



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



ACCION ANTAGONICA DE LA NALOXONA Y PIRIBENZAMINA
EN EL GANADO VACUNO TRATADO CON XILAZINA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JESUS MARTINEZ RANGEL

ASESOR: MVZ RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA
COASESOR: MVZ IRMA TOVAR CORONA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	3
Farmacología	
a) Clohidrato de Xilazina.....	5
b) Clorhidrato de Naloxona.....	10
c) Piribenzamina.....	13
Objetivos.....	16
Material y Métodos.....	17
Resultados.....	18
Discución.....	24
Conclusiones.....	26
Literatura citada.....	27

RESUMEN

El presente trabajo se realizó en la zona de influencia a la F.E.S.-Cuautitlán, utilizando 30 bovinos de la raza Holstein, de ambos sexos y diferentes edades; que mostraron postración tras la administración de Xilazina. Los cuales fueron divididos al azar en tres grupos de 10 animales.

Al grupo No. 1 se le administró 0.013 mg de Naloxona/kg de peso, al segundo grupo 0.75 mg de Piribenzamina /kg de peso y al tercer grupo 20 ml de solución salina; todos por vía I.V.. En los 3 grupos se registró la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria antes y 5 min. después de aplicar la Xilazina; así como 5 min. después de inyectar la Naloxona, Piribenzamina y solución salina. También se les tomó el tiempo de reincorporación en minutos.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Grupo No. 1 : Ligeró aumento del promedio de la frecuencia cardiaca en el 50% del grupo, en el 30% disminuyó y en el 20% se mantuvo. El promedio de la frecuencia respiratoria descendió en el 100% del grupo después de inyectar la Naloxona y el tiempo promedio de reincorporación fue de 37.8 minutos.
- Grupo No. 2 : Aumento del promedio de frecuencia cardiaca en el 90% del grupo. El promedio de la frecuencia respiratoria ascendió

en el 90% del total de los animales después de aplicar la Piribenzamina. Su tiempo promedio de reincorporación fue de 1.8 minutos sin reincidir la postración.

-Grupo No. 3 : EL promedio de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria disminuyó en el 100% y 70% respectivamente, del 30% restante el 20% se mantuvo y el 10% aumentó después de administrar la solución salina. El tiempo promedio de reincorporación fue de 42.2 minutos.

Se concluye que con el tiempo promedio de reincorporación obtenido con la administración de Piribenzamina en los bovinos, ésta puede ser empleada en los casos donde se muestre recumbencia por la aplicación de Xilazina previo o durante una intervención quirúrgica donde sea indispensable su permanencia en pie.

La Naloxona sólo originó intentos de reincorporación, por lo que se sugiere probarse a una dosis mayor ya que no existe una dosis terapéutica estandarizada.

INTRODUCCION

Actualmente el uso de anestésicos y sedantes favorecen la práctica quirúrgica en las diferentes especies domésticas. Con la aparición de la Xilazina por sus características como sedante no narcótico, analgésico y relajante muscular es ampliamente utilizado en los bovinos: el cual suele acompañarse de un anestésico local infiltrado en el sitio de la cirugía. Además los bovinos son diez veces más sensibles a éste fármaco que los equinos, caninos y felinos de ahí que su efecto depende de la dosis, vía de administración y estado del animal (2, 3, 20).

A dosis altas se produce un sedación fuerte y un efecto analgésico bajo. Dependiendo de la dosis total el animal puede postrarse 10 a 15 minutos después de su aplicación por vía I.M. El uso de la Xilazina a 0.09-0.35 mg/kg de peso por vía I.M. produce una ligera o profunda sedación en el ganado vacuno. Utilizándose de 0.05-0.1mg/ kg de peso I.V. origina narcosis basal durante una a dos horas (1). A dosis mayores I.M. (0.1 mg/kg de peso) produce buena sedación, marcada relajación muscular y cierta analgesia, esta dosis ordinariamente permite que el animal permanezca en posición de pie aunque puede a veces postrarse, lo cual llega a suceder al realizarse una operación como el caso de

la abomasopexia lateral, rumentomía, enucleación y cesárea en pie, donde se hace indispensable su permanencia en esta posición por razones anatómicas; lo anterior dificulta en gran parte el poder concluir la intervención (2, 4, 17). Por lo tanto, la Xilazina administrada aún a dosis terapéutica llega a ocasionar la postración del animal, haciéndose necesario el uso de un antagonista que permita al animal levantarse para poder continuar con la intervención.

El 1962 se descubre el Clorhidrato de Doxopram (Dopram) que estimula el centro respiratorio y recupera el intercambio gaseoso. Dicho fármaco es recomendado para antagonizar el efecto producido por la Xilazina. Con la aplicación de Xilazina a razón de 10 mg/100kg de peso por vía I.V. en los bovinos para ser intervenidos quirúrgicamente, algunos animales llegan a postrarse. Al concluir la cirugía se utilizó Doxopram a una dosis de 60 mg/100kg de peso I.V., observándose respuesta a los diez minutos de aplicado y levantándose al cabo de quince minutos, sin presentar efectos colaterales (8).

Sin embargo este fármaco es de uso exclusivo para hospitales, lo cual da la pauta a buscar una alternativa que responda a dicha necesidad.

FARMACOLOGIA

a) CLORHIDRATO DE XILAZINA

El Clorhidrato de Xilazina químicamente es el Clorhidrato de 2 (2, 6-dimetilfenilamina) - 4H - Dihidro- 1,3 - tiazina.

FARMACODINAMIA:

La Xilazina es un sedante no narcótico, analgésico y relajante muscular (2, 5, 20). Posee características farmacológicas comunes con la morfina (1).

Provoca depresión o inhibición de sinápsis en SNC. Algunos estudios sugieren que la Xilazina activa los α -adrenoreceptores centrales, que controlan el almacenamiento y/o liberación de dopamina neural central y de norepinefrina, relacionados pero distintos de los α -adrenoreceptores, dando como resultado primario la sedación. Es un agente α -adrenérgico con potente acción analgésica y anticonceptiva en roedores (1,7). La analgesia se debe a una estimulación de α receptores periféricos y receptores centrales.

La relajación muscular está dada por la inhibición de la transmisión intraneural de impulsos a nivel de SNC.

FARMACOCINETICA:

Después de una aplicación I.M. es absorbida rápidamente, con una vida media de 2.8-5.4 minutos. Tras su rápida distribución, con una vida media entre 1.2 y 6 minutos en caninos, equinos, ovinos y bovinos (1).

Como producto de su metabolismo en hígado se obtienen al rededor de 20 metabolitos, entre estos se encuentran el sulfato orgánico y dióxido de carbono. Su pico de excreción ocurre entre las 2 - 4 horas después de su administración en el ganado. La degradación principal tiene lugar a través del 1- amino- 2, 6-dimetil benzol (ADB), que se forma en el desdoblamiento oxidativo o hidrolítico del anillo tiacínico, el cual aparece en la orina 4 horas después de una dosis terapéutica por vía I.M. (1, 17).

La vida media de eliminación después de su administración I.V. en una sola dosis es de 36.5 minutos en el ganado vacuno. Dada la cinética del plasma en el bovino dificulta relacionar algunos de los efectos de éste fármaco. El hecho de que la vida media de la Xilazina en el ganado vacuno se acorta (36.5 min.) contrasta la duración de poliuria (5 horas), hiperemia (16 horas), postración tras una dosis alta (36 horas) y presencia de diarrea (cerca de 12 a 24 horas) después de su inyección (1).

También se detecta glucosuria que inicia a los 15 minutos después de su aplicación, con una duración de 5 a 6 horas y descienden las concentraciones de insulina plasmática en 25 a 33% (*).

DOSIS:

En el ganado vacuno se utiliza de 0.03 a 0.1 mg/kg de peso I.V. y 0.1 a 0.2 mg/kg de peso. Debe utilizarse un dosis más pequeña si se desea sedación sin postración (*). Tomando en cuenta que los rumiantes son los animales domésticos más sensibles a su efecto (*). Lo cual puede estar relacionado a la acción prolongada de los metabolitos originados del metabolismo de la Xilazina o por la diferencia en el número de α receptores (?).

Su efecto depende de la dosis, vía de administración y estado del animal. Cuando se usa I.V. produce sedación en 1 a 3 minutos, contra 10 a 15 minutos después de una inyección I.M (z).

El establecimiento del efecto se reconoce en la cabeza baja, caída de los párpados superiores, labio inferior colgante, menor juego de orejas, salivación, protusión de la lengua y puede o no postrarse (17). En caso de postración, puede durar más de 60 minutos (1, 21).

La completa restauración de las funciones corporales se

resuelve entre 1 - 2 horas, sólo en caso de sobredosis puede entrar en sueño por varias horas (17). El Laboratorio da un margen de seguridad muy alto, ya que requiere de 10 veces la dosis para producir la muerte (22).

La Xilazina produce un efecto variable sobre el sistema cardiopulmonar. En muchas especies producen un efecto breve sobre la presión arterial seguido de un período más largo de hipotensión y bradicardia además de una disminución en la respiración (7, 19, 20). La bradicardia y un posible bloqueo del nodo auriculoventricular de segundo grado probablemente se da por un aumento de actividad vagal originada por el efecto vasodepresor de la Xilazina (1, 2, 7). En aparato digestivo, inhibe los movimientos retículo ruminales mediado por los α_2 adrenoreceptores e inhibiéndose la acetilcolina (7, 10). Dependiendo de la dosis utilizada puede producirse atonía ruminal (1, 2, 5), iniciándose nuevamente los movimientos ruminales una hora después de la aplicación del fármaco (12). En casos extremos puede darse meteorismo y regurgitación con neumonía traumática por aspiración. La administración de una dosis sedativa en toros adultos puede producir heces blandas y diarrea líquida, hemorrágica con postración durante aproximadamente una hora (1).

La temperatura corporal en los bovinos alcanza un

incremento máximo de 1.5 °C a las 4 - 5 horas tras la inyección I.M. de 0.2 mg/kg de peso de Xilazina con un retorno a su valor inicial 18 horas post-inyección (1).

Experimentalmente han utilizado algunos fármacos como antagonistas de la Xilazina en caninos y ganado vacuno. Uno de ellos es la 4-aminopiridina (4-AP) y Clorhidrato de Yohimbina que contrarrestan la administración de una sobredosis de 5 y 3 veces mayor en el canino y ganado vacuno respectivamente. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de éstos antagonistas (1, 7, 8). Otros antagonistas probados son el lolazoline, Atipamezole, Idazoxán, Piperoxán y Fentolamina (3, 7, 9, 10, 21). En lobos tratados con Butorfanol-Xilazina se usó la Naloxona pudiéndose levantar al ser estimulados, pero retornando a un estado de sedación (18).

Ahora bien la 4-aminopiridina causa convulsiones en caninos y ciervos (15, 16). El Tolazoline es un potente antagonista pero administrado a dosis de 2 mg/kg de peso produce la muerte en ovinos (11). El Idazoxán empleado en rumiantes es un útil antídoto, pero no es disponible para uso veterinario (9).

Por lo anterior es necesario contar con un fármaco antagonista de la Xilazina en bovinos que sea: disponible, seguro y efectivo.

b) CLORHIDRATO DE NALOXONA

Químicamente la Naloxona es el Clorhidrato del 17-alin-4,5 α -epoxi- 3,14- dihidromorfinan- o- ona. Es utilizada como un antagonista específico competitivo de analgésicos narcóticos sin producir depresión respiratoria (6, 16). Asimismo antagoniza los efectos de depresivos no opiáceos (1, 16).

FARMACODINAMIA:

Actúa compitiendo con las moléculas del fármaco por los sitios receptores específicos que al ocuparlos impiden su acción en el SNC (6, 9).

Dentro de los principales receptores opiáceos en SNC se encuentran : μ (mu), κ (kappa), δ (delta), σ (sigma); de los cuales la Naloxona tiene mayor afinidad por los μ (que participan en la producción de la analgesia μ_1 , y depresión respiratoria mediada por los μ_2), y en menor grado por los κ (que al ser activados inducen analgesia espinal, miosis y sedación) y los δ (16).

La Naloxona ocasiona la liberación de catecolaminas, incrementándose por consiguiente las contracciones del miocardio, compatible con la liberación de la norepinefrina de nervios

simpáticos en el miocardio (1).

Aunque los efectos antagonistas de los antagonistas opiáceos se ven más llamativamente en presencia de los agonistas y los agonista-antagonistas opiáceos; el antagonismo de los efectos de la analgesia y depresión respiratoria sobre los no opiáceos en animales y personas también se ha observado. En las ratas la Naloxona antagoniza algunos efectos depresivos del pentobarbital. La Naloxona también revierte las acciones depresivas del diazepam en el hombre (6).

FARMACOCINETICA

Su efecto se observa en uno a dos minutos después de su administración vía I.V. Para ser metabolizado en hígado es conjugado principalmente con el ácido glucorónico, persistiendo el efecto de una a cuatro horas con una vida media plasmática de aproximadamente una hora.

Su eliminación es a través de la orina casi totalmente metabolizada en menos de 24 horas (6, 16).

DOSIS:

La presentación comercial es en ampollitas de 1 ml con 0.4 mg de Naloxona (Narcanti).

Como antagonista de etorfina se aplica por vía I.V. o I.M con una acción inmediata y con duración de 1 a 2 horas (1), hay aumento de la frecuencia respiratoria en 1 a 2 minutos, desaparecen los efectos sedantes y si la presión arterial está baja, vuelve a su normalidad (2).

En especies salvajes grandes, 1 mg I.V. antagoniza 1 mg de etorfina o 10 mg de fentanil (1). La dosis estándar es de 0.006 mg/kg de peso por lo que 5 mg son suficientes para todas las especies con un amplio margen de seguridad. Excepto en elefantes y rinocerontes, que requieren de 20 a 40 mg y 10 mg respectivamente (2).

c) PIRIBENZAMINA (Etilendiamina o Tripelenamina)

El clorhidrato de bencil- (alfa- piridil)- dimetil-etilendiamina, es un antagonista que actúa en los receptores para la histamina H₁ y es ubicada dentro del grupo de las etilendiaminas (6). Además tiene un efecto estimulante muy marcado, por lo que es usado en todos los casos en que el estado general del paciente esté intensamente deprimido.

FARMACODINAMIA:

En general los fármacos que bloquean los receptores para la histamina al parecer actúan ocupando receptores en la célula efectora, por lo que su acción es competitiva y reversible (6, 14).

El mecanismo de acción central de los fármacos bloqueadores H₁ que pueden producir efectos estimulantes y depresores aún no se conocen: aunque pueden estar presentes nervios histaminérgicos en el cerebro, no hay correlación evidente entre la capacidad bloqueadora de la histamina periférica de éstas drogas y sus efectos centrales (6). A dosis bajas se produce depresión, mientras que las altas son por lo general estimulantes (14), ya que actúa sobre ciertos centros nerviosos * .

* INFORMACION PERSONAL PROPORCIONADA POR EL MVZ. J. GABRIEL RUIZ CERVANTES

Con la inyección I.V. lenta de un bloqueador H₁, la presión arterial se mantiene bien y hasta puede elevarse. La piribenzamina es un vasoconstrictor (6).

Muchos de los antagonistas H₁ impiden también las respuestas a la acetilcolina que están mediadas por los receptores muscarínicos (6).

FARMACOCINETICA:

Los antihistamínicos se absorben fácilmente, se distribuyen muy bien a todo el organismo incluyendo el SNC. Su biotransformación se lleva a cabo en hígado (6, 14).

Los metabolitos (no exactamente identificados) y una pequeña porción no transformada, es eliminada principalmente por orina, heces y leche (6, 14). Después de 48 horas no son detectables los residuos de la Piribenzamina tras su administración I.M. de 25 mg/20kg de peso en 3 ocasiones a intervalos de 4 horas (1).

DOSIS:

La Piribenzamina (Vetibenzamina) puede ser inyectada por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa lenta, utilizándose

ésta última cuando se desea un efecto rápido y sobre todo si se busca el efecto estimulante.

En general se usa una dosis de 20 mg/40kg de peso vivo. En los bovinos se recomienda una dosis total de 8 a 20 ml.

Este producto se encuentra en solución al 2%, en frascos de 100 ml. (12).

Dentro de las indicaciones que marca el Laboratorio para el ganado vacuno están:

- En caso de enfisema pulmonar, urticaria y laminitis aguda.
- Como estimulante central para el tratamiento de postración por hipocalcemia, hipomagnesemia, toxemia, mastitis y metritis (12).

Su administración a la dosis recomendada no produce efectos colaterales.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar el efecto antagónico de la Naloxona y Piribenzamina en bovinos bajo el efecto de la Xilazina.
- 2.- Medir la acción que provoca la Naloxona y Piribenzamina en bovinos medicados con Xilazina en la frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

- 1.- 30 bovinos de la zona de influencia a la FES-Cuautitlán.
- 2.- Clorhidrato de Xilazina (Rompún) al 2% en frascos de 10 ml.
- 3.- Naloxona (Narcanti) en ampollitas con una concentración de 0.4 mg por mililitro.
- 4.- Piribenzamina (Vetibenzamina) solución inyectable al 2% en frascos de 100 mililitros.
- 5.- Suero salino fisiológico.
- 6.- Jeringas hipodérmicas de 3, 10 y 20 mililitros; agujas de calibre 14, 16 y 18. Estetoscopio.

METODOS:

- 1.- Los 30 bovinos utilizados de raza holstein, de ambos sexos y diferentes edades fueron aquellos que mostraron postración tras la administración de Xilazina, los cuales fueron divididos al azar en 3 grupos de 10.
- 2.- Se tomó la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria de cada uno de los animales.
- 3.- Se aplicó Xilazina por vía I.V. de acuerdo al peso del animal a una dosis de 10 mg/100kg de peso vivo.
- 4.- 5 minutos después se tomó nuevamente la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.
- 5.- Inmediatamente después, al primer grupo se le aplicó Naloxona I.V. a razón de 0.013 mg/kg de peso vivo diluido en solución salina.
- 6.- En el segundo grupo se les inyectó 0.75 mg de Piribenzamina/kg de peso vivo diluida en solución salina por vía I.V.
- 7.- Y al tercer grupo únicamente 20 ml. de Suero salino I.V.
- 8.- Transcurridos 5 minutos de la administración de Naloxona, Piribenzamina y Suero salino se tomaron frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.
- 9.- Se tomó el tiempo que tardaron en reincorporarse.

RESULTADOS

GRUPO No. 1

Con la aplicación del Naloxona el promedio de la frecuencia cardiaca dió un ligero aumento de 68.7 a 69.1 , el cual se manifiesta en un 50 % de este grupo, el 30 % disminuyó y el 20 % restante se mantuvo. El promedio de la frecuencia respiratoria mostró un descenso de 23 a 21.1 en el 100 % de los animales (Gráficas 1 y 2).

El 100 % de este grupo presentó erección de cuello, levantamiento de párpados e intento de reincorporación, inmediatamente después de aplicar el fármaco.

El tiempo promedio de reincorporación fue de 37.8 minutos (Ver Tabla No.1).

GRUPO No. 2

Después de la administración de Piridoxamina el promedio de la frecuencia cardiaca aumentó de 64.2 a 81.1 en el 90 % del grupo. El promedio de la frecuencia respiratoria aumentó de 21.1 a 33.3 en el 90 % del total de animales tratados (Gráficas 3 / 4).

El 100 % de animales manifestó un cambio de depresión a un estado de alerta, erección de cuello y cabeza, levantamiento de

parpados, dejaron de salivar y finalmente la reincorporación en un tiempo promedio de 1.8 minutos.

Después de 5 a 10 minutos de reincorporados se observó nuevamente la cabeza baja, caída de párpados, labio inferior colgante, salivación pero sin postración (Ver Tabla No.2).

GRUPO No. 3

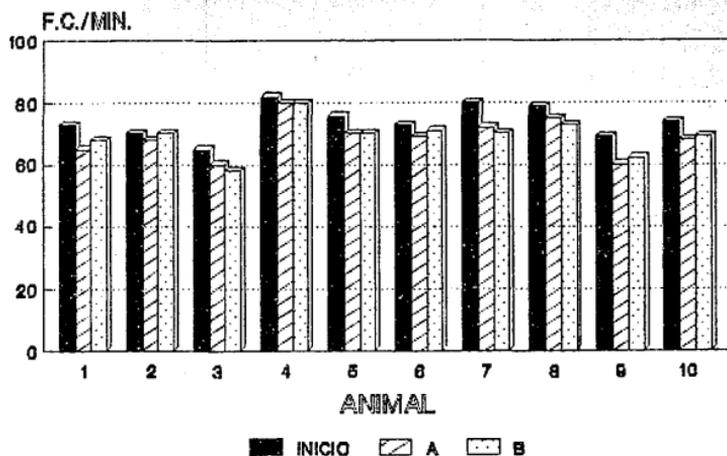
Una vez inyectada la solución salina el promedio de la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria disminuyeron de 69 a 55.8 y 25.1 a 21.5 en el 100 % y 70 % respectivamente; del 30 % restante, el 20 % se mantuvo y el 10 % aumentó (Gráficas 5 y 6).

La reincorporación observada en este grupo en promedio fue de 42.2 minutos (Ver Tabla No.3).

TABLA DE PORCENTAJE Y TIEMPO PROMEDIO DE REINCORPORACION.

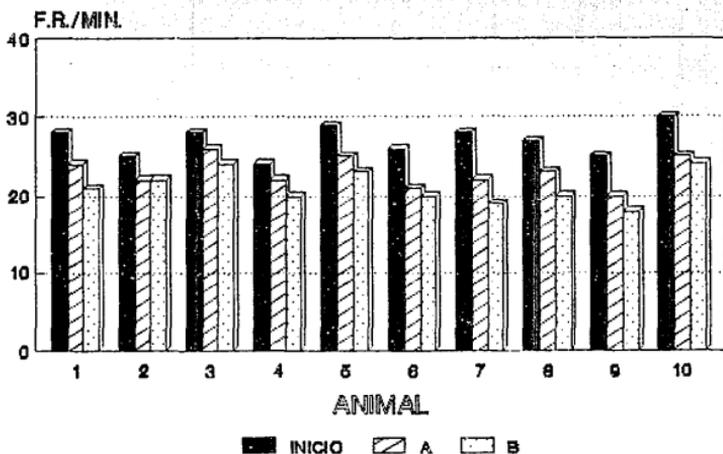
FARMACO	No. ANIMALES	% REINCORPORADOS	TIEMPO PROMEDIO DE REINCORPORACION (MIN)
Naloxona	10	0	37.8
Piribenzamina	10	100	1.8
Sol. Salina	10	0	42.2

EFECTO DE LA NALOXONA EN LA FREQ. CARDIACA GPO. 1



A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA
B. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA NALOXONA
GRAFICA No. 1

EFECTO DE LA NALOXONA EN LA FREC. RESP. GPO.1



A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA
B. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA NALOXONA
GRAFICA No. 2

TABLA No. 1

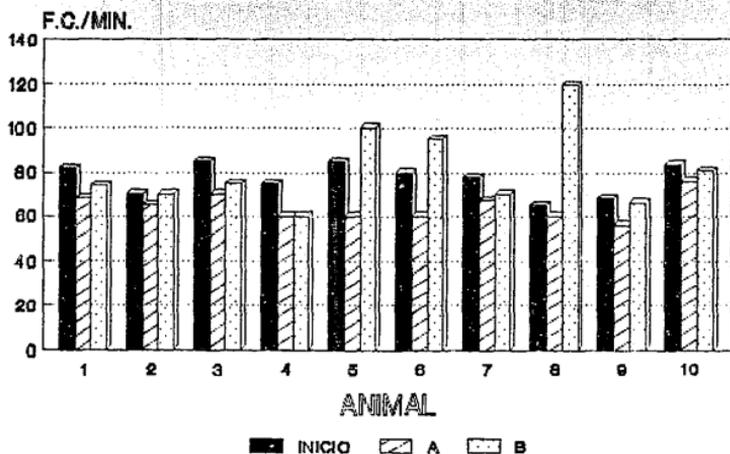
No.	EDAD	PESO	INICIO		A		B		C
			KG.	FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	
1	8 meses	150	73	28	65	24	68	21	37
2	11 meses	200	70	25	68	22	70	22	30
3	7 meses	130	65	28	60	26	58	24	25
4	10 meses	200	82	24	80	22	80	20	39
5	8 meses	150	76	29	70	25	70	23	29
6	10 meses	250	73	26	69	21	71	20	45
7	2 años	300	80	28	72	22	70	19	55
8	9 meses	200	79	27	75	23	73	20	34
9	3 años	350	69	25	60	20	62	18	60
10	8 meses	130	74	30	68	25	69	24	24

A. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR XILAZINA.

B. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR NALOXONA.

C. TIEMPO DE REINCORPORACION EN MINUTOS.

EFEECTO DE LA PIRIBENZAMINA EN LA FREC. CARDIACA GPO. 2

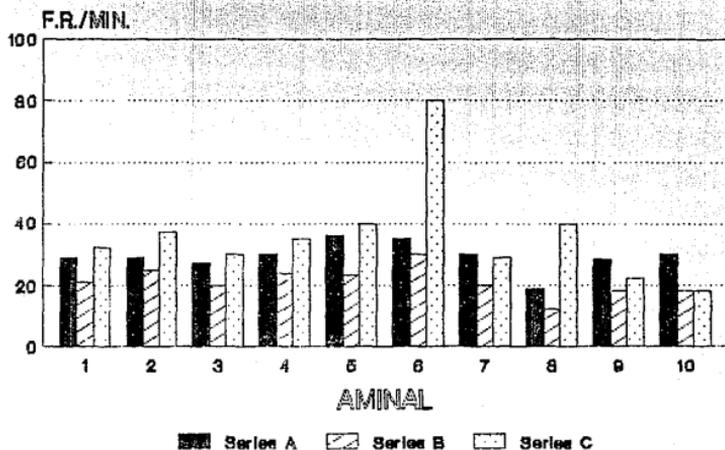


A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA

B. 5 MIN. DESPUES DE LA PIRIBENZAMINA

GRAFICA No. 3

EFFECTO DE LA PIRIBENZAMINA EN LA FREQ. RESPIRATORIA GPO. 2



A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA

B. 5 MIN. DESPUES DE LA PIRIBENZAMINA

GRAFICA No. 4

TABLA No. 2

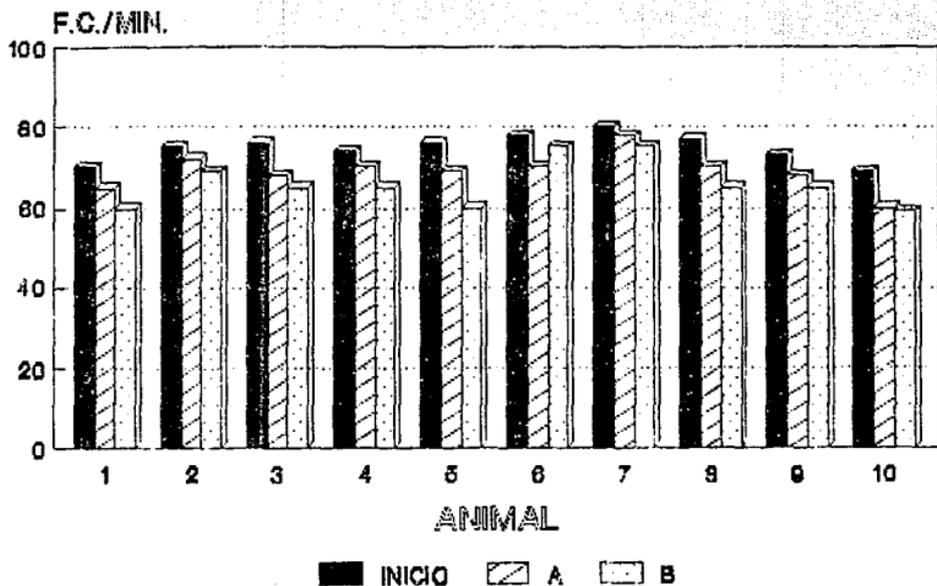
No.	EDAD	PESO KG.	INICIO		A		B		C
			FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	FR/MIN.	
1	2 años	400	82	29	68	21	74	32	3
2	9 meses	150	70	29	65	25	70	37	0
3	8 meses	130	85	27	70	20	75	30	3
4	3 meses	60	75	30	60	24	60	35	0
5	2 meses	40	85	36	60	23	100	40	1
6	3 meses	70	80	35	60	30	95	80	3
7	4 años	450	78	30	67	20	70	29	2
8	8 meses	130	65	19	60	12	120	40	0.5
9	1 año	200	68	28	56	18	66	22	3.5
10	8 meses	130	84	30	76	18	81	18	2

A. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR XILAZINA

B. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR PIRIBENZAMINA

C. TIEMPO DE REINCORPORACION EN MINUTOS.

EFFECTO DE LA SOL. SALINA EN LA FREC. CARDIACA GPO. 3

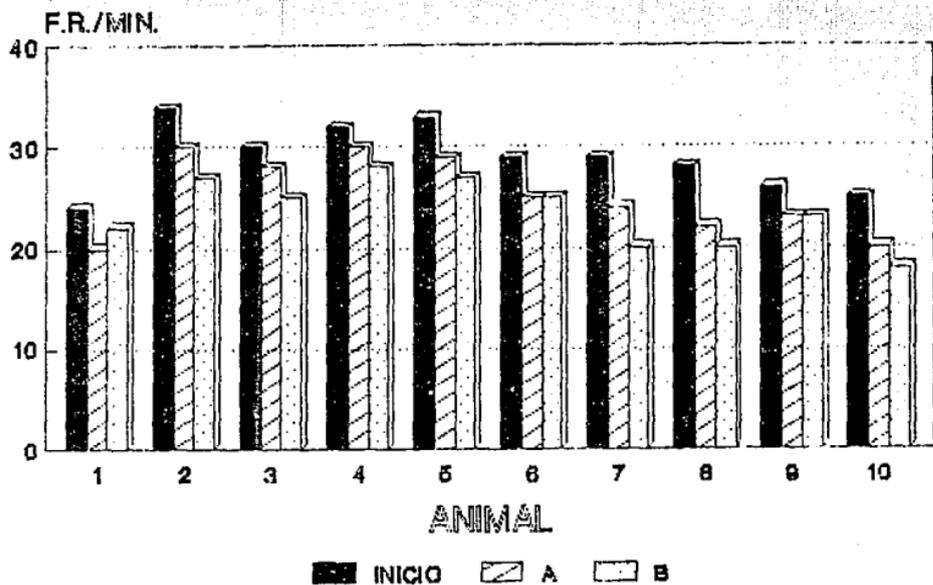


A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA

B. 5 MIN. DESPUES DE LA SOL. SALINA

GRAFICA No. 5

EFEECTO DE LA SOL. SALINA EN LA FREC. RESPIRATORIA G.P.O. 3



A. 5 MIN. DESPUES DE APLICAR LA XILAZINA

B. 5 MIN. DESPUES DE LA SOL. SALINA

GRAFICA No. 6

TABLA No. 3

No.	EDAD	PESO	INICIO		A		B		C
			KG.	FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	FR/MIN.	FC/MIN.	
1	8 meses	150	70	24	65	20	60	22	40
2	1 año	200	75	34	72	30	69	27	35
3	7 meses	150	76	30	68	28	65	25	45
4	10 meses	250	74	32	70	30	65	28	38
5	11 meses	220	76	33	69	29	60	27	55
6	1 año	200	78	29	70	25	75	25	34
7	9 meses	180	80	29	78	24	75	20	45
8	8 meses	160	77	28	70	22	65	20	32
9	2 años	300	73	26	68	23	65	23	50
10	4 años	500	69	25	60	20	59	18	48

A. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR KILAZINA

B. 5 MINUTOS DESPUES DE APLICAR LA SOL. SALINA.

C. TIEMPO DE REINCORPORACION EN MINUTOS.

DISCUSION

En el estudio realizado en bovinos utilizaron un fármaco antagonista a la Xilazina, el Atipemazole, en el que los animales mostraron recumbencia por más de 60 minutos tras la inyección de Xilazina. Al utilizar 30 μ g de Atipemazole/kg de peso pudieron reincorporarse en 10 ± 0.7 minutos así como antagonizar la bradicardia inducida por la Xilazina (21).

Resultados similares son obtenidos al usar Idazoxán a una dosis de 10 μ g /kg de peso revierte el efecto sedativo pero no así la bradicardia. A una dosis de 30 μ g/kg de peso logra antagonizar los efectos de la Xilazina (21).

La Yohimbina también empleada para antagonizar a la Xilazina, revierte la atonía ruminal pero no la sedación ni la bradicardia (21).

Al utilizar Doxopram para antagonizar los efectos de la Xilazina en bovinos, se observó su reincorporación al cabo de 15 minutos de su administración (17).

Sin embargo estas drogas no se encuentran disponibles en el mercado.

Por otra parte al usar Naloxona a una dosis de 0.013 mg/kg de peso mayor a la estándar, se muestra un aumento ligero de la frecuencia cardiaca e intento de reincorporación. Es necesario

mencionar que la dosis terapéutica de Naloxona en bovinos no ha sido estandarizada y la dosis aquí usada es retomada de un estudio realizado para antagonizar el efecto de la Etorfina en especies de fauna silvestre (9). El uso de la Naloxona como antagonista de la Xilazina parte del hecho de que sus efectos son similares a los de la morfina.

Los animales tratados con 0.75 mg de Piribenzamina/ kg de peso presentan un tiempo promedio de reincorporación de 1.8 minutos con aumento de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, sin manifestar efectos colaterales. Su mecanismo de acción hasta ahora no bien conocido, no permite explicar por completo el efecto observado (una cierta actividad estimulante); porque si bien es cierto éste fármaco no está indicado como un antagonista específico de la Xilazina.

CONCLUSIONES

1. La Xilazina ocasiona una disminución de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.
2. Se comprueba que la Piribenzamina administrada en bovinos postrados tras la inyección I.V. de Xilazina provoca su reincorporación en un tiempo promedio de 1.8 minutos, manteniéndose los efectos sedantes sin reincidir la postración. Por lo cual se recomienda su uso en los casos donde se muestre recumbencia después de la aplicación de Xilazina previo o durante una intervención quirúrgica donde sea indispensable su permanencia en pie por razones anatómicas como en los casos de rumentomía, cesárea en pie, abomasopexia lateral, enucleación.

La Piribenzamina produce un aumento de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, contrario al efecto producido por la Xilazina.

La dosis empleada no produce efectos colaterales y se encuentra disponible para el uso veterinario.

3. El uso de Naloxona a la dosis de 0.013 mg/kg de peso provocó unicamente intento de reincorporación, sin presentar efectos colaterales, por lo que se sugiere que en el caso de ser utilizada en próximos trabajos se considere usar una dosis mayor, ya que no existe una dosis terapéutica estandarizada para bovinos. Cabe mencionar que este producto es de uso humano y requiere de receta médica en su compra.

LITERATURA CITADA

- 1.-Booth, H. N. and Leslie, E. Mc D. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6a. Ed. Iowa State University/ Press. 1988.
- 2.-Brown, J.R. Use of xylazine in cattle. Food Animal. 125-126. February 1986.
- 3.-Doherty, T.J.; Ballinger, J.A.; Mc Donell, W.N. et al. Antagonism of xylazine-induced sedation by idaxozan in calves. Can. J. Vet. Res. (1987) 51:244-248.
- 4.-Escamilla M., I.A. Efecto analgésico del clorhidrato de Nalbufina administrada en el periodo preoperatorio en bovinos. Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlán. UNAM. 1985.
- 5.-Fuentes H., V.O. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1985.
- 6.-Goodman G., H. ; Goodman, L.S. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7a. Edición. Ed. Interamericana. 1986.
- 7.-Greene, S.A. and Thurmon, J.C. Xylazine a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. J. Vet. Pharmacol. Therap. (1988) 11:295-313.
- 8.-Groos, M.E. and Tranquilli W.J. Use of α -adrenergic receptor antagonists. J. Am. Vet. Med. Assoc. (1989) 3:378-381.
- 9.-Hernández J., D.Ma.B. El uso del M99 (Etorphine) en algunas

- especies de fauna silvestre en México. Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlan. UNAM. 1986.
- 10.-Hikasa, Y.; Takase, K.; Emi, S. and Ogasawara, S. Antagonistic effects of alpha adrenoreceptor blocking agents on reticuloruminal hypomotility induced by xylazine in cattle. Can. J. Vet. Res. (1988) 52:411-415.
 - 11.-Hsu, W.H.; Schaffer, D.D.; Hanson, C.E. Effects of tolazoline yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia and tachypnea in sheep. J. Am. Vet. Med. Assoc. (1987) 190:423-426.
 - 12.-Información Médico Veterinaria. Vetibenzamina inyectable. Laboratorio Ciba-Geigy mexicana S.A. de C.V. Div. Salud Animal.
 - 13.-Kreeger, T.J.; Mandsager, R.E.; Seal, U.S.; Callahan, M. and Beckel Marck. Physiological response of gray wolves to butorphanol-xylazine. J. Wildlife Diseases (1989) 25:89-94.
 - 14.-Litter, M. Farmacología experimental y clínica. 6a. Edición. Edit. Ateneo. Buenos Aires Argentina. 1980.
 - 15.-Mackintosh, C.G.; Van, R.G. Comparison of yohimbine, 4-aminopyridine, and doxopram antagonism of xylazine sedation in deer (*Cervus elaphus*). NZ. Vet. J. (1984) 32:181-184.
 - 16.-Rodríguez C., R. Vademécum Académico de medicamentos. Tomo II Facultad de Medicina. UNAM. 1984.
 - 17.-Rosete, G.C. Acción analéptica del doxopram en el bovino,

- ovino, caprino y el canino tratados con rompón. Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlan. UNAM. 1981.
- 18.-Schaffer, D.D.; Hsu, W.H.; Hopper, D.D. Antagonism of xylazine-induced depression of shuttle-avoidance responses in dogs by administration of 4-aminopyridine doxopram or yohimbine. Am. J. Vet. Res. (1986) 47:2116-2121.
- 19.-Spinelli, S.J. and Reed E., L. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1982.
- 20.-Sumano L., H.; Ocampo, C.L. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Ed. Mc Graw-Hill. 1988.
- 21.-Thompson, J.R.; Kersting, K.W. and Hsu, W.H. Antagonistic effect of atipemazole on xylazine-induced sedation, bradycardia, and ruminal atony in calves. Am. J. Vet. Res. (1991). 52:1265-1268.
- 22.-Vázquez R., F. Información Médico Veterinaria. Rompón inyectable. Bayer de México, S.A. de C.V. Div. Veterinaria.
- 23.-Waterman, A.E. The pharmacokinetics of ketamine administration with xylazine hydrochloride. J. Vet. Pharmacol. Therap. (1984) 7:125-130.