

PRUEBA DE LOS ATARAXICOS  
TRIFLUOPERACINA Y TRIFLUOMEPRACINA  
EN EL CRECIMIENTO DE BROILERS

Por

ARMANDO RIVERA ALTAMIRANO

Tesis

Presentada a la consideración del Honorable Tribunal Examinador, como requisito parcial para obtener el Título de  
INGENIERO AGRONOMO

Escuela Nacional de Agricultura y Ganadería  
Managua, Nicaragua, C. A.

1964

PRUEBA DE LOS ATARAXICOS  
TRIFLUOPERACINA Y TRIFLUOMEPRACINA  
EN EL CRECIMIENTO DE BROILERS

Por

ARMANDO RIVERA ALTAMIRANO

Tesis

Presentada a la consideración del Honorable Tribunal Examinador, como requisito parcial para obtener el Título de  
INGENIERO AGRONOMO

Escuela Nacional de Agricultura y Ganadería

Managua, Nicaragua, C. A.

1964

Aprobada: L. G. Clark

Fecha: \_\_\_\_\_

Dedico este trabajo

Al recuerdo de mi querida madre.

## RECONOCIMIENTOS

El autor desea agradecer al Dr. Lawrence G. Clark y al Sr. Víctor M. Varela-Díaz, de la Misión Científica de la Universidad de Pennsylvania, por la valiosa cooperación prestada para la realización de este trabajo.

## INDICE

Introducción.....	1
Literatura Revisada.....	2
Materiales y Métodos.....	17
Resultados y Conclusiones.....	19
Resumen.....	21
Bibliografía.....	35

## CUADROS, TABLAS Y GRAFICAS

Cuadro #1	Pesos en gramos de los 3 grupos de pollos (I Prueba).....	22
Cuadro #2	Pesos en gramos de los 3 grupos de pollos (II Prueba).....	23
Cuadro #3	Pesos en gramos de los 3 grupos de pollos (III Prueba).....	24
Tabla #1	Valores de $t$ calculados.....	25
Cuadro #4	Promedio de consumo individual de alimento por semana (en gramos).....	26
Cuadro #5	Promedio de aumento individual de peso por semana (en gramos).....	27
Cuadro #6	Indices de conversión de alimento por semanas.....	28
Gráfica #1	Representación gráfica de los pesos alcanzados por los pollos en la I Prueba.....	29
Gráfica #2	Representación gráfica de los pesos alcanzados por los pollos en la II Prueba.....	30
Gráfica #3	Representación gráfica de los pesos alcanzados por los pollos en la III Prueba.....	31
Gráfica #4	Representación gráfica del porcentaje de aumento semanal de peso (I Prueba).....	32
Gráfica #5	Representación gráfica del porcentaje de aumento semanal de peso (II Prueba).....	33
Gráfica #6	Representación gráfica del porcentaje de aumento semanal de peso (III Prueba).....	34

## INTRODUCCION

El hombre moderno se ha empeñado en una lucha constante contra la escasez de alimentos, apremiada por el incremento continuo de la población humana. Ha orientado sus esfuerzos hacia el logro del aumento de la producción agrícola y ganadera, con la aplicación de técnicas más adecuadas y con la investigación de nuevos medios para conseguirlo.

En Avicultura, el aumento de la producción ha corrido paralelo con el progreso alcanzado en las ramas de la genética, patología, manejo y de una manera especial, en la nutrición aviar. La nutrición a su vez se ha desarrollado junto con el descubrimiento de aditivos químicos a las fórmulas alimenticias, tales como Vitaminas, Sulfonamidas, Antibióticos, y últimamente, las drogas tranquilizantes, algunas de las cuales se encuentran todavía en la fase experimental.

El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar los efectos de los tranquilizantes TRIFLUOPERACINA y TRIFLUOMEPRACINA, desde el punto de vista de su acción sobre la ganancia de peso de los broilers.

Los animales experimentales se dividieron en tres grupos, aquellos tratados con TRIFLUOPERACINA en el alimento, otros con TRIFLUOMEPRACINA y un tercer grupo de control. Se hicieron tres pruebas en épocas diferentes.

El experimento se llevó a cabo en los meses de Abril a Diciembre del 1964, auspiciado por el Departamento de Industria Animal de la Estación Experimental Agropecuaria, "La Calera" y por la Misión Científica de la Universidad de Pennsylvania.

## LITERATURA REVISADA

El término atarácico, sinónimo de tranquilizante, se aplica a un estado apacible de la mente. Las drogas atarácicas o tranquilizantes son llamadas así por la facultad que tienen de eliminar los estados de tensión, produciendo tranquilidad mental. De una manera general, se puede decir que actúan alterando ciertas funciones metabólicas de las células vivas, particularmente aquellas del sistema nervioso (10).

Estas drogas han sido recientemente puestas a la disposición de la medicina, ya que constituyen un grupo de compuestos relativamente nuevos. Estas sustancias pueden ser usadas ventajosamente en Medicina Veterinaria debido que han tenido suficiente aplicación clínica en Medicina Humana, especialmente en Psiquiatría y Cirujía y a que se conocen sus efectos farmacológicos en animales de laboratorio (10).

Los tranquilizantes se empezaron a usar en la Avicultura en los Estados Unidos desde 1957. Los fines perseguidos entre otros, han sido:

Evitar las bajas del porcentaje de postura en épocas de calores extremos.

Disminuir el canibalismo y el picaje en broilers y ponedoras, aminorando así las pérdidas.

Disminuir pérdidas de pesos en broilers enviados a mataderos muy distantes.

Reducir pérdidas en pollos y ponedoras provocadas por "stress" de manejo.

Reducir el número de huevos que muestran manchas de sangre.

Reducir el extremo nerviosismo de los pollos criados en baterías, aumentando así el crecimiento y bajando el índice de conversión.

En casos especiales se ha buscado, por ejemplo, disminuir los frecuentes casos de rupturas aórticas de los pavos bronceados americanos, ó bien evitar las peleas entre las aves de razas de temperamento nervioso. (Leghorn, etc). De esta manera, se han verificado experimentos con muchos tranquilizantes, obteniendo resultados variables. Actualmente existen algunos ya en el mercado. Entre otros, se han probado con regular éxito: Reserpina, Clorpromacina, Promacina, Meprobamato, Benacticina, Fenocotamida, Perfenacina, Trifluoperacina, etc. (6).

R. H. Roberson (12), estudiando el efecto de la Reserpina en ponedoras alimentadas con esta droga durante un año, observó un descenso en el porcentaje de postura de 58%, por dosis de 0.25 mg./lb. y de 56%, por dosis de 0.5 mg./lb. al compararlas con los controles, los cuales exhibieron un promedio de 63.5% de postura. Además no se encontró relación entre el uso del tranquilizante y el grosor de la cáscara de los huevos. Resultó más barato obtener una docena de huevos con las controles que con las gallinas tratadas.

Otros investigadores han estudiado la relación entre la Reserpina y el porcentaje de postura. Bearse provocó una ligera baja de postura en gallinas alimentadas con dosis de 4.54 y 5.44 mg/kg., indicando a la vez que puede haber diferencias según la edad y raza del ave. Estudios hechos por Couch con dosis desde 0.55 hasta 2.2 mg./kg. indicaron que no se produjo ningún efecto

ni en el porcentaje de postura ni en el índice de conversión, en gallinas híbridas. Gilbreath concluyó que dosis de 2 mg./kg. redujeron muy ligeramente la puesta y el consumo de alimento, permaneciendo invariable el índice de conversión. En otro experimento concluyó que se mejoró la puesta, no significativamente, con dosis de 2.5 mg./kg. Parker señaló que al añadirle a la ración dosis de 1 mg./kg. de Reserpina, el porcentaje de postura fue 8% mayor en gallinas agrupadas en número de diez por metro cuadrado que sobre los controles. Para aves en grupos de dos por metro cuadrado el porcentaje de postura aumentó en un 5% sobre los controles (7).

Carlson provocó un aumento en el peso del huevo y un incremento en el grosor de la cáscara con dosis de 0.5 a 2.0 mg./kg. de Reserpina. Gilbreath, con resultados cualitativamente diferentes concluye de igual manera, aunque no así para condiciones de calor extremo, en las que no observó variación (7).

Couch, en observaciones sobre 50,000 broilers, anotó que hay una reducción en el consumo de alimento del orden de 0.07 a 0.15 kg. por kilo de carne producida, cuando se le añade Reserpina a la dieta. Road concluyó que se mejora el índice de conversión en un 0.2% añadiendo Reserpina, aunque no haya mejora en el crecimiento. Weise comprobó un aumento de peso de 92 gramos en gallinas Leghorn alimentadas durante 19 meses con dosis de 2 mg./kg. de Reserpina. En pollos de 38 días, Craig ha indicado un aumento significativo en el crecimiento cuando éstos son alimentados con raciones que lleven 1 mg./kg. de la misma droga (7).

Burger, Van Matre y Lorenz (1959) llevaron a cabo estudios sobre la mortalidad, ganancia de peso corporal y comportamiento externo de pollos alimentados con Cloropromacina y Reserpina en dosis diversas. Concluyeron que, usando Reserpina a niveles de 0.5 mg./kg., se produjo un ligero pero significativo incremento en el crecimiento, disminuyendo la variabilidad a la edad de 23 días. Sin embargo dosis de 5.0-500.0 mg./kg. en la dieta retardaron el crecimiento y a la dosis más alta resultó un 96% de mortalidad al 24 día de edad. Una preparación cruda de Rauwolfia de la cual el 90% de Reserpina había sido extraída ("Reserpine mother liquor"), produjo un ligero incremento en el crecimiento de pollas jóvenes en los niveles de 0.5-10.0 mg./kg. En dosis de 1.0 mg./kg. se produjo un significativo incremento en el crecimiento a los 38 días de edad. Los pollitos alimentados con dosis de 5-10 mg./kg. de Cloropromacina en la dieta no manifestaron alteración en su tasa de crecimiento. A niveles de 10 a 100 mg./kg. se produjo un ligero pero significativo incremento en el crecimiento, usualmente con variabilidad disminuida a la edad de 24 días. Niveles de 250-1600 mg./kg. afectaron adversamente el crecimiento; la dosis más alta causó la muerte de todos los pollos a los 24 días de edad (5).

Estudios hechos por Burger y Lorenz (1960) demostraron los efectos de la Cloropromacina y Reserpina en pollos sujetos a shocks letales de calor, concluyendo que la Cloropromacina fue efectiva sólo cuando se administró durante cuatro días a pollos de cuatro o más semanas, en dosis de por lo menos 1000 ppm. Con aumentos subsiguientes desde 25 ppm. hasta 500 ppm., dicha efectividad aumentó

significativamente, observándose además efectividad significativa en los pollos más viejos. Sin embargo cuando se usaron dosis de 1000 ppm. por un sólo día, se obtuvo protección en pollos de 2.6 y 4 semanas, no siendo este el caso para animales que recibieron dosis de 250 ppm. por 1-2 días. El "Reserpine free mother liquor" suministró protección a las aves independientemente de su edad, aumentando el grado de protección progresiva y significativamente con la edad(2).

Posteriormente Burger y Lorenz reportaron trabajos sobre los efectos de la Cloropromacina y Rauwolfoides en la frecuencia cardíaca de gallos adultos sujetos a shocks letales de calor. Concluyeron que las muertes en los controles iban precedidas por un súbito y fuerte incremento en la frecuencia cardíaca al someterlos a un agente térmico provocador de stress letales. En los tratados con una u otra droga el impulso inicial de esta crisis cardíaca se retrasó, así como la muerte después del surgimiento de taquicardia, prolongando así significativamente la supervivencia. (4)

Burger obtuvo un porcentaje de mortalidad menor en pollos tratados con Reserpina al subir la temperatura, aunque para notarlo hay que darla por 4 días como mínimo. Parker ha informado la reducción de la mortalidad por Newcastle en pollos de tres semanas vacunados a los 16 días, suministrando Reserpina en dosis de 1 mg./kg. (7).

En 1960, Burger y Lorenz reportaron trabajos sobre las modificaciones de actividad del Sistema Nervioso Central y del Sistema Endocrino en pollos sujetos a shocks letales de calor y tratados

oral e intramuscularmente con varias drogas y hormonas. Las drogas y hormonas usadas fueron: Deprimientes del Sistema Nervioso Central, tales como Reserpina, Cloropromacina, Morfina, Hidrato de Cloral, Barbital Sódico, y Uretano; agentes Bloqueantes, tales como Priscolina, Dibencilina y Atropina; hormonas tales como ACTH, Cortisona, Hidrocortisona, y Percorten. Todos los experimentos se diseñaron con la intención de explicarse la acción favorable de la Reserpina y Cloropromacina en el alimento, en la supervivencia a altas temperaturas. Concluyeron que los agentes simpato-líticos y la Morfina prolongaron la supervivencia de los pollos bajo condiciones definidas, al igual que lo hicieron Cloropromacina y Reserpina, cuando son administrados en la dieta. Administrados parenteralmente al igual que los sedativos, resultaron perjudiciales a la supervivencia o no ejercieron protección. Los glucocorticoides suministraron protección, así como un corto período de ayuno, el cual probablemente incrementó la secreción endógena del glucocorticoide. Estas observaciones, sin embargo, no esclarecen del todo el mecanismo de la acción protectora de la Reserpina, Cloropromacina y Morfina. Pero sí sugieren fuertemente que esta protección es proporcionada a pesar del bloqueo del eje hipotalámico-pituitario adrenal y de la acción sedativa de las dos últimas drogas, más bien que por consecuencia de ello. La importancia de la reducción de la reactividad del simpático es sugerida por la acción protectora de los agentes simpato-líticos (3).

Fritz et al intentaron producir cambios fisiológicos observables con algunos tranquilizantes y sedativos en Broilers, desde el

punto de vista de la producción económica, medidos a base del aumento en peso y de la conversión de alimentos. Concluyeron que a las 8 semanas de edad, el nivel más bajo de Benacticina (0.00044%) y de Bromuro de Sodio (0.05%) produjo un ligero estímulo del crecimiento no significativo, mientras que los niveles más altos (0.00352% y 0.4%) respectivamente retardaron significativamente el crecimiento y aumentaron el índice de conversión. Los niveles más altos de Reserpina (0.000223%) y el nivel del 0.1% de Bromuro de Sodio, parecieron estimular el crecimiento. Los dos niveles más altos de Bromuro de Sodio (0.5% y 1.0%) resultaron detrimenales. A las 4 semanas de edad, el nivel de 0.05% de Bromuro de Sodio produjo la máxima respuesta (8).

Belloff y Hsu trabajaron con el tranquilizante SU-9064 (metil-18 epireserpato metil eter hidrocioruro) soluble en agua, en el manejo de Broilers y pollas de reemplazo. Desarrollaron un método propio para anotar el grado o profundidad de la tranquilización, a base de observaciones sobre respuesta a la entrada del hombre en la jaula, a ruidos o palmadas, a la facilidad de captura, a la arrancada de las plumas de la cola, así como observaciones de signos visuales de tranquilización comparados con los controles. Concluyeron que se conseguía un grado de tranquilización apropiado para la captura y manejo de pollos Leghorn y broilers, cuando se les administraba una solución al 0.015% del tranquilizante, previo retiro del agua durante una a dieciséis horas (1).

Dosis entre 6.000 y 22.000 mg./kg. de Meprobamato redujeron el crecimiento considerablemente según estudios hechos por Garren y

Hill. Crawford y Reid estimularon un tanto el crecimiento en aves estudiadas con dosis de 25-100, aunque no lograron tranquilizarlas (6). Jannella y Ghelardoni no observaron alteración en el crecimiento de broilers ni en su índice de conversión en dosis desde 0.005-0.16% de Meprobamato. Notaron la mayor tranquilidad con dosis de 0.08 y 0.16% (9). En varios estudios Craig falló en reducir el nerviosismo en aves al suministrar Meprobamato en dosis de 276 a 550 mg./kg. Obtuvo el mismo resultado con dosis iguales de Promacina, pero sin embargo provocó efectos tranquilizadores hasta por 48 horas al suministrar Perfenacina en dosis que variaban de 1.1 a 11.0 mg./kg. (6).

#### TRIFLUOMEPRACINA (15):

El tranquilizante Trifluomepracina presenta una gama interesante de actividades farmacológicas. Difiere de su congéner Cloropromacina en forma cuantitativa y en su modo específico de actuar en ciertas actividades farmacológicas. Tiene 20 veces la potencia antiemética de Cloropromacina y es 3 veces mayor que ésta en sus propiedades antihistamínicas en humanos. En caso de desórdenes psiquiátricos se obtienen efectos terapéuticos con dosis menores que las de Cloropromacina, la cual es 5 veces más potente. Aunque la somnolencia que produce puede ser indeseable en ciertos casos, ésta puede ser ventajosa en paciente hiperactivos debido a la ataraxia que produce.

#### I. Propiedades Físicas:

La Trifluomepracina es un polvo blanco, cristalino, de sabor amargo. Exhibe propiedades dimórficas, con punto de fusión de 171 a 172°C y 185 a 186°C.

## II. Farmacología:

A) Toxicidad. En ratones, la LD<sub>50</sub> fue de 650 mg./kg. (la mitad de la de Cloropromacina) al suministrarla por la vía oral y de 42 mg./kg. por la vía intravenosa. Cinco dosis orales diarias de 1.0 mg./kg. por semana, durante cinco semanas produjeron toxicidad sub-aguda en ratas, manifestándose ésta en forma de depresión moderada del sistema motor, hipotonia, lacrimación, ptosis ligera, ataxia y postura envarada con la cabeza baja y con los miembros posteriores extendidos. Estos efectos duraron seis horas, manteniendo intensidad constante en cada caso durante el período del estudio. El examen post-mortem no reveló cambios histopatológicos atribuibles a la acción de la droga. Esto último resultó cierto también en un estudio similar en perros, a los que se les había administrado la droga en dosis orales de 5 mg./kg. y en dosis subcutáneas de 2.5 mg./kg., a la misma frecuencia. Sin embargo, estos animales exhibieron depresión motora por seis horas, boca seca, miosis, relajación de las membranas nictitantes y ataxia. En algunos animales los últimos dos síntomas perduraron hasta el día siguiente y en todos ellos persistió la leve depresión de la actividad motora durante igual intervalo de tiempo.

B) Variación de la Dosis. En ratones, se estudiaron dosis orales variando desde 1.0 a 50.0 mg./kg. diarios. Entre 10.0 y 50.0 mg./kg. diarios se observaron los síntomas más marcados, perdiéndose los reflejos miotácticos y los del pabellón del oído a partir de los 40.0 mg./kg. Las dosis más bajas produjeron somnolencia, hipotonía ligera, tendencia a arrastrar el abdomen, separación de los miembros posteriores, así como una ligera depresión de la actividad motora.

Las dosis de 2.5 mg./kg. y 5.0 mg./kg. deprimieron la actividad moderada y marcadamente, respectivamente. También se observó en una forma muy ligera ptosis, disnea y cromodacriorrea. En perros, se estudiaron dosis orales variando entre 1.0 y 64.0 mg./kg. Entre 16.0 y 64.0 mg./kg. se observaron las más incrementadas reacciones, y además emesis, ataxia ligera, hipotonía ligera, coprofagia. Las dosis más bajas provocaron disnea, leve calma, mordeduras y temblores. La dosis de 2 mg./kg. produjo una relajación de la membrana nictitante, así como una leve calma. Ocurrió lacrimación y miosis ligera a la dosis de 4 mg./kg. Dosis subcutáneas comprendidas entre 0.5 y 32 mg./kg. fueron experimentadas entre los 4.0 y 32.0 mg./kg. todos los síntomas se acentuaron exhibiendo además disnea, coprofagia, mordeduras, postura envarada con los miembros posteriores separados. Dosis de 2 a 32 mg. causaron temblores y arrinconamiento de la cabeza. A dosis de 1 mg./kg. se observó una leve calma y ataxia. Dosis más bajas provocaron ligeramente relajación de la membrana nictitante, miosis, hipotonía, y lacrimación.

C) Pruebas de Actividad en Animales. 1.- Experimentos sobre la respuesta a escape condicionado: Trifluomepracina administrada a ratones en dosis orales a razón de 2.1 mg./kg., produjo un 50% de bloqueo en la respuesta de escape al estímulo condicionado (repique de campana) sin interferir con el escape al estímulo no condicionado (shock eléctrico). La relación entre la dosis de Trifluomepracina requerida para producir un 20% de bloqueo a la respuesta no condicionada y la dosis requerida para producir un 80% de bloqueo a la res-

puesta condicionada, fue de 1.8 lo cual le da un valor similar al de Cloropromacina, que es de 1.7.

2.- Actividad motora espontánea. Trifluomepracina, en dosis orales de 2 mg./kg. provocó en ratones un 50% de depresión de la actividad motora, siendo 2 veces más potente que Cloropromacina.

3.- Actividad antiemética. En perros, una dosis oral de 0.11 mg./kg. de Trifluomepracina redujo en un 50% la emesis inducida por la apomorfina, siendo 20 veces más potente que Cloropromacina.

4.- Actividad Cataléptica. Trifluomepracina, administrada a ratas en dosis de 4.8 mg./kg. produjo catalepsia en el 50% de los animales examinados, siendo 5 veces más potente que Cloropromacina.

5.- Actividad Cardiovascular. Trifluomepracina, en dosis intravenosas de 2.0 mg./kg. provocó depresión ligera en perros anestesiados con Pentobarbital Sódico. A gatos en iguales condiciones, dosis de 1.0 a 10.0 mg./kg. produjeron depresión de ligera a marcada.

6.- Potenciación del Evipal. En ratones, dosis orales de 4.20 mg./kg. de Trifluomepracina administradas una hora antes de una inyección intraperitoneal de 100 mg./kg. de Hexobarbital Sódico (Evipal) prolongaron la narcosis así inducida en un 150%.

7.- Actividad antihistamínica. En cobayos, dosis orales de 3.5 mg./kg. contrarrestaron el broncoespasmo inducido por la histamina aerolizada.

### III. Estudios Clínicos:

Trifluomepracina ha sido usada en tratamiento de pacientes psicóticos, la mayoría esquizofrénicos crónicos. Se usaron dosis des-

de 3 mg. hasta 1000 mg. diarios. Hubo evidencia de beneficios terapéuticos con dosis muy bajas en algunos pacientes, aunque de difícil evaluación. Cuando fueron incrementadas muy gradualmente las dosis altas (hasta 1000 mg. diarios), no produjeron efectos laterales. La mayoría de los pacientes tratados mostraron somnolencia, como efecto lateral. Hubo un caso de síntomas extrapiramidales (cese de la menstruación en tres hembras). Los exámenes de laboratorio revelaron la ausencia de cambios patológicos importantes, pero sin embargo sugirieron la posible depresión de los elementos eritroides. Esto no se considera impedimento para la continuación de nuevos estudios clínicos, siempre y cuando se haga un estudio hematológico concomitante.

#### TRIFLUOPERACINA (14):

##### I. Propiedades Físicas:

Es un sólido cristalino, inodoro, amarillento, que se disuelve fácilmente en agua, y es muy higroscópico. Es un derivado de la Fenotiacina (11).

##### II. Farmacología:

La farmacología se determinó usando dos sales (Dihidroloruro y Dimaleato), cuyas actividades no son significativamente diferentes.

A) Toxicidad aguda. En ratones, la LD<sub>50</sub> oral fue de 1800 mg./kg. aproximadamente, lo que la hace 1/6 de la potencia de Clorpromacina. Por vía intravenosa la LD<sub>50</sub> fue de 38 mg./kg. En perros, inyectados intravenosamente con una solución acuosa de Trifluoperacina, se determinó una LD<sub>50</sub> de 60 mg./kg., ocurriendo las muertes 2 o 5 horas después de la inyección, debidas a fallas respiratorias. De

una manera subaguda, en ratas y perros, produjo ataxia, hipotonia, y depresión motora. Al comienzo de la tercer semana del examen, provocó en las ratas una ligera depresión en la tasa de crecimiento. En perros, provocó un ligero temblor generalizado, así como balanceo, cabeza caída y salivación. Los animales que recibieron de 10 a 15 mg./kg. mostraron siempre una ligera depresión al día siguiente de la administración de la droga. Las dosis orales provocaron en perros una reducción en un número total de leucocitos circulantes y las dosis subcutáneas causaron induraciones en el sitio de las inyecciones. Las drogas se dieron durante cinco días a la semana por cinco semanas, en dosis orales de 15 mg./kg. en ratas y de 10 mg./kg. en perros. En estos últimos se usaron además dosis subcutáneas de 5 mg./kg. Respecto a la toxicidad crónica, los exámenes de los animales sujetos a tratamientos prolongados, revelaron la ausencia de cambios atribuibles a la acción de la droga.

B) Variación de la Dosis. En ratas, se usaron dosis orales variando desde 5.0 a 50.0 mg./kg. De 5 a 10.0 mg./kg; provocaron depresión motora, ptosis e hipotonia. Al suministrar dosis de 10 a 50.0 mg./kg. se manifestaron en forma ligera cierre de la fisura palpebral y un estado de postura envarada con la cabeza baja y las extremidades posteriores separadas. Entre 25.0 y 50.0 mg./kg. todos los síntomas aparecieron ligeramente retardados y la ptosis se hizo evidente. En monos, se usaron dosis subcutáneas variando desde 1.0 a 10.0 mg./kg. A la dosis mayor se observó catatonía, hipotonía y temblores moderados. A la dosis de 5 mg./kg. exhibieron una falta

de la actividad motora espontánea y postura agachada. Dejadlos solos, los animales se dormían, pero eran más fácilmente despertados que con la dosis de 10 mg./kg. A las dosis menores exhibieron ptosis, bradipnea, pérdida ligera de la fuerza muscular y agresividad decrecida. También exhibieron actividad motora decrecida, pero fácilmente excitada.

- C) Pruebas de Actividad en Animales. 1.- Sobre la respuesta a escape condicionado. Trifluoperacina administrada en dosis orales de 1.1 mg./kg. produjo un 50% de bloqueo en la respuesta de escape a estímulo condicionado (repique de campana), sin interferir con ello al escape al estímulo no condicionado (shock eléctrico).
- 2.- Actividad motora espontánea: Dosis orales de 1.0 mg./kg. de Trifluoperacina en ratones provocaron un 50% de reducción en la actividad motora lo cual representa ser el doble que Cloropromacina.
- 3.- Actividad antiemética: En perros, una dosis oral de 0.2 mg./kg. produce un 50% de reducción en la frecuencia de la emesis producida por la apomorfina, siendo 10 veces más potente que Cloropromacina.
- 4.- Actividad cataléptica: Trifluoperacina aplicada a ratas en dosis de 3.1 mg./kg. produjo catalepsia en el 50% de los animales examinados, lo que la hace 8 veces más potente que Cloropromacina.
- 5.- Potenciación del Evipal: En ratones, dosis orales de 28 mg./kg. de Trifluoperacina administradas una hora antes de una inyección intraperitoneal de 100 mg. de Hexobarbital Sódico, (Evipal), les prolongó el sueño en un 150%.
- 6.- Actividad cardiovascular: Trifluoperacina, en dosis intravenosas de 1.0 a 20.0 mg./kg. provocó de ligeros a moderados efectos hipoten-

sivos al administrársela a perros anestesiados con Nembutal. Se observó también un bloqueo muy leve de la actividad gangliónica. Administrada a gallos anestesiados con Pentobarbital Sódico, la droga demostró tener alguna actividad hipotensiva y Simpatolítica, cuando fue dada en dosis intravenosas de 1.0 a 3.0 mg./kg. En ratas anestesiadas con Cloretona y Dialuretano, dosis intravenosas de la droga de 0.05 a 4.0 mg./kg., provocaron una respuesta vasopresora de mediana duración.

7.- Actividad antihistamínica: Trifluoperacina, administrada a cobayos expuestos a histamina aerolizada en dosis orales comprendidas entre 5.0 y 40.0 mg./kg. inhibió el broncoespasmo inducido en una forma no considerada significativa.

8.- Actividad analgésica: Dosis intraperitoneales de 50.0 mg./kg. y dosis orales de 30.0 mg./kg. produjeron una actividad analgésica de bajo orden en ratas experimentales.

9.- Actividad antiespasmódica: Trifluoperacina relajó el espasmo normal o inducido del intestino de conejo aislado, con aproximadamente un décimo de la potencia de Clorpromacina.

10.- Actividad Antitremorina: Trifluoperacina redujo marcadamente el número de ratones que exhibían temblores inducidos por Tremorina, en dosis desde 1.0 a 10.0 mg./kg. Sin embargo, no inhibió los efectos autonómicos (lacrimación, salivación).

#### EXPERIMENTOS EFECTUADOS CON ESTAS DROGAS

En 1958, Scheidy concluyó que la Trifluoperacina en dosis orales de 30.0 a 50.0 mg. por kg. de peso vivo tranquiliza notable-

mente a los pollos jóvenes (6). El mismo autor, dice que en estudios llevados a cabo con Trifluoperacina y Trifluomepracina en broilers y pavos no hubo aumento en la producción ni eficacia en la alimentación cuando se añadía 10, 20, 30, 40 y 100 mg. de las drogas por libra de alimento (13).

Gilbreath et al en gallinas híbridas viejas tratadas con dosis de 153 y 306 mg./kg. de Trifluoperacina, observaron un cierto aumento en la postura aunque los huevos resultaron más livianos y de cáscara más delgada, y su fertilidad no se vió afectada; por otro lado, se redujo el consumo de alimento (6).

Van Tienhoven, añadiendo Trifluoperacina a la ración, reportó un aumento del porcentaje de postura, acompañado de una delgadez mayor de la cáscara del huevo (6).

Gilbreath et al reportaron experimentos con pollos Leghorn de 5 meses, usando Trifluoperacina en dosis de 153 y 306 mg./kg. concluyendo que no hubo influencia en la postura, aunque sí una reducción significativa en el consumo de alimento, siendo ésta mayor en la dosis más alta. Ni la incubabilidad, ni la fertilidad se vieron afectadas, ni hubo diferencias significantes para el porcentaje de mortalidad, tamaño del huevo ni grosor de la cáscara. Las aves tratadas ó disminuyeron de peso ó aumentaron menos que los controles (6).

#### MATERIALES Y METODOS

Para este estudio se utilizaron tres grupos de aproximadamente 25 pollos. Estos animales eran broilers híbridos (Cornish x White

Rock), de ambos sexos y de tres semanas de edad, los cuales se criaron en una batería metálica de tres pisos.

Al primer grupo se le suministró en la dieta una dosis de 5 mg. de TRIFLUOPERACINA por libra de alimento durante 5 semanas; al segundo grupo, una dosis igual de TRIFLUOMEPRACINA, usando el tercer grupo como control. El experimento se repitió tres veces en épocas diferentes. En cada una de las tres pruebas se alternó la posición del grupo dentro de la batería ocupando cada tratamiento las tres posiciones posibles.

Las drogas empleadas, gentilmente suministradas por la Casa de Smith, Kline and French, Philadelphia, Pennsylvania, E. U. A., fueron la SKF 5019-I<sub>2</sub> ó TRIFLUOPERACINA (en su forma de Dimaleato) y la SKF 5354 ó TRIFLUOMEPRACINA. La dosificación de estas drogas se siguió de acuerdo a recomendaciones de Scheidy (13). En cada caso, las cantidades requeridas de cada droga fueron promezcladas y finalmente mezcladas con el resto del alimento.

Todos los pollos se pesaron semanalmente en una balanza eléctrica con el objeto de comparar las posibles variaciones en peso de los grupos estudiados. Al cabo de cinco semanas de estudio, que corresponden a las ocho semanas de edad de los pollos, se analizaron los datos referentes al peso semanal de los pollos de cada repetición utilizando la Prueba de t  $\left( t = \frac{\bar{y}_1 - \bar{y}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_1^2}{n_1}}} \right)$  para grupos considera-

dos como no apareados, comparando por separado el grupo control con cada uno de los grupos tratados de la misma edad, durante las cinco pesadas que abarcó el experimento.

Así mismo, se obtuvieron datos acerca del consumo semanal de alimento por cada uno de los grupos experimentales, para estudiar los posibles efectos en el Índice de Conversión.

### RESULTADOS Y CONCLUSIONES

En los cuadros #1, 2 y 3 se presentan los datos de los pesos tomados en las tres repeticiones. Al hacer el análisis estadístico de los datos por medio de la Prueba de t y comparando por separado el peso promedio del grupo Control con los pesos promedios de cada uno de los grupos tratados de la misma edad, considerándolos como grupos no apareados y con diferente número de datos por tratamiento, se hallaron los resultados siguientes: tal como se muestra en la Tabla 1, no se encontró diferencias estadísticamente significantes en ninguna de las comparaciones de la I y III pruebas, encontrándose diferencias estadísticamente significantes para el 5% de probabilidades para la droga Trifluoperacina en las 6ª, 7ª, y 8ª semanas de edad y para la droga Trifluomepracina en las 5ª, 6ª y 7ª semanas de edad, de la II prueba. Así, vemos que los valores de t, calculados para los correspondientes grados de libertad, no son significantes para ninguno de los tranquilizantes en la mayoría de los casos. Los casos en que el valor de t calculado excede al valor de t tabulado para el 5% de probabilidades y aún para el 1%, son explicables si se

toma en cuenta que la parvada de pollos presentaba cierta heterogeneidad en lo referente al rango de variabilidad de los pesos respectivos. Por esto es que en el cuadro #2 y en la gráfica #2 vemos que el grupo control difiere desventajosamente de los grupos tratados ya en la primera semana de estudio, acentuándose gradualmente la diferencia a lo largo de su desarrollo. De igual manera, en la gráfica #5 vemos que el porcentaje de aumento de peso semanal es más variable que en los otros casos. Esto no sucede en los casos en que el valor de  $t$  calculado no excedió los valores de  $t$  para el porcentaje de probabilidades antes mencionado, tal como se ve en los cuadros #1 y #3 y en las gráficas #1, #3, #4 y #6, donde los promedios de pesos iniciales y los porcentajes de aumentos iniciales, permanecen más o menos similares.

En los cuadros #4, 5 y 6 se presentan los datos de consumo de alimento, aumento de peso, e índices de conversión. Por simple observación, se nota que en cada prueba, los tres grupos se comportaron de manera similar en lo que se refiere a la conversión del alimento consumido en carne. La diferencia máxima en el índice para pollos de la misma edad no excede a 0.1, valor que no parece ser lo suficientemente alto como para considerarlo determinante de una mayor eficiencia en el aprovechamiento del alimento, prescindiéndose por ello de un análisis matemático.

De acuerdo a lo dicho anteriormente, y según las condiciones del experimento, se puede concluir que en este experimento los tranquilizantes TRIFLUOPERACINA y TRIFLUOMEPRACINA no parecen tener in-

fluencia sobre la ganancia de peso de los broilers, ni sobre el Índice de Conversión cuando son dados a través del alimento en dosis de 5 mg. por libra de alimento consumido. Por lo tanto, su adición a las fórmulas alimenticias comunes, no parece ofrecer ventajas económicas.

#### RESUMEN

Los tranquilizantes TRIFLUOPERACINA y TRIFLUOMEPRACINA se administraron a broilers híbridos (Cornish x White Rock), de ambos sexos y de 3 semanas de edad, en dosis de 5 miligramos por libra de alimento a través del pienso, durante 5 semanas.

Se obtuvieron datos acerca del peso semanal de todos los pollos, así como del consumo semanal de alimento. Se analizaron los datos relativos al peso de las aves, usando la Prueba de t, por comparación del peso promedio del grupo que sirvió de control, con cada uno de los pesos promedios de los grupos tratados a una misma edad. El experimento se repitió tres veces, usando en total unos 225 pollos.

Se concluyó que en este experimento las mencionadas drogas no parecen tener efecto sobre la ganancia de peso de los broilers, ni sobre su índice de conversión de alimento.

CUADRO #1

FESOS EN GRAMOS DE LOS 3 GRUPOS DE POLLOS ( I PRUEBA )

CONTROLES					TRIFLUOPERACINA					TRIFLUOMETRACINA				
Pesadas					Pesadas					Pesadas				
1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
331	530	630	579	1036	313	434	832	1019	1238	353	374	713	839	1094
390	553	701	803	921	344	503	655	715	998	423	531	823	1081	1126
435	519	685	861	1210	426	518	663	761	1096	485	518	699	1002	1016
459	523	685	741	1089	387	426	615	910	1109	502	462	769	917	1324
246	470	821	755	977	277	666	701	931	1074	385	466	612	903	967
310	507	555	855	1130	420	583	509	822	1080	434	412	627	952	1312
387	620	590	872	903	356	512	523	717	1054	456	448	657	865	1028
416	455	453	798	946	459	416	803	744	1200	439	482	736	1085	1060
415	353	645	1005	1028	407	653	639	767	1010	397	510	704	939	1124
322	433	692	859	1206	375	521	829	833	1274	332	510	590	853	1172
380	636	671	775	914	321	512	681	935	1256	368	654	874	944	1020
416	451	739	759	1296	452	410	548	891	1056	439	654	710	853	1142
353	545	826	849	943	451	509	613	1062	996	396	663	667	861	972
377	483	597	699	1008	368	438	741	434	756	488	491	658	841	1032
414	503	655	807	930	473	578	771	847	966	292	438	673	807	1069
486	517	772	787	1051	361	473	578	876	895	395	594	769	739	998
458	617	609	955	958	368	596	740	859	1069	338	567	639	761	1058
482	550	585	749	854	363	479	737	743	929	355	477	508	803	817
391	512	661	789	944	380	643	621	714	864	336	468	736	809	1213
376	552	645	791	1014	429	588	557	787	874	254	559	896	790	946
351	514	583	806	860	383	543	563	1060	844	324	555	854	648	909
318	451	671	797	990	432	452	777	764	908	357	595	616	799	908
325	439	617	799	701	332	463	630	644	790	373	572	649	709	895
306	462	653	761	878	338	615	494	614	990	430	514	560	732	895
-	-	-	-	-	338	-	-	-	-	385	533	670	779	970
X =	381.0	507.8	655.9	814.6	993.6	383.7	522.1	659.2	839.5	1013.6	389.4	522.1	684.4	1042.7

CUADRO #2

PESOS EN GRAMOS DE LOS 3 GRUPOS DE FOLLOS (II PRUEBA)

TRIFLJOMEPRACINA					CONTROLES					TRIFLJOPERACINA				
Pesadas					Pesadas					Pesadas				
1.a	2.a	3.a	4.a	5.a	1.a	2.a	3.a	4.a	5.a	1.a	2.a	3.a	4.a	5.a
426	627	735	1077	925	456	510	396	890	862	425	483	820	1158	974
372	660	702	999	915	308	325	580	845	1006	378	485	588	778	1024
501	589	787	650	1110	403	480	707	1026	838	325	770	618	909	968
406	607	512	1034	1017	339	628	554	1025	872...	369	509	713	814	1024
345	594	694	987	1078	271	460	638	728	780	453	486	837	736	1089
283	587	616	891	1156	324	599	564	885	894	394	620	764	890	1114
405	547	721	1115	1004	439	575	603	883	1124	444	532	1017	820	1292
423	470	566	957	1062	438	626	674	711	1124	294	408	945	908	1110
361	614	662	868	1178	496	479	548	782	1015	370	518	753	1003	1076
438	382	750	910	1003	454	429	740	769	874	314	564	723	1000	1198
463	586	820	854	827	359	561	588	799	975	557	604	608	1300	930
462	698	867	702	991	345	413	832	780	528	557	506	799	808	844
415	590	597	892	761	369	458	642	862	1201	386	776	1042	1214	1138
463	437	737	877	1018	441	572	653	818	1152	436	505	675	954	1324
392	412	787	950	1076	338	615	735	790	882	351	554	667	854	1120
406	531	795	1031	1101	436	485	638	671	799	375	404	658	978	1427
322	651	773	656	1061	367	487	729	462	811	543	710	709	975	804
533	584	878	848	1016	356	430	750	948	921	258	648	648	820	936
452	482	855	676	763	341	444	630	760	944	490	439	575	908	854
276	476	617	887	1028	357	496	583	740	963	370	553	648	815	995
480	668	725	702	829	399	487	841	689	949	375	626	680	766	1124
471	468	557	934	1207	366	543	663	1062	868	361	508	821	1048	902
443	528	818	936	999	428	458	659	836	790	435	460	817	1030	933
490	557	762	692	789	329	496	815	699	981	-	-	-	-	-
340	557	744	975	1168	453	510	670	752	1240	-	-	-	-	-
<b>x = 414.7</b>	<b>556.1</b>	<b>723.1</b>	<b>884.0</b>	<b>1003.3</b>	<b>384.5</b>	<b>502.6</b>	<b>657.3</b>	<b>808.5</b>	<b>935.7</b>	<b>402.6</b>	<b>550.8</b>	<b>644.6</b>	<b>934.3</b>	<b>1054.3</b>

CUADRO #3

PESOS EN GRAMOS DE LOS 6 GRUPOS DE POLLOS (III PRUEBA)

TRIFLUOROPRACINA						TRIFLUOROPRACINA						CONTROLES																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
1a		2a		3a		4a		5a		1a		2a		3a		4a		5a																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
Pesadas						Pesadas						Pesadas																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
387	656	719	1111	1237	550	626	630	950	1200	415	723	818	982	1084	422	551	870	1059	1024	383	549	620	770	927	340	515	712	730	1059	494	441	604	868	879	574	619	726	922	971	351	479	658	1166	1020	512	672	819	825	1166	341	523	585	867	1220	430	537	719	1011	1027	327	602	696	663	1153	396	621	743	1038	876	454	522	677	1127	998	308	679	542	642	1310	429	591	647	933	983	424	542	819	903	1116	454	646	863	662	1113	444	480	943	845	993	428	521	968	829	1136	402	666	595	839	909	443	599	837	914	1185	397	616	784	975	1114	322	550	609	894	800	409	731	343	812	851	424	580	711	1219	1094	316	545	826	1106	945	406	426	840	750	960	340	458	789	884	810	347	434	806	1026	1170	358	803	1059	1242	901	384	563	736	1053	1025	408	409	557	1041	912	441	651	718	888	889	456	483	618	896	936	423	631	712	994	1006	490	578	680	789	1092	339	594	775	772	1265	442	644	690	1055	1254	382	509	722	1150	1050	505	632	688	978	1296	350	464	598	1172	959	463	575	737	848	954	341	445	920	1034	1103	414	517	706	736	987	472	480	842	870	1092	331	481	876	893	1035	486	605	851	766	1174	371	496	805	874	1394	367	494	779	884	1135	482	424	840	870	730	343	545	621	1057	1301	368	572	691	991	884	478	450	857	890	1130	371	513	664	789	1060	530	554	610	771	1145	376	538	936	772	737	432	665	796	1031	1044	402	600	758	987	1369	304	478	518	713	840	472	558	755	970	1027	376	612	778	924	877	396	525	733	1020	-	-	-	-	-	-	415	684	588	881	1202	551.2	724.9	896.5	1020.7	-	-	427.1	578.0	750.6	919.5	1046.2	400.3	554.9	748.7	949.5	1078.6
396	525	733	1020	-	-	-	-	-	-	415	684	588	881	1202	551.2	724.9	896.5	1020.7	-	-	427.1	578.0	750.6	919.5	1046.2	400.3	554.9	748.7	949.5	1078.6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

TABLA #1

VALORES DE  $t$  CALCULADOS

Semanas :	I PRUEBA		II PRUEBA		III PRUEBA	
	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina
3 <sup>a</sup> a 4 <sup>a</sup>	0.16	0.48	0.90	1.73	1.47	0.07
4 <sup>a</sup> " 5 <sup>a</sup>	0.69	0.72	1.85	2.42	0.94	0.15
5 <sup>a</sup> " 6 <sup>a</sup>	0.12	1.17	2.61	2.33	0.06	0.71
6 <sup>a</sup> " 7 <sup>a</sup>	0.78	1.31	3.16	2.02	0.78	1.21
7 <sup>a</sup> " 8 <sup>a</sup>	0.51	1.35	2.65	1.23	0.7	1.66

CUADRO #4  
 PROMEDIO DE  
 CONSUMO INDIVIDUAL DE ALIMENTO POR SEMANA. (EN GRAMOS)

Semanas	I PRUEBA			II PRUEBA			III PRUEBA		
	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Trifluo- mepracina	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Control
3 <sup>a</sup> a 4 <sup>a</sup>	243	235	234	240	215	260	233	220	207
4 <sup>a</sup> " 5 <sup>a</sup>	292	318	309	325	272	355	347	343	354
5 <sup>a</sup> " 6 <sup>a</sup>	385	356	405	434	402	522	449	451	503
6 <sup>a</sup> " 7 <sup>a</sup>	460	532	488	466	439	550	489	497	563
7 <sup>a</sup> " 8 <sup>a</sup>	555	540	570	430	460	433	456	447	465

## CUADRO #5

PROMEDIO DE  
AUMENTO INDIVIDUAL DE PESO POR SEMANA (EN GRAMOS)

Semanas	I PRUEBA			II PRUEBA			III PRUEBA		
	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Trifluo- mepracina	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Control
4 <sup>a</sup>	142.87	146.68	146.24	150.24	134.24	153.09	137.19	129.18	129.3
5 <sup>a</sup>	126.79	138.36	134.24	141.36	118.16	148.17	150.86	148.96	154.0
6 <sup>a</sup>	148.04	137.09	162.00	167.00	154.64	193.78	172.62	173.63	193.8
7 <sup>a</sup>	158.77	180.37	168.36	160.92	151.20	189.70	168.86	171.68	200.8
8 <sup>a</sup>	179.00	174.04	190.24	119.28	127.24	120.08	126.71	124.17	129.1

CUADRO #6

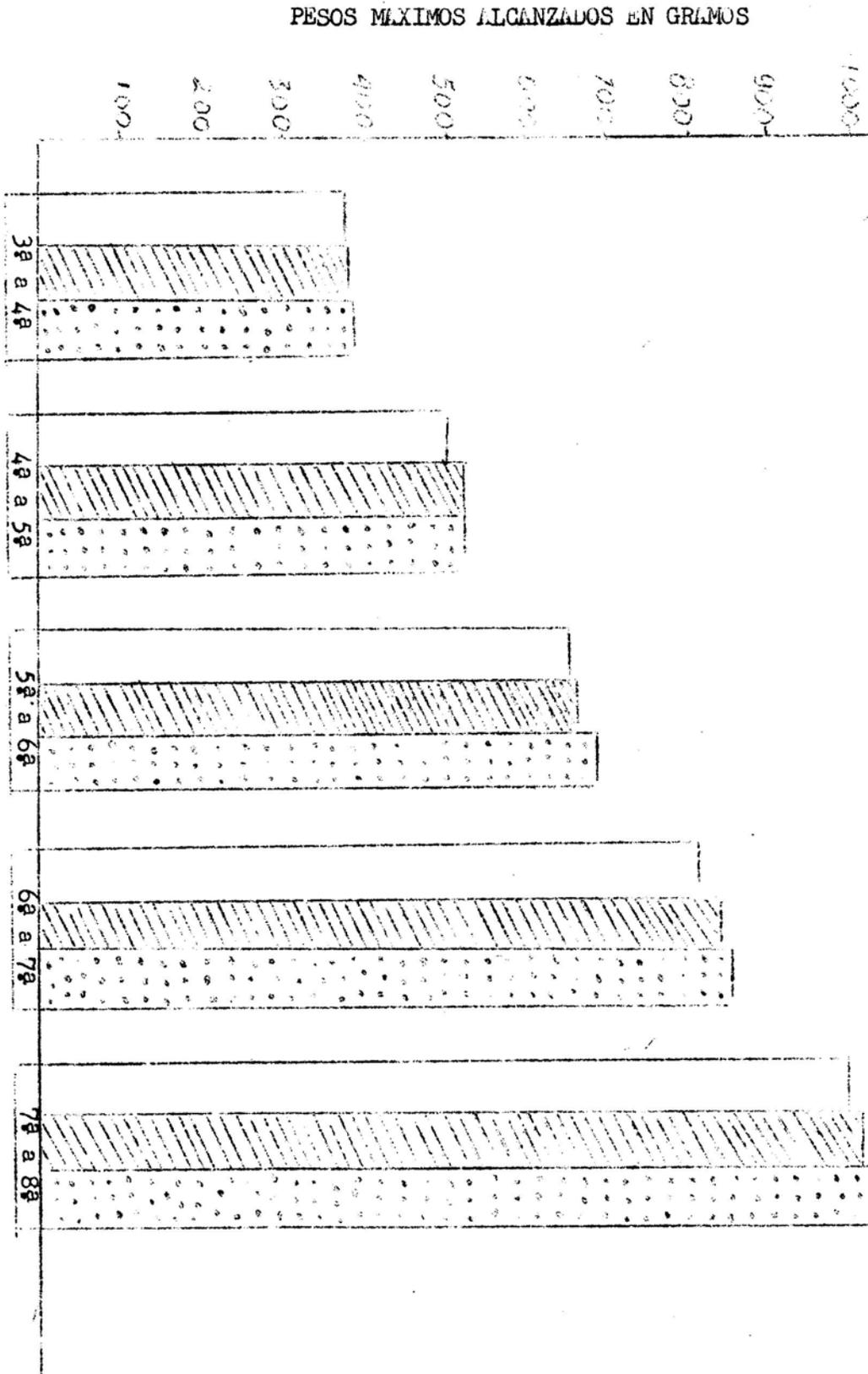
## INDICES DE CONVERSION DE ALIMENTO POR SEMANAS

Semanas	I PRUEBA			II PRUEBA			III PRUEBA		
	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Trifluo- mepracina	Control	Trifluo- peracina	Trifluo- peracina	Trifluo- mepracina	Control
3 <sup>a</sup> a 4 <sup>a</sup>	1.7	1.6	1.6	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7	1.6
4 <sup>a</sup> " 5 <sup>a</sup>	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	2.4	2.3	2.3	2.3
5 <sup>a</sup> " 6 <sup>a</sup>	2.6	2.6	2.5	2.6	2.6	2.7	2.6	2.6	2.6
6 <sup>a</sup> " 7 <sup>a</sup>	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.8
7 <sup>a</sup> " 8 <sup>a</sup>	3.1	3.1	3.0	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6

 Trifluomeprac  
 Trifluoperact  
 Controles

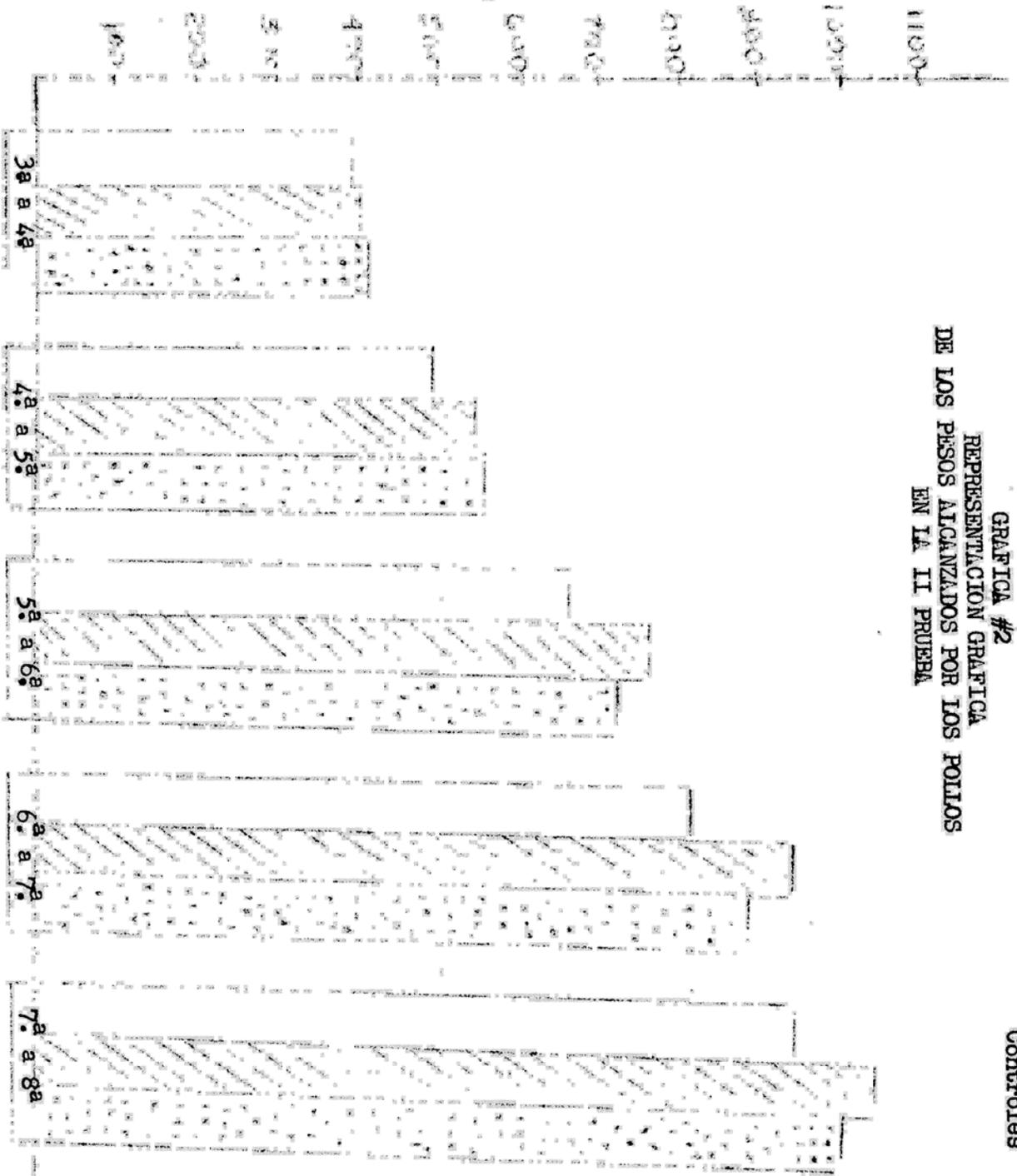
GRAFICA #1

REPRESENTACION GRAFICA DE LOS PESOS ALCANZADOS POR LOS POLLOS DE LA I PRUEBA



SEMENAS TRANSCURRIDAS

PESOS MAXIMOS ALCANZADOS EN GRAMOS

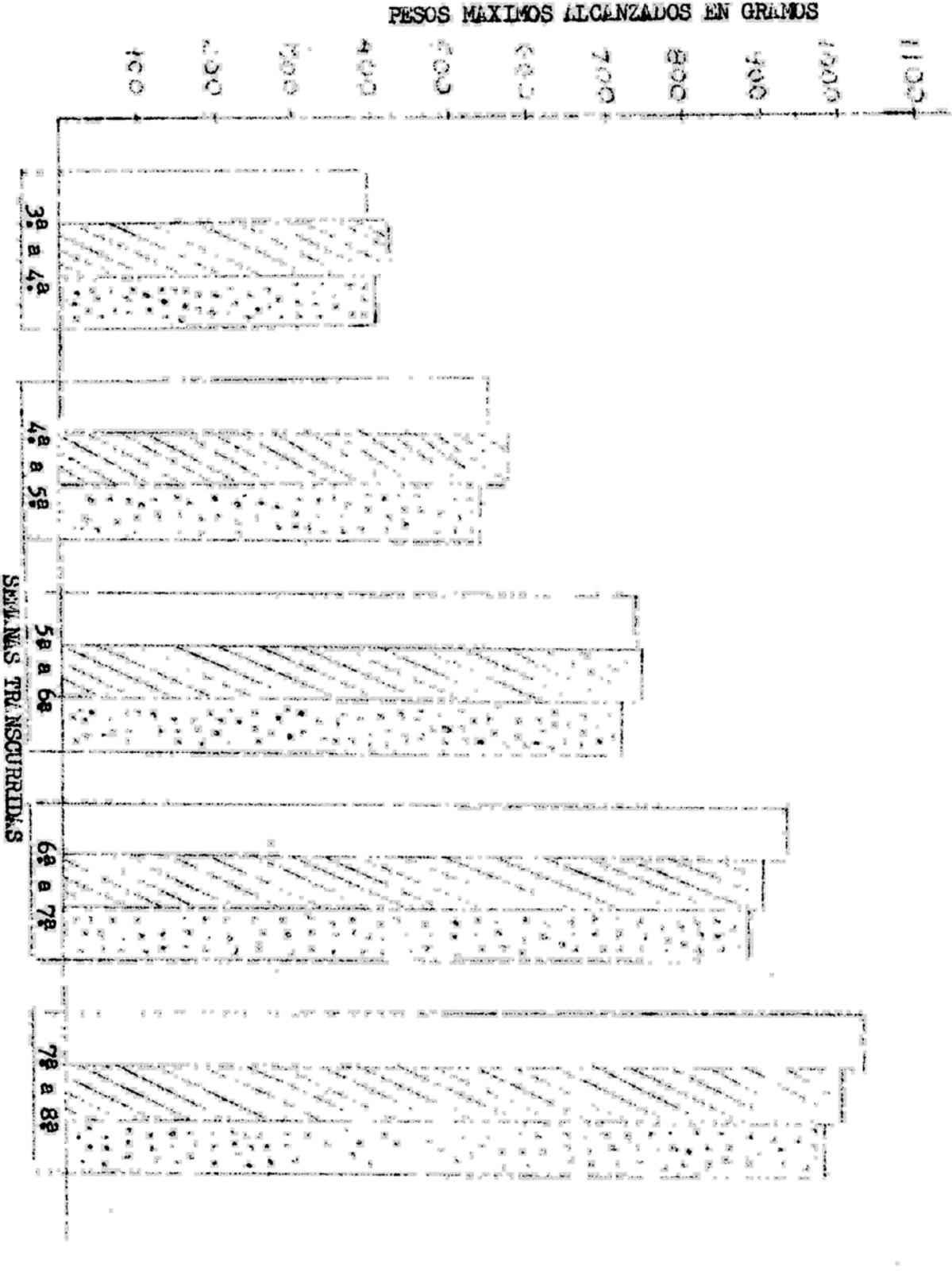


GRAFICA #2  
 REPRESENTACION GRAFICA  
 DE LOS PESOS ALCANZADOS POR LOS POLLOS  
 EN LA II PRUEBA

SEMANAS TRANSCURRIDAS

Trifluomepricina  
 Trifluoperacina  
 Controles

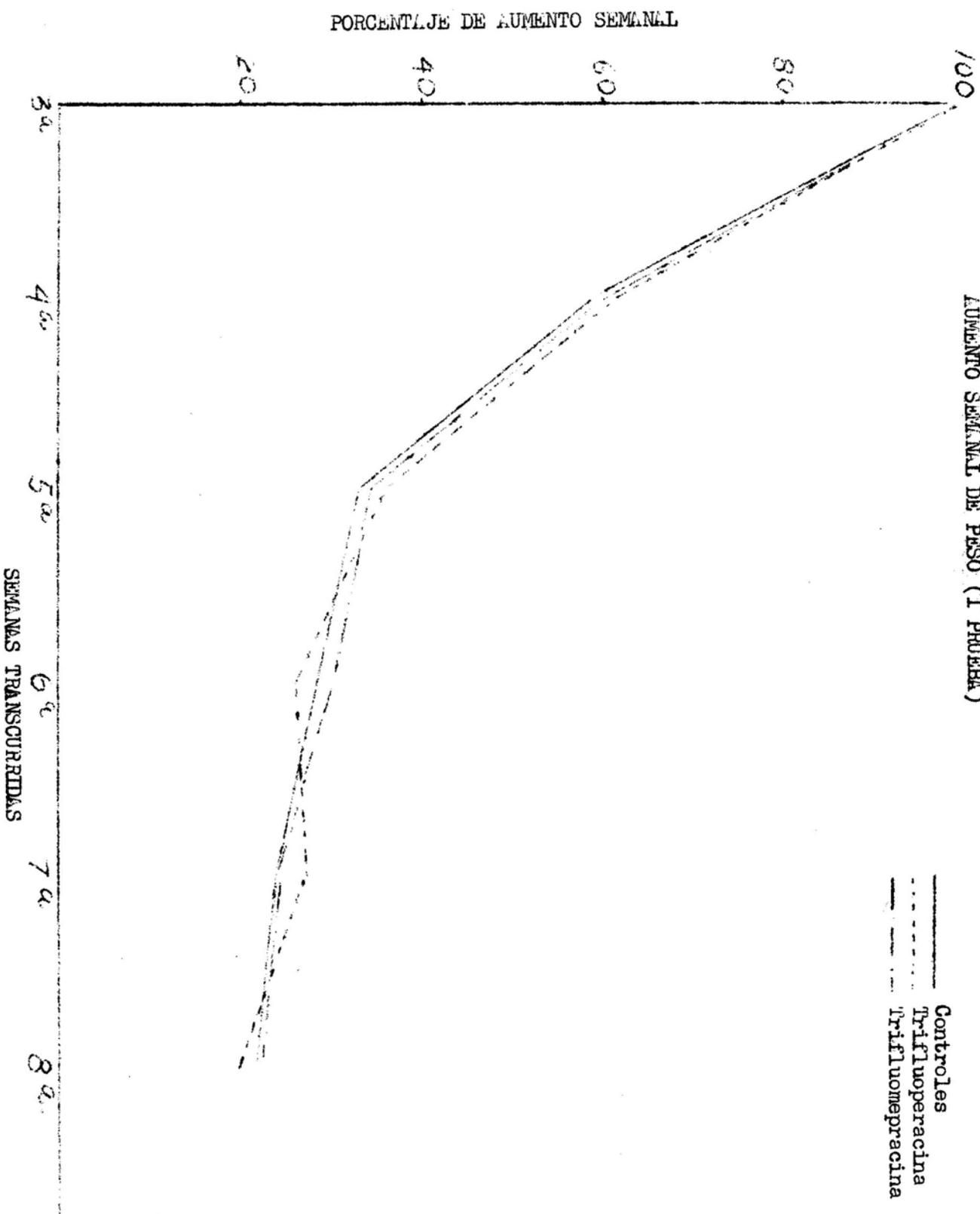
GRAFICA #3  
 REPRESENTACION GRAFICA  
 DE LOS PESOS ALCANZADOS POR LOS POLLOS  
 EN LA III PRUEBA



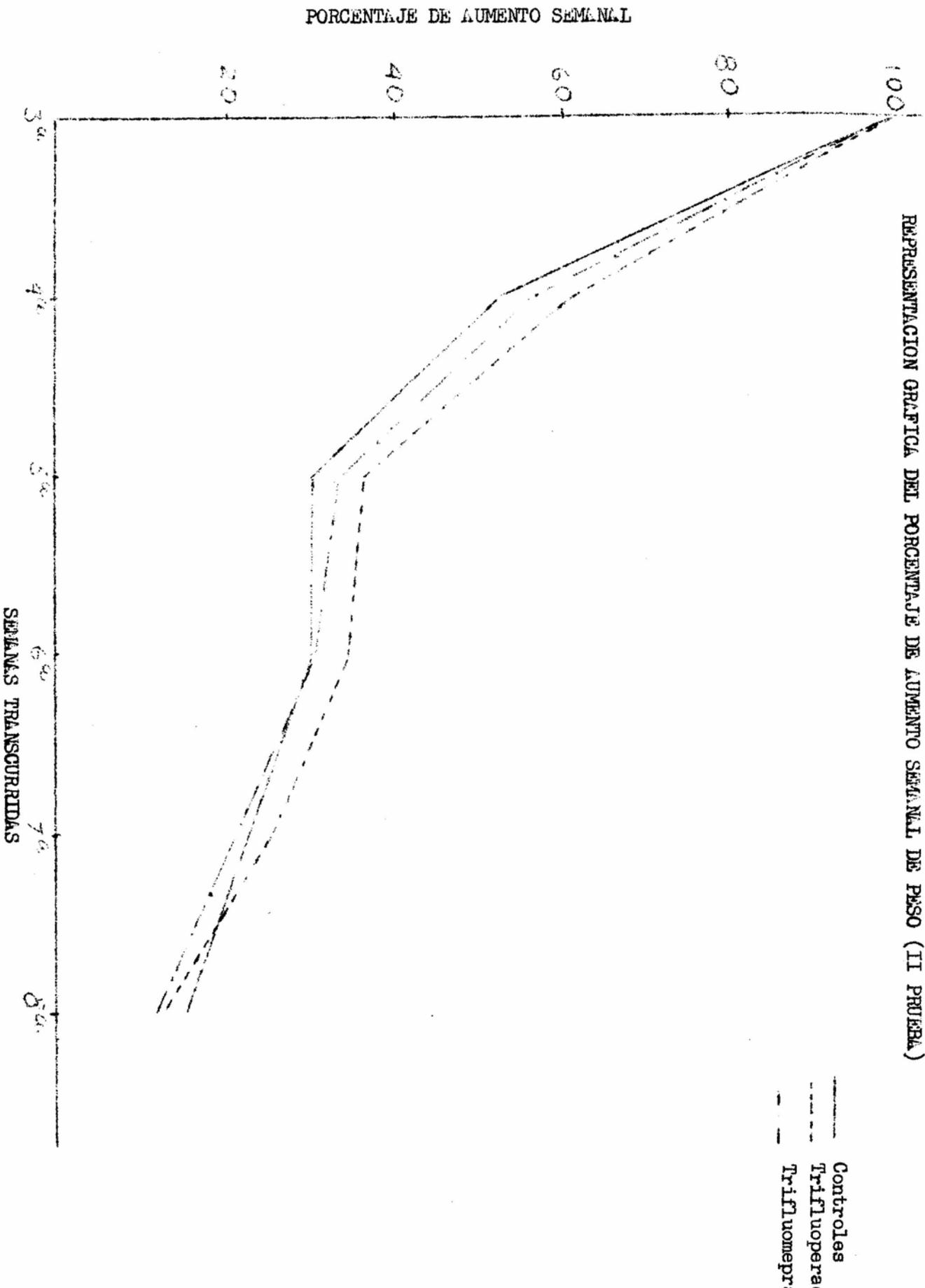
Trifluomepractina  
 Trifluoperactina  
 Controles

SEMENAS TRANSCURRIDAS

GRAFICA #4  
 REPRESENTACION GRAFICA DEL PORCENTAJE DE  
 AUMENTO SEMANAL DE PESO (I PRUEBA)



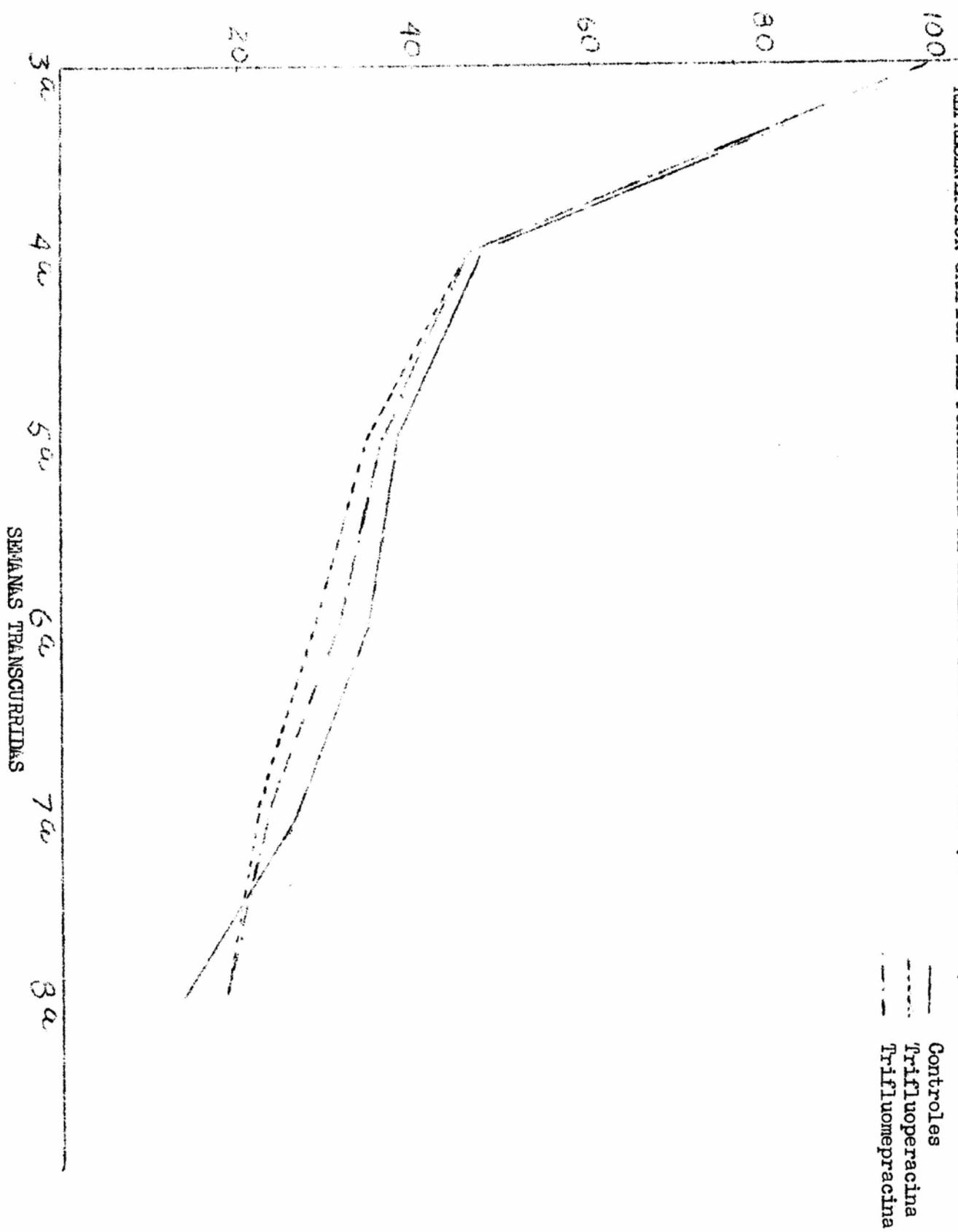
GRAFICA #5  
REPRESENTACION GRAFICA DEL PORCENTAJE DE AUMENTO SEMANAL DE PESO (II PRUEBA)



----- Controls  
- - - - - Trifluoperac  
- - - - - Trifluomepra

PORCENTAJE DE AUMENTO SEMANAL

GRAFICA #6  
REPRESENTACION GRAFICA DEL PORCENTAJE DE AUMENTO SEMANAL DE PESO (III PRUEBA)



## BIBLIOGRAFIA

- 1/ Belloff, G. B. and Hsu, B.: A Water-soluble Tranquilizer for Handling Broilers and Replacement Pullets. *Avian Diseases*, VII, (1963): 50-55.
- 2/ Burger, R. E., and Lorenz, F. W.: Pharmacologically Induced Resistance to Heat Shock. 1. Rauwolfoids and Chlorpromazine. *Poultry Science*, XXXIX, (1960): 468-476.
- 3/ Burger, R. E., and Lorenz F. W.: Pharmacologically Induced Resistance to Heat Shock. 2. Modifications of Activity of the Central Nervous and Endocrine Systems. *Poultry Science*, XXXIX, (1960): 477-482.
- 4/ Burger, R. E., and Lorenz, F. W.: Pharmacologically Induced Resistance to Heat Shock. 3. Effects of Rauwolfoids and Chlorpromazine on Heart Rate. *Poultry Science*, XXXIX, (1960): 981-985.
- 5/ Burger, R. E., Van Matre, N. S., and Lorenz, F. W.: Growth and Mortality of Chicks and Poult Fed Tranquilizing Drugs. *Poultry Science*, XXXVIII, (1959): 508-512.
- 6/ Castelló Llobet, José A.: Las Drogas Tranquilizantes en Avicultura. *Avances en Alimentación Animal*, I, N° 9. (1960): 11-14.
- 7/ Castelló Llobet, José A.: Las Drogas Tranquilizantes en Avicultura. *Avances en Nutrición Animal*, I, N° 10, (1960): 9-15
- 8/ Fritz, J. C., Wharton, F. D. Jr., and Classen L. J.: Experiments with Tranquilizers and Sedatives in Broiler Production. *Poultry Science*, XXXVIII, (1959): 1474-1475.
- 9/ Jannella, Dott, G. G. y Ghelardoni, Dott, E.: I tranquillanti nell'alimentazione degli animali da carne prove sull'uso del Meprobamato nei "broilers". *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria*. XI, (1958): 47-54.
- 10/ Mark, J. G., Margin, J. E., Skelley, J. F.: Drogas Tranquilizantes en Clínica de Especies Animales Menores. *Ciencias Veterinarias*. III, (1958): 183.
- 11/ Physicians' Desk Reference to Pharmaceutical Specialties and Biologicals. Medical Economics, Inc., Eighteenth Edition, (1964): 895.

- 12/ Roberson, R. H.: Tranquilizers Ours Egg Production. Feather-Gram. Cooperative Extension Service. New Mexico State University. USDA. (1963): 2.
- 13/ Scheidy, S. F., Veterinary Medical Director. Comunicación Personal.
- 14/ Science Information Department. Research and Development Division. Smith, Kline and French Laboratories. Trifluoperazine.
- 15/ Science Information Department. Research and Development Division. Smith, Kline and French Laboratories. SKF 5354-A. Research Circular, October, 1957.

.....