



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**EVALUACION DEL CLORHIDRATO DE YOHIMBINA COMO
ANTAGONISTA DEL CLORHIDRATO DE XILACINA EN BOVINOS**

T E S I S

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

**P R E S E N T A :
OMAR REFUGIO DEL VALLE CEPEDA**

ASESOR: MVZ RAFAEL CARBAJAL AGUILERA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

INSTITUTO TECNOLÓGICO
DE CUAUTITLAN
MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

ATN: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Evaluación del clorhidrato de yohimbina como antacianista del clorhidrato de xiloxina en bovino"

que presenta el pasante: Omar Roberto del Valle Bereda
con número de cuenta: 355-8100 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de México a 3 de Marzo de 1997

PRESIDENTE

ING. Rafael Rodríguez Ceballos

R. Rodríguez

VOCAL

ING. Patricia Rodríguez Ceballos

P. Rodríguez

SECRETARIO

ING. Juan Orlando Vargas

PRIMER SUPLENTE

ING. Ricardo Izquierdo Urbán

SEGUNDO SUPLENTE

ING. Isabella Sierra Huesca

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme vivir en este tiempo, en este mundo, en este país y con esta familia.

DEDICATORIAS

A mis padres **Rosalino del Valle** y **Gloria Cepeda** porque ni con todo el dinero del mundo podré pagar los sacrificios y tiempo dedicado a nuestra educación, y que el ejemplo de amor que nos han dado pueda yo transmitirlo de la misma forma como lo hicieron con nosotros.

A mi hermano **Ariel del Valle Cepeda**, porque ni con tu partida has dejado de estar aquí.

A mi asesor, el Dr. Rafael Carbajal Aguilera, por su ejemplo de profesionalismo.

Al Dr. Fernando Aguilar González, por su incansable espíritu de superación y desarrollo, así como su incondicional apoyo a la Familia Del Valle.

A mis compañeros: Francisco Javier Olgún y Guillermo Vera Reza. A los MVZ Claudia Enciso Trejo, Josefina Martínez Yáñez, María Elena Prado Menéndez, Heriberto León Cabrera, Humberto Palacios Zimbrón, Alberto Delgado Guerrero, Juan Manuel Garfias Sosa, José Luis Pérez Gutiérrez.

A la Dra. Aida Gutiérrez Ortega, por su eficaz y decidido impulso para terminar este trabajo.

INDICE

	Pág.
RESUMEN.....	5
1. INTRODUCCION.....	7
2. OBJETIVOS.....	9
3. REVISION DE LITERATURA.....	10
3.1. Clorhidrato de Xilacina.....	10
3.2. Mecanismo y Sitio de Acción de la Xilacina.....	12
3.3. Antagonismo de los Efectos Farmacológicos en el S. N. C.....	15
3.4. Clorhidrato de Yohimbina.....	16
3.5. Mecanismo y Sitios de Acción de la Yohimbina...	18
4. MATERIAL Y METODO.....	21
4.1. Material Físico.....	21
4.2. Material Biológico.....	21
4.3. Método.....	21
5. RESULTADOS.....	25
5.1. Resultados Obtenidos en el Grupo 1.....	27
5.2. Resultados Obtenidos en el Grupo 2.....	27
5.3. Resultados Obtenidos en el Grupo 3.....	28
5.4. Resultados Obtenidos en el Grupo 4.....	28
6. DISCUSION.....	46
7. CONCLUSIONES.....	49
8. BIBLIOGRAFIA.....	51

GRAFICAS

CONSTANTES FISIOLÓGICAS

	Pág.
Grupo 1: Antes y después de la aplicación de xilacina y posterior a la aplicación de yohimbina	
Frecuencia cardíaca.....	30
Frecuencia respiratoria.....	34
Temperatura rectal.....	38
Movimientos ruminales.....	42
Grupo 2: Antes y después de la aplicación de xilacina y posterior a la aplicación de yohimbina	
Frecuencia cardíaca.....	31
Frecuencia respiratoria.....	35
Temperatura rectal.....	39
Movimientos ruminales.....	43
Grupo 3: Antes y después de la aplicación de xilacina y posterior a la aplicación de yohimbina	
Frecuencia cardíaca.....	32
Frecuencia respiratoria.....	36
Temperatura rectal.....	40
Movimientos ruminales.....	44
Grupo 4: Antes y después de la aplicación de xilacina y posterior a la aplicación de yohimbina	
Frecuencia cardíaca.....	33
Frecuencia respiratoria.....	37
Temperatura rectal.....	41
Movimientos ruminales.....	45

INDICE DE CUADROS

Pág.

CUADRO 1. GRUPO 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg Dosis I Yohimbina: 0.11 mg/kg.....	27
CUADRO 2. GRUPO 2. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg Dosis I Yohimbina: 0.2 mg/kg.....	27
CUADRO 3. GRUPO 3. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg Dosis II Yohimbina: 0.11 mg/kg.....	28
CUADRO 4. GRUPO 4. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg Dosis I Yohimbina: 0.2 mg/kg.....	28
CUADRO 5. Tiempo de recumbencia por grupo causada por xilacina en dos dosis diferentes utilizando como antagonista dos dosis diferentes de yohimbina.....	29

1. RESUMEN

El trabajo se realizó en dos explotaciones privadas situadas en los municipios de Tepetlaoxtoc y Tezoyuca, en el Estado de México, con el objetivo de observar y evaluar los efectos antagonistas del clorhidrato de yohimbina aplicado por vía intravenosa y en dos dosificaciones diferentes, para contrarrestar los efectos del clorhidrato de xilacina, administrado por vía intramuscular en las dos dosificaciones más elevadas recomendadas por el fabricante para bovinos.

El estudio se llevó a cabo en 20 animales machos clínicamente sanos y con pesos aproximados de 150-200 kilogramos, así como una edad de 4-12 meses aproximadamente.

Se establecieron 4 grupos diferentes de 5 animales cada uno tomados al azar:

En el grupo 1: Dosis I de clorhidrato de yohimbina (0.11 mg/kg) contra dosis III de clorhidrato de xilacina (0.2 mg/kg).

En el grupo 2: Dosis II de clorhidrato de yohimbina (0.2 mg/kg) contra dosis III de clorhidrato de xilacina (0.2 mg/kg).

En el grupo 3: Dosis I de clorhidrato de yohimbina (0.11 mg/kg) contra dosis IV de clorhidrato de xilacina (0.3 mg/kg).

En el grupo 4: Dosis II de clorhidrato de yohimbina (0.2 mg/kg) contra dosis IV de clorhidrato de xilacina (0.3 mg/kg).

La determinación del efecto de los fármacos aplicados se basa en la observación clínica de la actitud del animal, así como de la toma de sus constantes fisiológicas bajo tiempos predeterminados.

Los resultados indican que el efecto de la Xilacina en todos los grupos fue el reportado por la literatura y que tuvieron una duración relacionada con la dosis administrada de xilacina y de yohimbina, así como también las constantes fisiológicas registradas se vieron aumentadas o disminuidas con la correspondiente aplicación de estos fármacos.

En los grupos en los cuales se utilizó una dosis mayor de yohimbina (0,2 mg/kg) se obtuvieron resultados más aceptables y con un tiempo de recumbencia menor.

1. INTRODUCCION

En la práctica clínica veterinaria el médico se tiene que adaptar a los requerimientos y avances de la época, a sus consiguientes modificaciones, así como a una infinidad de técnicas para la exploración, cirugía y medicación. Por esto es necesario que el médico veterinario se haga partícipe de tal evolución, mediante el conocimiento de nuevos fármacos, técnicas y métodos que sean más seguros y prácticos para su uso en el trabajo cotidiano.

El conocimiento de nuevos productos químicos es importante, más aún si están relacionados con el sistema nervioso, ya que existen muchos medicamentos que interfieren con la función de dicho sistema (14).

Algunas de estas drogas son los agonistas α 2-adrenérgicos entre los que se encuentran la clonidina, xilacina, detomidina y metomidina, que se caracterizan principalmente por su gran selectividad y eficacia agonista hacia los α 2-adrenoreceptores (23).

La xilacina es un potente agonista α 2-adrenérgico que actúa estimulando los α 2-adrenorreceptores, aumentando la descarga simpática y disminuyendo la producción de transmisores, lo que ocasiona según investigaciones un sueño y/o sedación profunda (7).

Los antagonistas α 2-adrenérgicos son sustancias que bloquean a los receptores α 2-adrenérgicos y provocan un aumento en el tono simpático, y un ejemplo de ellos es la Yohimbina, que es un antagonista competitivo y/o selectivo para los receptores α 2-adrenérgicos (23).

En el presente trabajo se utilizó una solución al 2% de clorhidrato de xilacina, y con el fin de contrarrestar sus efectos se empleó también una solución al .2% de clorhidrato de yohimbina; además de observar los efectos y evaluar la eficacia de dicha sustancia en bovinos.

2. OBJETIVOS

- 1) Observar los efectos del clorhidrato de yohimbina como antagonista a los efectos del clorhidrato de xilacina en bovinos.
- 2) Determinar la efectividad de este fármaco en la práctica clínica y quirúrgica, para contrarrestar los efectos de la xilacina.
- 3) Evaluar dos diferentes dosis de yohimbina por vía intravenosa contra dos dosis de xilacina para considerar su posible utilización y recomendación en la práctica clínica veterinaria.

3. REVISION DE LITERATURA

3.1. CLOREHIDRATO DE XILACINA.

Químicamente, la xilacina es: clorhidrato de 5,6-dihidro-2(2,6-xilidino) (dimetil-fenilamina)-4H1,3-tiacina. Es un cristal incoloro, con sabor agrio, fácilmente soluble en agua y estable en solución. La xilacina tiene un pH de 6.0.

Los efectos de la xilacina son mediados por la depresión del sistema nervioso central, siendo por esto un agente inmovilizante muy usual, solo o en combinación con otros fármacos en gran variedad de especies (1, 2, 7, 21, 24, 27, 29,).

Entre sus características farmacológicas se encuentra su actividad sedante y analgésica, que está relacionada con la depresión del sistema nervioso central; su efecto relajante muscular se basa en la inhibición de impulsos nerviosos en el músculo (1, 9, 27).

La xilacina que es el nombre genérico para Rompun, reconocido por el British Veterinary Codex, es un compuesto que produce un estado de somnolencia (acción sedante e hipnoide), acompañado de una relajación muscular y de una reducción de las sensaciones dolorosas (acción analgésica/anestésica) que varía de especie animal a especie animal e individualmente (1, 2, 7, 13, 14).

La duración e intensidad del efecto dependen de la dosis y vía de administración. Tomando en cuenta esto, la duración del efecto varía de la siguiente forma: efecto sedante de 30 minutos hasta varias horas, relajación muscular de 20 minutos hasta 90 minutos, efecto analgésico de 10 a 45 minutos (vía intramuscular) (1, 6, 9, 13).

Los autores destacan, por una parte, la buena tolerancia al fármaco y señalan, por otra, que la especie bovina es mucho más sensible al fármaco, presentándose la analgesia con mayor seguridad y nitidez (1, 6, 9, 13).

Su acción se manifiesta plenamente en los bovinos entre 5 a 15 minutos. En tanto no se manifieste plenamente la acción del medicamento, deberá dejarse tranquilos a los pacientes y no molestarlos con ruidos o contactos innecesarios. La iniciación del efecto se observa porque el paciente baja la cabeza y abate los párpados superiores, en los bovinos se presenta sialorrea, el labio inferior se torna colgante, en algunas ocasiones se observa protusión de la lengua, y disminuyen los movimientos de las orejas; se reduce la frecuencia cardiaca y respiratoria; en la presión sanguínea y la temperatura corporal se muestra un corto ascenso y luego un descenso moderado pasajero, también aumenta la eliminación de orina, el tono de la musculatura del intestino disminuye y el tono del útero por el contrario aumenta (2, 7, 5, 14, 27.).

Con dosis elevadas los bovinos se echan y quedan en un estado semejante al sueño. La intensidad y duración del efecto depende de la dosis y vía de administración. La relajación muscular, que aparece precozmente, crea excelentes condiciones para exploración de índole diversa y proporciona un campo operatorio libre de tensiones (1, 2, 6, 7, 14, 24, 27).

Entre los efectos secundarios del fármaco hay la posibilidad de que ocurran temblores musculares, ocasionalmente bradicardia y bloqueo atrio ventricular parcial. Con la dosis intravenosa de 1.5 ml/100 kg en el último mes de gestación se provoca aborto. Aunque su uso prácticamente no implica peligros y rara vez está contraindicado (1, 2, 5, 6, 9, 14, 24).

No se conoce un antídoto específico; aunque se sabe que el doxopram y la vitamina C lo antagonizan. También se sabe que la yohimbina puede antagonizar los efectos de la xilacina. La yohimbina es un bloqueador de los receptores alfa 2-adrenérgicos y entre sus efectos está la estimulación inespecífica de la médula espinal con aumento de la irrigación pudenda y se considera un estimulante de la fibra muscular uterina (23, 24, 27).

3.2. MECANISMO Y SITIO DE ACCION DE LA XILACINA.

El clorhidrato de xilacina es el prototipo de los α 2-agonistas y se utiliza como antihipertensivo en los humanos; su gran efecto sedativo dirigió su uso hacia los animales, por lo que estudios subsecuentes lo encasillaron como un potente

sedativo, analgésico y músculo relajante, en una gran variedad de especies. Esto tuvo como consecuencia un gran impacto en la anestesia veterinaria (29). Hoy en día la xilacina es lo más utilizado en medicina veterinaria ya que se ha estimado que se utiliza en 7 de cada 10 dosis de α 2-agonistas (19, 21, 29).

Aunque la xilacina se ha utilizado en medicina veterinaria por más de tres décadas, no fue sino hasta los años 80's en que se demostró que la xilacina al igual que todos los derivados de la clonidina eran mediados por agonismos de los α 2-adrenorreceptores (10, 15, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 29).

La administración en dosis elevadas o sobredosis acompañadas por una administración intravenosa rápida, puede tener varios efectos consecuentes, por ejemplo: bradicardia, posible coagulación sanguínea y taponamiento atrio-ventricular, hipotermia, hipoglicemia, incremento en el volumen de orina, atonia ruminal y una depresión generalizada de la respiración, así como también disminución en el tránsito intestinal (2, 7, 14, 17, 19, 20, 21, 29).

Los ruminantes tienen una excelente respuesta a la xilacina en pequeñas dosis, y como prueba está su gran demanda en la práctica veterinaria (11) y su fama mundial. Se utiliza en forma individual o en combinación con otros depresores del sistema nervioso central como la ketamina y los barbitúricos, para aumentar o reforzar su acción (19, 21, 25). De esta mane-

ra, se pueden llegar a presentar los efectos indeseables ya descritos, además de alargar el tiempo de recuperación del individuo, riesgo de timpanismo, gasto de tiempo en la vigilancia del individuo, así como la anorexia parcial o total por tiempos de hasta 24 horas, ocasionando pérdidas económicas al dueño o productor (8, 20, 21, 25).

Aunque sólo ha sido aprobada para su uso en perros, gatos y equinos por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, su uso amplio en bovinos se debe a que la dosis utilizada es solamente la décima parte de la administrada a los equinos (4, 12, 20), por lo que un antídoto para los casos de sobredosificación accidental o para revertir sus efectos tóxicos es deseable (3, 7, 8, 15, 20, 29). Un antagonista α 2- adrenérgico no es utilizado de forma rutinaria, así como también el tenerlo disponible incrementaría la seguridad en el uso de esta clase de fármacos (3, 15, 20, 24, 29). Por otra parte, en los bovinos su uso sería más recomendable ya que al igual que en otras especies existiría un margen mayor de seguridad en la dosificación (8, 15, 20). También se piensa que al utilizar agonistas del sistema nervioso central, se podría seleccionar el nivel más adecuado para los propósitos del médico y buscar esas características deseables de los depresores o agonistas, eliminando las respuestas indeseables que alteren el curso y reestablecimiento del individuo.

En un intento por revertir estos efectos se han utilizado

productos que estimulan al sistema nervioso central, entre los que encontramos al doxopram utilizado en perros y bovinos, y de la 4-aminopirimidina. Recientemente se han publicado reportes acerca de antagonistas α 2-adrenorreceptores y que son utilizados en la clínica hoy en día, entre los que encontramos a la yohimbina, talazolina, idazoxan y atipamezole, de entre los cuales sólo la yohimbina tiene un uso aprobado por la F.D.A. de los Estados Unidos (2, 3, 8, 15, 17, 18, 20, 21, 25).

Debemos mencionar la gran diferencia por medio de la cual actúan tanto los antagonistas α 2-adrenérgicos como el doxopram o la 4-aminopirimidina. Los antagonistas α 2-adrenérgicos bloquean los sitios de acción de la xilacina, es decir, actúan por competitividad a nivel de las terminaciones nerviosas, mientras que el doxopram y la 4-aminopirimidina han demostrado ser antagonistas a la acción sedante de la xilacina, estimulando al sistema nervioso central, es decir, no reestableciendo de manera alguna las transmisiones de impulsos nerviosos, sino que aumentando la actividad del sistema nervioso central (7, 18).

3.3. ANTAGONISMO DE LOS EFECTOS FARMACOLOGICOS EN EL S.N.C.

En el uso de medicamentos para el control del stress o del dolor de los animales, existen dos causas primarias para respuestas indeseables. La primera es la selección del fármaco adecuada a la especie y al efecto deseado, dosificación y vía de administración adecuada para el sujeto, la segunda es la respuesta de cada individuo a dicho estímulo o fármaco. Por lo

tanto pueden ocurrir errores en la medicación, y en ocasiones con demasiada frecuencia.

Sin importar la causa, dar un tratamiento a la respuesta adversa a la acción esperada del medicamento que afecta al sistema nervioso central no es solamente deseable sino, en algunos casos, esencial para la buena recuperación del individuo.

Para el caso de los agentes o fármacos que se utilizan para el control del stress, es deseable contar con antagonistas específicos útiles para revertir sus acciones o efectos. Sin ello la terapia sintomática de soporte debe ser usada para mantener la vida del individuo hasta que los procesos de la droga (distribución, transformación y eliminación) se lleven a cabo. Antagonistas específicos que compitan por los receptores específicos proveen de un control adecuado de la sedación en las especies domésticas y salvajes (3, 18, 19, 23, 29).

3.4. CLORHIDRATO DE YOHIMBINA.

El clorhidrato de yohimbina es un alcaloide que proviene de la corteza del árbol del Yohimbé (*Pausynstalia yohimbe*) y es una vieja sustancia a la que se le atribufian propiedades afrodisiacas, que desapareció hace tiempo por no haberse demostrado su eficacia y convertirse en una droga obsoleta; no obstante, ahora esa sustancia vuelve a tomar importancia como principio farmacológico, por ser un agente bloqueante competitivo α 2-

adrenérgico, por lo que esta acción se puede emplear como antagonista a la sedación y efectos de la xilacina (Fuentes, 1985) y derivados de la clonidina (4, 11, 12, 14, 24, 27).

Yohimbina es el nombre genérico para el compuesto 17-hidroxi-yohimbin-16-ácido carboxílico

La yohimbina ingresa fácilmente al sistema nervioso central, después de ser aplicada por vía intravenosa, dado a que es muy irritante, donde actúa produciendo aumentos en la frecuencia cardíaca, en la actividad motora, así como también en los movimientos intestinales (acciones opuestas a los agonistas α 2-adrenérgicos).

Al aumentar la excitabilidad nerviosa a nivel de médula espinal y tener un efecto de vasodilatador generalizada de la piel y las mucosas, del intestino, aparato genital y riñón (11, 12, 24) en los animales machos no tratados previamente con xilacina, posterior a la aplicación de yohimbina se presenta erección del pene, así como también tumefacción de los testículos, el ritmo de los movimientos ruminales no cambia significativamente, todos los animales defecan a los 2 minutos en promedio y existe un aumento en la profundidad y fuerza en la respiración que aparece aproximadamente 1 minuto post-aplicación. La yohimbina produjo cambios en el ritmo cardíaco y la presión arterial, al aumentar dichos niveles, y después de 4-5 minutos descienden sin llegar a la normalidad inicial (11, 12, 15, 21).

En hembras maduras sexualmente, se produce turgencia en los cuernos uterinos, hiperemia, hemorragias de la mucosa de la matriz, flujo vaginal sanguinolento, tumefacción de la vulva, es decir, todos los signos del celo (11).

Entre las acciones o efectos indeseables de la yohimbina pueden mencionarse las hemorragias intestinales, presentándose diarrea sanguinolenta, hemorragias vesicales, y en dosis letales por encima de los 20 mg/kg por vía subcutánea, puede producir disminución de la presión arterial, depresión generalizada a nivel de bulbo raquídeo, sobreviniendo la muerte por asfixia. La yohimbina también es tóxica para el miocardio (11, 18, 24).

3.5. MECANISMO Y SITIOS DE ACCION DE LA YOHIMBINA.

En los años 60's se dijo que la activación de los receptores alfa 2-adrenérgicos inducían la sedación en los rumiantes; por lo que agentes como la clonidina y sus derivados como la xilacina se utilizaron para tal fin. Posteriormente se observó que la yohimbina podía ser antagonista a los efectos de la clonidina; más tarde se descubre que también puede antagonizar a la xilacina que es un agente alfa-simpaticomimético.

La preferencia de la yohimbina, talazolina y peperoxan para bloquear los receptores α 2-adrenérgicos, indica que eran los fármacos adecuados para bloquear dichos receptores, es decir, antagonistas a los agonistas α 2-adrenérgicos, y con

ello antagonizar las acciones de la clonidina y la xilacina. Adicionalmente, la yohimbina puede antagonizar otros agentes depresores del sistema nervioso central que afectan los mecanismos sinápticos como los barbitúricos, la ketamina (29).

También por su capacidad de adherirse tanto a receptores primarios (α 2-adrenérgicos) y secundarios (colinérgicos), donde actúan los fármacos depresores del sistema nervioso central, se pensó que la yohimbina bien podría ser un antagonista para un buen número de agentes que afectan al sistema nervioso central.

En el perro la yohimbina es más efectiva que el doxopram o la 4-aminopirimidina para antagonizar los efectos de la xilacina en 5 veces la dosis más elevada (Hatch, 1985). Hsu (1985) dijo que también podría antagonizar a los barbitúricos, al igual que en los gatos donde se dijo que era el mejor antagonista.

Jensen (1985) reportó un tiempo de recuperación de 10 minutos post aplicación en gatos con sobredosis de xilacina. En ponies se reporta la regresión de la anestesia en animales tratados con xilacina y tiopental (Hsu, 1985), así como pentobarbital.

También ha sido utilizada para revertir los efectos de inmovilización de xilacina y xilacina-ketamina en especies

exóticas. En el elefante africano se observó un tiempo de recuperación de 2-3 minutos en aplicación de yohimbina intravenosa a dosis de 0.125 mg/kg (Jacobson & Kollias, 1984), en elks, carneros y ciervos (29).

Hsu (1986) encontró que el pretratamiento con 0.1 mg/kg de yohimbina prevenía de arritmias, hipotensión causadas por la aplicación de amitraz (8).

4. MATERIALES Y METODOS

Para la realización de este trabajo se utilizaron los siguientes materiales:

4.1. MATERIAL FISICO:

- Desinfectantes como alcohol etílico o alcohol yodado.
- Clorhidrato de xilacina al 2%¹
- Clorhidrato de yohimbina al 0.2%²
- Jeringas desechables con capacidad de 5, 10, 20 y 50 ml
- Termómetros.
- Estetoscopios.
- Cadena de ligadura para cuello.
- Agujas hipodérmicas calibres 18 y 20 x 1 y 1½".

4.2. MATERIAL BIOLOGICO:

El trabajo se realizó en 20 animales bovinos machos de raza Holstein y acebuados; clínicamente sanos, con edades comprendidas entre los 4 y 8 meses y peso entre 130 y 230 kilogramos.

4.3. METODO.

Se dividieron al azar en 4 grupos de 5 animales cada uno, a los cuales se les administró una dosis única intramuscular de clorhidrato de xilacina y tiempo después una dosis única de

¹Rompun. Laboratorios Bayer, Dv. Veterinaria, México.

²Yobine. Loyd Laboratorios, Dv. Vetamix, Iowa, U.S.A.

yohimbina por vía intravenosa, tomando en cuenta un grupo de animales por dosis y manejando dos tipos diferentes de dosificación por cada fármaco.

Dependiendo del grupo y conjugando estas 4 dosis entre sí para cada uno de los grupos.

Dosis utilizadas de xilacina y yohimbina por grupo

Grupo	Xilacina (mg/kg)	Yohimbina (mg/kg)
1	0.2	0.11
2	0.2	0.2
3	0.3	0.11
4	0.3	0.2

De aquí las dosis de xilacina son las recomendadas por el fabricante, así como también la dosis 0.11 mg/kg de yohimbina. La dosis 0.2 mg/kg de yohimbina fue obtenida de los artículos de consulta bibliográfica (11, 12, 13, 14, 15, 18).

Técnica.

Tomando en consideración las condiciones del campo, las instalaciones y las características del animal en cuanto a peso y temperamento, se procedió a preparar y calcular la dosis de xilacina que le correspondía para su posterior aplicación.

Sujetado el animal o cautivo en la manga, se procedió a aplicar la xilacina previa limpieza y desinfección del área escogida para tal fin. La vía de aplicación fue intramuscular

profunda, ya sea en el área de la cadera entre los músculos glúteos intermedio y profundo o bien en el área de la pierna entre los músculos semitendinoso y semimembranoso y como tercera opción de fácil acceso sería en el cuello.

La zona escogida por la facilidad de acceso y cantidad de medicamento a administrar fue la del anca, ya mencionada.

Otra vía no mencionada es la intravenosa, en cuyo caso se localiza la vena yugular en la parte baja del cuello y la dosis aplicada por esta vía es solamente la mitad de la intramuscular y la aplicación se hace en forma más lenta. La vía intravenosa, además de ser una vía posible para la aplicación de xilacina, es de gran utilidad para este trabajo ya que es la vía indicada por el fabricante para la aplicación de la yohimbina.

Posterior a la aplicación de la xilacina, se realizó la observación clínica del animal. Se observaron sus efectos, así como el tiempo de efecto y se registraron las constantes fisiológicas del animal a diferentes tiempos preestablecidos de 15 minutos cada vez posteriores a la inyección hasta completar una hora, momento en el cual se procede a aplicar el clorhidrato de yohimbina.

El clorhidrato de yohimbina se aplicó por vía intravenosa por recomendación del fabricante y se calculó la dosis dependiendo, al igual que con la xilacina, del grupo del animal así

como de su peso. Sin mayores dificultades por el estado apacible del animal, y con la ayuda de la cadena se localizó la vena yugular, se limpió y desinfectó para posteriormente puncionarla y aplicar la dosis de yohimbina.

De la misma forma en que se llevó a cabo la revisión y el registro de las constantes fisiológicas, se registró la hora de aplicación de la yohimbina y constantemente se revisó hasta la recuperación del animal, tomando como referencia que el animal se levantara por sí mismo sobre sus extremidades. Por último, se hizo la cuenta total de tiempo transcurrido desde la aplicación de la xilacina, hasta la recuperación del animal.

5. RESULTADOS

Todos los animales del presente trabajo recibieron dosis elevadas de clorhidrato de xilacina (Dosis III; 0.2 mg/kg y Dosis IV: 0.3 mg/kg según recomendación del fabricante) por vía intramuscular y como se esperaba se presentaron signos clínicos evidentes del efecto de la xilacina en un tiempo de entre 4 minutos con 20 segundos a los 5 minutos con 15 segundos (Cuadros 1, 2, 3 y 4).

Los movimientos ruminales se tomaron en cuenta y en todos los casos se observó una caída total a cero, es decir, se presentó atonía ruminal, después de haberse registrado niveles normales a excepción de los animales 1 y 2 del grupo 2, en donde desde un principio esta constante fisiológica se vio disminuida. La atonía ruminal desapareció posterior a la administración de yohimbina (Cuadros 1, 2, 3 y 4; Gráficas 13, 14, 15 y 16).

Los datos promedio registrados son los manifestados en estos resultados, y los relacionados con la frecuencia respiratoria fueron altos sólo en el grupo 2 y al iniciar el experimento. Todos los grupos demuestran una disminución de su frecuencia respiratoria posterior a la aplicación de xilacina. Con la administración de yohimbina este parámetro se elevó de manera significativa en los grupos 1 y 3; en el grupo 2 disminuyó de manera promedio (Cuadros 1, 2, 3 y 4; Gráficas 5, 6, 7 y 8).

En todos los grupos se observó un descenso en la frecuencia cardiaca respecto de los niveles iniciales, pero al administrarse la yohimbina se elevaron y aunque no llegaron a los niveles del inicio, si son notables por la diferencia y sólo en el grupo 2 la diferencia no es significativa (Cuadros 1, 2, 3 y 4; Gráficas 1, 2, 3 y 4).

Con respecto a la temperatura rectal, hubo un ligero descenso en los grupos 2 y 3; mientras que existió un ascenso no significativo en los grupos 1 y 4; al administrarse yohimbina, los grupos 1 y 2 se elevaron de manera importante, mientras que los grupos 4 y 3 no son significativos (Cuadro 1, 2, 3, 4; Gráficas 9, 10, 11 y 12).

Los mejores tiempos de recuperación se observaron en los grupos 2 y 4, en donde se aplicaron las dosis altas de Yohimbina de 0.2 mg/kg (Cuadros 1, 2, 3, 4 y 5).

5.1. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO 1.

CUADRO 1. GRUPO 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg Dosis I Yohimbina: 0.11 mg/kg

Núm.	Sexo kg	FC A	FR A	TP A	MP A	Xilacina mg. ml.	FC DX	FR DX	TP DX	MP DX	T.E.	Yohimbina mg. ml.	FC DY	FR DY	TP DY	MP DY	T. REC.		
1	125	80	88	19.7	2	49.0	1.25	64	41	19.5	3	4.25	22.5	11.25	84	28	47.5	1	0:33:00
2	145	53	41	19.2	1	49.4	2.48	63	24	19.8	3	4.55	24.4	12.47	43	16	40.5	1	0:32:00
3	247	78	56	19.7	2	48.7	2.40	63	26	19.7	2	5.01	24.0	12.25	64	16	40.1	1	0:18:00
4	166	56	38	19.8	1	11.1	1.66	54	24	19.4	2	4.67	16.6	8.37	46	89	40.9	1	0:47:00
5	148	71	42	19.6	1	17.4	1.88	62	31	19.5	2	4.51	17.4	9.01	75	42	40.1	1	0:32:00

5.2. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO 2.

CUADRO 2. GRUPO 2. Dosis III xilacina: 1.2 mg/kg Dosis II Yohimbina: 1.1 mg/kg

Núm.	Sexo kg	FC A	FR A	TP A	MP A	Xilacina mg. ml.	FC DX	FR DX	TP DX	MP DX	T.E.	Yohimbina mg. ml.	FC DY	FR DY	TP DY	MP DY	T. REC.		
1	146	86	68	19.7	1	41.2	1.66	44	40	19.9	3	4.47	11.2	14.4	92	16	41.1	2	0:15:00
2	143	88	66	19.9	1	29.2	1.46	63	22	19.7	3	4.35	29.2	14.6	62	28	41.2	2	0:21:00
3	145	78	74	19.8	2	27.1	1.35	63	22	19.4	3	4.32	27.1	13.5	64	28	40.9	1	0:18:00
4	129	71	36	19.7	1	15.4	1.29	52	16	19.5	3	4.39	15.4	12.8	42	16	40.2	1	0:22:00
5	148	82	70	19.8	2	19.6	1.48	66	18	19.7	3	5.15	19.6	14.8	51	16	40.2	1	0:18:00

FC = Frecuencia Cardiaca
FR = Frecuencia Respiratoria
TP = Temperatura Rectal
MP = Movimientos Puntiales

A = Antes de la aplicación de Xilacina
DX = Después de la aplicación de Xilacina
DY = Después de la aplicación de Yohimbina

TE = Tiempo de Síncope. Tiempo transcurrido desde la aplicación de Xilacina hasta la postcoitación del animal (min./seg.)
T. REC. = Tiempo de Recuperación. Tiempo transcurrido desde la aplicación de Yohimbina hasta que el animal se se levanta sin ayuda (horas/min./seg.)

5.3. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO 3.

CUADRO 3. GRUPO 3. Dosis IV Xilacina: 0.1 mg/kg Dosis II Yohimbina: 0.11 mg/kg

N.º	Peso kg	FC	FR	TP	MP	Xilacina mg. ml.	FC	FR	TP	MP	T.E.	Yohimbina mg. ml.	FC	FR	TP	MP	T. REC.		
		A	A	A	A		DX	DX	DX	DX			DY	DY	DY	DY			
1	175	76	32	39.2	2	85.0	1.22	48	24	38.8	2	5:12	21.5	10.75	68	24	39.2	2	2:15:00
2	174	70	28	38.1	1	52.2	2.61	48	22	39.0	2	4:55	27.4	8.30	52	20	38.8	2	2:05:00
3	182	76	26	39.9	2	58.6	2.73	62	20	38.0	2	4:46	28.2	9.20	64	44	39.2	2	2:21:00
4	174	73	28	39.1	1	52.2	2.61	52	32	39.1	2	5:22	17.4	8.70	56	40	39.2	2	2:05:00
5	185	67	25	39.2	2	40.4	2.72	45	30	39.2	2	4:31	23.5	6.75	52	24	39.1	2	2:04:00

5.4. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO 4.

CUADRO 4. GRUPO 4. Dosis IV Xilacina: 0.3 mg/kg Dosis II Yohimbina: 0.1 mg/kg

N.º	Peso kg	FC	FR	TP	MP	Xilacina mg. ml.	FC	FR	TP	MP	T.E.	Yohimbina mg. ml.	FC	FR	TP	MP	T. REC.		
		A	A	A	A		DX	DX	DX	DX			DY	DY	DY	DY			
1	168	76	32	38.8	1	17.4	2.37	76	22	39.2	2	4:35	32.4	15.8	68	20	38.4	2	1:15:00
2	174	72	30	38	1	52.2	2.61	65	22	39.2	2	4:50	34.8	17.4	68	26	38.6	2	1:18:00
3	178	82	30	39.1	1	53.4	2.67	65	24	39.4	2	5:02	35.6	17.8	76	24	39.2	2	2:13:00
4	166	72	36	39.2	1	43.8	2.19	58	20	39.2	2	4:47	29.2	14.6	62	20	39.6	2	1:09:00
5	170	76	32	38.8	1	67.4	2.37	56	22	39.2	2	5:02	34.2	17.1	68	20	38.4	1	1:15:00

FC = Frecuencia Cardiaca
FR = Frecuencia Respiratoria
TP = Temperatura Rectal
MP = Movimientos Puntiales

A = Antes de la aplicación de Xilacina
DX = Después de la aplicación de Xilacina
DY = Después de la aplicación de Yohimbina

TE = Tiempo de Efecto. Tiempo transcurrido desde la aplicación de Xilacina hasta la prostración del animal (seg. en g.)
T. REC. Tiempo de Recuperación. Tiempo transcurrido desde la aplicación de Yohimbina hasta que el animal se levanta sin ayuda (horas:min:seg.)

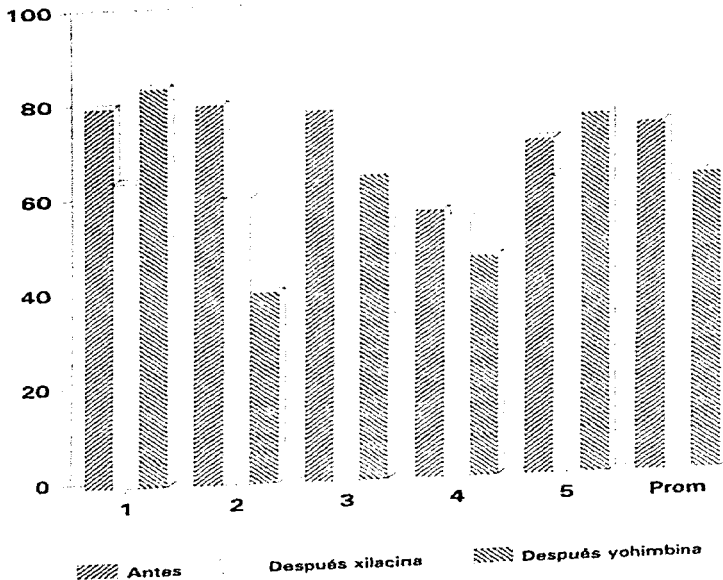
CUADRO 5. Tiempo de Recumbencia por Grupo Causada por Xilacina en dos dosis diferentes utilizando como antagonista dos dosis diferentes de yohimbina.

Fármaco		Número de grupo	Tiempo de recumbencia (min. prom.)
Xilacina (mg/kg)	Yohimbina (mg/kg)		
0.2	0.11	1	36
0.2	0.2	2	17
0.3	0.11	3	128
0.3	0.2	4	74

Estos valores representan los resultados promedio obtenidos con la aplicación intravenosa de yohimbina a los 45 minutos después de la aplicación de la xilacina y con el número de 5 animales por grupo.

GRAFICA 1. FRECUENCIA CARDIACA

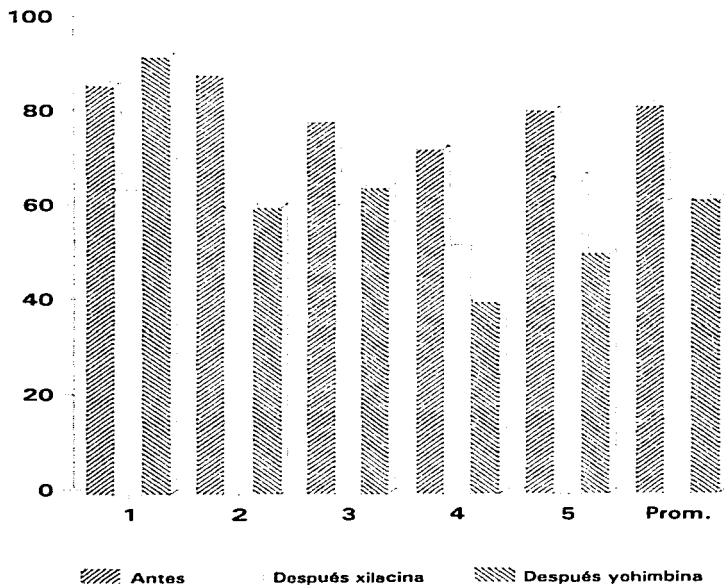
Grupo 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 2. FRECUENCIA CARDIACA

Grupo 2. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg

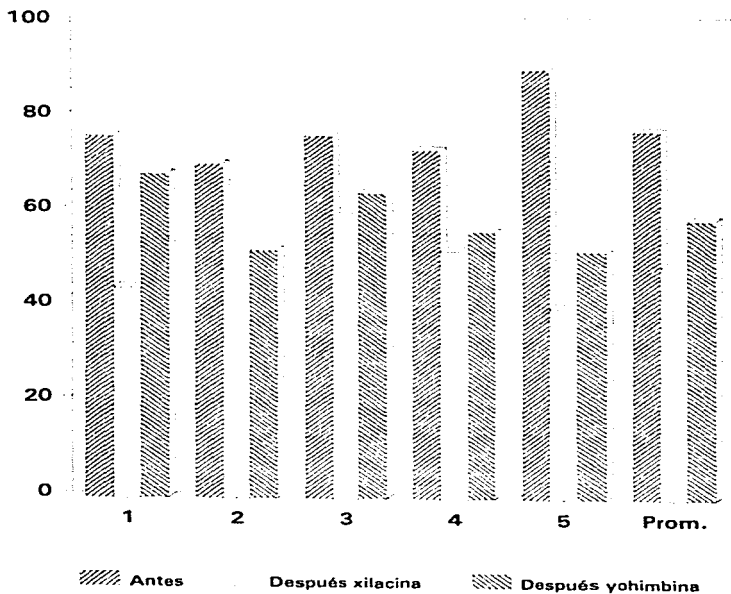
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



GRAFICA 3. FRECUENCIA CARDIACA

Grupo 3. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg

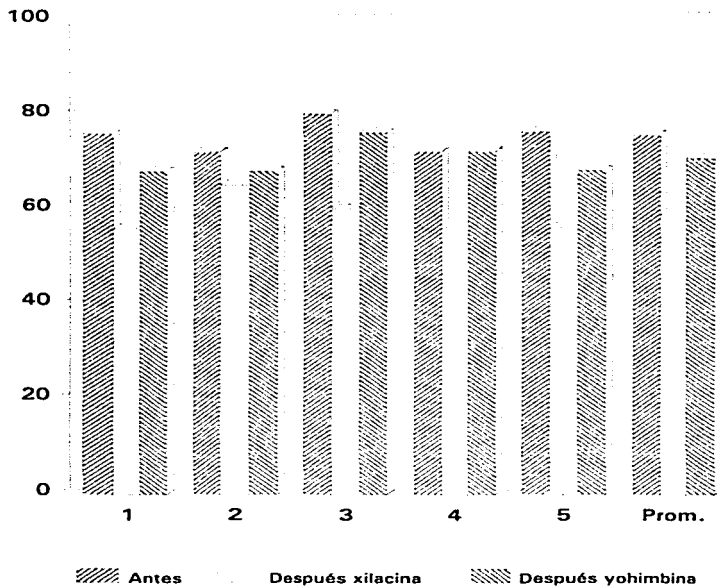
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 4. FRECUENCIA CARDIACA

Grupo 4. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg

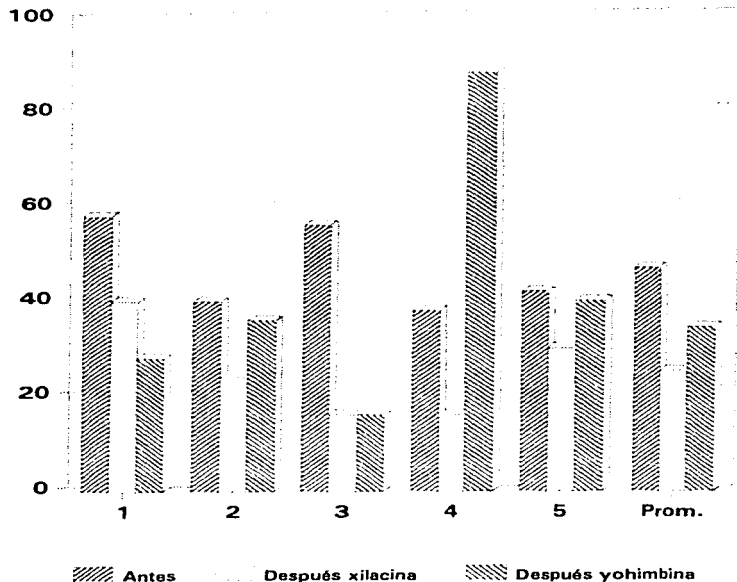
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



GRAFICA 5. FRECUENCIA RESPIRATORIA

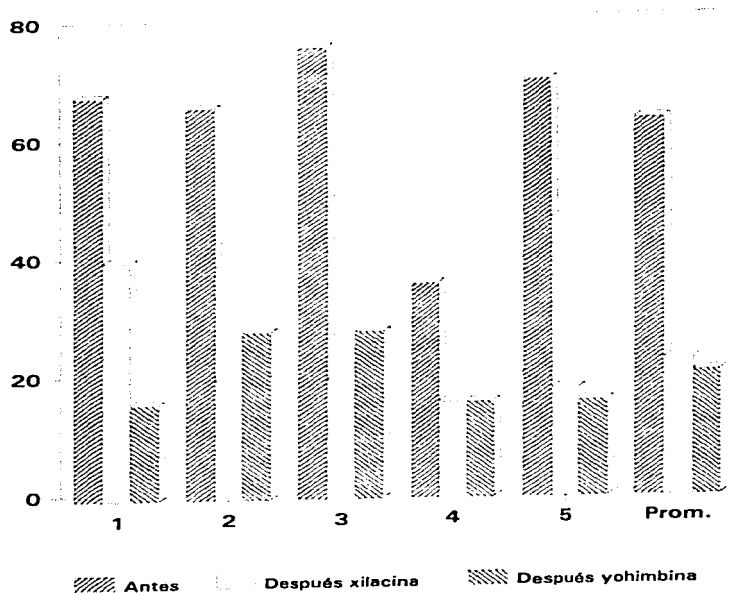
Grupo 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg

Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



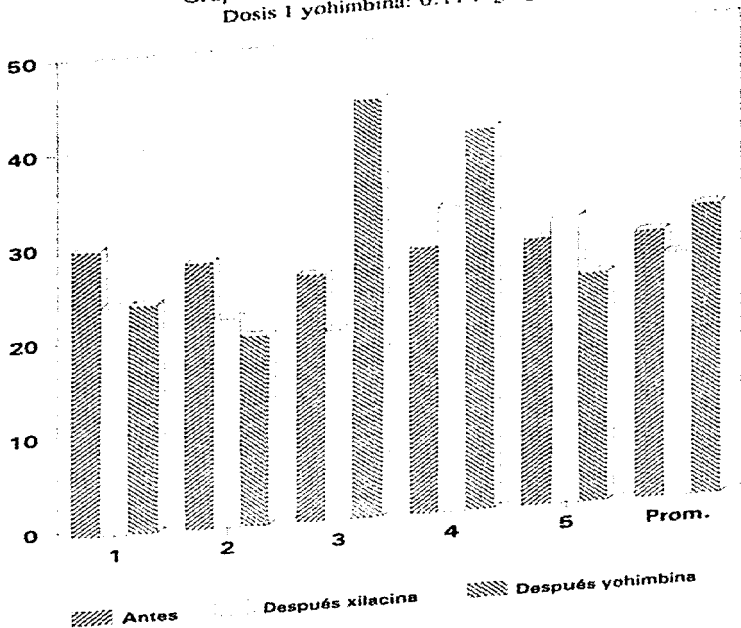
GRAFICA 6. FRECUENCIA RESPIRATORIA

Grupo 2. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



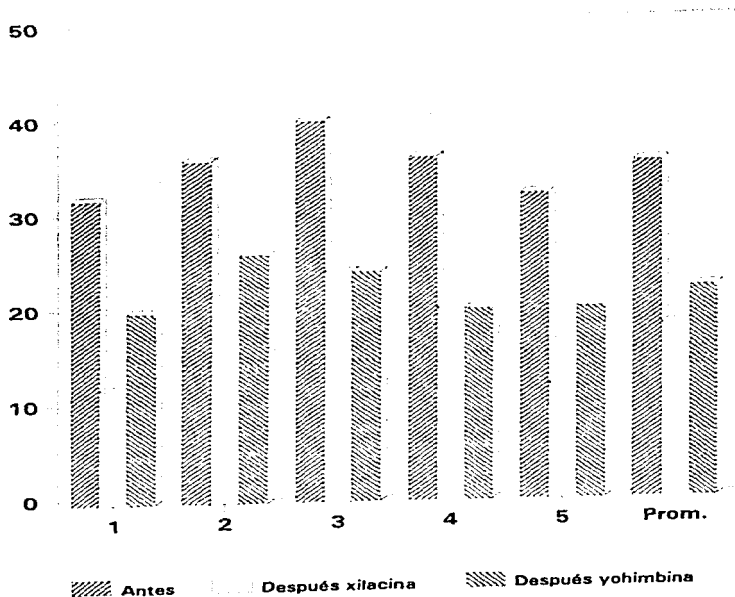
GRAFICA 7. FRECUENCIA RESPIRATORIA

Grupo 3. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 8. FRECUENCIA RESPIRATORIA

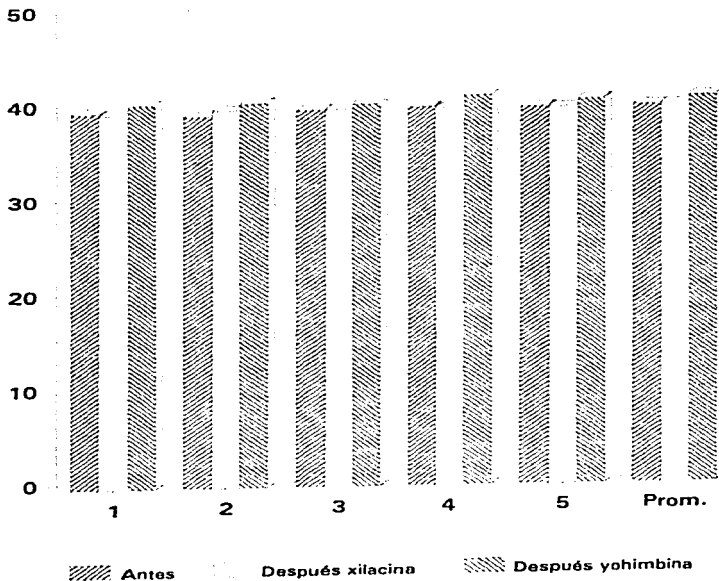
Grupo 4. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



GRAFICA 9. TEMPERATURA RECTAL

Grupo 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg

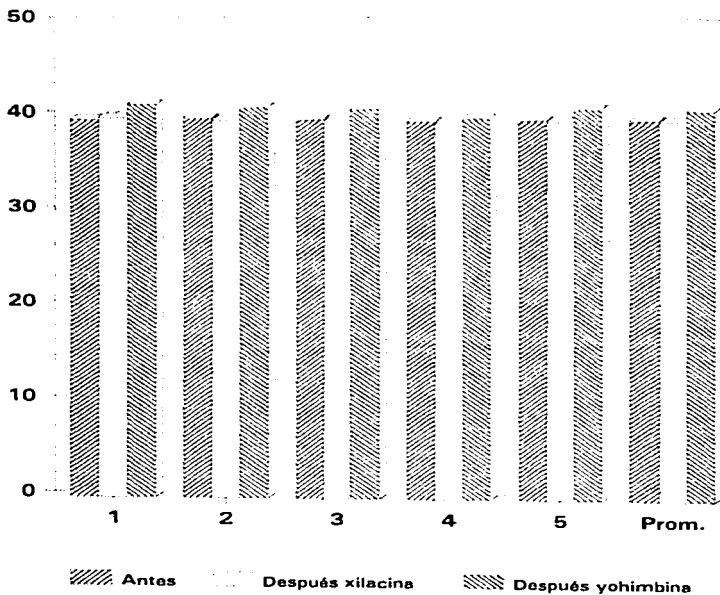
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 10. TEMPERATURA RECTAL

Grupo 2. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg

Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



GRAFICA 11. TEMPERATURA RECTAL

Grupo 3. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg

Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg

50

40

30

20

10

0

1

2

3

4

5

Prom.

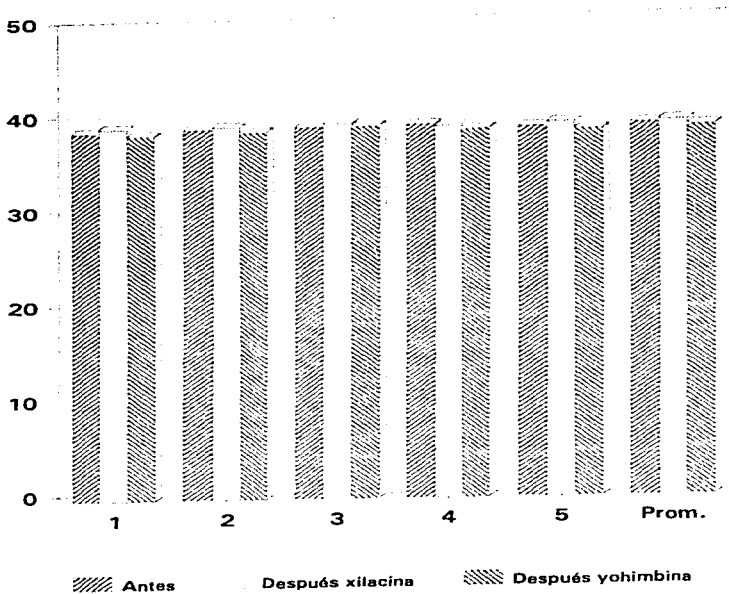
Antes

Después xilacina

Después yohimbina

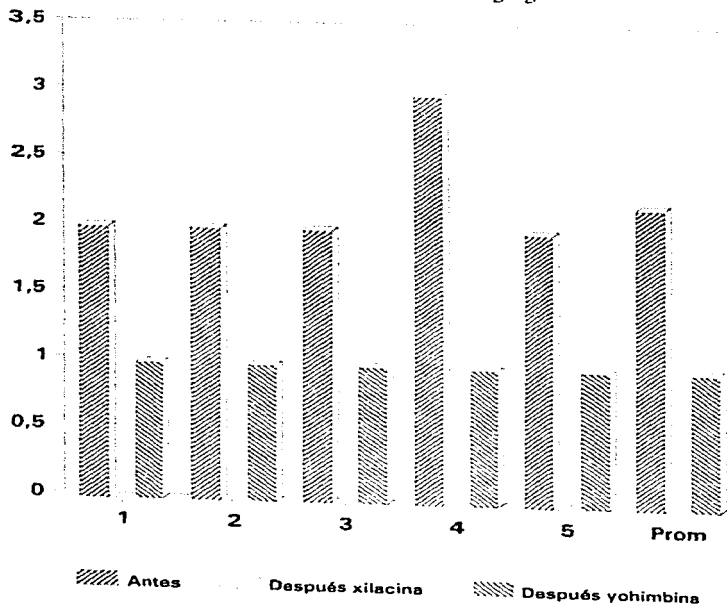
GRAFICA 12. TEMPERATURA RECTAL

Grupo 4. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



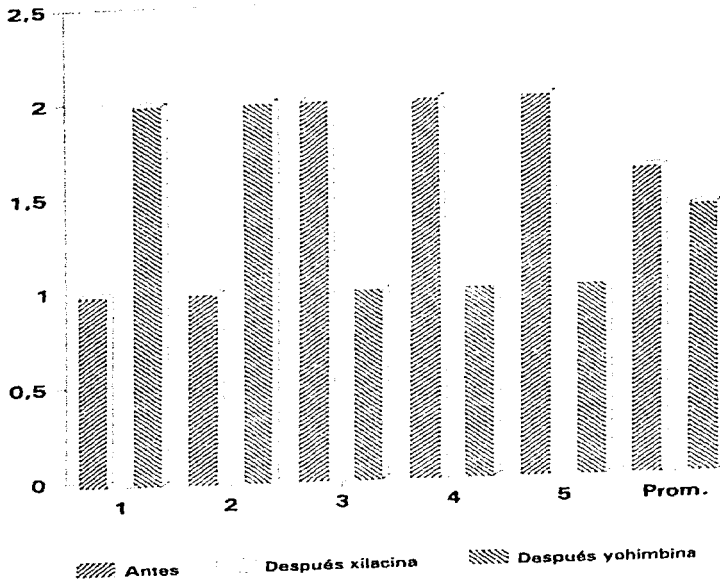
GRAFICA 13. MOVIMIENTOS RUMINALES

Grupo 1. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 14. MOVIMIENTOS RUMINALES

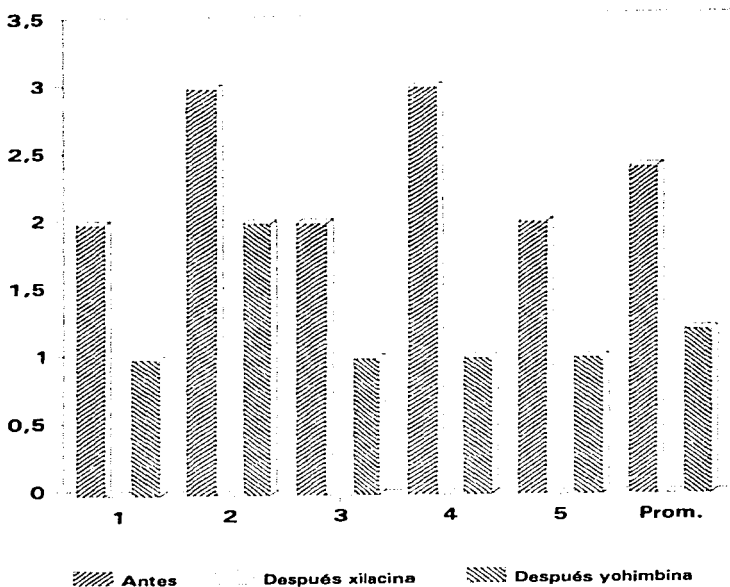
Grupo 2. Dosis III xilacina: 0.2 mg/kg
Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



GRAFICA 15. MOVIMIENTOS RUMINALES

Grupo 3. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg

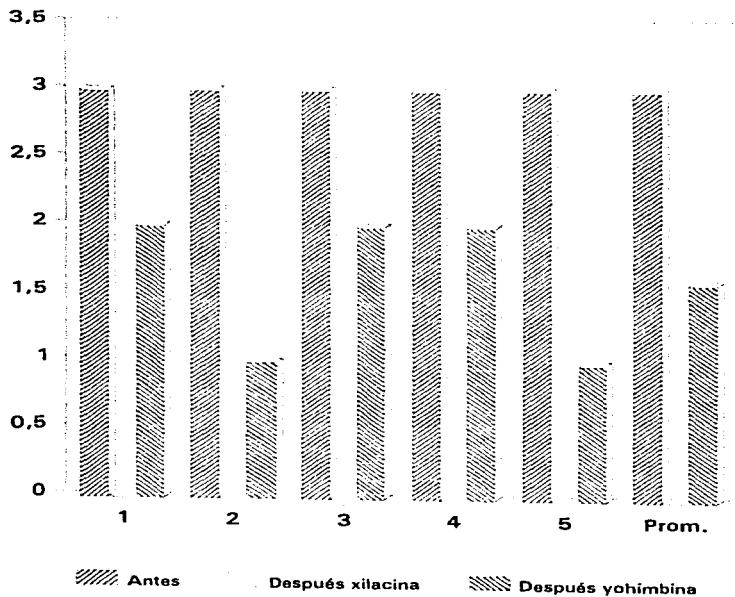
Dosis I yohimbina: 0.11 mg/kg



GRAFICA 16. MOVIMIENTOS RUMINALES

Grupo 4. Dosis IV xilacina: 0.3 mg/kg

Dosis II yohimbina: 0.2 mg/kg



6. DISCUSION

Desde mi punto de vista, podemos mencionar como causas de las diferencias en los resultados del presente trabajo las siguientes:

Los tiempos de efecto registrados para la xilacina (Cuadros 1, 2, 3 y 4) se tomaron en cuenta desde la aplicación del fármaco, hasta el momento de la postración (4 minutos 20 segundos a 5 minutos 15 segundos) y teniendo en cuenta que el fabricante y la literatura mencionan un tiempo de efecto entre 5 y 15 minutos, pensamos que esto se debe a que puede estar en el nivel más bajo o bien la disminución del tiempo se debió a las dosis elevadas manejadas en el presente trabajo.

En todos los animales los movimientos ruminales se tomaron en cuenta para evaluar los efectos de ambos fármacos sobre el tracto digestivo. La atonía ruminal que se presentó posterior a la aplicación de xilacina desapareció en todos los animales después de la administración de yohimbina, llegando en términos promedio a un nivel de significancia en un tiempo de entre 5 y 10 minutos. Cabe destacar que el eructo se presentó en todos los animales y al ponerse de pie la mayoría de ellos defecó; por lo que suponemos que el reinicio de la motilidad ruminal e intestinal se debe en gran parte a la acción de la yohimbina.

La frecuencia cardiaca se observó disminuida en todos los grupos por la postración, más que por la acción de la xilacina; mientras que su elevación en términos promedio se puede deber a la acción de la yohimbina y sólo en el grupo 2 esta elevación no es tan significativa, debido a que en los animales 4 y 5 la frecuencia continuó descendiendo, tal vez por susceptibilidad hacia la xilacina.

La frecuencia respiratoria se observó elevada al inicio del experimento sólo en el grupo 2, por el manejo que se le dio a los animales al cambiarlos de corral. En todos los demás grupos se apreció una disminución no significativa de dichos valores, los cuales volvieron a elevarse después de la aplicación de yohimbina, aún por encima de los valores iniciales en los grupos 1 y 3. En el grupo 4 la elevación no fue significativa, mientras que en el grupo 2 continuó descendiendo; pero hacemos notar que dichos ciclos respiratorios, si bien fueron menores en número, si fueron mayores en intensidad y/o profundidad.

Con respecto a la temperatura, los grupos 1 y 2 tuvieron una elevación final, ya que se encontraban a la intemperie; en el grupo 3 la elevación no fue significativa y el grupo 4 tuvo una temperatura final promedio menor a la inicial y a la registrada después de la aplicación de xilacina, debido a que el lugar del experimento estuvo bajo techo todo el tiempo. Pensa-

mos que las temperaturas registradas tuvieron una influencia más por el medio ambiente, que por la acción de los fármacos.

Al registrar los tiempos de recuperación y analizarlos, observamos que en aquellos grupos en donde se utilizó la dosis II de yohimbina de 0.2 mg/kg fueron más cortos y cerca de la mitad de los registrados en los grupos 1 y 3 con dosis de 0.11 mg/kg. Esto sin importar de alguna manera la dosis utilizada de xilacina, ya que este factor sólo alargó el tiempo de recuperación, por la cantidad de fármaco aplicada (Cuadro 5).

7. CONCLUSIONES

Las observaciones realizadas durante el presente experimento permiten concluir que:

- 1) Con la dosis III de xilacina (0.2 mg/kg) y IV de xilacina (0.3 mg/kg) se produce recumbencia, ataxia, bradicardia y atonía ruminal, así como una leve disminución de la temperatura rectal y salivación intensa.
- 2) Con la dosis I y II de yohimbina (0.11 mg/kg y 0.2 mg/kg respectivamente) disminuye el tiempo de recuperación del animal (ponerse de pie por sí solo).
- 3) Con la combinación de estas 4 dosificaciones de dos fármacos, podemos concluir que la mejor dosificación de antagonista α 2-adrenérgico es la II de yohimbina (0.2 mg/kg), ya que el tiempo de recuperación disminuye aproximadamente a la mitad con respecto al registrado con la dosis I de yohimbina (0.11 mg/kg).
- 4) Con la utilización de un antagonista como la yohimbina, se eliminan a la aplicación algunos efectos indeseables de la xilacina en bovinos como por ejemplo: bradicardia y atonía ruminal.

- 5) Con los resultados de esta investigación y de los trabajos mencionados, se abre una posibilidad de tratamiento a los efectos indeseables de la xilacina por los veterinarios, así como también una disminución en el tiempo de recuperación del animal con el consiguiente ahorro de tiempo para el veterinario y para el productor o dueño.
- 6) Aunque es de una utilidad marcada y deseable por los veterinarios de bovinos, no es recomendable debido a la gran cantidad de solución comercial requerida para esta especie por el gran kilaje que presentan; aunado a esto el alto precio del medicamento y que es de importación, por lo que no está disponible en el mercado mexicano. Todo esto lo hace poco práctico para la economía del tratamiento.

8. BIBLIOGRAFIA

- 1) Alexander, A. (1986) Técnica quirúrgica en animales y temas de terapéutica quirúrgica. 5a. ed. Interamericana. México. pp. 72-73.
- 2) Anónimo (1990) ABC Manual Práctico del Hacendado. Bayer de México. México, D.F. pp. 81-84.
- 3) Anónimo (1992) Antagonism of pharmacologic effects of alpha 2-agonists. Animal pain ed. by Charls. E. Short, Alan Van Poznak. Iowa State University College of Veterinary Medicine. p. 225.
- 4) Anónimo (1991) Xopine. LLOYD Laboratories. Iowa, U.S.A.
- 5) Benecsh, F. (1950) Obstetricia de la vaca y de la yegua. Trad. Pedro Farreras. 2a. ed. Labor. Barcelona, España pp. 15-26.
- 6) Berge, E. (1978) Técnica operatoria veterinaria. Trad. Sánchez, C. 6a. ed. Labor, Barcelona, España. pp. 105-111.
- 7) Booth, N. H. (1988) Veterinary Pharmacology and Therapy. 6th. ed. Iowa State University Press. pp. 359, 402, 355.
- 8) Brondke, D.; Komolik, N. (1988) Xylazine antagonist in animals: A review of clinical aspects. Vet. Med. Rew. Marbug. 59 (2): 108-119.
- 9) Clarke, K. W.; Hall, L. M. (1969) Xylazine New sedative for horses and cattle. Vet. Rec. 85: 512-517.

- 10) Doherty, T. S.; Pascoe, P. J.; Mc Donell, W. N.; Monteith, G. (1986). Cardiopulmonary effects of xylazine in laterally recumbent sheep. Can. Jour. of Vet. Res. 50 (4): 517-521.
- 11) Frónher, E. (1951) Manual de Farmacología para Veterinarios. 2a. ed. Traduc. Pedro Farreras. Biblioteca de la Revista Veterinaria de España, Barcelona. pp. 179-181.
- 12) Fuentes, H. V. O. (1991) Farmacología Veterinaria. 1a. ed. Interamericana. México, D.F. pp. 434-435.
- 13) Gibbons, W. J.; Catcot, E. J.; Smithcors, J. F. (1984) Medicina y cirugía de los bovinos. Trad. Roberto Carrasco. 1a. ed. Prensa Médica Mexicana, S. A. México. pp. 828-868.
- 14) Goodman, L. S.; Gilman, A. (1991) Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. ed. Trad. Equipo de Traductores. Médica Panamericana. México, D.F. pp. 179-181.
- 15) Guard, C. L.; Schwark, W. S. (1984) Influence of yohimbine on xylazine induce depression of central nervous, gastro-intestinal and cardiovascular function in the calf. Cornell Veterinarian 74 (4): 312-321.
- 16) Hastings, B. E.; Stadler, S. G.; Kock, D. B.; Kock, R. A.; Kock, M. A. (1989) Reversible immobilization of Chinese Water deer with ketamine and xylazine. Jour. of Zoo and Wildlife Med. 20 (4): 427-431.
- 17) Hikasa, V.; Takase, K.; Emi, S.; Ogasawara, S. (1988) Antagonism effects of alpha adrenoreceptor blocking agents on reticuloruminal hypomotility induce by xylazine in cattle. Can. Jour. of Vet. Res. 52 (4): 411-415.

- 18) Hsu, W. H. (1992) Antagonism of pharmacologic effects of xylazine. Animal pain ed. by Charls E. Short. Iowa State University College of Veterinary Medicine. pp. 225-243.
- 19) Hsu, W. H.; Belling, S. I.; Dellman, H. R.; Habil; Hanson, C. E. (1986) Xylazine-ketamine induce anesthesia in rats and its antagonism by yohimbine. Jour. of the Ame. Vet. Med. Asc. 189 (9) 1040-1043.
- 20) Hsu, W. H.; Schaffer, D. D.; Hanson, C. E. (1987) Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine induce central nervous system depression, bradycardia and tachypnea in sheep. Jour. of the Ame. Vet. Med. Asoc. 190 (4) 423-426.
- 21) Kitzman, J. V.; Booth, N. H.; Hatch, R. C.; Wallner, B. (1982). Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. Am. Jour. of Vet. Res. 43 (12): 2165-2169.
- 22) Ko, J. H. C.; Hsu, W. H.; Evans, L. E. (1990) The effects of xylazine and alpha-adrenoreceptor antagonists on bovine uterine contractility in vitro. Theriogenology. 33 (3): 601-611.
- 23) Laminstausta, R. (1991) A-2-agonist and antagonist. Act. Vet. Scand. 87: 28-32.
- 24) Meyer, J. I. L. (1982) Farmacologia y Terapéutica Veterinarias. Trad. Ma. Teresa Toral. 1a. ed. U.T.E.H.A. México, D. F. p. 269.
- 25) McKintosh, C. G.; Reenen, G. V. (1984). Comparission of yohimbine 4-aminopyridine and doxopram antagonism of xylazine sedation in deer. New Zealand Vet. Jour. 32 (11): 181-184.

- 26) Rosenberger, G. (1981) Exploración clínica de los bovinos. Trad. Rener J. E. 1a. ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina. pp. 33-36.
- 27) Sumano, H.; Ocampo (1988) Farmacología Veterinaria. 1a. ed. Mc Graw-Hill. México, D.F. pp. 347-349, 433-434.
- 28) Thurmon, J. C.; Lin, H. C.; Tranquilli, W. S.; Benson, G.S.; Olson, W. A. (1989) A comparison of yohimbine and tolazoline as antagonist of xylazine sedation in calves. Vet. Surg. 18 (2): 170-171.
- 29) Thurmon, J. C.; Tranquilli, W. S.; Benson, G. S. (1992). Alpha 2 antagonist use in domestic and wild animal species. University of Illinois College of Veterinary Medicine. Urbana, Ill. pp. 237-247.