



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Aplicaciones Clínicas del Stresnil e Hypnodil
para Cirugía en Cerdos a Nivel de Campo**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
Médico Veterinario Zootecnista**

P R E S E N T A

OLEGARIO GARCIA RAMIREZ

ASESORES

M. V. Z. José M. Doporro D.

M. V. Z. Eduardo Téllez y Reyes R.

MEXICO, D. F.

1976



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.

Esta tesis fué realizada en condiciones de campo, así como en el Departamento de Producción Porcina y con la colaboración del Departamento de Cirugía.

Con el más profundo cariño
y agradecimiento a mi madre
JUANA RAMIREZ G., que con -
su apoyo y estímulo he podi
do llegar a esta meta.

A mi padre
ESPIRIDION GARCIA E.

A todos mis hermanos
por la ayuda que me
han brindado en todo
momento.

Agradezco profundamente
al M.V.Z. José M. Doporto D.
y al M.V.Z. Eduardo Téllez y Reyes R.
cuya dirección y guía hicieron posible
la realización de este trabajo.

A los campesinos de México
porque nuestra profesión
contribuya pronto a sacarlos
de su marginación.

A mis compañeros

A mis maestros que
contribuyeron en mi
formación.

A mi querida
Facultad.

I N D I C E

	Pág.
OBJETIVO	
I.- INTRODUCCION.	1
II.- MATERIAL Y METODOS.	14
III.- RESULTADOS.	23
IV.- DISCUSION.	33
V.- CONCLUSIONES.	49
VI.- RESUMEN.	51
VII.- BIBLIOGRAFIA.	53

OBJETIVO

El presente experimento fué programado con el fin de comparar algunos de los resultados obtenidos_ en cirugía de campo o con fines experimentales, con el uso del Stresnil e Hypnodil por diferentes autores. Siendo ésta la primera vez que estos productos son utilizados en nuestro país:

El experimento fué programado de común acuerdo por los Laboratorios JANSSEN PHARMACEUTICA y el Departamento de Producción Porcina, como una prueba_ preliminar para observar la efectividad de estos productos en condiciones de campo en México y estudiar si las dosis recomendadas por otros autores serían - las adecuadas en nuestro medio.

I.- INTRODUCCION

Durante los últimos años, el campo de la tranquilización y anestesiología del cerdo, ha tenido avances significativos. Debido a la importancia que tiene para el Médico Veterinario que trabaja constantemente con dicha especie, de disponer de ciertos productos que le permitan realizar operaciones de corta duración; como son: la castración de animales de elevado peso, la reducción de hernias, el tratamiento de enfermedades de la pezuña, realización de cesáreas a nivel de campo, etc. Esto es de especial importancia si se tiene en cuenta el temperamento muy particular del porcino, el cual lo hace un animal de difícil manejo. Siendo relevante considerar, que cualquier manejo excesivo del mismo, le puede ocasionar alteraciones que van desde la pérdida considerable de peso, hasta la muerte súbita (Jones, 1972).

Un método adecuado para la tranquilización y anestesia para la realización de intervenciones quirúrgicas, no solamente tiene importancia desde el aspecto manejo del cerdo, sino que también preservar la integridad física del Médico Veterinario, ya que no será posible que éste sea atacado por el animal durante la intervención. Además cualquier operación se realizará respetando la sensibilidad fisiológica del animal como tal. Evitando se le produzca dolor insoportable, siendo esto una práctica inhumana. También se debe considerar, que por medio de la tranquilización, se evitarán pérdidas económicas considerables para la porcicultura en gene--

ral, ya que a través de ésta se podrán seguir prácticas de reagrupación de animales y evitar el stress de transporte. Por medio de la anestesia se podrá realizar cirugía (Jones, 1972).

Los tranquilizantes son productos que han sido utilizados en las explotaciones porcinas durante largo tiempo, según Litter, (1972) son aquellos fármacos que poseen acción calmante de la hiperexcitabilidad psíquica con poca o ninguna tendencia al sueño y sin oscurecimiento de la conciencia. Jones, (1965) menciona que son sustancias que producen un grado leve de depresión central en que el paciente está tranquilo y sin nerviosismo. El mismo autor indica que dichas sustancias cuando son utilizadas a mayores dosis poseen acción hipnótica produciendo un sueño que se asemeja al normal, siendo ésto el resultado de la depresión moderada del Sistema Nervioso Central. Estas sustancias en dosis masivas tendrán la propiedad de producir narcosis, la que es analgesia acompañada de sueño (Jones, 1965).

Los tranquilizantes tienen gran valor desde el punto de vista clínico cuando se emplean para facilitar el manejo o inmovilización del animal y junto con la anestesia local o general se podrá realizar gran variedad de intervenciones quirúrgicas. Desafortunadamente la mayoría de estas drogas le producen al cerdo efectos colaterales indeseables y hasta fatales (Jones, 1965; Tavernor, 1967; Dunne, 1970).

Un gran número de drogas han sido utilizadas para la tranquilización del cerdo, habiendo sido descritas por varios autores. Jones, (1965) reporta que la morfina administrada al cerdo no le produce efecto sedativo alguno, sino que al contrario lo estimula, clínicamente no tiene aplicación y en casos experimentales su administración le produce excitación y convulsiones.

Ritchie, (1957); Mitchell, (1966); Dunne, (1970); Jones, (1972) y Lagerweij, (1973) han comunicado que otros productos, derivados de la fenotiazina tales como: Clorpromazina, Acetilpromazina, Trimeprazina, poseen buenas propiedades sedativas, pero regularmente provocan reacciones paradójicas, que comprenden desde la disminución significativa de la presión sanguínea, hasta el aumento de la velocidad del pulso, trombosis, la disminución de la temperatura corporal y el aumento o la disminución de la frecuencia respiratoria.

Mitchell, (1966) menciona que el Dehidrobenzperidol y el Dehidrobenzperidol usado junto con el Fentanilo, cuando se les inyectó a cerdos a las dosis requeridas para lograr su tranquilización; produjeron cambios notables en la temperatura corporal. Notándose que solamente producían cierta acción analgésica y de relajación muscular. En algunos casos la respuesta a la tranquilización así como a la duración del efecto y el período de recuperación fueron variables. También reporta que algunos cerdos después del período de recuperación, muerden objetos, habiendo exceso de salivación y defecaciones frecuentes. El mismo autor revela que al utilizar una combinación de Haloanizona con Fentanilo, como premedicación anestésica, en pocos minutos después de la inyección se presentaron reflejos de defecación a intervalos frecuentes, excesiva salivación, tendencia a lamer objetos y cianosis periférica.

Los anestésicos son drogas que tienen la propiedad de inhibir la sensación al dolor, deprimiendo en forma reversible la actividad del sistema nervioso, lo que permite la cirugía sin dolor y proporciona una relajación muscular adecuada para diferentes intervenciones quirúrgicas (Jones, 1965).

Tavernor, (1963); Mitchell, (1966); Jones, (1972)

han reportado que la Fenciclidina cuando es inyectada - al cerdo, produce tremor muscular, ataxia, locomoción - en círculos, salivación excesiva y aumento de la fre- - cuencia cardiaca. Así mismo la temperatura rectal va- - rió de acuerdo a la dosis administrada. En un experi- - mento Tavernor, (1963) indica que cerdos sacrificados - después de la inyección de la fenciclidina, presenta- - ron a la necropsia, hemorragias en el endocardio, deco- - loración del miocardio, áreas de congestión en tracto - digestivo, mucosa respiratoria, hígado y meninges. Ta- - vernor, (1967) comunicó que el pentobarbital sódico pro- - duce buena anestesia en el cerdo, pero que su adminis- - tración se caracteriza por provocar una marcada depre- - sión respiratoria. Dunne, (1970) indica que este pro- - ducto es un anestésico seguro en cerdos hasta de 100 - kgs. de peso y que en animales de mayor peso su seguri- - dad es muy relativa, ya que provoca una depresión respi- - ratoria, pudiendo producir un paro respiratorio defini- - tivo. Lagerweij, (1973) describe que el pentobarbital - sódico, parece tener un intenso efecto depresor sobre - el miocardio, llegándolo a lesionar. Jones, (1972) ci- - tó que el uso del clorprotixeno, especialmente en cesá- - reas tiene excelentes propiedades anestésicas, pero pro- - duce una notable caída de la temperatura corporal. Ca- - racterizándose también por un período de excitación po- - cos minutos después de la inyección, seguido esto de - una acción depresora general persistente.

Jones, (1965) reporta que la administración de - Pentothal sódico en el cerdo, puede acompañarse por de- - presión respiratoria la cual va seguida por un fenómeno de hipoventilación. Tavernor, (1967) indica que este - producto es muy irritante cuando se inyecta en los teji- - dos del animal y su administración produce apnea en el cerdo. Dunne, (1970) describe que una dosis de 20 mg/kg. es necesaria para lograr la anestesia en el cerdo y que esta dosis puede producir una marcada depresión respira

toria, llegando a ocasionar la muerte del animal. En estos casos el único tratamiento es la intubación endotraqueal, con el fin de hacer respirar al cerdo frecuentemente para tratar de salvarlo.

El Metohexital sódico, cuando se le administra al cerdo, puede producir tremor muscular durante el período de inducción, retención respiratoria de corta duración y se considera que su uso en cerdos es muy limitado. (Tavernor, 1967). Los resultados obtenidos con el uso del Hidrato de Cloral, son insatisfactorios por tener pocas propiedades analgésicas y cuando es aplicado a dosis anestésicas deprime seriamente los centros vasomotor y respiratorio del animal, lo que puede conducir a un desenlace fatal (Jones, 1965 y Tavernor, 1967).

Jones, (1965) y Dunne, (1970) según estos autores cuando el Tiamilal sódico es empleado en el cerdo a dosis clínicas tiene un efecto moderado sobre la respiración, haciéndolo un anestésico relativamente seguro para ser usado.

También en el cerdo se han estudiado los anestésicos por inhalación (Jones, 1965; Tavernor, 1967; Dunne, 1970); Lagerweij, 1973).

El Cloroformo es un anestésico insatisfactorio para obtener una buena relajación muscular en el cerdo. Deprimiendo seriamente el centro respiratorio, además de esto, produce efectos tóxicos en algunos órganos, entre los que se cuentan principalmente al hígado y al corazón. En este último produce una notable sensibilización a los efectos de la epinefrina y otras sustancias simpaticomiméticas ocasionando irregularidades cardíacas (fibrilación ventricular). Este mismo fenómeno sucede con los demás gases anestésicos (Tavernor, 1967; Dunne, 1970 y Lagerweij, 1973).

El Eter es un compuesto seguro en cuanto a propiedades anestésicas pero con notables desventajas tales como que su administración se acompaña por una salivación profusa y secreción mucobronquial, ya que actúa como un irritante sobre la mucosa respiratoria (Tavernor, 1967).

Tavernor, (1967) describe que el Ciclopropano es un anestésico efectivo para cerdos, pero debido al peligro que representa por su fácil inflamabilidad y alto costo, su uso está restringido, solo a cirugía experimental en esta especie. Este mismo autor cita que una combinación de Oxido nitroso con oxígeno, puede utilizarse como anestésico.

Una de las mayores limitaciones que tiene el uso de anestésicos volátiles, es la necesidad de utilizar equipos muy sofisticados para su administración, los cuales son de costo elevado, siendo su funcionalidad muy relativa a nivel de campo.

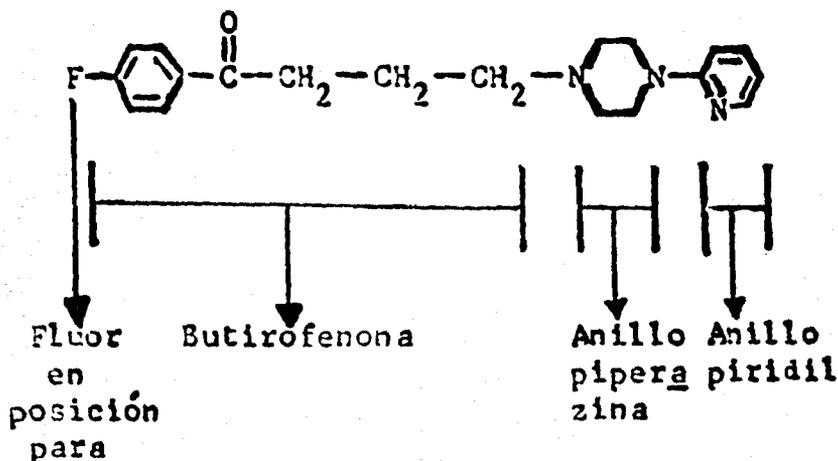
Recientemente se han logrado notables progresos en el desarrollo e introducción a la práctica de campo de dos nuevos productos que permiten efectuar trabajos de tranquilización y operaciones quirúrgicas sin aparente dolor. Estos productos constituyen uno de los mayores avances en el manejo del cerdo para diferentes funciones a nivel de campo. Teniendo como ventajas, el no producir efectos tóxicos colaterales después de su administración, como los descritos con anterioridad para otros productos.

Estos dos compuestos son: El Stresnil (neuroleptoanalgésico) e Hypnodil (hipnótico). El primero podría decirse que reúne las características de un tranquilizante y cuando se combina con el segundo, parece -

obtenerse una anestesia adecuada, la cual se acompaña de relajación muscular y pérdida de la sensibilidad.- El Stresnil (azaperona) es un nuevo sedativo inyectable para cerdos, considerándose un neuroleptoanalgésico de las series butirofenona y siendo uno de los más potentes y uno de los productos más específicos de to dos los sedantes utilizados en cerdos (Niemegeers et al. 1973).

Su fórmula química es la siguiente:

4'-fluoro-4- [4-(2-pyridyl)-1-piperaziny] -butyrofenona



(Marsboom y Symoens, 1968)

El Stresnil (azaperona) fue elegido entre unas 150 butirofenonas por ser la que mejor acción sedativa presentaba, caracterizándose también por una adecuada tolerancia, amplio margen de seguridad e interesantes propiedades farmacológicas. Este producto posee además, una actividad antichoque de unas 60 veces más alta que la de la propionilpromazina (combelén) y su acción adrenolítica es 20 veces más baja que la -

del combelén (Marsboom y Symoens, 1968).

El Stresnil (azaperona) inyectado por vía i.m. - produce una excelente sedación psicomotora sin narco- - sis. El animal así tranquilizado no responde a estímu- - los externos. Sin embargo el animal permanecerá con- - ciente durante todo el proceso de tranquilización y el producto tendrá un efecto normalizador sobre la activa- - ción del sistema reticular del cerebro. Los estímulos_ sí llegarán a la corteza cerebral del animal, sólo que éstos son menos perceptibles para el individuo y por - consiguiente las reacciones a los mismos son reducidos_ al mínimo (Marsboom y Symoens, 1968).

Diferentes trabajos han indicado que el Stresnil (azaperona) cuando es inyectado a ratas Wistar a una do- - sis de 1 mg/kg. de peso. La totalidad del producto es escretado aproximadamente en un período de 96 horas. Su eliminación se realiza a través de la orina y las he- - ces, observándose que a las 48 horas después de la admi- - nistración se escruta el 90% del fármaco. La totalidad de su eliminación se realiza en un 25% a través de la - orina, el 75% en las heces y un 13% se elimina sin cam- - bios en la orina y en las heces. No habiendo residuos_ demostrables después de 4 días (Heykants, et al. 1973).

Otros estudios reportan que esta butirofenona no produce efectos teratogénicos cuando fue administrada a ratas gestantes. Sin embargo estos mismos estudios mencionan que quizá el vehículo utilizado para la adminis- - tración de la azaperona puede tener ciertos efectos sobre la embriogénesis (McNeil Laboratories, 1973; McNeil Laboratories, 1974 y Janssen Pharm. Rev. 1974).

Dentro de las aplicaciones clínicas del Stresnil (azaperona) está su uso como un sedativo para la reagru_

pación de lechones de diferentes camadas al destete. Su administración impide las peleas que normalmente suceden con esta práctica, las cuales frenarán su desarrollo, ya que tiene como consecuencia una marcada pérdida de peso. Llegándose a producir en ocasiones la muerte de algunos animales (Symoens y Van der Brande, 1969; Symoens, 1970).

Otra de sus aplicaciones han sido en cerdas con comportamientos anormales durante y después del parto, como son la agresividad y el nerviosismo (Symoens, 1970; Symoens et al. 1973).

El producto ha servido también para la prevención del stress de transporte, toma de muestras, para la asistencia obstétrica, o bien para la administración de anestésicos locales o generales, etc. (Lohr, 1967; Lendfers, 1968; Lendfers, 1969; Niemegeers et al. 1973; Rollwage, 1973; Symoens, et al. 1973 y Van der Wall et al. 1974).

Después de la inyección del Stresnil (azaperona) el estado de sedación ocurre de los 10 a los 18 minutos, no presentándose en la mayoría de los casos ningún efecto secundario en el individuo (Marsboom y Symoens, 1968; Symoens y Van den Brande, 1969; Symoens, 1970; Lagerweij, 1973 y Janssen Pharm. Rev. 1973).

Se considera que este compuesto por sus excelentes propiedades sedativas es una droga ideal para la inducción a la anestesia general, con el fin de realizar algunas intervenciones quirúrgicas como son: La castración de verracos, o bien operaciones cesáreas y la cirugía de patas. Su uso facilita la administración del anestésico, siendo las reacciones casi nulas durante la aplicación de éste (Marsboom y Symoens, 1968).

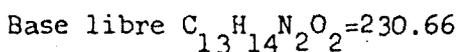
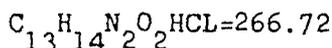
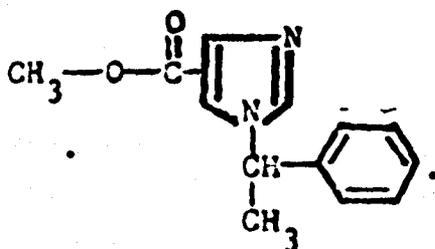
Debido a la acción estabilizadora sobre el Sistema Nervioso Autónomo que produce su administración y a la acción antichoque que ejerce sobre el animal, éste queda mejor protegido durante la anestesia y el procedimiento quirúrgico. El Stresnil (azaperona) tiene la característica de potenciar al anestesia, lo que permite la reducción de la dosis de esta última (Marsboom y Symoens, 1968).

El Hypnodil (metomidato) es un nuevo hipnótico con un amplio margen de seguridad y marcadas propiedades de relajación muscular. Con el uso de este producto se obtiene una rápida y corta actividad hipnótica. Administrado solo induce al sueño sin analgesia. Por lo tanto la anestesia general solo se producirá con la combinación del Hypnodil (metomidato) con algún neuroleptoanalgésico, o bien con un analgésico. Debido a esto, la combinación del metomidato con la azaperona producirá una anestesia completa, segura y de corta duración (Cooper, 1970; Dimigen y Reetz, 1970).

El Clorhidrato de metomidato (hypnodil) es un polvo blanco cristalino con un punto de fusión de 170°C, disolviéndose rápidamente en agua. Las soluciones al 1% y 5% tienen un pH de 2.9 y 2.4 respectivamente. La solución de metomidato se precipita cuando el pH se vuelve más alcalino (Williams, 1970).

Su fórmula química es la siguiente:

Clorhidrato de Metomidato=Metil-1(α -metilbenzyl)-imidazole-5-carboxilato.



(Janssen Pharm. Rev., 1973)

El uso simultáneo de Stresnil (azaperona) e Hypnodil (metomidato) a una dosis de 2 mg/kg. de peso vía i.m. y 4 mg/kg. vía i.v. ó 10 mg/kg vía intraperitoneal respectivamente, induce a una anestesia completa en cerdos. La administración de ambos productos no producen reacciones indeseables y en ocasiones su combinación no produce una analgesia completa en ciertas regiones corporales tales como el cordón espermático, nariz y patas, la cual puede ser complementada con anestesia local (Dimigen y Reetz, 1970; Roztocil et al. 1970 y Symoens et al. 1973).

El equilibrio cardiovascular se mantiene normalmente durante y después de la anestesia, el ritmo cardiaco y respiratorio disminuye levemente, observándose que la relajación muscular es excelente. Cuando se utilizan para realizar operaciones cesáreas, las cuales requieren de una dosis menor que la anteriormente indicada, ya que estos compuestos rebasan la barrera placentaria, observándose ciertos efectos sobre los lechones, -

como son: Una ligera depresión con tendencia al sueño.- Sin embargo éstos se recuperan de este período de depresión en forma espontánea, siguiendo un comportamiento normal y no presentando ninguna reacción secundaria indeseable (Dimigen y Reetz, 1970; Jakubowsky, 1973; Lagerweij, 1973; Jageneau et al. 1974 y Revaud, 1974).

Cuando solo se administra Hypnodil (metomidato) su acción es de corta duración aproximadamente de 20 a 30 minutos. Ahora bien la combinación de este producto con azaperona, nos producirá un período de anestesia de aproximadamente 120 minutos. Si se requiere prolongar el período de anestesia, sólo será necesario la administración de una dosis extra, la cual será de 1 a 1.5 mg/kg de Hypnodil, esto será suficiente para prolongar el período de anestesia tanto como se requiera (Symoens y Van Gestel, 1973; Ravaud, 1974).

La combinación del Stresnil (azaperona) con el Hypnodil (metomidato) ha dado excelentes resultados, tanto en trabajo con fines experimentales como en la práctica de campo. Esta ha sido utilizada en cerdos de diferentes edades, peso, raza y sexo, para la realización de diferentes intervenciones quirúrgicas, tales como la castración de verracos de 100 a 250 kgs. o más, recomendándose la administración de una dosis de 2 mg/kg. de Stresnil (azaperona) vía i.m. y 4 mg/kg. de Hypnodil (metomidato) vía i.v. En otros casos también se ha reportado su uso para la amputación o reposición del útero prolapsado, prolapsos vaginales o rectales, recomendándose la misma dosis. También esta combinación ha sido utilizada con éxito en cesáreas en cerdas con un peso de 180 y 250 kgs. o más, solo que en este caso se recomienda una dosis de 1 mg/kg. de Stresnil y 2.5 mg/kg. de Hypnodil por la misma vía, ya que los lechones pueden ser afectados por la anestesia. En casos en los cuales no sea posible la administración del metomidato por vía endovenosa, se recomienda seguir la vía intraperitoneal inyectándose a una dosis de 10 mg/kg.,-

obteniéndose una anestesia similar. Las diferentes investigaciones indican que dicha combinación produce sueño - rápido, buena relajación muscular y adecuada analgesia - en los animales, permitiendo así la práctica segura de - intervenciones quirúrgicas. En estos mismos estudios se menciona que la anestesia así lograda tiene pocos efec--tos sobre la temperatura corporal, ritmo cardiaco y frecuencia respiratoria (Callear y Van Gestel, 1973; Jaku--bowski, 1973; Symones y Van Gestel, 1973; Lagerweij, - 1973; Ravaud, 1974; Jageneau et al. 1974 y Rollwage, - 1973).

Recientemente se ha reportado el uso de esta combinación para la castración de verracos de gran talla, - solo que en estos casos su administración fue por la vía intratesticular a una dosis de 400 mg de Stresnil (azape rona) y 1000 mg de Hypnodil (metomidato) dosis única. - Los resultados así obtenidos parecen ser satisfactorios (Nitz, 1974).

II.- MATERIAL Y METODOS

Un total de veintisiete cerdos fueron utilizados para la realización del presente experimento, los cuales fueron agrupados de la siguiente forma:

Grupo I.- Nueve verracos para castración con un peso promedio de 135 Kgs. de peso.

Grupo II.- Diez verracos para castración de más de 200 kgs. de peso.

Grupo III.- Ocho cerdas a las que se les practicó la ovariectomía con un peso que fluctuaba entre los 120 y 140 kgs. de peso.

Antes de la inducción a la anestesia, los animales fueron separados en corrales individuales, tratando de proporcionarles un medio ambiente tranquilo y evitando cualquier tipo de excitación. Con lo cual se pensó que se lograría una mejor inducción a la anestesia.

Para lograr el grado adecuado de anestesia, se utilizaron dos productos. El Stresnil (azaperona) y el Hypnodil (metomidato) los cuales fueron administrados de acuerdo a las dosis recomendadas por otros autores.

El Stresnil (azaperona) fue administrado tentativamente a razón de 2 mg/kg. de peso, por vía intramuscular profunda, en la tabla del cuello a unos 10 centíme-

tros por detrás de la oreja. A partir de este momento se observaron las reacciones de los animales durante la inducción así como el tiempo transcurrido hasta que ésta se presentó adecuadamente, estudiándose si la dosis administrada para la inducción fue suficiente. Una vez que se obtuvo ésta, se recurrió a la administración del Hypnodil (metomidato) en una dosis tentativa de 4 mg/kg. de peso, por vía endovenosa (vena auricular). Cuando el animal estuvo completamente anestesiado, se procedió de inmediato a la intervención quirúrgica. De la misma forma se inició el registro de la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y la temperatura, esta práctica se realizó de la forma siguiente:

En los grupos I y II se registraron estas constantes fisiológicas cada cinco minutos durante los primeros quince minutos; a partir de este momento se registraron éstas cada diez minutos durante un período de treinta minutos; a partir de este momento se registraron cada quince minutos hasta los cuarenta y cinco minutos y finalmente cada treinta minutos hasta que el individuo se recuperó. En el grupo III el registro de dichas constantes se modificó ligeramente ya que el procedimiento quirúrgico así como el tiempo de anestesia fueron de mayor duración. Registrándose como sigue. Cada diez minutos durante los primeros treinta minutos; a partir de este momento se registraron cada quince minutos durante cuarenta y cinco minutos y finalmente cada treinta minutos hasta la recuperación del individuo.

Para la administración del Hypnodil (metomidato) se utilizaron agujas de mariposa de los números 19, 20 y 21 según los requerimientos en cada caso. (Fig. 1).

En el grupo III; posteriormente a la administra-

ción del Hypnodil (metomidato) la aguja se dejó fija en el sitio de aplicación, unida a un equipo de venoclisis para la administración constante de una solución glucosada al 5%, con el objeto de poder reforzar la anestesia las veces que se consideró necesario en forma rápida y segura. (Figs. Nos. 2 y 3).

Para el registro de las diferentes constantes fisiológicas se utilizó un protocolo para cada animal, el cual se explica a continuación:

GRUPO No.....

Cerdo No. _____
 Peso aproximado _____
 Dosis requerida de Stresnil _____
 Dosis requerida de Hypnodil _____
 Hora de administración del Stresnil _____
 Tiempo de inducción (tranquilización) _____
 Hora de administración del Hypnodil _____

TABLA DE RESULTADOS

HORA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	FRECUENCIA CARDIACA	TEMPERA- TURA
------	----------------------------	------------------------	------------------

Efectividad de la anestesia _____

Duración de la misma _____

Tiempo de recuperación _____

Reacciones posteriores a la anestesia _____

Observaciones _____

P L A N E X P E R I M E N T A L

GRUPO	No. DE CERDOS	TIPO DE INTERVENCION
I	9	CASTRACION
II	10	CASTRACION
III	8	OVARIECTOMIA

Fig. No. 1

Material utilizado durante la realización del experimento: Stresnil (azaperona), jeringa metálica con aguja pa
ra la administración intramuscular del mismo, así como
el Hypnodil (metomidato) con aguja tipo mariposa para -
la administración endovenosa de este producto.

Fig. No. 1



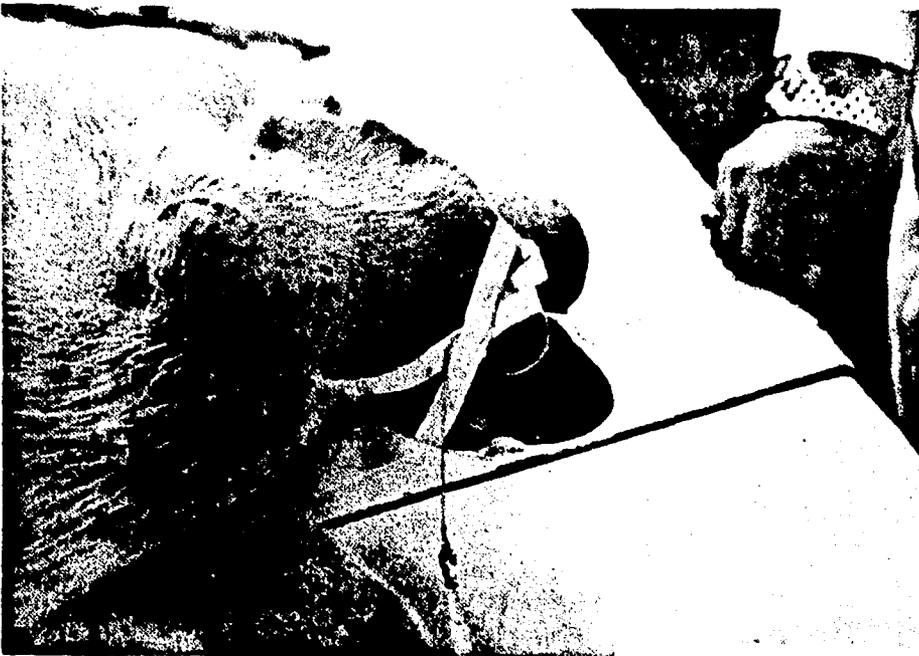
Figs. Nos. 2 y 3

Aguja tipo mariposa fija a la vena auricular, unida a la vez a un equipo de venoclisis para la administración - constante de suero glucosado al 5%, lo que facilitó la - administración de dosis de refuerzo de Hypnodil (metomidato).

Fig. No. 2



Fig. No. 3



III.- R E S U L T A D O S

Los resultados del presente trabajo fueron agrupados en cinco tablas para su mejor interpretación (tablas 1, 2, 3, 4 y 5).

La primera tabla comprende los tres grupos experimentales; dichos resultados se expresan de acuerdo al orden que se siguió para la realización del experimento; que comprendió desde el agrupamiento de los animales - por peso, el tipo de intervención quirúrgica hasta el período de recuperación postoperatorio.

El registro de las constantes fisiológicas se incluyen por separado en la tabla No. 2 expresadas como - máxima, media y mínima.

Las tablas 3, 4 y 5 comprenden a los grupos experimentales I, II y III respectivamente. Estas están relacionadas con el peso promedio, el peso modal y la desviación estandar del mismo; así como la dosis media, dosis modal y desviación estandar utilizada de Stresnil - (azaperona) e Hypnodil (metomidato) en esta investigación.

T A B L A No. 1

PESO PROMEDIO DE LOS ANIMALES, DOSIS RECOMENDADA, DOSIS PROMEDIO UTILIZADA DE STRESNIL E HYPNODIL, TIEMPO DE INDUCCION, DURACION DE LA ANESTESIA Y TIEMPO DE RECUPERACION, EN LOS 3 GRUPOS.

GRUPO	No. DE CERDOS	TIPO DE INTERVENCION	PESO PROMEDIO	DOSIS RECOMENDADA DE STRESNIL	DOSIS UTILIZADA DE STRESNIL
I	9	CASTRACION	135.5 Kgs.	2 Mg Kg.	2.8 Mg Kg.
II	10	CASTRACION	260 Kgs.	2 Mg Kg.	2 Mg Kg.
III	8	OVARIECTOMIA	128 Kgs.	2 Mg Kg.	2.8 Mg Kg.

T A B L A No. 1

(Continuación)

TIEMPO DE INDUCCION	DOSIS RECOMENDADA DE HYPNODIL	DOSIS UTILIZADA DE HYPNODIL	DURACION DE LA ANESTESIA	TIEMPO DE RECUPERACION
28.3 Min.	4 Mg Kg	3.9 Mg Kg	81.1 Min.	2.35 Hs.
28.5 Min.	4 Mg Kg	4.04 Mg Kg	96.5 Min.	3.42 Hs.
31.2 Min.	4 Mg Kg	6.8 Mg Kg	90.6 Min.	4.38 Hs.

T A B L A No. 2

CONSTANTES FISIOLÓGICAS, MÁXIMA, MEDIA Y MÍNIMA POR MINUTO DE FRECUENCIA RESPIRATORIA, FRECUENCIA CARDIACA Y TEMPERATURA, EN LOS TRES GRUPOS.

GRUPO	No. DE CERDOS	FRECUENCIA RESPIRATORIA			FRECUENCIA CARDIACA			TEMPERATURA		
		MAX.	MED.	MIN.	MAX.	MED.	MIN.	MAX.	MED.	MIN.
I	9	39	26.1	19.3	88.2	76.8	69.6	38.6	37.4	36.3
II	10	47.5	31.9	17.9	82	64	57.4	38.1	37.1	36.5
III	8	37.7	25.5	16.7	78.5	65.3	57	36.8	36.1	35.6

T A B L A No. 3

GRUPO No. I

PESO, PROMEDIO, MODA Y DESVIACION ESTANDAR DOSIS, MEDIA, MODA Y DESVIACION
ESTANDAR DE STRESNIL E HYPNODIL.

No. de cerdos	Peso promedio	Peso modal	Desviación estandar
9	135.5 Kgs.	150-160 Kgs. *	19.5 Kgs.
Stresnil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	2.87 Mg Kg.	3.00 Mg Kg.	0.31 Mg.
Hypnodil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	3.91 Mg Kg.	4.00 Mg Kg.	0.32 Mg.

* Existen dos pesos más frecuentes.

T A B L A No. 4

Grupo No. II

PESO, PROMEDIO, MODA Y DESVIACION ESTANDAR DOSIS, MEDIA, MODA Y DESVIACION
ESTANDAR DE STRESNIL E HYPNODIL.

No. de cerdos	Peso promedio	Peso modal	Desviación estandar
10	260 Kgs.	250-300 Kgs.*	15 kgs.
Stresnil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	2.08 Mg Kg.	2.00 Mg Kg.	0.02 Mg.
Hypnodil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	4.04 Mg Kg.	4.00 Mg Kg.	0.31 Mg.

* Existen dos pesos más frecuentes.

T A B L A No. 5

Grupo No. III

PESO, PROMEDIO, MODA Y DESVIACION ESTANDAR DOSIS, MEDIA, MODA Y DESVIACION
ESTANDAR DE STRESNIL E HYPNODIL.

No. de cerdos	Peso promedio	Peso modal	Desviación estandar
8	128 Kgs.	130-140 Kgs.*	7 Kgs.
Stresnil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	2.87 Mg Kg.	2.00 Mg Kg.	1.04 Mg.
Hypnodil	Dosis media	Dosis modal	Desviación estandar
	6.86 Mg Kg.	No existe	2.68 Mg Kg.

* Existen dos pesos más frecuentes.

Fig. No. 4

Administración del Stresnil (azaperona) por vía intramuscular.

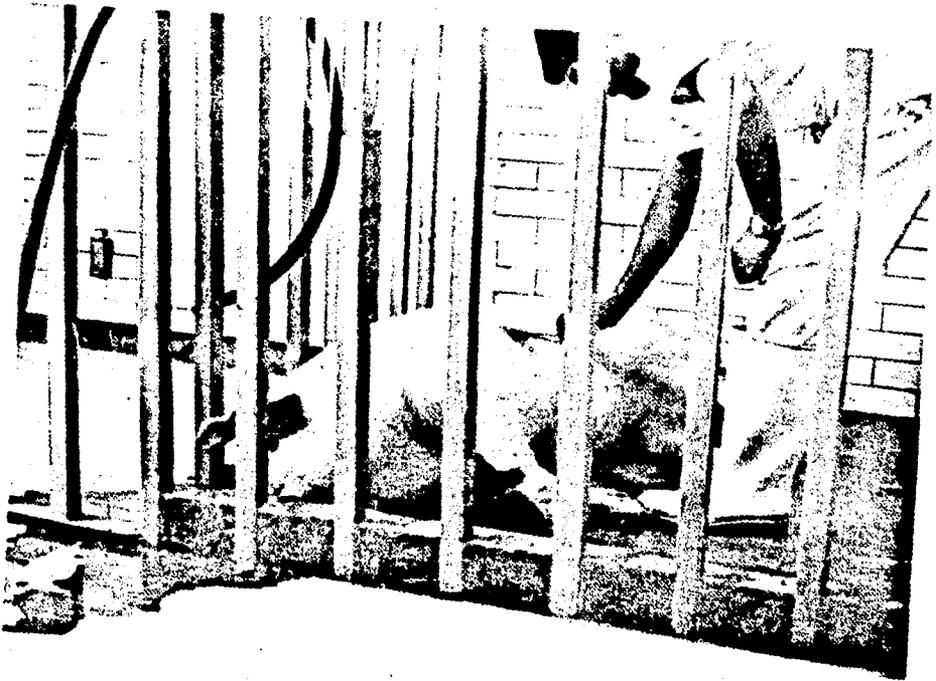
Fig. No. 5

Comportamiento del animal después de que éste había sido inyectado intramuscularmente con Stresnil (azaperona).

Fig. No. 4



Fig. No. 5



D I S C U S I O N

27 cerdos fueron inyectados intramuscularmente con Stresnil (azaperona) con el objeto de inducir a la anestesia general (Fig. No. 4 y 5).

La información disponible indica que una dosis de 2 mg/kg de peso de Stresnil (azaperona) es necesaria para lograr una inducción adecuada (2, 11, 15, 20, 24, 28, 30, 31, 33, 34, 36).

Sin embargo durante la realización del presente experimento, para obtener la inducción deseada, fué necesario administrar 2.8 mg/kg de peso de Stresnil (azaperona) a los animales de los grupos I y III (tabla No. 1) y el grupo II se le administró 2 mg/kg de peso del mismo producto obteniéndose así el mismo grado de inducción en los tres grupos experimentales. Esta variación en las dosificaciones de Stresnil (azaperona) probablemente se debió a que en los grupos I y III fueron animales jóvenes, lo cual concuerda con algunos de los resultados obtenidos por otros autores (Janssen, 1973) (11). Formulándose la hipótesis, de que por tratarse de individuos jóvenes, su metabolismo es más acelerado que en individuos adultos o viejos, ya que parece ser que este producto se metaboliza rápidamente, por lo que fué necesario aumentar la dosis recomendada. En algunos cerdos de los tres grupos, presentaban un temperamento más agresivo que otros, ocasionando con esto la necesidad de mayor manejo; lo que provocó cierto grado de excita-

ción, previamente a la inducción, por esta causa se utilizó un lanzatrompas para sujetarlos en el momento de administrar el Hypnodil (metomidato) por vía endovenosa.

Jageneau; Janssen; Lagerweij; Marsboom; Symoens; Symoens; Symoens (10, 11, 15, 20, 30, 31, 33) han indicado que el tiempo de inducción a partir de la administración del Stresnil (azaperona) ocurre entre los 10 y los 18 minutos. En el presente trabajo se comprobó que en los grupos I y II (tabla No. 1) transcurrieron 28 minutos como promedio para que se presentara la inducción adecuada. Para el grupo III (tabla No. 1) pasaron 31 minutos para lograr el mismo efecto.

Las reacciones observadas durante la inducción - prácticamente son nulas, solamente en algunos animales se presenta una ligera salivación la que desaparece en forma espontánea (11, 20, 31).

Para los cerdos que reaccionan de esta forma se ha recomendado la administración de 0.012 mg de atropina como premedicación (15). Los animales que ocasionalmente así reaccionaron no recibieron tal premedicación por haberse considerado de poca importancia, sin que con esto se llegara a complicar el curso del procedimiento.

Muchas drogas han sido ensayadas en el cerdo, con fines de tranquilización o con el propósito de inducir a la anestesia. Entre las más comúnmente usadas; están la morfina, la cual excita al cerdo, por lo que su uso está contraindicado en esta especie (13). La clorpromazina, acetilpromazina, trimeprazina, propionilpromazina, dehidrobenzperidol, fentanilo y haloanizona; son sustancias que no producen una tranquilización adecuada, observándose reacciones tales como: salivación -

profusa, defecación frecuente, cianosis periférica, cambios en la temperatura corporal y la mayoría de las veces los animales oponen una marcada resistencia a la -
tranquilización aumentando con ésto el peligro de lesionarse y en algunas ocasiones les produce excitación -
(1, 5, 13, 14, 15, 20, 23, 27, 35).

Con el uso de Stresnil (azaperona) a una dosis -
de 2 mg/kg de peso en el grupo II y 2.8 mg/kg en los -
grupos I y III (tabla No. 1) se logró una excelente -
tranquilización, sin presentarse los efectos que se han
mencionado con el uso de otros productos. El único -
efecto que se presentó en algunos animales fué una leve
secreción salival, que desapareció espontáneamente. Con
estas dosificaciones de Stresnil (azaperona) se produjo
un estado de sedación satisfactorio que no pudo ser al-
terado por efecto de estímulos externos.

Becker; Callear; Dimigen; Jakubowski; Jageneau;
Janssen; Lagerweij; Marsboom; Ravaud; Rollwage; Rozto--
cil; Symoens, (1, 2, 4, 9, 10, 11, 15, 20, 26, 28, 29,
32) recomiendan que el Hypnodil (metomidato) debe ser -
inyectado por vía endovenosa en una dosis de 4 mg/kg de
peso en combinación con el stresnil (azaperona) para ob
tener la anestesia general en el cerdo. (Fig. No. 6).

En la presente investigación, en los grupos I y
II las dosis administradas de Hypnodil (metomidato) no
variaron en forma considerable (tabla No. 1), en el gru
po III esta dosis tuvo que ser aumentada como se indica
en la tabla No. 1, ésto se debió a que el procedimiento
quirúrgico realizado fué de mayor duración.

La duración de la anestesia para los tres grupos
de animales no varió significativamente (tabla No. 1).-
En la misma tabla se indica también el tiempo de recupe

ración de los mismos, el grupo I fué el que se recuperó con mayor rapidez, a pesar de que la dosis administrada de Stresnil (azaperona) fué mayor de acuerdo a la recomendada por otros investigadores. En el grupo II, el período de recuperación fué mayor que el grupo I sin que se hubiera tenido que aumentar la dosis de Stresnil e Hypnodil, estimándose que por ser verracos adultos su recuperación fué más lenta. (Figs. Nos. 7 y 8).

El grupo III formado por las cerdas a las cuales se les practicó la ovariectomía, se observó que en estos animales el tiempo de recuperación fué más largo, esto posiblemente estuvo relacionado con la dosis de Hypnodil (metomidato) ya que fué incrementada durante el procedimiento quirúrgico, para mantener la anestesia por un tiempo más prolongado (tabla No. 1). (Figs. Nos. 9, 10 y 11).

La anestesia obtenida con la combinación de Stresnil e Hypnodil fué satisfactoria, la cual se acompañó de adecuada analgesia y relajación muscular, como se ha indicado por varios autores (2, 4, 9, 11, 15, 26, 28, 29, 31) observándose que el equilibrio cardiovascular se mantuvo sin cambios notables durante y después de la misma, en que el ritmo cardíaco y respiratorio disminuyó o aumentó levemente, habiendo pocos efectos sobre la temperatura corporal (2, 9, 10, 15, 32).

De los anestésicos que han sido utilizados en cerdos se mencionan: La feniciclidina, el pentobarbital sódico, el clorprotixeno, el pentotal sódico, el metohexital sódico, el hidrato de cloral, el tiamilal sódico, el cloroformo, el éter, el ciclopropano y el óxido nitroso. La mayoría de estos productos se han ensayado más con fines experimentales que en la práctica de campo; esto es debido a la poca seguridad que éstos ofrecen, originando en algunos casos una serie de trastor-

nos sobre la locomoción y la salivación. También se ha visto que la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardiaca, así como la temperatura se ven marcadamente influenciadas por éstos y en ocasiones se llegan a producir lesiones cardiovasculares e inclusive pueden llegar a paralizar el centro respiratorio produciendo la muerte del animal (5, 13, 14, 15, 23, 34, 35).

Sin embargo con el uso de la combinación del - Stresnil e Hypnodil, todos estos peligros quedan eliminados de acuerdo a las investigaciones de diferentes - científicos (1, 2, 4, 9, 10, 11, 15, 25, 26, 28, 29, - 32).

En este trabajo se observó que durante el periodo de anestesia hubo buena analgesia, buena relajación muscular y solamente en algunos casos se notó un aumento de la sensibilidad, la que fácilmente se corrigió - cuando se aumentó la dosis de Hypnodil por vía endovenosa. Las constantes fisiológicas en algunos animales - se vieron aumentadas y en otros disminuídas (tabla No. 2).

La frecuencia respiratoria se vió aumentada en - algunos cerdos, esto aparentemente fué debido a que fue ron intervenidos, cuando existía una elevada temperatura ambiental. Así mismo, en operaciones muy prolongadas los animales llegaron a reaccionar sorpresivamente, tratando de levantarse bruscamente cuando se les estimulaba a través de la cirugía. Por lo cual se recomienda ser muy cuidadosos en estos casos, ya que parece ser - que llega un momento en que los animales han salido de la anestesia quirúrgica y aparentemente solo están en - un estado de sueño, lo que puede originar un desequilibrio del mismo, pudiendo ocasionar lesiones tanto en el animal como en el cirujano. Por lo que se recomienda - que siempre debe existir una persona supervisando la -

anestesia en forma constante. Este tipo de reacciones se tuvo con algunos animales del grupo III. Así se observó en todos los cerdos intervenidos que inmediatamente después de la recuperación de la anestesia empezaron a consumir agua y alimento lo cual se considera como una ventaja más, ya que de esta forma, los animales no pierden peso. Es interesante mencionar que la herida quirúrgica realizada no presentó un proceso inflamatorio muy marcado, observándose que la cicatrización de esta herida se realiza rápidamente. En general la recuperación se consideró más rápida que cuando se interviene quirúrgicamente en forma tradicional. (Fig. No. 12).

Como complemento de este trabajo se cita un grupo de cinco verracos que sobrepasaban los 200 kgs. de peso, los cuales fueron castrados utilizando los mismos productos (Stresnil e Hypnodil). En este caso no se les llevó ningún registro. Sin embargo se pudo comprobar que podían ser anestesiados con la mitad de la dosis recomendada de Hypnodil (metomidato) e inclusive ligeramente por debajo de ésta; obteniéndose una anestesia inmediata y completa pero de muy corta duración. Por lo cual se piensa que podría ser utilizada la mitad de la dosis de este producto en casos de operaciones de una duración muy corta y realización sencilla como es la castración.

Solamente se reportó la muerte de un verraco de aproximadamente 250 kgs. de peso, el cual murió instantes después de haberle administrado el Hypnodil (metomidato) por vía endovenosa. No se pudo determinar la causa de la muerte de este animal, probablemente se debió a regurgitación.

Fig. No. 6

Administración del Hypnodil (metomidato) por vía endove
nosa.

Fig. No. 6



Figs. Nos. 7 y 8.

Castración de verracos adultos, los que fueron anestesiados con Stresnil (azaperona) e Hypnodil (metomidato).

Fig. No. 7



Fig. No. 8



Fig. No. 9

Cerda anestesiada antes de proceder a la intervención quirúrgica.

Fig. No. 10

Transcurso del procedimiento quirúrgico en cerdas que se les practicó la ovariectomía.

Fig. No. 9

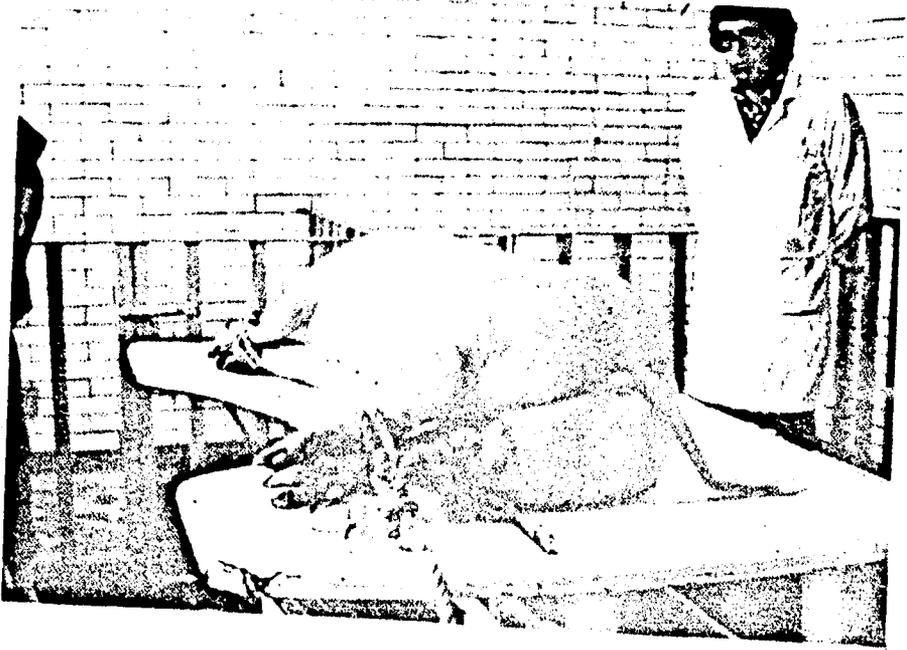


Fig. No. 10



Fig. No. 11

Ovario expuesto fuera de la cavidad abdominal.

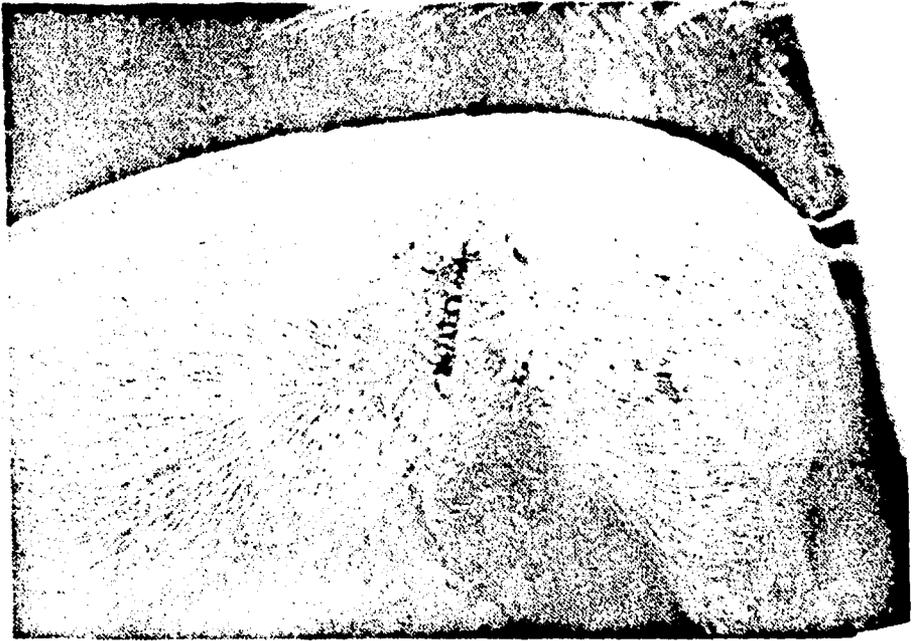
Fig. No. 11



Fig. No. 12

Aspecto del animal bajo los efectos de la anestesia, des
pués de haberle practicado la ovariectomía.

Fig. No. 12



V.- CONCLUSIONES

El Stresnil (azaperona) cuando fué inyectado intramuscularmente a una dosis de 2 mg/kg de peso en el grupo II y 2.8 mg/kg de peso en los grupos I y III, dió buenos resultados para inducir a la anestesia general sin haberse presentado reacciones adversas durante el transcurso de ésta.

Parece ser que cuando se administra Stresnil (azaperona) a cerdos jóvenes o que se les haya excitado previamente a la inducción, éstos requirieron una dosis mayor de este producto, que cuando dichos animales no se les excitó.

La combinación de estos productos cuando fueron administrados utilizando las dosis que se mencionan en los resultados (tabla No. 1) produjo una anestesia completa acompañada de buena analgesia y buena relajación muscular, ofreciendo grandes ventajas para realizar intervenciones quirúrgicas de cualquier tipo.

Los cerdos que fueron anestesiados con estos productos, aparentemente no pierden peso, ya que siguen consumiendo agua y alimento cuando se recuperaron de los efectos de la anestesia.

La mitad de la dosis recomendada de Hypnodil (metomidato) parece ser que produce una anestesia confiable para realizar operaciones sencillas y de corta duración.

Con la combinación de ambos productos, en general no se presentaron efectos indeseables en los animales.

VI.- RESUMEN

La efectividad del Stresnil (azaperona) y del Hypnodil (metomidato) cuando el primero fué inyectado intramuscularmente y el segundo inyectado por vía endovenosa para producir la anestesia general fué estudiada en 27 cerdos, los cuales fueron clasificados en tres grupos.

El grupo I formado por nueve verracos con un peso promedio de 135 kgs. a los cuales se les practicó la castración administrándoles una dosis de 2.8 mg/kg de Stresnil (azaperona) y 3.9 mg/kg de Hypnodil (metomidato).

El grupo II comprendió diez verracos con un peso promedio de 260 kgs., a estos animales se les practicó la misma intervención que el grupo I, estos recibieron las dosis de 2 mg/kg de peso de Stresnil (azaperona) y 4.04 mg/kg de peso de Hypnodil (metomidato).

El grupo III correspondió a las cerdas que se les practicó la ovariectomía con un peso promedio de 128 kgs. a éstas les fué administrada una dosis de 2.8 mg/kg de peso de Stresnil (azaperona) y 6.8 mg/kg de peso de Hypnodil (metomidato).

La anestesia que se obtuvo con la combinación de ambos productos, mostró ser efectiva en las intervenciones quirúrgicas realizadas.

La anestesia así obtenida tuvo una duración de -

aproximadamente 90 minutos. Se observó también que esta combinación ofrece un amplio margen de seguridad, no presentándose reacciones adversas antes, durante y después de la anestesia.

En este trabajo solamente se reportó la muerte - de un verraco sin haberse determinado la causa precisa.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Becker, M., and Reglinger, R.: Die vergleichende Betrachtung der Vital funktionen nach. Neuroleptika-- und Narkosemittelapplikation beim Schwein (Comparative Studies on the vital functions of pigs after administration of neuroleptics and anaesthetics) Berl. - Münch. Tierärztl. Wschr., 87, 9, 165-170 (1974).
2. Callear, J. F. F. and Van Gestel, J. F. E.: An analysis of the results of field experiments in pigs the U. K. and Eire with the combination anaesthetic azaperone and metomidate. Vet. Rec., 92, 284-287 (1973).
3. Cooper, J. E.: Use of the Hypnotic Agent "Methoxymol" (Hypnodil) in Birds of prey. Vet. Rec., 87, 751-752 (1970).
4. Dimigen, J. and Reetz, I.: Experiments on the elimination of pain in the pig with the neuroleptic azaperone and the hypnotic metomidate. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 77, 470-473 (1970).
5. Dunne, H. W. "Diseases of Swine". Tranquillization and Anaesthesia in pigs, pags. 980-990. Third Ed. - the Iowa State University Press. (1970).
6. Heykants, J., Pardoel, L., Janssen, P. A. J.: On the distribution and metabolism of azaperone in the rat

- and pigs. Part I: Excretion and metabolism of azaperone in the Wistar rat. *Arzneimittelforsch.* - (Drug. Res.), 21, 982-984 (1971).
7. Heykants, J., Lewi, P., Janssen, P.A.J.: On the distribution and metabolism of azaperone in the rat - and pigs. Part II: Pharmacokinetics of azaperone - in the Wistar rat. *Arzneimittelforsch.* (Drug.Res) 21, 1263-1269 (1971).
 8. Heykants, J., Symoens, J., Marsboom, R.: On the distribution and metabolism of azaperone in the rat - and pigs. Part III: Distribution of azaperone and the metabolites in the pigs. *Arzneimittelforsch.* - (Drug.Res.), 21, 1357-1358 (1971).
 9. Jakubowski, H.: Neuroleptanalgesic bei DL-Ebern - durchein Azaperon-Metomidat Gemisch. (Neuroleptic analgesia in German domestic boars by means of a - mixture of azaperone-metomidate) *Berl. Munch. Tierärztl Wschr.*, 86, 306-308 (1973).
 10. Jageneau, A. H. M., Bergen, A., Symoens, J.: Cardio-pulmonary function during azaperone-metomidate - anaesthesia in pigs. 3rd Congress International - pig Veterinary Society, Lyon (France) June 12-14 - (1974).
 11. Janssen Pharmaceutica Review.: Stresnil a new sedative for pigs. Veterinary Development Departament Beerse/Belgium, (1973).
 12. Janssen Pharmaceutica Review.: Mutagenicity: Dominant lethal test in mice - Males treated 1st day. - Report No. 516, March (1974).

13. Jones, L. M. "Veterinary Pharmacology and Therapeutics". Tranquillization and Anaesthesia, pags. - 130-218. 3rd Ed, Iowa State College press. (1965).
14. Jones, R. S., B. V. Sc., D. V. A., M. R. S. V. S.: Tranquillization and Sedation in Large Animals. - Vet. Rec., 90, 615-617 (1972)
15. Lagerweij, E.: Combinatie-anaesthesie voor het varken als proefdier (Combination-anaesthesia in swine for experimental purpose). Thesis at the State University - Utrecht (1973).
16. Lendfers, L. H. H. M.: Ocurrence and prevention of the sudeen death of pigs during and immediately after transportation. Vleesdistr. en Vleestechn. 3, 160 (1968).
17. Lendfers, L. H. H. M.: Transport losses: Mortality and varying quality of the meat in slaughter pigs. Maandblad voor varkensfokkerij, 32, 1-3 (1969).
18. Litter, M.: "Compendio de Farmacología". Sedantes (definición) págs. 57-86. Ed. "El Ateneo", (1972).
19. Löhr, J.: Death by heart failure and transportation losses in pigs Der Tierzuchter, 19, 320-322 (1967).
20. Marsboom, R., Symoens, J.: Experiences with azaperone, a sedative for pigs. Tijdschr. diergeneesk, 93, 3-5 (1968).
21. McNeil Laboratories U.S.A.: Teratology study of - Stresnil (azaperone) in CRL: COBS-CD-I (ICR)BR-out bred albino mice. Toxicological Research Report - No. 402 Oct., (1973).

22. McNeil Laboratories U. S. A.: Teratology Study of Stresnil (azaperone) in Golden Hamsters. Toxicological Research Report No. 422-July (1974).
23. Mitchell, B.: Sedation of pig. Vet. Rec., 78, 651-656 (1966)
24. Niemegeers, C. J. E., Van Nueten, J. M., Janssen, P. A. J.: Azaperone a sedative neuroleptic of the butyrophenone series with pronounced anti-aggressive, and anti-shock activity in animals. Janssen - Pharmaceutica, Department of Pharmacology, Report August (1973).
25. Nitz, K. J.: Eberkastration - unproblematisch und einfach. (Use of azaperone and metomidate for rapid and safe castration of boars) Der praktische Tierarzt, 6, 323-324 (1974)
26. Ravaud, M.: Une nouvelle méthode d'anesthésie de la truie lors de césariennes réalisées pour obtenir des animaux S.P.F. (Use of combination azaperone--metomidate for caesarean section in sows to obtain SPF-piglets Recueil de Médecine Vétérinaire, 148, - 1245-1249 (1974).
27. Ritchie, H. E.: Chlorpromazine Sedation in the Pig. Vet. Rec. 69, 895-900 (1957).
28. Rollwage, H.: Praxiserfahrungen mit Stresnil in der Geburtshilfe beim Schwein. (Experiences with azaperone and metomidate in sows at parturition. Der praktische Tierarzt, 4, 156-159 (1973).

29. Roztocil, V., Nemecek, L., Pavlica, J. Použití Sedativa Stresnil a Hypnodika při chirurgických zákrocích u prasat. Veterinární Medicina 16, 591-602 (1971).
30. Symoens, J., Van den Brande, M.: Prevention and cure of Agressiveness in pigs using the sedative Azaperone. Vet. Rec., 85, 64-67. (1969)
31. Symoens, J.: Prevention and Cure of Agressiveness and Stres in pigs with the neuroleptic Dreug Azaperone. Dtsch. Tierärztl. Wschr, 77, 144-148 (1970).
32. Symoens, J., and Van Gestel, J.: Klinische Prufung des Kombination Anasthetikus Azapero-Metomidat beim Schwein, Eingriffe bei jungen Tieren. (Clinical trials with the combination anaesthetic azaperone metomidate in young pigs) Tierärztliche Umschau, 28, 562-566 (1973).
33. Symoens, J. Van Gestel, J. and Marsboom, R.: Klinische Prüfung eines neuen Sedativums für Schweine, - Azaperon. (Clinicals trials with a new sedative for pigs, azaperone) Tierärztlich Umschau, 28, 5, 232-240 (1973).
34. Tavernor, W. D.: A Study of Effect of Phencyclidine in the pigs. Vet. Rec., 14, 377-386 (1963).
35. Tavernor, W. D.: Anaesthesia in the pigs. Sartryck ur Svensk Veternartidning nr 16, 1-7 (1967).
36. Van der Wal, P. G., Beers-Mecklenburg, U. J., Van Essen, G.: De invloed van Stresnil (azaperone) als sedativum in het spier-biopsie-onderzoek bij Neder

lands Landras varkens. (The influence of Stresnil (azaperone) as a sedative drug at muscle biopsy re search in Dutch Landrace pigs. Report C-234, Instituut voor Veeteeltkunding Onderzoek "Schoonoord"-Zeist, August (1974).

37. Williams, L.E.: Preliminary report on Methoxymol - (Hypnodil) to capture turkeys, 21st Annual Conference of Southeastern Ass of Game and Fish Commis sioners, New Orleans, Louisiana, Sept. 25-27 - (1967).