, ligera midriasis e hiperes- tesia.

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico
5	Hembra	6 años	17 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5 Alil-2 thio-barbitúrico 47 mg/Kg. I. V.
6	Macho	5 años	5 Kgs.	Ligera emaciación.	Pentobarbital sódico 32 mg./Kg. I. V.
7	Macho	2 años	13 Kgs.	Bueno	Pentobarbital sódico 25 mg./Kg. I. V.
8	Macho		18 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5-Alil-2 thiobarbitúrico 45 mg./Kg. I. V.

Edo. Nutricional	Anestésico	Resultados
Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5 Alil-2:thio-barbitúrico 47 mg/Kg. I. V.	Recuperación en los 35 - minutos posterior a la -- aplicación del anestésico: <u>Ligero prismo muscular</u> , midriasis, normoestesia y respiración superficial arítmica.
Ligera emaciación.	Pentobarbital sódico 32 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 75 - minutos posteriores a la aplicación del anestésico: <u>Bradicardia</u> , normoestesia, hipotermia, respiración -- superficial y ligero trismo.
Bueno	Pentobarbital sódico 25 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en 80 minutos posterior a la aplicación -- del anestésico: <u>Hipoestesia</u> , hipotermia, - respiración superficial, ligero ptialismo y trismo muscular.
Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5-Alil-2 thio-barbitúrico 45 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 38 minutos posteriores a la aplicación del anestésico: <u>Normoestesia</u> , trismo muscular, ligero ptialismo y respiración superficial.

Caso	Sexo	Edad	Peso	Edo. Nutricional	Anestésico
9	Macho	3 años	10 Kgs.	Regular	Sal sódica del a 5-A-2 Ciclohex 5-Alil-2 thiobar rico 50 mg./Kg I. V.
10	Hembra	1 año	7 Kgs.	Bueno	Sal sódica del a 5-A-2 Ciclohex 5-Alil-2 thiobar rico 40 mg./Kg I. V.

Peso	Edo. Nutricional	Anestésico	Resultados
10 Kgs.	Regular	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5-Alil-2 thiobarbitú rico 50 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 32 minutos posterior a la -- aplicación del anestésico: <u>Respiración profunda arít</u> <u>mica</u> , bradicardia, lige- ro trismo y ptialismo.
7 Kgs.	Bueno	Sal sódica del ácido 5-A-2 Ciclohexenil 5-Alil-2 thiobarbitú rico 40 mg. /Kg. I. V.	Recuperación en los 30 -- minutos posteriores a la - aplicación del anestésico: <u>Midriasis</u> , ptialismo, bra- dicardia y ligero trismo.

CONSTANTES FISIOLÓGICAS:

Estado de Anestésica Quirúrgica.
(III Período II Etapa)

Posterior a 1:
(

Caso	F. C. /min.	Resp. /min.	Temp. °C.	F. C. /min.
1	108	18	39.0	60
2	160	15	39.6	104
3	120	24	39.0	100
4	128	32	39.2	100
5	140	28	39.2	104
6	160	15	39.6	108
7	120	24	39.0	100
8	128	28	38.6	104
9	108	16	38.5	86
10	104	16	38.8	90

Posterior a la Aplicación del Anestésico
(30 minutos).

esp. /min.	Temp. °C.	F. C. /min.	Resp. /min.	Temp °C
18	39.0	60	8	37.2
15	39.6	104	12	38.7
24	39.0	100	46	38.0
32	39.2	100	18	38.3
28	39.2	104	16	38.0
15	39.6	108	10	37.9
24	39.0	100	19	36.8
28	38.6	104	18	37.8
16	38.5	86	12	37.6
16	38.8	90	10	37.8

DISCUSIONES

DISCUSIONES

El presente trabajo se realizó con la finalidad de valorar los efectos de la 1-Fenil-2-Aminopropano (Anfetamina Sulfato), para darle un uso apropiado y de utilidad en la Cirugía y Clínica de Pequeñas Especies.

En la realización de este trabajo a todos los animales que se utilizaron, se les administró sobredosificación tanto en anestésico como en anfetamina, a pesar de ésto no se presentaron síntomas de intoxicación, demostrándose que utilizando la anfetamina en dosificación y aplicación adecuada podemos aprovechar los efectos y acciones de ésta en una forma positiva.

Los efectos de la 1-Fenil-2-Aminopropano, sobre la respiración resultan de la acción simpaticomimética de ésta sobre los receptores musculares y glandulares inervados por fibras adrenérgicas, además de las acciones adrenérgicas de la anfetamina sobre el músculo liso vascular.

Los efectos vasculares de la 1-Fenil-2-Aminopropano, se atribuyen a la liberación endógena de la catecolamina.

La anfetamina demostró efecto secundario como: midria-

sis, fatiga, anorexia ligera e hiperestesia, que no son factores de gran importancia después de antagonizar una sobredosificación o intoxicación por barbitúricos.

Después de realizado este trabajo y valorado los efectos de la 1-Fenil-2-Aminopropano, considero que los efectos farmacológicos -- pueden ser de utilidad en el ejercicio de la Cirugía y Clínica de Pequeñas Especies, como agente antagonizante de los anestésicos fijos en el proceso de recuperación, dado a su fácil aplicación y dosificación.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

La 1-Fenil-2Aminopropano (Anfetamina), se aplicó en todos los casos, cuando el animal se encontraba en estado de anestesia quirúrgica (III Período II Etapa (2)).

En los casos en que se utilizó la 1-Fenil-2Aminopropano, como agente antagónico de los anestésicos fijos y como analéptico respiratorio, esta respiración fué costo abdominal, en ocasiones rítmica y otras arrítmica.

La 1-Fenil-2-Aminopropano, no es un desintoxicante.

Los efectos de la anfetamina sobre el músculo cardiaco, siguen una secuela: bradicardia, taquicardia y bradicardia; perdiéndose con esta secuela la arrítmia eurrítmica fisiológica en los perros.

En el pulso encontramos que hay una disminución en la frecuencia, alteración en el ritmo.

En animales en que se practiquen intervenciones quirúrgicas cruentas, la hemostasis debe realizarse con esmerado cuidado para evitar una hemorragia profusa a la cual la 1-Fenil-2-Aminopropano actúa como factor predisponente.

En algunos animales la midriasis es muy marcada y dura - hasta 36 horas.

En los animales en que se utilizó Pentobarbital Sódico como anestésico y se aplicó la 1-Fenil-2-Aminopropano, como antagónico, no en todos los casos se evitó el trismo muscular, el cual es - ligero y de corta duración.

En los casos en que se utilizó Sal Sódica del Acido 5-A-2-ciclohexenil 5-alil-2-thiobarbitúrico, aún cuando se sobredosificó -- hasta 15 mg. por Kg. de peso corporal, el tiempo de recuperación a estado de conciencia (presencia de reflejos, reacción a los estímulos e intento de incorporación), es de 15 minutos como máximo posterior a la aplicación de la 1-fenil-2-aminopropano.

En animales adultos mayores de 10 años en los que se utilizó Pentobarbital Sódico como anestésico y la 1-Fenil-2-Aminopropano como antagónico; los efectos farmacológicos y terapéuticos -- (analéptico respiratorio, antagonizante y vasopresor) de éste no son tan marcados como en los animales jóvenes.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. - Ausebel. The Dole-Nyewander treatment of heroies addiction. J.A.M.A. -- 1967. 201:305.
2. - Alexander H. Técnica Quirúrgica en Animales. 1a. Ed. 1967. 51-86.
3. - Bell D.S. Comparison of Amphetamine --- Psychosis and Schizophrenia. Brit. J. Phyehiatry. 1965. 111:701.
4. - Daykin P. W. Veterinary Applied. Pharmacology and Terapeutic. 2a. Ed. 1965. 283-399.
5. - S. Goodman M.A.; M. D. y Alfer; Gilman, Ph. D. Bases Farmacológicas de la Tera péutica. 2a. Ed. Tomo I. 1962. 28-348, 578-590.
6. - Goth A. Farmacología Médica; Principios y Conceptos. 2a. Ed. 1962. 108-307.
7. - Kramer J. G., Fichman V.S. y Little D. Z. Amphetamine abuse; patten and -- affects of high doses taken intrave- nously. J.A.M.A. 1967. 201:305.
8. - Oswald; I. Thacore V.R. Amphetamine abuse; and Phenme- trasine addiction. Brit. M.J. -- 1963. 2:427.
9. - Seevers M. H. Medical prespectives on habitua- tion and addiction. J.A.M.A. -- 1962. 181:93.
10. - Wright L. Hall. Anestesia y Analgesia Veterinaria 2a. Ed. 1970. 158-162.