

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMPROBACION DEL EFECTO OREXIGENICO DE LA TRIAZOLO 1, 4 -
TIENODIAZEPINA EN BOVINOS CON ANOREXIA

TESIS PROFESIONAL

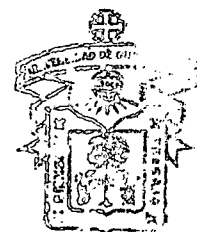
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

HUGO ARIEL AVENDAÑO MORENO

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

ASESORES: M.V.Z. ANTONIO LADRON DE GUEVARA CASSAL

M.V.Z. RAMON ENRIQUE BARRENECHEA ORTUÑO

GUADALAJARA, JAL., 1987

**COMPROBACION DEL EFECTO OREXIGENICO DE LA
TRIAZOLO 1,4 - TIENODIAZEPINA EN BOVINOS
CON ANOREXIA.**

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

**El presente trabajo fué realizado en los
Estados de Jalisco, Aguascalientes y la Comarca
Lagunera: Con Aval y Apoyo del Departamento
Técnico de los laboratorios Anchor, S.A. de C.V.
(Grupo Boehringer Ingelheim).**

Asesorado por los:

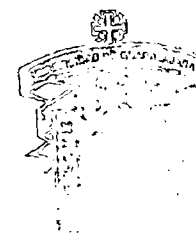
M.V.Z. ANTONIO LADRON DE GUEVARA CASSAL.

M.V.Z. RAMON ENRIQUE BARRENECHEA ORTUÑO.

CONTENIDO

	PAGINA
I. INTRODUCCION.....	1
II. OBJETIVOS.....	13
III. MATERIAL Y METODOS.....	14
IV. RESULTADOS.....	17
V. DISCUSION.....	51
VI. CONCLUSIONES.....	53
VII. SUMARIO.....	54
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	55

CUCBA



BIBLIOTECA UNIV.

I.- INTRODUCCION

INTRODUCCION

Los animales domésticos, están constantemente expuestos a enfermarse por diversas causas (Infecciosas, nutricionales, parasitarias, etc.) y en estos estados se rompe el equilibrio del organismo (Homeostasis) y sobrevienen estados de stress, que generalmente como signo primario en los animales observamos que dejan de comer o disminuyen el consumo de alimento, entonces el animal cae en un estado de Anorexia o inapetencia. Definiremos Anorexia, como la disminución casi total del apetito o hambre y se presenta como respuesta de defensa del organismo, cuando este se encuentra en desequilibrio por alguna enfermedad, pero también disminuye la producción por falta de ingerir alimento; mientras que inapetencia, es la disminución parcial del apetito o hambre (38).

La ingestión de alimentos representa la respuesta a una sensación definida que el hambre reconoce como apetito o hambre; esta sensación es inducida por el Sistema Nervioso Central (SNC) por interacción de varios estímulos provenientes del organismo o del medio ambiente, actuando en forma directa o indirecta en el SNC. Entre el estado normal y patológico, tanto en el ganado lechero como de carne, el apetito es el mejor indicador de que el animal se encuentra bien y una de las más importantes necesidades de sobrevivencia es la de obtener agua y alimento que se manifiesta como sensaciones de sed y hambre (8).

HAMBRE:

Según Baile y Della-Fera, es un estado Fisiológico y Psicológico que se manifiesta por la necesidad de comer (4).

Según Blood, es una sensación local puramente subjetiva causada por hipermotilidad gástrica y dependiente en casi todos los casos de falta de distensión por el alimento (9).

Según Kolb, va acompañada generalmente de contracciones rítmicas del estomago vacío, denominadas contracciones de hambre, son ondas peristálticas y provocan un aumento en la presión intragástrica (29).

SACIEDAD:

Según Baile y Della-Fera, se expresa inversamente en la terminación de la ingestión de alimento o la falta de impulso por alimentarse (4).

El Hipotálamo juega un papel importante como transmisor neuroendocrino central en la regulación del apetito, es una estructura relativamente pequeña, bilateral en la línea media del Diencéfalo; formando el piso del tercer ventrículo, contiene dos estructuras separadas, las cuales se cree que tengan la función principal en la regulación del apetito y saciedad (8, 35).

Hipotálamo Lateral (HL): (Centros del Hambre o Apetito), localizados a ambos lados del Hipotálamo. De acuerdo con Grossman (1968), tienen una situación dorsolateral en el Hipotalamo antero-posterior y el núcleo Ventromedial en el extremo postero-lateral. La excitación de este origina un aumento en la cantidad de alimento y si es lesionado da lugar a una disminución o inhibición completa del consumo de alimentos (4, 29, 35).

Hipotálamo Ventromedial (HVM): (Centro de la Saciedad), localizado en posición ventromedial, se cree que es el centro de la saciedad basado en que estímulos eléctricos inhiben o suprimen la alimentación en animales hambrientos o ayunados, mientras que la destrucción total o parcial es seguida de Hiperfagia (4, 8, 29, 35).

Los pioneros en este campo, fueron Hetherington y Ranson (1939) y Anaud y Brobeck (1951) (11).

Las dos regiones Hipotalámicas, tienen funciones antagónicas, debido a que un mecanismo inhibitorio en Hipotálamo Ventromedial (HVM), afecta el comportamiento alimenticio por una acción directa sobre el lóbulo lateral del Hipotalamo (HL). El centro del apetito aparentemente ejerce actividad continua, la cual, después de la ingestión de alimentos esta temporalmente inhibida por activación del centro de la saciedad y la conexión entre ambos, es a base de fibras nerviosas que parecen actuar reciprocamente (8, 20, 24, 35).

El Hipotálamo Juega un papel muy importante como transmisor neuroendocrino central en la regulación del comportamiento alimenticio, en donde recibe tanto estímulos Exogenos como Endogenos (35).

1) DENTRO DE LOS ESTIMULOS EXOGENOS TENEMOS:

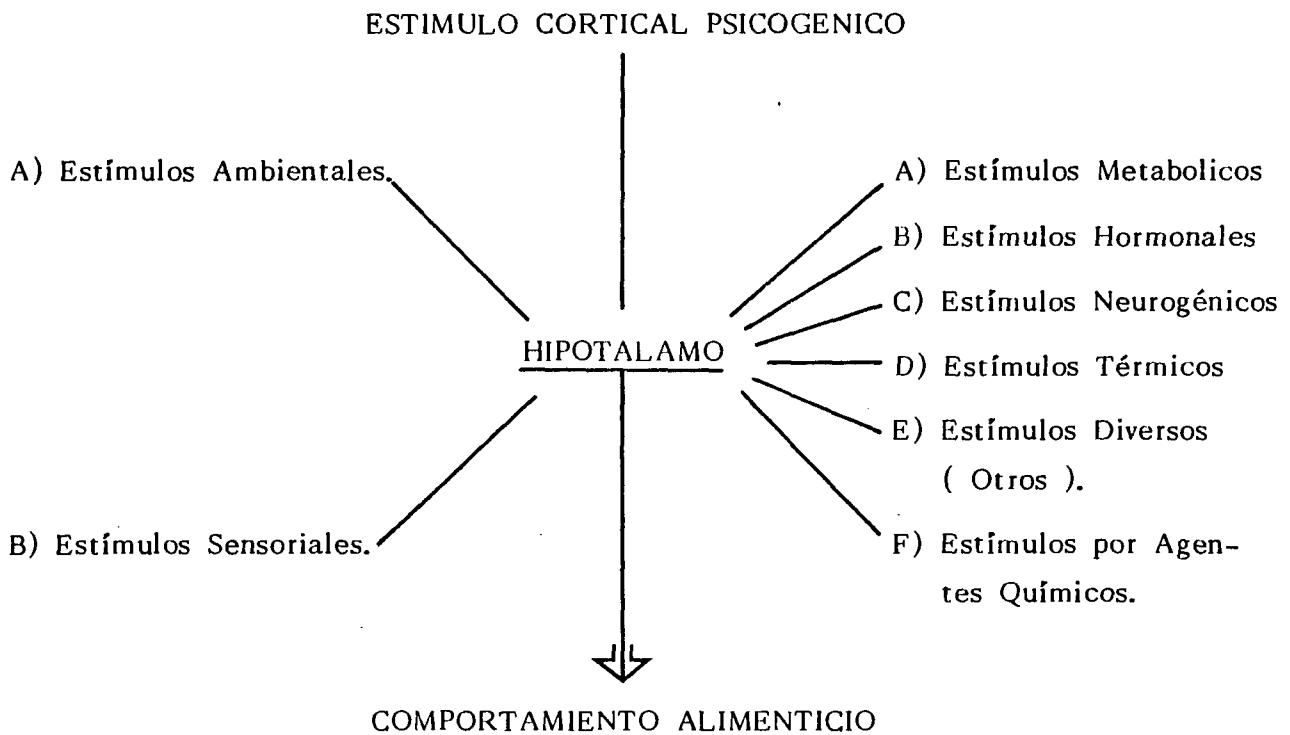
- A) Estímulos Ambientales.
- B) Estímulos Sensoriales.

2) DENTRO DE LOS ESTIMULOS ENDOGENOS TENEMOS:

- A) Estímulos Metabólicos.
- B) Estímulos Hormonales.
- C) Estímulos Neurogénicos.
- D) Estímulos Térmicos.
- E) Estímulos Diversos (Otros).
- F) Estímulos por Agentes Químicos.

ESTIMULOS EXOGENOS.

ESTIMULOS ENDOGENOS



1) ESTIMULOS EXOGENOS:

A) ESTIMULOS AMBIENTALES:

En general el consumo disminuye a temperaturas ambientales elevadas, llegando a suspender en forma total a más de 40°C. (4, 41).

B) ESTIMULOS SENSORIALES:

En los rumiantes hay estímulos gustativos, olfativos y táctiles, pero no visuales. También los sabores (dulce, salado, ácido, amargo) tienen un efecto importante, habiendo incluso diferencia entre especies sobre el rango de sabores aceptables, también el tipo y calidad de la dieta, aparte de las diferencias individuales influyen sobre el consumo de alimento; después de la ingestión de alimento, la toma de alimento puede ser posiblemente afectada por los receptores táctiles y térmicos de las células gustatorias en la cavidad oral, lo cual, depende de la consistencia de la dieta, que podrá reducir, interrumpir o incrementar futuras tomas de alimento (8,27,41).

2) ESTIMULOS ENDOGENOS:

A) ESTIMULOS METABOLICOS:

En los rumiantes, la glucosa se utiliza en una pequeña cantidad como fuente de energía y para síntesis del metabolismo de polisacáridos para producir ácidos grasos volátiles. La infusión intraruminal de ácido acético deprime el apetito; así como también de propionato. Altas dosis intravenosas de Lisina o Glicina inyectadas durante las comidas provocaron una notoria reducción en el consumo de alimento, aparentemente la glucosa inyectada por vía intravenosa no produce cambios en el comportamiento alimenticio (1, 37, 41, 42).

B) ESTIMULOS HORMONALES:

Ninguna de las hormonas ya sea hiperglicemiantes o hipoglicemiantes tienen efecto sobre el consumo en rumiantes pero se ha observado que las prostaglandinas se incrementan después de la ingestión alimenticia y se inhiben durante el ayuno; CCQ (Colecistoquinina), es considerada como una posible hormona saciante; dosis parenterales de Tirotrópina (TRH), reducen significativamente el consumo de alimento e inyecciones de progesterona pueden estimular el consumo de alimento mientras se reducen los estrógenos. Noradrenalina (NA), induce el consumo de alimento debido a un efecto estrictamente Alfa-adrenergico. Otras hormonas, como Gastrina y Secretina no tienen efecto significativo en el consumo de alimento (2,23,26,28,36,41,44).

C) ESTIMULOS NEUROGENICOS:

La dilatación ruminal, vía receptores resulta una sensación inicial de saciedad (4).

D) ESTIMULOS TERMICOS:

Los aumentos en la temperatura del rumen de los 38 a los 40°C. , disminuyen el consumo hasta un 15% y las reducciones en la temperatura del órgano por debajo de los 38°C., incrementan el consumo un 24% (41).

E) ESTIMULOS DIVERSOS:

Entre otros factores que influyen sobre el comportamiento alimenticio tenemos a la Gestación y Lactación las cuales se traducen en mayores demandas energéticas, por lo que se incrementa el consumo en forma proporcional al crecimiento fetal y a la cantidad de leche (31, 41).

Además si el pH del rumen es menor a 5.5, se observa reducción en la motilidad rumino-reticular y disminución en el consumo de alimento (4,41).

Asi mismo, las deficiencias o desbalances de macro y micronutrientes (41).

F) ESTIMULOS POR AGENTES QUIMICOS:

La Dopamina, es el inmediato precursor de la adrenalina; el paquete nervioso que contiene Dopamina como sustancia transmisora, parece tener una función en la estimulación del apetito; las anfetaminas son agentes simpaticomiméticos, la acción anorexica de estos es ampliamente conocida y usada en medicina humana; el ácido Gama - Aminobutirico (GABA), es el transmisor post-sináptico inhibitorio de sustancias en el cordón espinal y es responsable de la transmisión presináptica así como la inhibición post-sináptica en muchas partes del encéfalo, con el funcionamiento alimenticio especialmente en el Hipotálamo (19, 20, 35).

Entre otros agentes que tienen un papel importante en el comportamiento alimenticio; tenemos a las Benzodiazepinas que son drogas psicotrópicas del grupo farmacológico de agentes ansiolíticos o tranquilizantes menores, logrando la respuesta al consumo de alimento con dosis bajas, estas son un sistema anular heterocíclico formado por la unión de un anillo bencénico y un anillo heptagonal que contiene dos átomos de nitrógeno; en 1933 fueron sintetizadas por primera vez y en pruebas con animales, el clordiazepóxido mostró interesante efecto relajante muscular antiestricnínico y bloqueo de los reflejos medulares (13, 22, 32).

Benzodiazepinas no actúan en sistema nervioso autónomo y no tienen efectos cardiovasculares, no producen analgesia y no tienen efecto en la temperatura corporal, tienden a acumularse en lugares ricos en lípidos especialmente el encéfalo y son primeramente metabolizados en el hígado, la vía de excreción es el riñón después de la inactivación por conjugación del ácido glucurónico; los derivados de Benzodiazepinas más frecuentemente probadas por sus efectos orexigénicos en la salud de los animales, son clordiazepóxido (Librium^R), Diazepam (Valium^R) y el Elfazepan (5, 19, 25, 43).

Las Benzodiazepinas pueden estimular el consumo de alimento en muchas especies mamíferas y uno de los comportamientos más importantes del efecto de las Benzodiazepinas fué que aumentó el apetito y estimuló la ingestión alimenticia, algunas veces hasta producir hiperfagia (14).

La acción orexigénica de las Benzodiazepinas ha sido investigada en:

Carnívoros (Gatos) (17, 33).

Herbívoros (Caballos (12) y rumiantes) (2, 5, 18, 21).

Omnívoros (Ratas) (13, 14) y Cerdos) (16, 40).

Las Diazepinas incrementaron la urgencia por alimento, así como también el consumo de agua en animales con saciedad fisiológica; receptores por algunos derivados de las Benzodiazepinas también han sido demostrados en los riñones, hígado, pulmones y en diferentes tejidos y cultivos celulares; en ganado bovino las Benzodiazepinas son usadas como sedativos en grandes dosis solos o en combinación con Ketamina (7, 14, 43).

El Diazepam (Valium^R) es usado en combinación con analgésicos potentes, como inhalaciones, anestecias en perros; en grandes dosis esta combinación es usada solo para intervención quirúrgica. Las Benzodiazepinas son usadas también en el manejo de epilepsias en animales pequeños (10).

GABA, es la sustancia transmisora asociada con las funciones de las Benzodiazepinas (15, 34).

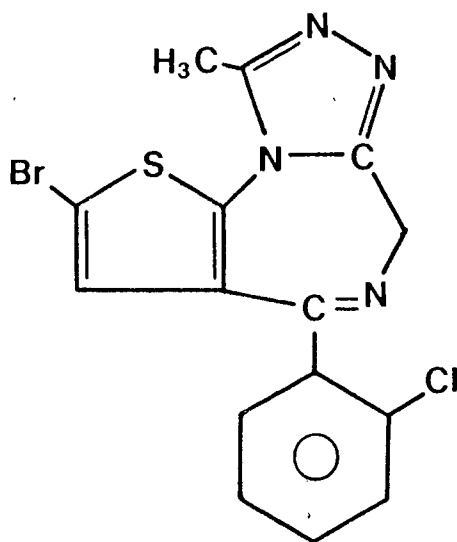
Actualmente se tiene disponible una droga orexigénica experimental derivada de las Benzodiazepinas: La solución de prueba (We-941, Brotizolam, Mederantil o Verum, de Boehringer Ingelheim) La cual estimula el apetito como un efecto secundario.

La sustancia activa Triazolo-1,4-tienodiazepina (2 Chlorphenyl) - 9-Methyl 6H-Thieno (3, 2-F) (1, 2, 4) Triazolo - (4, 3-a) (1,4) Diazepina (6),

pertenece químicamente al grupo de las triazolo-diazepinas y farmacológicamente al grupo de los ansiolíticos o tranquilizantes menores (32).

Una acción orexigénica ha sido descrita para esta clase de sustancias con acción directa sobre el centro del apetito del Hipotálamo (6).

FORMULA ESTRUCTURAL.



El compuesto es insoluble en agua pero soluble en DMSO (Dimetil Sulfoxido). y alcohol (a un máximo de 0.03% de etanol).

Bajo este contexto, parece interesante que ciertos sedativos ansiolíticos o (Tranquilizantes menores) utilizados en Medicina Humana, provocan como efecto secundario un incremento en el consumo de alimento y está característica de acción orexigénica, especialmente de las Benzodiazepinas se ha pensado que puede ser util en animales enfermos (39).

Para completar esta información, se detallan los aspectos farmacológicos más importantes de la triazolo 1,4 tienodiazepina, como: Farmacodinamia, farmacocinética, toxicología, tolerancia y recomendaciones para su uso.

FARMACODINAMIA:

Es un tranquilizante menor y produce efectos ansiolíticos anticonvulsivos, sedativos e hipnóticos en animales de laboratorio, tiene efecto sobre la estimulación del apetito en dosis bajas y actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) estimulando directamente el centro del apetito en el Hipotálamo, encontrándose que tiene un efecto orexigénico (estimulante del apetito) en ratas, gatos y monos.

Estudios en ganado sano, demostrados por inyecciones intravenosas del triazolo 1,4 tienodiazepina, producen un incremento temporal en el apetito. Ganado joven que pesa aprox. 130 Kg. de peso responden a dosis de aprox. 400 microgramos (aprox. 3 microgramos por Kg. de peso corporal), con aumento en el apetito durante 2 horas, bajo condiciones ambientales variables, significó un 30% de aumento en el consumo de alimento. Con una dosis mayor de 7 microgramos por Kg. de peso (1 mg por animal) se hizo sentir efecto sedativo y el consumo de alimento se redujo temporalmente (50).

El efecto orexigénico se desarrolla en los primeros 5 minutos después de la inyección intravenosa y dura de 5 a 10 minutos en animales que previamente han alcanzado saciedad fisiológica y en períodos normales de alimentación el efecto de consumo de alimento, es interrumpido entre los 10 a 30 minutos, así mismo ha sido efectivo después de la inyección intramuscular y más lento por vía subcutánea (47).

FARMACOCINETICA:

La administración intravenosa del triazolo 1,4 tienodiazepina tiene un período de vida media muy corto en animales de laboratorio (20 - 75 minutos dependiendo de la especie) y la excreción también es muy rápida (80 - 90% después de dos días).

Los estudios preliminares farmacocinéticos en el ganado (Radioin--munoensayo) utilizando dosis intravenosas de 3 mg. por animal, mostraron rápidamente niveles bifásicos decrecientes en plasma (Vida media 6 - 9 minutos y 1.3 - 1.6 horas respectivamente) (7). Con aprox. 99% de la dosis administrada siendo excretada en un período de 48 horas. La concentración en la leche alcanza su máximo pico a los 15 minutos después de la administración y a las 4 horas después la dosis ha regresado a niveles detectables. La aplicación subcutánea es seguida de niveles de plasma bajos y no se pudo detectar triazolo 1,4 tienodiazepina en la leche (15).

TOXICOLOGIA:

La toxicidad del triazolo 1,4 tienodiazepina es baja.

La toxicidad aguda y los niveles agudos de toxicidad (DL_{50}) fueron:

Ratón	:	Oral	2,800	mg/kg	I.P.	920	mg/kg.
Rata	:	Oral	3,500	mg/kg	I.P.	1000	mg/kg.
Perro	:	Oral	2,000	mg/kg			

No se han hecho pruebas para determinar la DL_{50} por vía I.V. O I.M.

Estudios para medir la toxicidad crónica y subaguda; fueron de 12 meses y se llevaron a cabo en ratas, perros y monos (11). Aparte de los efectos farmacológicos que se esperaban, se encontró lo siguiente:

Solamente hubo un decremento en el desarrollo del peso de los animales cuando se utilizó una dosis de 400 mg/kg (vía oral). Estudios de fertilidad se llevaron a un nivel de 30 mg/kg y no revelaron ninguna anormalidad.

TOLERANCIA

La tolerancia sistemática de triazolo 1,4 tienodiazepina, en ganado sano y enfermo a dosis de 10 mg. por animal (I.V.). La dosis de 10 mg/kg resultó con signos clínicos de ataxia y sedación que duraban de 30 a 40 minutos y después los animales se recuperaban (28).

Inyecciones rápidas de dosis orexigénicas (0.2 mg / kg.), fueron seguidas algunas veces de lagrimación y salivación.

La sedación y somnolencia ocurrió o apareció en animales debiles o enfermos; en la mayoría de los casos se atribuyó a una absoluta y relativa sobredosificación. En tales animales se sugiere reducir la dosis a 1.6 microgramos por kg. de peso corporal.

La tolerancia en tejidos es buena después de la administración por vía intravenosa o intramuscular (28).

RECOMENDACIONES DE USO:

El producto se desarrolló, en una solución para su aplicación intravenosa o intramuscular (0.2 mg/kg en 100% de propilenglicol) en botellas de 50 ml.

Dosis recomendadas: Aprox. 1 ml (0.2 mg) por 100 kg. de peso corporal
Animales delgados (menores 500 kg) bajo peso y
Animales debilitados: 4 ml.
Animales muy pesados (500-600 kg): 5 - 7 ml.

Vía de administración: Intravenosa lenta o intramuscular.

Período de retiro: Productores de leche: 1 día.

Animales destinados al consumo humano: 3 días.

II.- OBJETIVOS

OBJETIVOS:

GENERALES:

El objetivo del presente estudio, fué evaluar un derivado de las Benzodiazepinas, llamado triazolo 1,4 -tienodiazepina como orexigénico (Generador de apetito) en bovinos de diferentes edades con manifestaciones de anorexia provocada por diferentes causas.

ESPECIFICOS:

Determinar el lapso de tiempo transcurrido entre el momento de la aplicación del orexigénico (triazolo 1,4 tienodiazepina) hasta el momento del inicio en la estimulación del apetito, considerando para este estudio única y exclusivamente bovinos que presentaron anorexia.

III.- MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS:

MATERIAL:

400 Bovinos

400 Hojas Clínicas.

45 Frascos de 50 ml. de sustancia orexigénica (triazolo 1,4 tienodiazepina)
(en solución con una concentración de 0.2 mg/ml.), llamada comercialmente
Mederantil de Anchor S.A. de C.V. = Boehringer Ingelheim.

Agujas y jeringas desechables, estériles

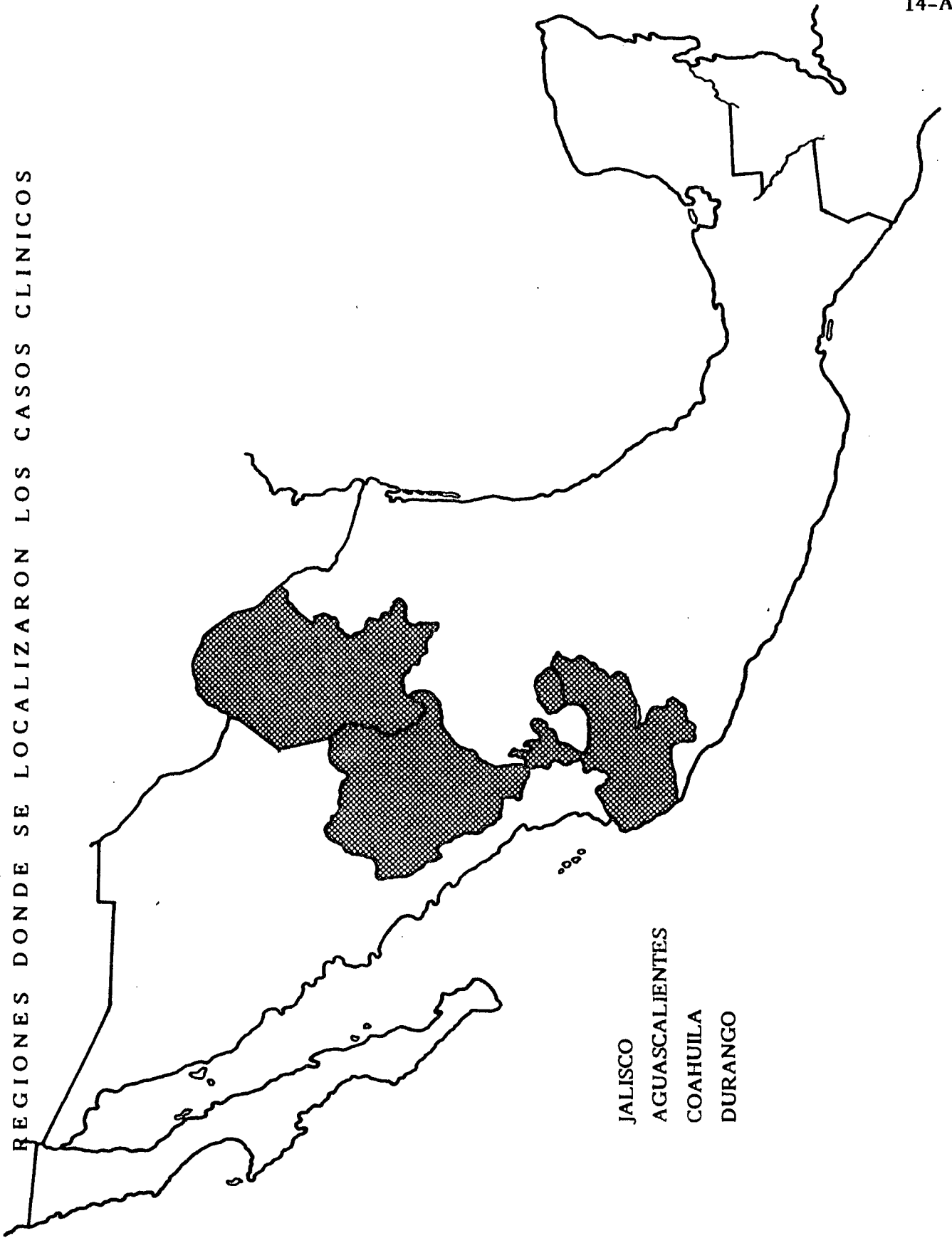
Báscula.

Reloj-cronometro.

METODOLOGIA:

El presente trabajo se llevó a cabo con 400 bovinos, los cuales fueron tratados por manifestar Anorexia, debido a diferentes causas como: enfermedades infecciosas, parasitarias, nutricionales, stress...etc.). Los bovinos estuvieron ubicados en tres grandes regiones de la República Mexicana: Estado de Jalisco, Estado de Aguascalientes y Estado de Coahuila y Durango que forman la denominada Comarca Lagunera. (Ver Mapa de la República Mexicana).

REGIONES DONDE SE LOCALIZARON LOS CASOS CLINICOS



JALISCO
AGUASCALIENTES
COAHUILA
DURANGO

Para rescatar la información, se diseñó una hoja clínica por animal (ver hoja clínica. Pag. 16), en la que se vaciaron los datos necesarios del caso clínico. Como se mencionó, para el presente estudio se consideraron los animales que presentaron Anorexia; siendo esta el signo primario a tomarse en cuenta para la administración del producto orexigénico, al mismo tiempo los animales se clasificaron de acuerdo al sistema fisiológico involucrado, estableciéndose de esta forma el Diagnóstico Clínico presuncional.

Una vez realizado el examen clínico y llegado al Diagnóstico Clínico presuncional, los Bovinos fueron pesados con el fin de determinar la cantidad a administrar del producto orexigénico (triazolo 1,4 tienodiazepina) el cual se dosificó a razón de 0.2 mg/100 Kg. de peso corporal, lo que equivale a 1 ml. de producto/100 Kg. de peso corporal.

La administración se realizó por vía intravenosa, (en vena yugular) o intramuscular. En todos los casos se aplicó una sola vez, aunque de acuerdo a Schill (45, 46, 47), la administración se puede repetir después de 12 horas, y esto incrementa el porcentaje de animales con respuesta positiva.

Para valorar la respuesta de los animales el mencionado orexigénico, se consideró el momento de aplicación como tiempo cero y a partir de éste, se registró el tiempo que tardaba el animal en aproximarse al comedero e iniciaba la ingestión de alimento.

En cada caso clínico el diagnóstico clínico presuncional fué diferente, por lo tanto en cada caso se prescribió la terapia indicada, resultando que algunos Bovinos recibieron la sustancia orexigénica como única terapia y en otros se combinó con otros medicamentos como: Antibióticos, Corticosteroides, Sulfas, Vitaminas, etc., de cada caso se registró la terapia con el fin de conocer si el producto orexigénico presentaba alguna interferencia o interacción con estos medicamentos.

PRUEBAS DE CAMPO DE LA TRIAZOLO 1,4 TIENODIAZEPINA EN BOVINOSHOJA CLINICA

No. _____

Nombre del Establo o Rancho: _____ Fecha: _____

Propietario: _____ MVZ Encargado _____

Dirección o Localización: _____

Tipo de Alimentación: Forraje Seco _____ Forraje Verde _____ Concentrado _____

Caso Clínico: Animal No: _____ Edad: _____ Peso: _____ Raza: _____

SEXO: H _____ M _____ GESTACION: Positivo _____ Negativo _____

Anamnesis (Antecedente): _____

Estado de Energía del Animal: Bueno _____ Regular _____ Malo _____

Nivel de Estado Semiótico: Agudo _____ Subagudo _____ Crónico _____

Temperatura: _____ °C

Diagnostico Clínico Presuncional: (Sistema Fisiológico Involucrado): _____

Triazolo 1,4 Tienodiazepina _____ ml. Via de administración: I.V. _____ I.M. _____

Tiempo de respuesta después de la administración: 0 - 10 mins. _____ 10 - 30 mins. _____

30 - 60 mins. _____ 60 - 120 mins. _____ Dudoso _____ Negativo _____

Tratamiento: _____

Reacciones Secundarias: _____

Observaciones: _____

IV.- RESULTADOS

RESULTADOS:

Se visitaron un total de 200 explotaciones con diferentes características de manejo; registrando un mayor número en el Estado de Jalisco con un total de 132 explotaciones que equivalen a un 66%, como se puede apreciar en la tabla No. 1.

TABLA NO. 1. DISTRIBUCION DE LAS EXPLOTACIONES VISITADAS

REGION	NUMERO DE EXPLOTACIONES	%
Jalisco	132	66
Aguascalientes	38	19
Comarca Lagunera	30	15
T O T A L	200	100

En total fueron 400 casos clínicos, con la siguiente distribución.

TABLA NO. 2 LOCALIZACION Y DISTRIBUCION POR ZONA GEOGRAFICA DEL TOTAL DE LOS CASOS

REGION	NUMERO DE CASOS	%
Jalisco	226	56
Aguascalientes	94	24
Comarca Lagunera	80	20
T O T A L	400	100

En el siguiente cuadro se puede apreciar la distribución de acuerdo al sexo. correspondiendo el mayor número a las Hembras.

**TABLA NO. 3 DISTRIBUCION Y LOCALIZACION POR SEXO
DEL TOTAL DE LOS CASOS**

REGION	NUMERO DE HEMBRAS	NUMERO DE MACHOS
Jalisco	194	32
Aguascalientes	94	-
Comarca Lagunera	44	36
T O T A L	332 (83%)	68 (17%)

En cuanto a las razas utilizadas correspondieron a 11 diferentes, siendo la más tratada la Holstein - Freisian con un total de 260 animales, correspondientes al 65% del total de los animales tratados; esto debido a que en las zonas donde se llevó a cabo el estudio son regiones con explotaciones lecheras primordialmente (Comarca Lagunera y Aguascalientes). Así mismo, el resto de los animales se clasificaron en las diferentes raza, siendo estas razas puras, híbridas y criollos. (como se puede apreciar en la Tabla No. 4.

TABLA NO. 4 DISTRIBUCION POR RAZA

RAZA	NUMERO DE ANIMALES	%
Aberdeen-Angus	2	0.5
Beef-Master	22	5.5
Brangus	6	1.5
Cebu	14	3.5
Cebu/Criollo	50	12.5
Cebu/Holtein	18	4.5
Hereford	8	2
Holstein-Freisian	260	65
Jersey	4	1
Santa Gertrudis	4	1
Suizo Americano	12	3
Total	400	100

Otros parámetros registrados e importantes para este estudio fueron: Edad, peso, estado de energía de los animales, nivel de estado semiótico y sistema fisiológico involucrado, los cuales se aplicaron para el análisis de resultados (ver Tabla No. 5).

TABLA NO. 5 DISTRIBUCION EN PORCENTAJES DE LAS DIFERENTES CARACTERISTICAS O PARAMETROS DEL TOTAL DE BOVINOS TRATADOS.

	CARACTERISTICAS O PARAMETROS	EDAD (MESES) %	PESO (KGS) %	ESTADO DE ENERGIA DE LOS ANIMALES %	NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO %	SISTEMA FISIOLOGICO INVOLUCRADO %
EDAD (MESES)	1 - 12	10.5				
	12 - 24	14.5				
	24 - 48	32				
	48 - 96	40.5				
	- 96	2.5				
PESO (KGS)	40 - 200		11			
	200 - 400		52.5			
	400 - 600		31.5			
	- 600		5			
ESTADO DE ENERGIA	BUENO			19.5		
	REGULAR			54		
	MALO			26.5		
NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO	AGUDO				30.5	
	SUBAGUDO				35	
	CRONICO				34.5	
SISTEMA FISIOLOGICO INVOLUCRADO	DIGESTIVO					24.5
	RESPIRATORIO					20
	REPRODUCTIVO					13
	MASTITIS					12.5
	METABOLICO					7
	OTROS					15.5
	SIN CLASIFICACION					7.5

En el cuadro No. 6 se puede apreciar la distribución de acuerdo a la terapia de tratamiento aplicada en cada caso y agrupándose el medicamento utilizado junto con la sustancia orexigénica.

TABLA NO. 6 DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA TERAPIA (TRATAMIENTO)

TERAPIA (Tratamiento)	NO. DE ANIMALES	PORCENTAJE (%)
Antibioticos	94	23.5
Antibioticos + Corticosteroides	26	6.5
Anitibióticos + Sulfas	28	7
Antibióticos + Antihistaminicos + Corticosteroides + Expectoran tes + Antipireticos + Vitaminas + Soluciones	44	11
Sulfas	34	8.5
Soluciones (Electrolitos, Glucosa, Ca).	26	6.5
Antiparasitarios + Vitaminas	22	5.5
Antiprotozoarios	6	1.5
Laxantes	16	4
Otros	28	7
Sin Tratamiento (Orexigénico Solo)	76	19
T O T A L	400	100

En cuanto a la respuesta de los animales al orexigénico, se clasificaron en grupos de acuerdo al tiempo de respuesta, y estos fueron de 0 - 10, 10 - 30, 30 - 60 y 60 -120 minutos, así mismo el Grupo de Dudosos y el Grupo de Negativos; los resultados obtenidos por vía intravenosa e intramuscular, se pueden apreciar en la tabla No. 7 y la Gráfica No. 1.

Cabe hacer notar que el 86% del total de los animales repondieron positivamente, después de la administración del orexigénico por vía intravenosa e intramuscular.

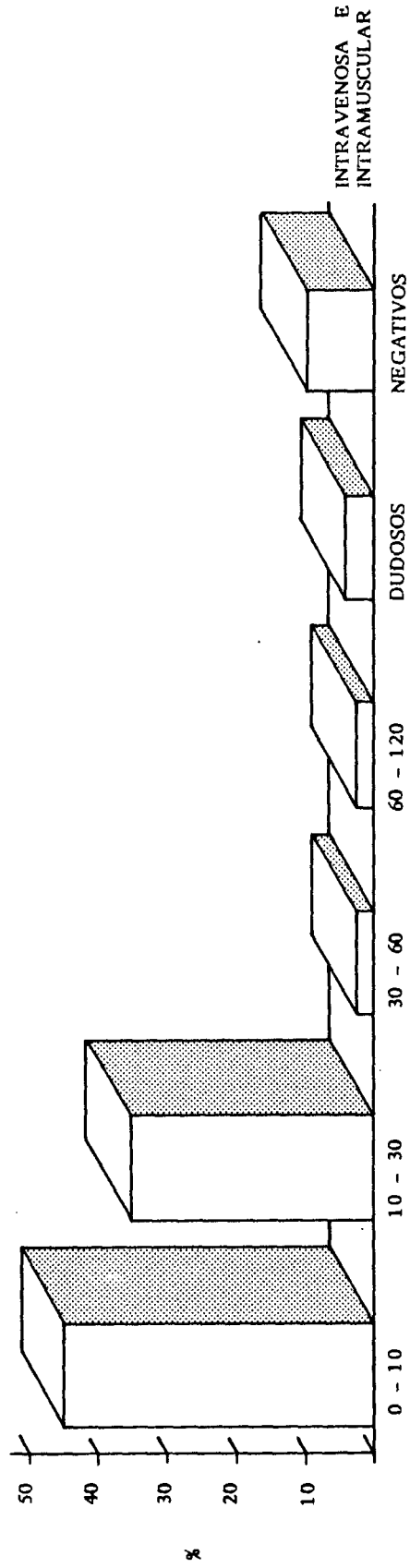
**TABLA NO. 7 TIEMPO DE RESPUESTA DE BOVINOS TRATADOS
CON TRIAZOLO 1,4 - TIENODIAZEPINA POR
VIA INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR**

TIEMPO DE RESPUESTA (MINUTOS)	NUMERO DE ANIMALES	%
0 - 10	182	45.5
10 - 30	142	35.5
30 - 60	10	2.5
60 - 120	10	2.5
Dudosos *	16	4
Negativos **	40	10
T O T A L	400	100

* Fueron aquellos animales que se aproximaron al comedero y hacian movimientos masticatorios pero no consumfan en realidad alimento.

** Aquellos que no respondieron al estímulo del apetito.

GRAFICA NO. 1



TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS.

Por la vía intravenosa; también se clasificaron en grupos de acuerdo al tiempo de respuesta, Dudosos y Negativos, así mismo los resultados obtenidos se pueden apreciar en la Tabla No. 8 y Gráfica No. 2.

Cabe señalar que el 88% del total de los animales respondieron positivamente al estímulo del apetito.

TABLA NO. 8 TIEMPO DE RESPUESTA DE BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4 - TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAVENOSA

TIEMPO DE RESPUESTA (MINUTOS)	NUMERO DE ANIMALES	%
0 - 10	182	59
10 - 30	74	24
30 - 60	4	1
60 - 120	10	3
Dudosos *	12	4
Negativos **	28	9
T O T A L	310	100

* Fueron aquellos animales que se aproximaron al comedero y hacían movimientos masticatorios pero no consumían en realidad alimento.

** Aquellos que no respondieron al estímulo del apetito.

En cuanto a la vía intramuscular, también se clasificaron en grupos de acuerdo al tiempo de respuesta, Dudosos y Negativos y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla No. 9 y Gráfica No. 2.

El 82% del total de los animales que se les administró el orexigénico respondieron positivamente al estímulo del apetito.

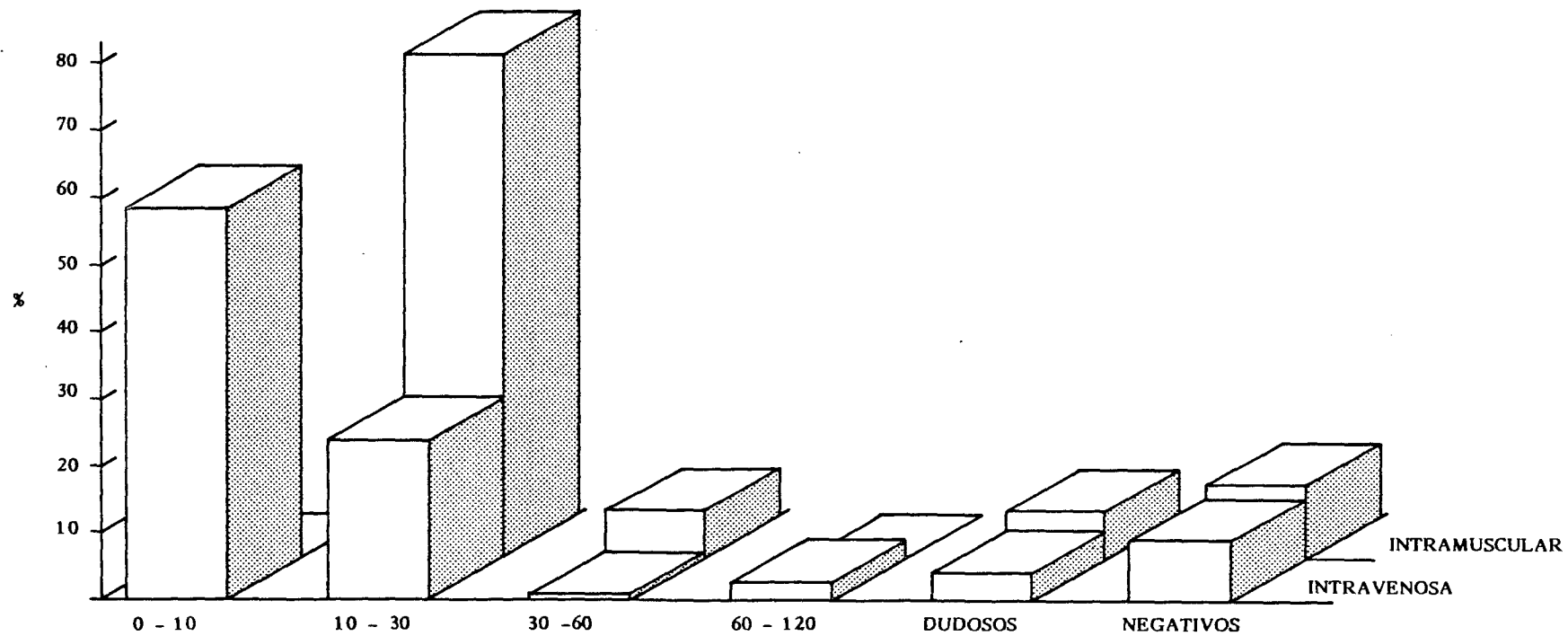
TABLA NO. 9 TIEMPO DE RESPUESTA DE BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4 - TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAMUSCULAR

TIEMPO DE RESPUESTA (MINUTOS)	NUMERO DE ANIMALES	%
0 - 10	-	-
10 - 30	68	75
30 - 60	6	7
60 - 120	-	-
Dudosos *	6	7
Negativos **	10	11
T O T A L	90	100

* Fueron aquellos animales que se aproximaron al comedero y hacían movimientos masticatorios pero no consumían en realidad alimento.

** Aquellos que no respondieron al estímulo del apetito.

GRAFICA NO. 2.



TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS.

TABLA NO. 10.

RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO A LA EDAD DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4- TIENODIAZEPINA POR VIA INTRA--VENOSA.

EDAD EN MESES	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS.				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR EDAD
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVA (-)	
1-12	30* 9.5%	2* 0.5%	-	-	2* 0.5%	4* 1%	38* 12%
12-24	16* 5%	8* 3%	-	2* 0.5%	-	2* 0.5%	28* 9%
24-48	68* 22%	22* 7%	-	4* 1%	4* 1%	4* 1%	102* 33%
48-96	68* 22%	38* 12%	4* 1%	4* 1%	6* 2%	14* 5%	134* 43%
> 96	2* 0.5%	2* 0.5%	-	-	-	4* 1%	8* 3%
TOTAL	184* 59%	72* 23%	4* 1%	10* 3%	12* 4%	28* 9%	310* 100%

* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 10.

EDAD EN MESES	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
1-12	32* 10.0%	2* 0.5%	4* 1%
12-24	26* 8%	-	2* 0.5%
24-48	94* 30.0%	4* 1%	4* 1%
48-96	114* 37%	6* 2%	14* 5%
>96	4* 1%	-	4* 1%
TOTAL	270* 87%	12* 4%	28* 9%

* NUMERO DE ANIMALES.

CORRESPONDE A GRAFICA NO. 3

GRAFICA NO. 3

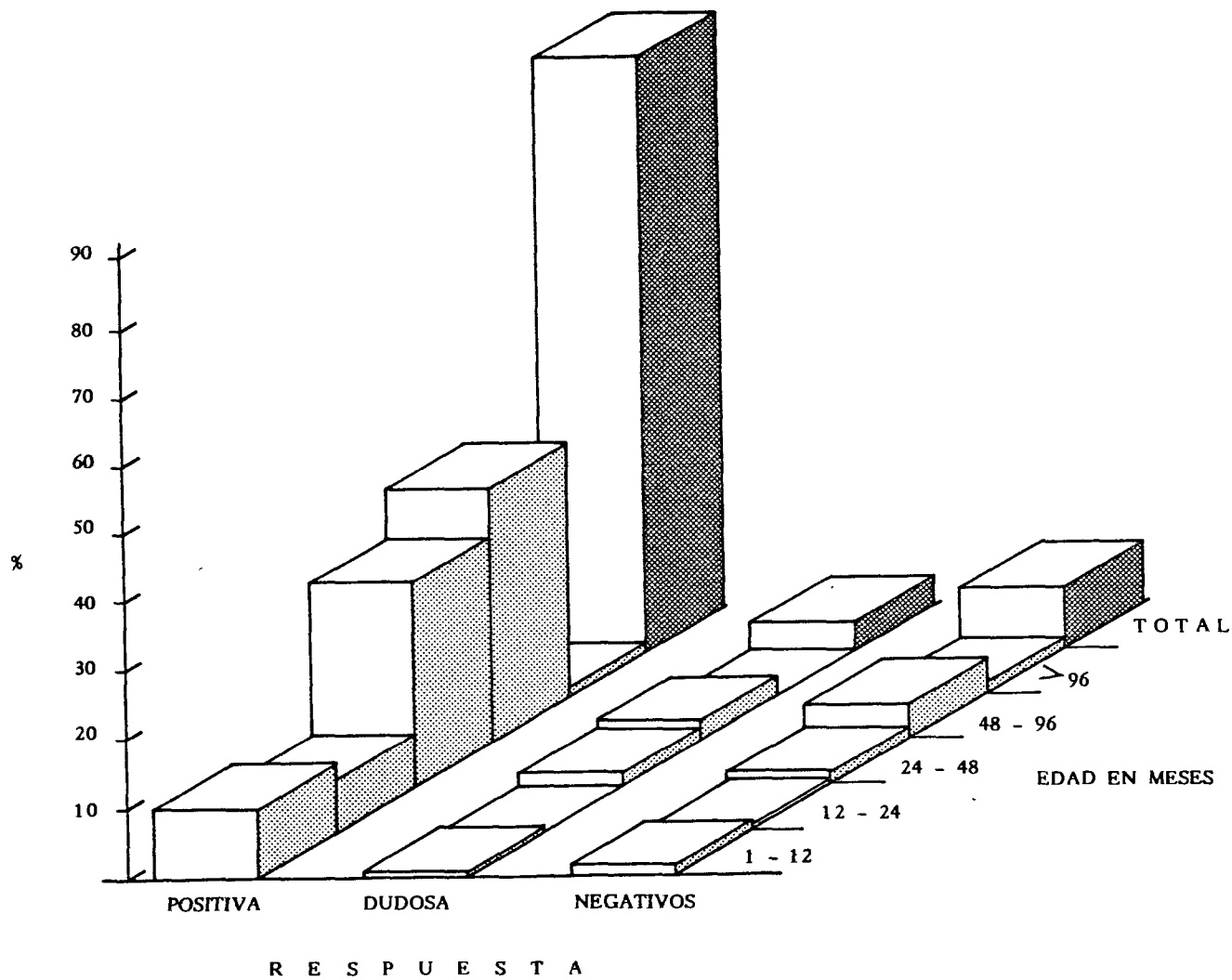


TABLA NO. 11

RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO A LA EDAD DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRA--MUSCULAR.

EDAD EN MESES	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS.				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR EDAD
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDO-SA.	NEGA-TIVA.	
1-12	-	4* 4.5%	-	-	-	-	4* 4,5%
12-24	-	28* 31%	2* 2%	-	-	-	30* 33%
24-48	-	16* 17.5%	4* 4.5%	-	-	6* 7%	26* 29%
48-96	-	20* 22%	-	-	6* 7%	2* 2%	28* 31%
> 96	-	-	-	-	-	2* 2%	2* 2%
TOTAL	-	68* 75%	6* 7%	-	6* 7%	10* 11%	90* 100%

* NUMERO DE ANIMALES.

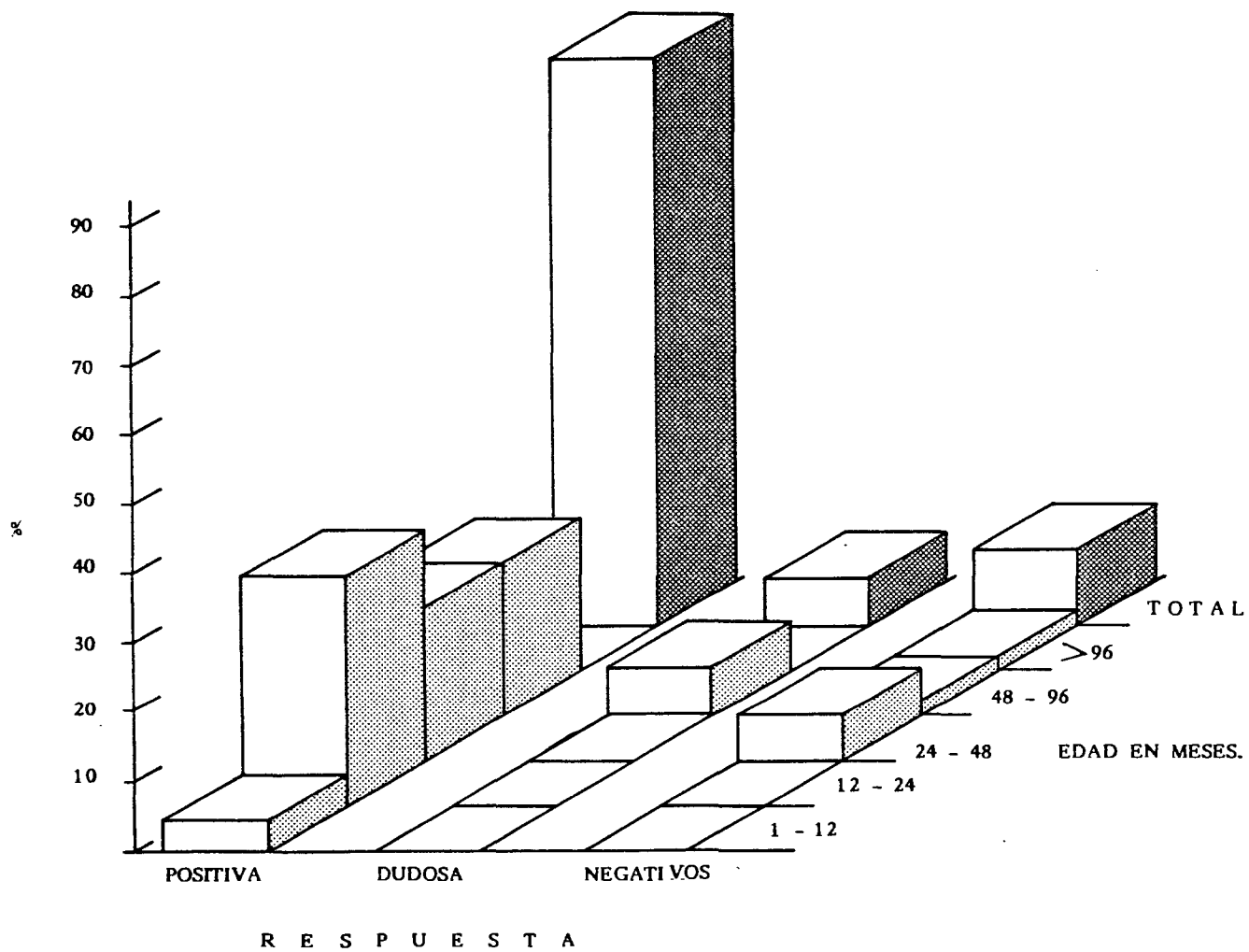
RESUMEN DE LA TABLA 11.

EDAD EN MESES	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
1-12	4* 4.5%	-	-
12-24	30* 33%	-	-
24-48	20* 22%	-	6* 7%
48-96	20* 22%	6* 7%	2* 2%
>96	-	-	2* 2%
TOTAL	74* 82%	6* 7%	10* 11%

* NUMERO DE ANIMALES.

CORRESPONDE A GRAFICA NO. 4

GRAFICA NO. 4



RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL PESO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAVENOSA.

PESO EN KILOS	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR PESO
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
40-200	32* 10%	2 0.5%	-	-	2* 0.5%	4* 1%	40* 13%
200-400	76* 24%	42* 14%	4* 1%	6* 2%	10* 3%	20* 7%	158* 51%
400-600	64* 21%	26* 8%	-	2* .5%	-	4* 1%	96* 31%
>600	12* 4%	2* 0.5%	-	2* 0.5%	-	-	16* 5%
TOTAL	184* 59%	72* 23%	4* 1%	10* 3%	12* 4%	28* 9%	310* 100%

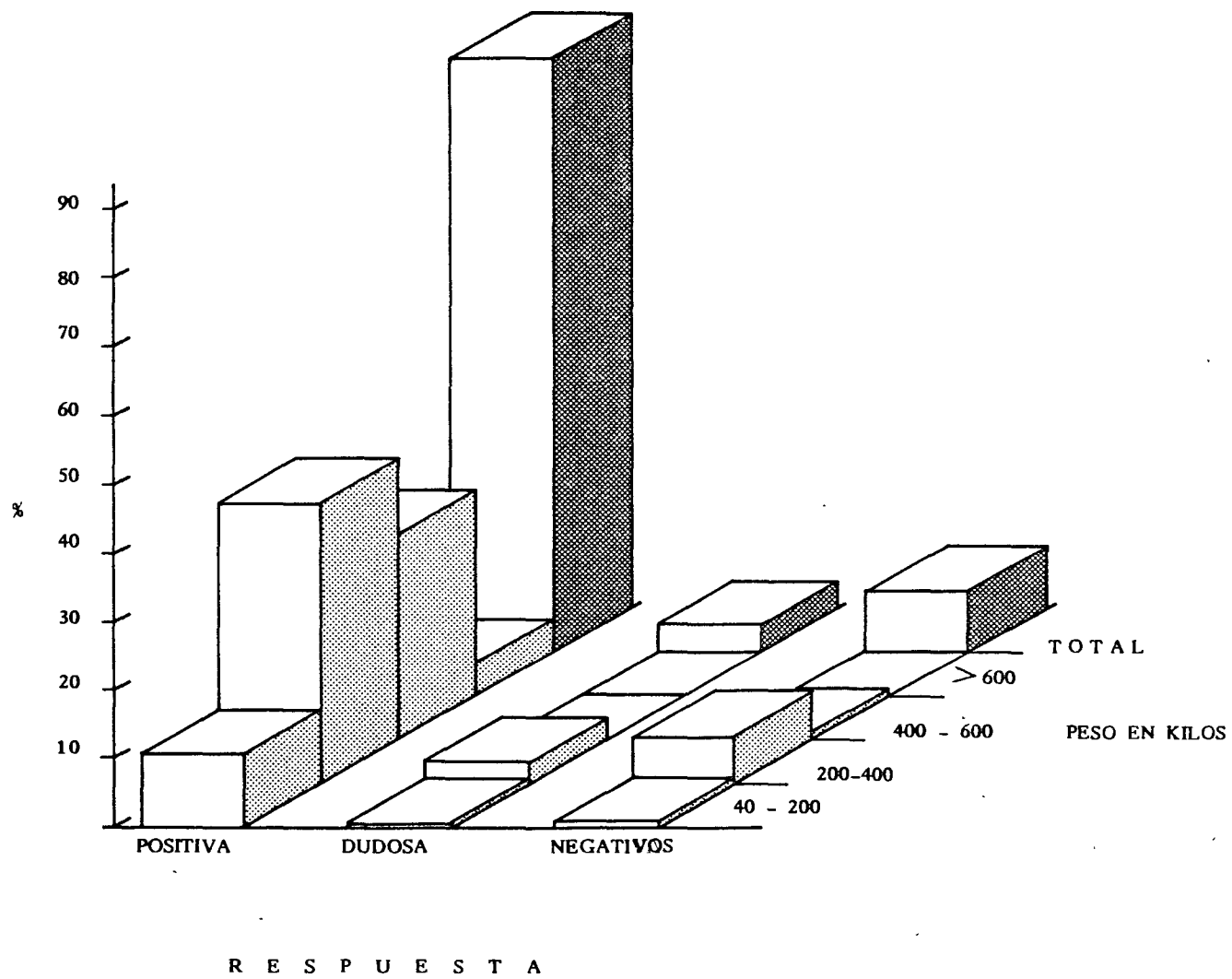
NUMERO DE ANIMALES

RESUMEN DE LA TABLA NO. 12

PESO EN KILOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
40-200	34* 11%	2* 0.5%	4* 1%
200-400	128* 41%	10* 3%	20* 7%
400-600	92* 30%	-	4* 1%
>600	16* 5%	-	-
TOTAL	270* 87%	12* 4%	28* 9%

* NUMERO DE ANIMALES. CORRESPONDE A GRAFICA NO. 5

GRAFICA NO. 5



RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL PESO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAMUSCULAR.

PESO EN KILOS	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR PESO
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
40-200	-	4* 4.5%	-	-	-	-	4* 4.5%
200-400	-	40* 44%	2* 2%	-	4* 4.5%	6* 7%	52* 58%
400-600	-	20* 22%	4* 4.5%	-	2* 2%	4* 4.5%	30* 33%
> 600	-	4* 4.5%	-	-	-	-	4* 4.5%
TOTAL		68* 75%	6* 7%	-	6* 7%	10* 11%	90* 100%

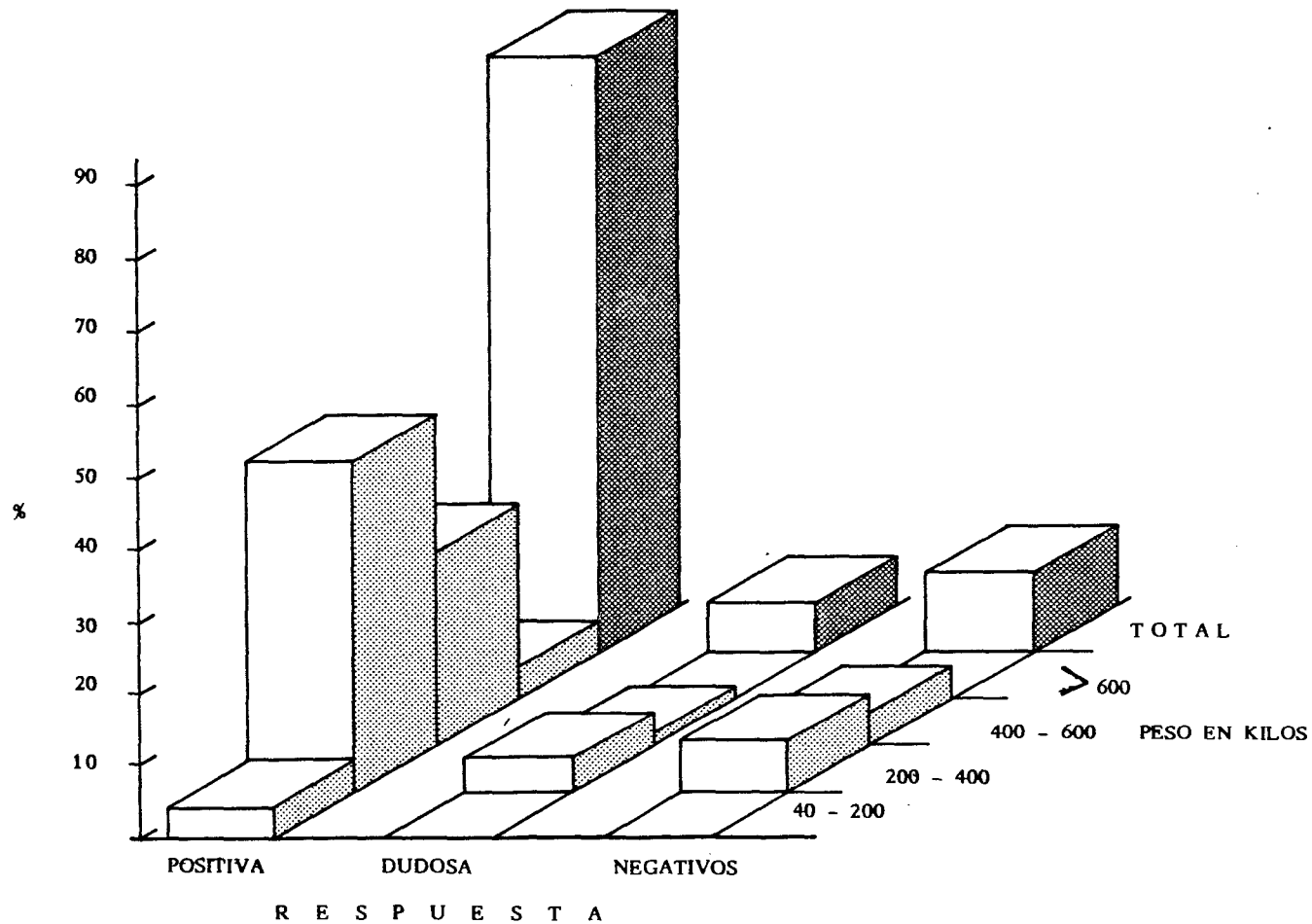
* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 13.

PESO EN KILOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
40-200	4* 4.5%	-	-
200-400	42* 46%	4* 4.5%	6* 7%
400-600	24* 27%	2* 2%	4* 4.5%
> 600	4* 4.5%	-	-
TOTAL	74* 82%	6* 7%	10* 11%

* NUMERO DE ANIMALES CORRESPONDE A GRAFICA NO. 6

GRAFICA NO. 6



RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAVENOSA.

ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS:				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR ESTADO DE ENERGIA:
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
BUENO	38* 12%	8* 3%	2* 0.5%	4* 1%	6* 2%	8* 3%	66* 21%
REGULAR	98* 32%	44* 14%	-	4* 1%	4* 1%	6* 2%	156* 50%
MALO	48* 15%	20* 6%	2* 0.5%	2* 0.5%	2* 0.5%	14* 4%	88* 29%
TOTAL	184* 59%	72* 23%	4* 1%	10* 3%	12* 4%	28* 9%	310* 100%

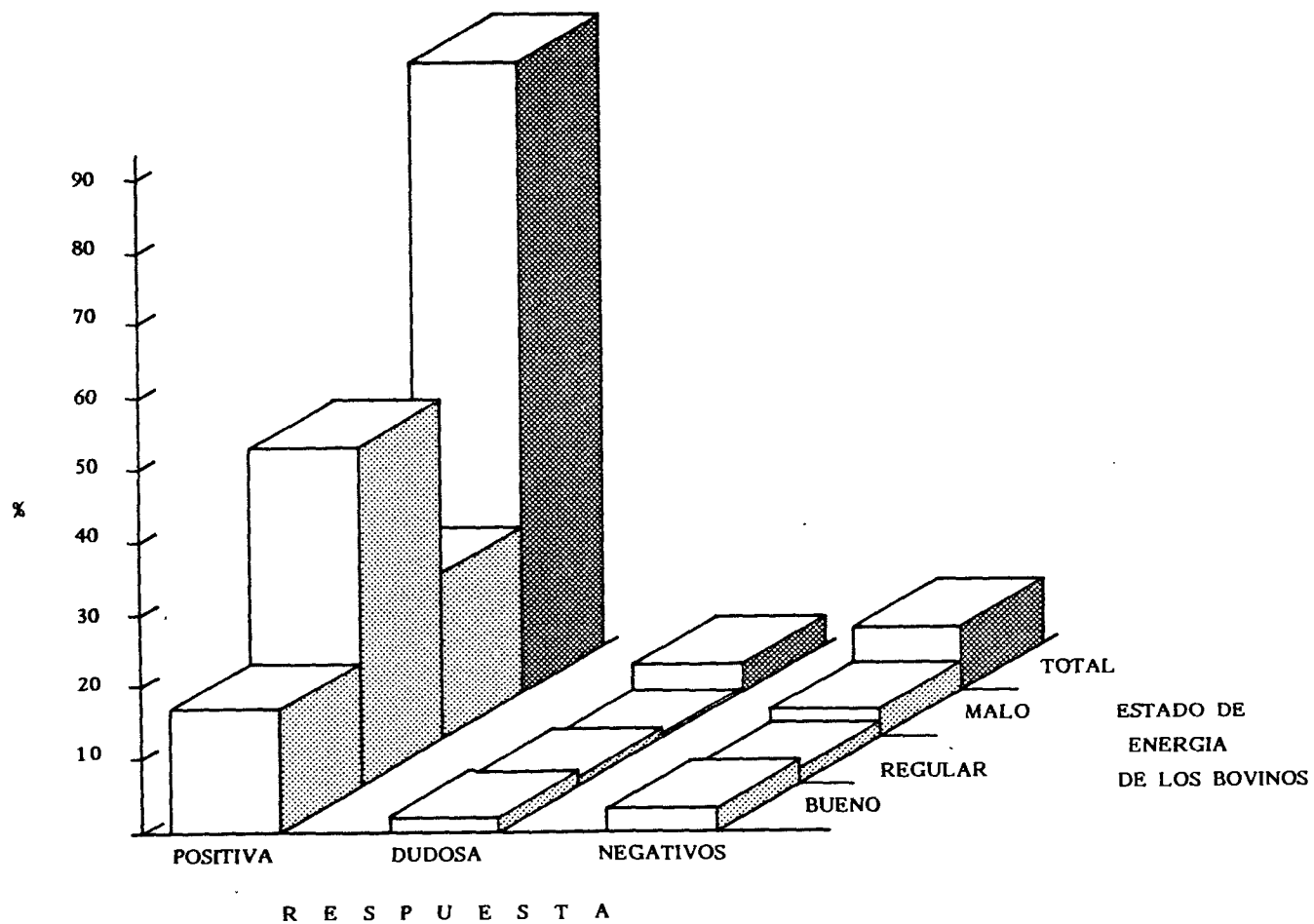
* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 14.

ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS:
BUENO	52* 17%	6* 2%	8* 3%
REGULAR	146* 47%	4* 1%	6* 2%
MALO	72* 23%	2* 0.5%	14* 4%
TOTAL	270* 87%	12* 4%	28* 9%

* NUMERO DE ANIMALES. CORRESPONDE A GRAFICA NO. 7

GRAFICA NO. 7



RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4 TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAMUSCULAR.

ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS:	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS.				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR ESTADO DE ENERGIA
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
BUENO	-	10* 11%	2* 2%	-	-	-	12* 13%
REGULAR	-	44* 49%	2* 2%	-	6* 7%	8* 9%	60* 67%
MALO	-	14* 15%	2* 2%	-	-	2* 2%	18* 20%
TOTAL		68* 75%	6* 7%	-	6* 7%	10* 11%	90* 100%

* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 15

ESTADO DE ENERGIA DE LOS BOVINOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
BUENO	12* 13%	-	-
REGULAR	46* 51%	6* 7%	8* 9%
MALO	16* 18%	-	2* 2%
TOTAL	74* 82%	6* 7%	10* 11%

* NUMERO DE ANIMALES

CORRESPONDE A GRAFICA NO. 8

GRAFICA NO. 8.

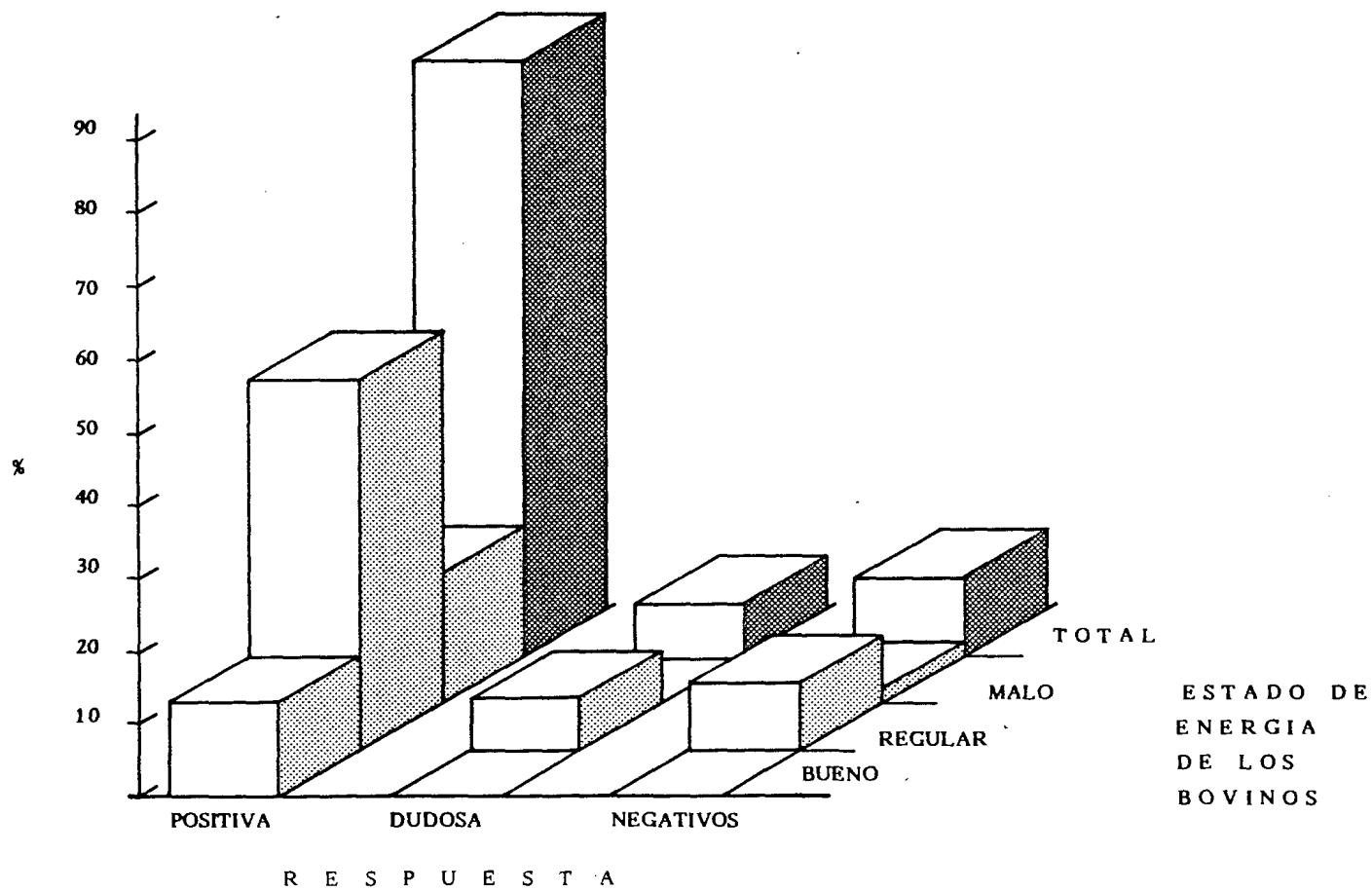


TABLA NO. 16

RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAVENOSA.

NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
AGUDO	62* 20%	24* 8%	-	2 0.5%	-	12* 4%	100* 32%
SUBAGUDO	48* 15%	22* 7%	4* 1%	6* 2%	6* 2%	6* 2%	92* 30%
CRONICO	74* 24%	26* 8%	-	2* 0.5%	6* 2%	10* 3%	118* 38%
TOTAL	184* 59%	72* 23%	4* 1%	10* 3%	12* 4%	28* 9%	310* 100%

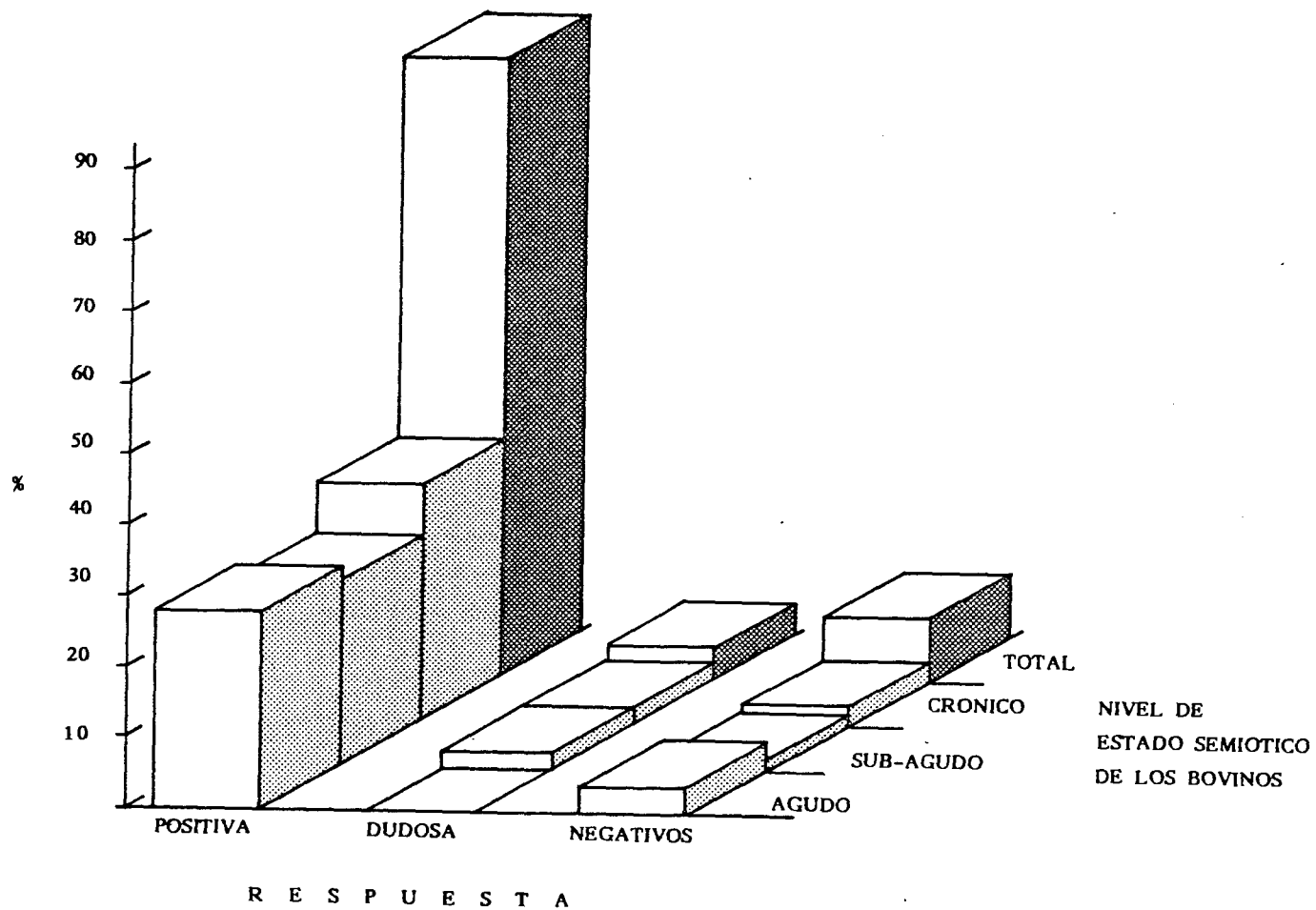
* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 16

NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
AGUDO	88* 28%	-	12* 4%
SUBAGUDO	80* 26%	6* 2%	6* 2%
CRONICO	102* 33%	6* 2%	10* 3%
TOTAL	270* 87%	12* 4%	28* 9%

* NUMERO DE ANIMALES. CORRESPONDE A GRAFICA NO. 9

GRAFICA NO. 9



RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIÁZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAMUSCULAR.

NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
AGUDO	-	18* 20%	2* 2%	-	2* 2%	-	22* 24%
SUBAGUDO	-	40* 44%	4* 4.5%	-	-	4* 4.5%	48* 53%
CRONICO	-	10* 11%	-	-	4* 4.5%	6* 7%	20* 22%
TOTAL		68* 75%	6* 7%	-	6* 7%	10* 11%	90* 100%

* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA NO. 17.

NIVEL DE ESTADO SEMIOTICO DE LOS BOVINOS	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
AGUDO	20* 22%	2* 2%	-
SUBAGUDO	44* 49%	-	4* 4.5%
CRONICO	10* 11%	4* 4.5%	6* 7%
TOTAL	74* 82%	6* 7%	10* 11%

* NUMERO DE ANIMALES. CORRESPONDE A LA GRAFICA NO. 10.

GRAFICA NO. 10

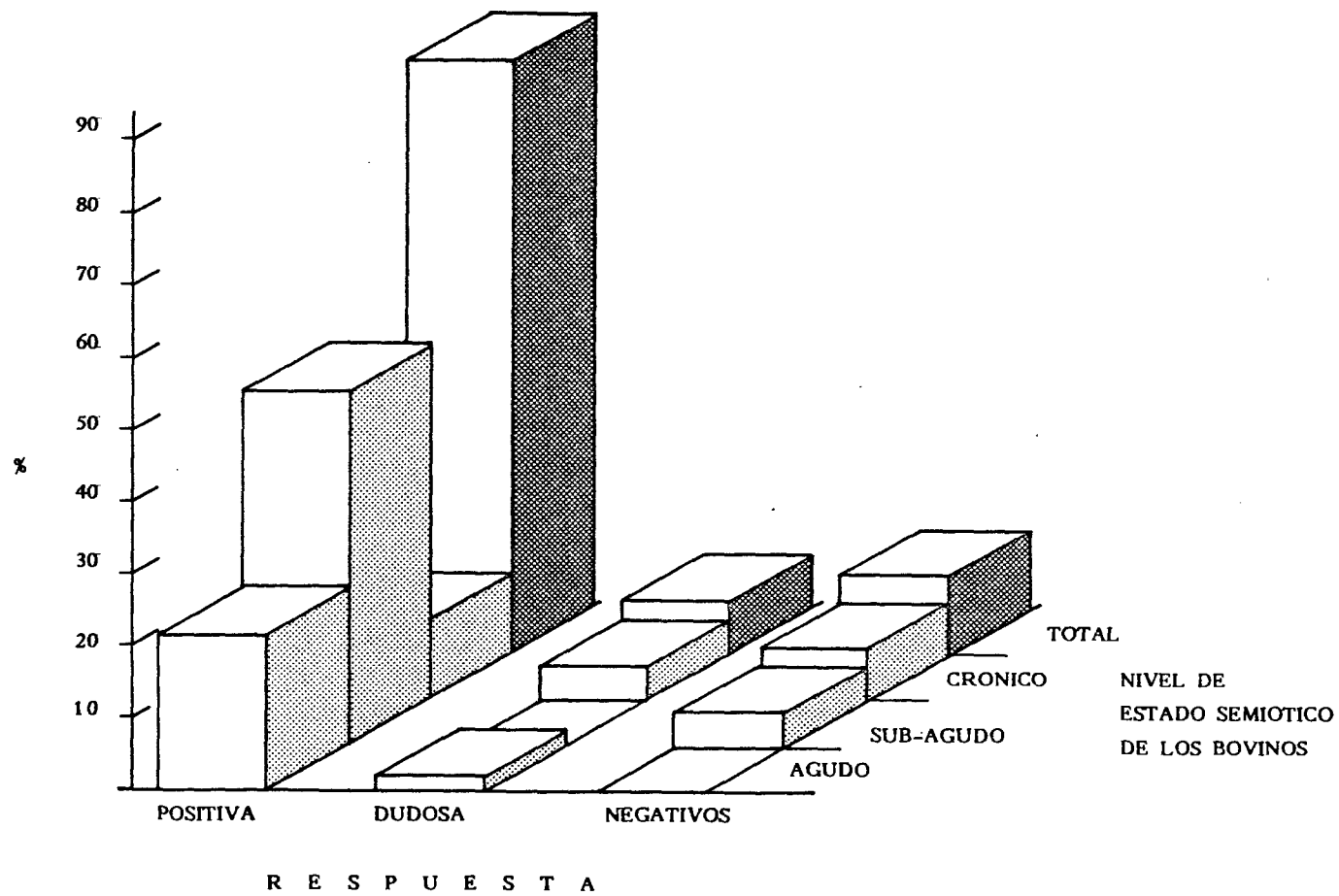


TABLA NO. 18.

RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1,4-TIENODIAZEPINA POR VIA INTRAVENOSA.

SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO.	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO.
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVOS (-)	
DIGESTIVO	52* 16.5%	18* 6%	2* 0.5%	6* 2%	4* 1%	6* 2%	88* 28%
RESPIRATORIO	34* 11%	12* 4%	3* 0.5%	2* 0.5%	2* 0.5%	6* 2%	58* 19%
REPRODUCTIVO	18* 6%	16* 5%	-	-	2* 0.5%	4* 1%	40* 13%
MASTITIS	26* 8%	4* 1%	-	2* 0.5%	4* 1%	6* 2%	42* 13.5%
METABOLICO	10* 3%	6* 2%	-	-	-	2* 0.5%	18* 6.5%
OTROS	36* 11.5%	14* 4.5%	-	-	-	4* 1%	54* 17%
SIN CLASIFICACION	8* 2.5%	2* 0.5%	-	-	-	-	10* 3%
TOTAL	184* 59%	72* 23%	4* 1%	10* 3%	12* 4%	28* 9%	310* 100%

* NUMERO DE ANIMALES.

RESUMEN DE LA TABLA No. 18

SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
DIGESTIVO	78* 25 %	4* 1 %	6* 2 %
RESPIRATORIO	50* 16 %	2* 0.5 %	6* 2 %
REPRODUCTIVO	34* 11 %	2* 0.5 %	4* 1 %
MASTITIS	32* 10 %	4* 1 %	6* 2 %
MEBATOLICO	16* 5 %	-	2* 0.5 %
OTROS	50* 16 %	-	4* 1 %
SIN CLASIFICACION	10* 3 %	-	-
T O T A L	270* 87 %	12* 4 %	28* 9 %

* NUMERO DE ANIMALES

CORRESPONDE A LA GRAFICA No. 11

GRAFICA NO. 11

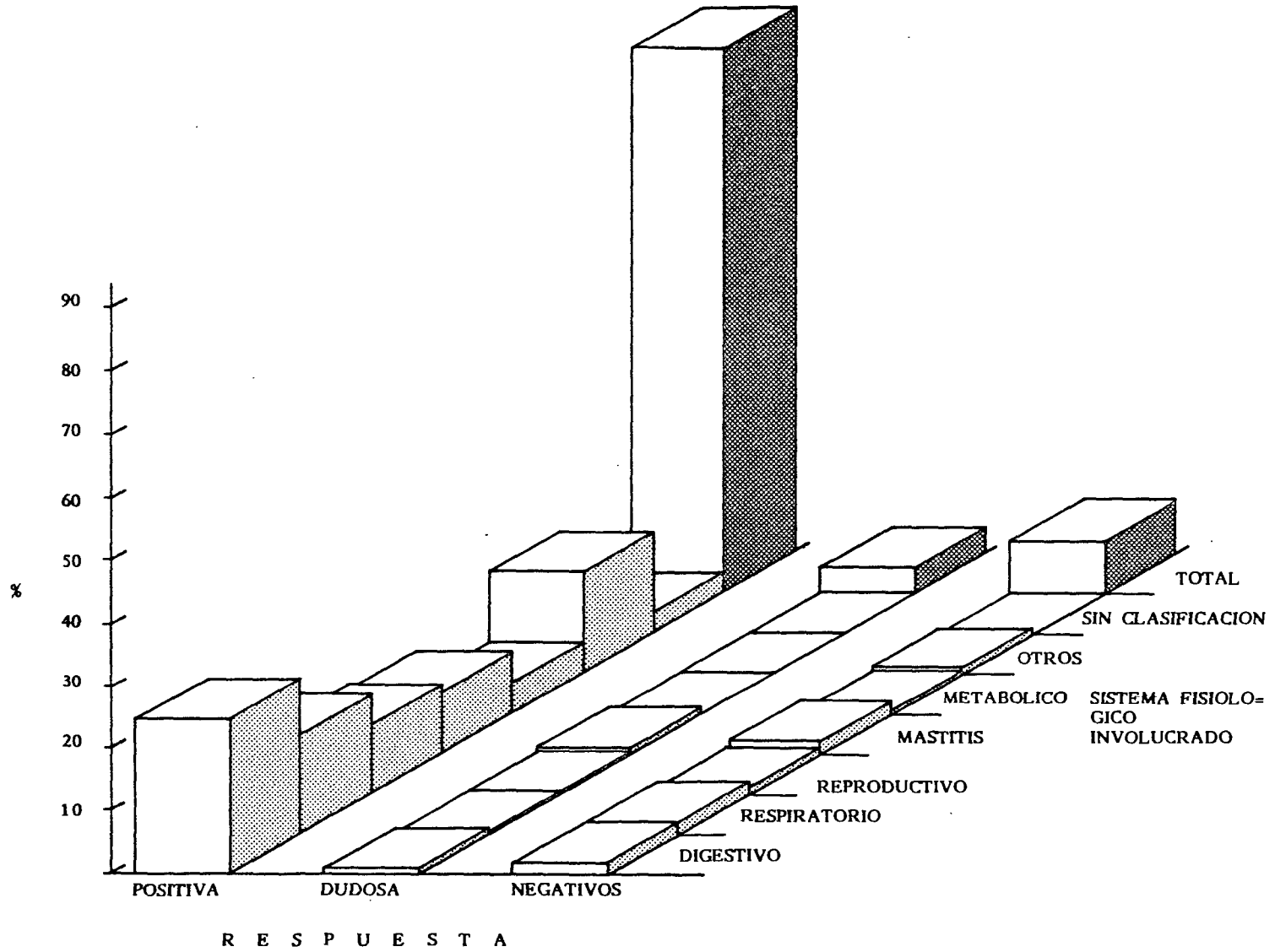


TABLA NO. 19

RESULTADOS DE TIEMPO DE RESPUESTA CON RESPECTO AL SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO DE LOS BOVINOS TRATADOS CON TRIAZOLO 1, 4 - TIENODIAZEPI-NA POR VIA INTRAMUSCULAR

SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO	TIEMPO DE RESPUESTA EN MINUTOS				RESPUESTA		TOTAL DE BOVINOS POR SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO
	0-10	10-30	30-60	60-120	DUDOSA	NEGATIVO (-)	
DIGESTIVO	-	6*	-	-	4*	-	10*
		6%			4.5%		11%
RESPIRATORIO	-	18*	4*	-	-	-	22*
		19.5%	4.5%				24%
REPRODUCTIVO	-	8*	2*	-	-	2*	12*
		9%	2%			2%	13%
MASTITIS	-	4*	-	-	-	4*	8*
		4.5%				4.5%	9%
METABOLICO	-	8*	-	-	-	2*	10*
		9%				2%	11%
OTROS	-	4*	-	-	2*	2*	8*
		4.5%			2%	2%	9%
SIN CLASIFICACION	-	20*	-	-	-	-	20*
		22%					22%
TOTAL	-	68*	6*	-	6*	10*	90*
		75%	7%		7%	11%	100%

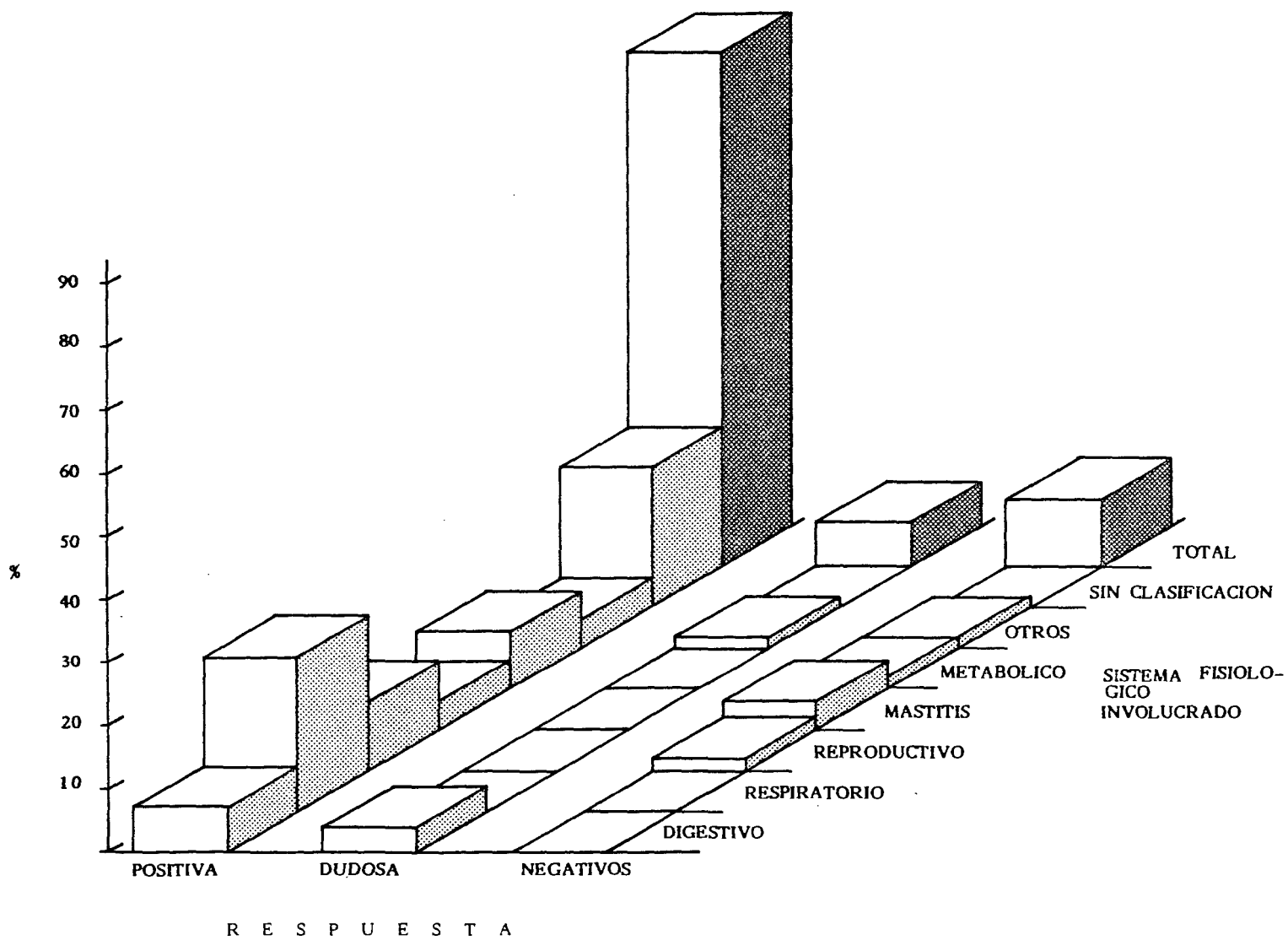
* NUMERO DE ANIMALES

RESUMEN DE LA TABLA No. 19

SISTEMA FISIOLÓGICO INVOLUCRADO	RESPUESTA POSITIVA	RESPUESTA DUDOSA	NEGATIVOS
DIGESTIVO	6* 7%	4* 4.5%	-
RESPIRATORIO	22* 24%	-	-
REPRODUCTIVO	10* 11%	-	2* 2%
MASTITIS	4* 4.5%	-	4* 4.5%
METABOLICO	8* 9%	-	2* 2%
OTROS	4* 4.5%	2* 2%	2* 2%
SIN CLASIFICACION	20* 22%	-	-
TOTAL	74* 82%	6* 7%	10* 11%

CORRESPONDE A LA GRAFICA No. 12

GRAFICA NO. 12



V.- DISCUSSION

DISCUSION:

La acción orexigénica de la triazolo 1,4 - tienodiazepina en Bovinos, mostró ser efectiva en un 80% y la vía de administración intravenosa, mostró una respuesta casi inmediata en los primeros 10 minutos después de la administración del orexigénico - (47).

En el presente trabajo encontramos que el 86% del total de los animales tratados tanto por vía intravenosa como intramúscular, respondieron positivamente al estímulo del apetito y particularmente por la vía de administración intravenosa, respondieron positivamente el 87% de los cuales el mayor porcentaje se registró con un 59% dentro de los primeros 10 minutos. En relación a la vía de administración intramúscular, respondieron positivamente el 82% del total de los animales tratados por esta vía; de los cuales ningún animal respondió dentro de los primeros 10 minutos y un 75% respondieron entre 10-30 minutos.

Los animales que manifestaron una respuesta dudosa, fueron aquellos que se - - aproximaban al comedero y hacían movimientos masticatorios pero que en realidad no comían; posiblemente esta respuesta esté relacionada con el estado en que se encontraba el animal; obteniendo un total de 4% dudosos y 10% negativos del total de los animales tratados, de los cuales por vía intravenosa fueron 4% dudosos y 9% negativos y por vía intramúscular fueron 7% dudosos y 11% negativos del total de los animales tratados por esta vía.

En animales muy débiles; la administración de la sustancia orexigénica puede - provocar o inducir cuadros de somnolencia, sedación, tambaleo o salivación (28).

La mayoría de los animales que no respondieron al estímulo del apetito fueron animales que se encontraban en muy mal estado, particularmente con problemas de locomoción, animales de edad avanzada y débiles; los cuáles casi siempre mostraban cuadros de somnolencia o sedación.

De acuerdo al autor Schill; el orexigénico se puede repetir después de 12 horas de haber administrado la sustancia y esto aumenta el éxito de estímulo del apetito (45, 46, 47).

Por lo que sería conveniente realizar otro trabajo para en cada caso en particular, realizar varias administraciones de la sustancia orexigénica y medir el consumo de alimento que generalmente en bovinos enfermos se observa disminuido.

En este trabajo la mayoría de los bovinos fueron productores de leche por lo que también sería interesante otro trabajo con un mayor número de animales productores de carne; así como también probarla en otras especies animales.

VI.- CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

- 1.- La triazolo 1,4 - tienodiazepina; puede ser utilizada como un potente orexigénico (generador de apetito) en casos de desequilibrios patológicos en bovinos dónde se manifieste como signo primario la anorexia.
- 2.- Puede ser utilizada como adyuvante en la terapia (tratamiento de casos clínicos en bovinos); junto con otros medicamentos sin mostrar interferencia o interacción con otros medicamentos como: Antibióticos, corticosteroides, sulfas, hormonas, vitaminas e incluso tranquilizantes como propiopromacin (combelen) y xilacina (rompún).
- 3.- La vía de administración intravenosa; es la de elección por presentar con más eficacia y rapidez el estímulo del apetito; quedando como segunda opción la vía de administración intramuscular.
- 4.- El alimento consumido por acción de la sustancia posiblemente puede ayudar a recuperar el funcionamiento normal del aparato digestivo en ciertos casos, evitar pérdidas de peso, recobrar niveles de producción láctea y acelerar el proceso de recuperación en bovinos enfermos.
- 5.- La sustancia funciona en casi todos los casos pero no se recomienda administrarlo en ciertos padecimientos que sean contraproducentes para el animal como algunos desordenes digestivos donde es preferible que no consuman alimento.
- 6.- El sexo, raza, peso, edad, presencia de fiebre, estado de energía, nivel de estado semiotico y gestación son factores que no influyen en la estimulación del apetito por acción de la sustancia; excepto en animales muy débiles.

VII.- SUMARIO

SUMARIO:

Se comprobó la utilidad de una sustancia experimental del grupo de las benzodiazepinas (tranquilizantes menores); triazolo 1,4 - tienodiazepina como orexigénica = estímulo del apetito.

Se llevó a cabo con 400 bovinos, los cuales fueron tratados por manifestar -- anorexia, debida a diferentes causas; realizándose este trabajo en los Estados de Jalisco, Aguascalientes y la Comarca Lagunera. Se diseñó una hoja clínica para recolectar los datos necesarios de cada caso clínico en particular: la sustancia orexigénica se dosificó a razón de 0.2 mg = 1 ml/100 Kg. de peso corporal.

Una vez administrada la sustancia se procedía a medir el tiempo hasta que el animal se aproximaba al comedero e iniciaba el consumo de alimento.

Para este estudio se consideraron dos vías de administración que fué la vía intravenosa y la vía intramuscular, de las cuales la vía de administración intravenosa; resultó ser la más efectiva dentro de los 10 primeros minutos y la vía de administración intramuscular entre los 10 - 30 minutos.

Entre los factores importantes que se tomaron en cuenta para este estudio fueron Edad, peso, estado energético del animal, nivel de Estado Semiótico, sistema fisiológico involucrado, raza, sexo, temperatura y gestación.

VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Baile, C.A. (1971) Metabolites as feedback for control of feed intake and receptor sites in goats sheep. *Physiol and Behav.* 7: 819 - 826.
- 2) Baile, C.A. (1978). Chemically stimulated feed intake in ruminants. *Proc. of the first Symp. Vet. Pharm. Therapeutics*, 339 - 426.
- 3) Baile, C.A. Della-Fera, M.A. and McLaughlin, C.L. (1983) Hormones and feed intake. *Proc. Nutr. Soc.* 42: 113- 127.
- 4) Baile, C.A. and Della-Fera, M.A. (1981). Nature of Hunger and Satiety Control System in Ruminants. *J. Dairy Sci.* 64: 1140 - 1152.
- 5) Baile, C.A. and McLaughlin, C.L. (1979). A review of the behavioral and physiological responses to Elfazepan, a chemical feed intake stimulant (FIS) *J. Anim. Sci.* 49: 1371 - 1395.
- 6) Ballarini, G. (1984). Orexing drugs in bovine clinic (triazolo 1,4, tieno-diazepina=mederantil). XIIIth. World Congress on diseases of cattle, Durban Republic of South Africa 2; 639 - 643.
- 7) Bechtel, W.D. (1981) Determinig We - 941 in plasma and cows, - milk, Boehringer Ingelheim, A Biochemie.
- 8) Beglinger, R. Hamza, B. Heizmann, P. Kyburz, E. and Rehm, W.F. (1982). Untersuchungen Zur Anwendung and Antagonisierung Von Benzodiazepinen beim Rind. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 89; 137 - 142.
- 9) Beretta, C. (1983) Appetito e Sa ieta: Aspetti Fisiologici e Farmacologici del loro controllo centrale. *Rassegna di Sci. Veterinarie.* 1: 21 - 33.
- 10) Blood, D.C. y Henderson, J.A. (1982). *Médecina Veterinaria* 5a edición. Nueva Edit. Interamericana S.A. de C.V. México: 52.
- 11) Bomann, W. (1984) Pharmacological toxicological report on registration of the appetite stimulator Mederantil in cattle. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH.
- 12) Brass, W. (1983). Klinische Verwendung der psychopharmaka bei Kleintieren sowie bei Zoo-und wildtieren. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 90: 46 -47.

- 13) Brobeck, J.R. (1982). Bases fisiológicas de la práctica médica. 10ª edición. Ecit. Panamericana. Argentina: 191 - 201.
- 14) Brown, R.F. Houpt, K.A. and Schryver, H.F. (1976). Stimulation of food - intake in horses by Diazepam and promazine. *Pharmacol. Biochem. and Beh.* 5: 495 - 497.
- 15) Cameron, B.D. Cunningham, F.M. McDougall, J. Odey, R.J. Speirs, G.C. (1983). The metabolism and pharmacokinetics of (¹⁴C)-We-941 B in 3 milking cows. IRI projects No. 117587 and 130477. Report No. 2737. Inversek. Reseach. International, Musselburgh, Scotland.
- 16) Cooper, S.J. (1980) Benzodiazepines as appetite - enhancing compounds. *appetite* 1: 7 - 19.
- 17) Cooper, S.J. (1983) Benzodiazepin-opiate antagonist interactions in relation to feeding and drinking behavior. *Life Sci.* 32: 1043 - 1053
- 18) Costa, E. Guidotti, A. and Mao, C.C. (1975). Evidence for involvement of GABA in the action of Benzodiazepines: Studies on rat cerebellum *Adv. Biochem Psychopharmacol.* 14: 113 - 120.
- 19) Dantzer, R. (1977). Increased resistant to satiation in Diazepam treated pigs. *Experientia.* 34: 81 - 82.
- 20) Della-Fera, M.A. Baile C.A. and McLaughlin, C.L. (1980). Feeding elicited by Benzodiazepine - like chemicals in puppies and Cats: Structure - activity - relationships, *Pharmacol. Biochem. Beh.* 12: 195 - 200.
- 21) Dinius, D.A. and Baile, C.A. (1977). Beef cattle response to a food intake stimulant given alone and in combination with a propionate enhancer and anabolic agent. *J. Anim. Sci.* 45 147 - 153.
- 22) Forth, W. Henschler, D. and Rummel, W. (1983). Allgemeine und spezielle pharmakologie und toxikologie. Wissenschaftsverlag Bibliographisches Institut, Mannheim/Wien/Zürich.
- 23) Ganong, W.F. (1979). Lehrbuch der medizinischen physiologie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
- 24) González, G.G. Farlin, G.D. and Baile, C.A. (1979). Effect of Elfazepam on apparant digestibility, intake and gain in sheep. *J. Anim. Sci.* 49: 1096-1100

- 25) Goodman, L.S. y Gilman A. (1978). Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a Edición. Edit. Interamericana. México: 159 - 161.
- 26) Grandison, L. y Guidotti, A. (1977). Stimulation of food intake by muscimol and beta-endorphin. *Neuropharmacology*. 16: 533 - 536
- 27) Grossman, S.P. (1968). Hypothalamic and limbic influences on food intake. *Fed. Proc.* 27: 1349 - 1360.
- 28) Gründer, H.D. (1983). Summary of test results with substance We-941 from Boehringer Ingelheim. *Med. Gerichtl. Veterinärklinik II der Justits-Liebig-Universität. Giessen.*
- 29) Hapke, H.J. (1983). Pharmakologie der psychopharmaka *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 90: 41 - 46
- 30) Hays, S.E. Goodwin, F.K. and Paul, S.M. (1981). CCK receptors in the brain: Effects of abesity, drug treatment and lesions. *Peptides 2, Suppl. 1*: 21 - 26
- 31) Huth, F.W. (1979). Einflubfaktoren auf die Nährstoffaufnahme bei Leistungs Kühen. *Der Tierzüchter 3, Sonderdruck.*
- 32) Journet, M. and Remond, B. (1976). Physiological Factors affecting the voluntary intake of feed by cows: A review. *Levestock Production Sci.* 3: 129 - 146.
- 33) Kolb, E. (1976). *Fisiología Veterinaria. (tomo 1 y 2). 2a. Edición. Edit. Acribia. España: 264, 991, 1057.*
- 34) Krabill, L.F. Wangsness, P.J. Baile, C.A. (1978). Effects of Elfazepam on digestibility and feeding behavior in sheep. *J. Anim. Sci.* 46: 1356 - 1359.
- 35) Linder, H.P. Kirchgessner, M. and Schwarz, F.G. (1981). Futteraufnahme Von Kühen in Abhängigkeit Von der Milchleistung. *Züchtungskunde* 53: 99 - 112.
- 36) Litter, M. (1979). *Farmacología. 5a Edición. Edit. el Ateneo. Argentina: 297 298, 321, 326 - 327.*
- 37) Mereu, G.P. Fratta, W. Chessa, P. and Gessa, G.L. (1976). Voraciousness - induced in cats by Benzodiazepines. *Psychopharmacology.* 47: 101 - 103.

- 38) Möhler, H. and Okada, T. (1977). Benzodiazepinereceptor: Demonstration of the central nervous system. *Sci.* 198: 849 - 851.
- 39) Morley, J.E. (1980). The neuroendocrine control of appetite: The role of the endogenous opiates, cholecystokinin, TRH, GABA, and the Diazepam - - receptor. *Life Sci.* 27: 355 - 368.
- 40) Morley, J.E. (1982). Minireview: The ascent of CCK-from gut to brain. *Life Sci.* 30: 479 - 493.
- 41) Panksepp, J. (1975). Central metabolic and humoral factors involved in the neural regulation of feeding. *Pharmacol. Biochem. and Beh.* 3, suppl. 1: 107-119.
- 42) Philipp, R.W. (1984). Nutrition and diseases. XIIIth. World Congress on - Diseases of cattle; World Buiatrics. Association, Durban, Republik of South Africa: 553 - 561.
- 43) Rehm, W.F. (1983). Psychopharmaka als. potentielle Wachstumsfaktoren. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 90: 48 - 52.
- 44) Rehm, W.F. Beglinger, R. Becker, M. Hamza, B. Heizmann, P. and Schulze, J. (1982) Einsatz Von Benzodiazepinen bei Schweinen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 95: 146 - 151.
- 45) Schill, H. (1983). Report on a blind study with we 941 on the stimulation of appetite in cattle, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH.
- 46) Schill, H. (1983). Report on the clinical study with we 941 on stimulation of appetite in cattle (open trial), Part. I. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH.
- 47) Schill, H. (1983). Report on the clinical trial with the substance we 941 on the stimulation of appetite in cattle (open field trial) Part 2. tests with dilute solution for injection. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH.
- 48) Shimada, A.S. (1983). Fundamentos de Nutrición Animal Comparativa. 1a Edición Edit. Consultores en producción Animal, S.C. México: 60 - 63.
- 49) Sthal, C. (1983). Untersuchungen Zur Futteraufnahme und Pansenfermentation Von Kühen. Nach zusätzlicher intraruminaler Verabreichung Von luzerne-grunmehl. Weizendleie oder milchleistungsfutter. Hannover, Tierärztl. Hochsch, Diss.

- 50) Stöber, M. Meyer, C. (1982) Report on testing the efficacy of an orexigenous active ingredient (we 941/Boehringer Ingelheim) in patients at the - - clinic for bovine diseases/Tiho Hanover.
- 51) Tallman, J.F. Paul, S.M. Skolnik, P. and Gallager, D.W. (1980). Receptors for the age of anxiety: Pharmacology of the Benzodiazepines Sci. 207: 274 - 281.
- 52) Vogel, R.A. Cooper, B.R. Barlow, T.S. Prange, A.J. Mueller, R.A. and Breese, G.R. (1979) Effects of thyrotropin-releasing hormone on locomotor activity, operant performance and ingestive behavior. J. Pharmacol Exp. Ther. 208: 161 - 168.