

186
2e;



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EVALUACION DE LA INTERFERENCIA INDUCIDA POR
LA XILAZINA EN LAS DETERMINACIONES SANGUINEAS
DE TGO, TGP Y FOSFATASA ALCALINA EN CANINOS**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

p r e s e n t a

Alejandro Raymundo Núñez



**Asesores: M.V.Z. José Juan Ornelas Gutiérrez
M.V.Z. Roberto Lugo Novoa
M.V.Z. Ana Estela Auro de Ocampo**

MEXICO, D. F.

1988



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

Página

RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCION, HIPOTESIS Y OBJETIVO.....	2
II. MATERIAL Y METODOS.....	6
III. RESULTADOS.....	9
IV. DISCUSION.....	16
V. CONCLUSIONES.....	17
VI. LITERATURA CITADA.....	18

R E S U M E N

RAYMUNDO NUÑEZ ALEJANDRO. Evaluación de la interfe--
rencia inducida por la xilazina en las determinaciones sangui--
neas de la Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica (TGOS),
Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica (TGPS) y Fosfatasa Al--
calina en caninos. (Bajo la dirección de los M.V.Z. José Orne
las Gutierrez, Roberto Lugo Novoa y Ana Estela Auro de Ocampo.

Con el fin de contribuir al conocimiento de la bioquímica clí--
nica de los caninos, se evaluó la interferencia inducida que
ocasiona la xilazina en algunas pruebas de diagnóstico clíni--
co sobre los niveles séricos de la Transaminasa Glutámica Oxa--
lacética Sérica, Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica y Fos--
fatasa Alcalina. Para evaluar lo anterior se utilizaron 10 ca--
ninos de diferente edad, raza, sexo, peso, de los cuales se
obtuvieron muestras de sangre antes (0 hrs.) y después de la
aplicación del fármaco (1, 3 y 6 hrs.) a dosis terapéutica de
3 mg/Kg. de peso. Posteriormente se extrajo el suero sangui--
neo de las muestras y en el laboratorio se determinaron los
niveles de enzimas plasmáticas. Los resultados obtenidos indi--
caron que al aplicar la xilazina no influye significativamen--
te en los valores de Transaminasa Glutámica Oxalacética Séri--
ca, Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica, en ninguna de las
tres muestras tomadas a diferentes horas. ($P > 0.05$) Sin embar--
go no sucedió lo mismo con Fosfatasa Alcalina en donde si se
presenta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$),
después de tres horas de la aplicación del fármaco.

I. INTRODUCCION, HIPOTESIS Y OBJETIVO

En la práctica médica es común que el clínico se auxilie de las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico, de tal manera que la concentración de metabolitos, hormonas, células y enzimas sanguíneas, entre las más comunes, que puedan dar la pauta para realizar el tratamiento.

El analizar el papel de cada una de las pruebas escapa a los propósitos del presente trabajo, el cual se va a referir a las pruebas de laboratorio para determinar enzimas orgánicas, que sin duda son las más comunmente realizadas. También es de suma importancia contemplar la influencia que pueden tener algunos fármacos sobre los resultados de dichas pruebas, ya que se sabe que muchos de los antihelmínticos empleados pueden influir en el resultado de diferentes pruebas de laboratorio clínico (2, 3, 25); así como también, ciertos analgésicos como el acetaminofen que interfiere sobre los valores hemáticos de las bilirrubinas, la Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica (TGOS), y Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica (TGPS), dando falsos positivos. (6)

En muchos casos los medicamentos que afectan pruebas funcionales hepáticas lo hacen por acción tóxica directa sobre el hígado. Los efectos tóxicos sobre el hígado ocurren sobre todo en pacientes sensibles al producto o los que previamente sufrieron lesiones en este órgano. (20)

La mayoría de las alteraciones se pueden atribuir a una gran variedad de factores que se presentan por los efectos farmacológicos, tales como la dosificación del fármaco, la duración del tratamiento, condición del medio ambiente etc. (3, 23, 27 28)

De aquí la importancia de la influencia que pueden ejercer los fármacos, de tal manera que en algunas ocasiones estos modifican los resultados de dichas pruebas, originando cambios farmacológicos y toxicológicos que pueden bloquear o enmascarar los procedimientos analíticos. (3, 23, 27, 28)

Los niveles en sangre de algunas enzimas séricas como las

TGOS, TGPS, así como también la Fosfatasa Alcalina, se utilizan en la práctica corriente para el diagnóstico de enfermedades hepáticas, nutricionales y tóxicas en los perros. (20, 25, 31)

Las enzimas específicas del plasma se originan principalmente en el hígado, pero son liberadas activamente al plasma, donde llevan a cabo su actividad catalítica.

Las enzimas de secreción y las enzimas celulares se localizan en el plasma sanguíneo pero juegan un papel importante para la función de éste. (31, 32)

En general, pueden decirse que el significado diagnóstico y valor de cada una de las enzimas presentes en el suero depende de varios factores; por ejemplo: su localización en un órgano determinado, localización intracelular, mecanismo de salida de dicha enzima de la célula, vida media de la enzima en el suero, presencia de isoenzimas, lugar y velocidad de degradación y eliminación de la enzima. (31, 32)

El tiempo de vida media de las enzimas puede considerarse como un parámetro muy importante en el diagnóstico enzimático, por ejemplo TGOS su vida media es de 50 a 60 horas, mientras que para TGPS es de 75 a 90 horas.

El origen tisular de TGOS en orden de concentración descendente son: corazón, hígado, músculo estriado, riñón y páncreas; y para TGPS en el mismo orden es hígado, riñón, corazón, músculo estriado y páncreas. (22, 25, 30, 31, 33)

Los efectos de los fármacos en los procedimientos de laboratorio representan un gran problema para el médico, ya que deberá tener conocimiento de los patrones de interferencia producidos por el medicamento, lo cual ayudará a explicar los resultados de las pruebas. (4) Los medicamentos pueden tener acción tóxica sobre el órgano creando trastornos temporales en el animal, estos efectos tóxicos se pueden presentar por el constante contacto con el fármaco. En ocasiones, al interrumpir el tratamiento desaparece el daño. (20)

Aunque se ha estudiado el efecto de algunos antihelmínticos como son el levamisol, piperazina y tiabendazol (2, 4, 25), antimicrobianos como estreptomycin, gentamicina y Kanamicina (33), y acetaminofen (6) es importante considerar el efecto de la xilazina (Químicamente es Clorhidrato de 2-(2,6 xilindino)-5, 6 dihidro -H- 1,3 - tiácina), que es biotransformada en el hígado, sin determinarse aún si puede causar o no alteraciones en los hepatocitos y variar los niveles normales de TGOS, TGPS y Fosfatasa Alcalina. (12, 14, 15)

Estos tranquilizantes actúan en forma inhibitoria en los estados de "temor y tensión", así como las neurosis obsesivas sin provocar simultáneamente, sensación de cansancio. La aplicación de tales medicamentos para calmar a los pacientes nerviosos y temperamentalmente inestables resulta lógica y evidente, pero las reacciones secundarias de dichos constituyentes del grupo son numerosas. Estas reacciones incluyen efectos anti-histamínicos de anestesia general y local, efectos de "ahorro" o de sinérgismo con los narcóticos, analgésicos, anestésicos generales y locales; efectos antiespasmódicos, propiedades antipiréticas e hipotérmicas, acciones antieméticas y antiautónomas. (10, 18)

Se ha informado un mínimo de intoxicaciones y efectos secundarios con ese tranquilizante aún a dosis elevadas, existen publicaciones de que un alto porcentaje (85%) de perros dosificados con xilazina vomitan pocos minutos después de la inyección subcutánea, intravenosa o intramuscular, más aún si se encuentra alimento en el estomago. (12)

Se debe reconocer que el efecto a veces indeseable de una droga, como el vómito causado por la xilazina, en algunos casos permite solucionar un problema clínico de otro modo difícil de superar. (12)

A juzgar por los estudios, la xilazina está dotada de una acción analgésica, hipnótica y relajante muscular.

El efecto después de la inyección intravenosa o intramuscular

es inmediato, no así, si es por vía oral, aparece después de algunas horas. Se pueden encontrar los metabolitos en la orina por simples pruebas de color para fenoles.

En cuanto a tranquilización de animales salvajes, varios autores se refieren a la xilazina como el mejor de los tranquilizantes para la captura, manejo, transporte y tratamiento quirúrgico, ya que puede reducir la excitación, controlar la conducta hostil y agresiva de los pacientes, entre algunas de sus funciones. (10, 12, 18)

Con base a las consideraciones anteriores, el principal objetivo del presente trabajo es el de evaluar si la xilazina, uno de los tranquilizantes más utilizados, altera los niveles enzimáticos de TGOS, TGPS y Fosfatasa Alcalina sanguíneas, de manera que se presenten resultados falsos en la lectura de dichas enzimas que pudieran ser atribuibles a otras causas.

HIPOTESIS

Si el tranquilizante xilazina modifica los valores sanguíneos normales de TGOS, TGPS, y Fosfatasa Alcalina en los caninos, estos presentarán variaciones con respecto a los basales a 1, 3 y 6 horas post-administración del medicamento.

OBJETIVO

Evaluar la posible interferencia de la xilazina en las determinaciones sanguíneas de TGOS, TGPS y Fosfatasa Alcalina en los caninos.

II. MATERIAL Y METODO

Se utilizó un lote de 10 caninos. (se tomo esta muestra debido a que no hay trabajos previos sobre este tema).

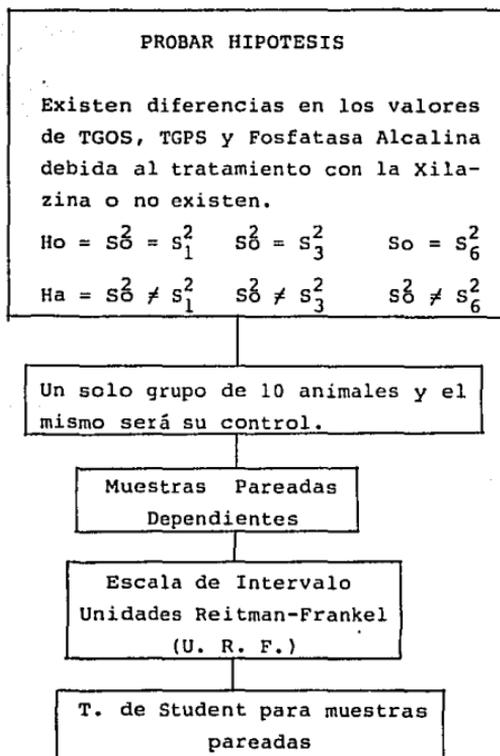
Los animales fueron criollos, de diferente edad, peso y sexo, proporcionados por el Centro Antirrábico de San Francisco Culhuacán, D. F. Los animales se alojaron en jaulas individuales de 1 m²; se alimentaron con carne de caballo una vez al día proporcionándole agua a libre acceso.

Se tomó una muestra sanguínea de 10 ml antes de aplicar el fármaco (tiempo cero), el cual se administró a una dosis de 3 mg/kg de peso vía intramuscular. Posteriormente se procedió a obtener una muestra sanguínea de 10 ml de cada uno de los animales en experimentación a intervalos de 1, 3 y 6 horas post-administración del fármaco. Se eligieron dichos tiempos con base en la duración del efecto de la xilazina. (12, 28) En cada uno de los casos la muestra sanguínea se obtuvo mediante la punción de la vena safena izquierda, utilizando tubos al vacío sin anticoagulante, para la obtención de suero, las muestras se transportaron al laboratorio en refrigeración y se trabajaron en el curso de las 48 horas después de la obtención.

Las determinaciones de TGOS y TGPS se hicieron por el método de Reitman y Frankel (26) y para la Fosfatasa Alcalina se utilizó el método de Bassey Lowry y Brock. (3)

Los resultados obtenidos se sometieron a un análisis estadístico mediante la prueba de "T" de Student como lo muestra el siguiente Diagrama de Flujo.

DIAGRAMA DE FLUJO



Modelo Lineal

$$Y_{1j} = u + b_j + t_1 + e_{1j} \quad Y_{2j} = u + b_j + t_2 + e_{2j}$$

$$D_j = y_{1j} - y_{2j} = (t_1 - t_2) + (e_{1j} - e_{2j})$$

T Es una diferencia entre T_1 y T_2

Y Es una diferencia entre e_{1j} y e_{2j}

FORMULA UTILIZADA

$$T = \frac{\bar{D}}{\frac{SD}{n}}$$

$$\text{donde } \bar{D} = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{n}$$

$$SD = \frac{\text{SUMA DE CUADRADOS DENTRO DE GRUPOS}}{n - 1}$$

$$n = \text{N}^\circ \text{ de casos / grupo} \quad (29)$$

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos por la acción de xilazina administrada a dosis única de 3 mg/kg de peso corporal, no pueden ser comparados con otros trabajos, al no haber informes referentes a la acción del presente fármaco sobre las variables que se manejan en este trabajo, por lo que los patrones obtenidos se compararán con trabajos posteriores, en la misma especie y con otras especies animales. Como se observa en los cuadros 1, 2, y 3.

En el cuadro 1 en donde se analiza Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica, se puede observar que no existió diferencia estadísticamente significativa, para ninguno de los tiempos en que se muestreó.

En el cuadro 2 como se puede observar en lo referente a Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica, no existió diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) para ninguno de los tiempos muestreados, con relación al tiempo cero.

Como se muestra en el cuadro 3 en lo referente a Fosfatasa Alcalina se encontró diferencia estadísticamente significativa a las 3 horas post-administración del fármaco con relación al valor basal (tiempo cero).

Mediante la prueba de "T" de Student se demostró que no existen diferencias estadísticamente significativa en los individuos al analizar para la enzima TGOS y TGPS; en donde si se encontró diferencia fue para Fosfatasa Alcalina.

CONTRASTES ENTRE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE LOS GRUPOS
 ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO A LAS HORAS 1, 3, 6.
 PARA SU PROCESAMIENTO POR T DE STUDENT PARA TGO.

A&B	A&C	A&D
1370 - 1520	1370 - 1450	1370 - 1430
1470 - 1460	1470 - 1450	1470 - 1440
1175 - 1375	1175 - 1560	1175 - 1390
1260 - 1350	1260 - 1560	1260 - 1390
1360 - 1300	1360 - 1250	1360 - 1450
1520 - 1350	1520 - 1420	1520 - 1265
1050 - 1320	1050 - 1230	1050 - 1180
1245 - 1335	1245 - 1350	1245 - 1270
1360 - 1470	1360 - 1450	1360 - 1010
1470 - 1260	1470 - 1350	1470 - 1415

B&C	B&D	C&D
1520 - 1450	1520 - 1430	1450 - 1430
1460 - 1450	1460 - 1440	1450 - 1440
1375 - 1560	1375 - 1390	1560 - 1390
1350 - 1560	1350 - 1390	1560 - 1390
1300 - 1250	1300 - 1450	1250 - 1450
1350 - 1420	1350 - 1265	1420 - 1265
1320 - 1230	1320 - 1180	1230 - 1180
1335 - 1350	1335 - 1270	1350 - 1270
1470 - 1450	1470 - 1010	1450 - 1010
1260 - 1350	1260 - 1415	1350 - 1415

A = tiempo cero

B = 1 hora

C = 3 horas

D = 6 horas

CUADRO No. 1

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE "T" DE STUDENT
PARA LOS PARAMETROS EVALUADOS DE

TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA SERICA

VALORES DE LA T CALCULADA PARA LOS DIFERENTES CONTRASTES

	A & B	A & C	A & D	B & C	B & D	C & D
T calc =	0.30	0.09	1.38	1.36	0.85	0.19

T tab = α = (0.05)	=	2.262	>	0.30
			>	0.09
			>	1.38
			>	1.36
			>	0.85
			>	0.19

Como observamos no existió diferencia estadísticamente significativa.

- A = tiempo cero
- B = 1 hora
- C = 3 horas
- D = 6 horas

CONTRASTES ENTRE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE LOS GRUPOS
 ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO A LAS HORAS 1, 3, 6.
 PARA SU PROCESAMIENTO POR T DE STUDENT PARA TGP.

A&B	A&C	A&D
1300 - 1380	1300 - 1390	1300 - 1490
1450 - 1490	1450 - 1480	1450 - 1470
1480 - 1490	1480 - 1470	1480 - 1470
1520 - 1580	1520 - 1500	1520 - 1480
1410 - 1240	1410 - 1260	1410 - 1370
1240 - 1390	1240 - 1465	1240 - 1280
1230 - 1325	1230 - 1360	1230 - 1390
1220 - 1340	1220 - 1495	1220 - 1380
1225 - 1250	1225 - 1245	1225 - 1230
1415 - 1135	1415 - 1280	1415 - 1330

B&C	B&D	C&D
1380 - 1390	1380 - 1490	1390 - 1490
1490 - 1480	1490 - 1470	1480 - 1470
1490 - 1470	1490 - 1470	1470 - 1470
1580 - 1500	1580 - 1480	1500 - 1480
1240 - 1260	1240 - 1370	1260 - 1370
1390 - 1465	1390 - 1280	1465 - 1280
1325 - 1360	1325 - 1390	1360 - 1390
1340 - 1495	1340 - 1380	1495 - 1380
1250 - 1245	1250 - 1230	1245 - 1230
1135 - 1280	1135 - 1330	1280 - 1330

A = tiempo cero
 B = 1 hora
 C = 3 horas
 D = 6 horas

CUADRO No. 2

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE "T" DE STUDENT
PARA LOS PARAMETROS EVALUADOS DE

TRANSAMINASA GLUTAMICA PIRUVICA SERICA

VALORES DE LA T CALCULADA PARA LOS DIFERENTES CONTRASTES

	A & B	A & C	A & D	B & C	B & D	C & D
T calc =	0.93	1.43	0.71	1.006	0.73	1.54

T tab. = α (0.05) =	2.262	>	0.93
		>	1.43
		>	0.71
		>	1.006
		>	0.73
		>	1.54

No existió diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los tiempos.

- A = tiempo cero
- B = 1 hora
- C = 3 horas
- D = 6 horas

CONTRASTES ENTRE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE LOS GRUPOS
 ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO A LAS HORAS 1, 3, 6.
 PARA SU PROCESAMIENTO POR T DE STUDEN PARA
 FOSFATASA ALCALINA

A&B	A&C	A&D
1130 - 1340	1130 - 1610	1130 - 1990
1120 - 1200	1120 - 1050	1120 - 930
895 - 1590	895 - 1500	895 - 1250
1300 - 1380	1300 - 1560	1300 - 1450
1120 - 1190	1120 - 1550	1120 - 995
1020 - 1090	1020 - 1890	1020 - 1600
1110 - 1150	1110 - 1300	1110 - 1215
1010 - 1260	1010 - 1100	1010 - 1080
980 - 1050	980 - 1200	980 - 1130
920 - 960	920 - 970	920 - 1090

B&C	B&D	C&D
1340 - 1610	1340 - 1990	1610 - 1990
1200 - 1050	1200 - 930	1050 - 930
1590 - 1500	1590 - 1250	1500 - 1250
1380 - 1560	1380 - 1450	1560 - 1450
1190 - 1550	1190 - 995	1550 - 995
1090 - 1890	1090 - 1600	1890 - 1600
1150 - 1300	1150 - 1215	1300 - 1215
1260 - 1100	1260 - 1080	1100 - 1080
1050 - 1200	1050 - 1130	1200 - 1130
960 - 970	960 - 1090	970 - 1090

A = tiempo cero
 B = 1 hora
 C = 3 horas
 D = 6 horas

CUADRO No. 3

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE "T" DE STUDENT
PARA LOS PARAMETROS EVALUADOS

FOSFATASA ALCALINA

VALORES DE LA T CALCULADA PARA LOS DIFERENTES CONTRASTES

	A & B	A & C	A & D	B & C	B & D	C & D
T calc =	2.54	3.46	2.133	1.66	0.506	1.27

T Tab.	$\neq \alpha = (0.05)$	=	2.262	>	2.133
				>	1.66
				>	0.506
				>	1.27

T Tab.	$\alpha = (0.05)$	=	2.262	<	2.54
				<	3.46

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), cuando se contrastó A & B y A & C.

- A = tiempo cero
- B = 1 hcra
- C = 3 horas
- D = 6 horas

IV. DISCUSION

Los resultados obtenidos a través de las muestras enunciadas anteriormente se analizaron en forma estadística por medio de la prueba de "T" de Student, (para muestras pareadas), con el fin de ver si existía una diferencia significativa después de la aplicación del fármaco. Los muestreos obtenidos en las horas pre-establecidas se tomaron de acuerdo a la vida media de la xilazina. (12)

Los niveles de enzimas plasmáticas en suero de canino muestran que las variaciones obtenidos (ver cuadro 1 y 2) para TGOS y TGPS, presentan una fluctuación muy pequeña, las cuales no muestran diferencia estadística significativa.

Como se puede observar (ver cuadro 3) a las 3 horas después de la aplicación de la xilazina existe una diferencia estadísticamente significativa para este valor ($P < 0.05$).

Esto puede ser debido a que el fármaco que se utilizó puede o altera los niveles de Fosfatasa Alcalina, ya que en este tiempo se encuentra en el punto medio de su efecto (2 - 4 Hrs.), de acuerdo con lo que menciona la literatura. (20,28)

V. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se dedujo que la xilazina puede modificar los niveles séricos de Fosfatasa Alcalina; por lo que se recomienda realizar más estudios sobre el efecto de este fármaco sobre los resultados de pruebas de laboratorio; ya que es comunmente utilizado como tranquilizante para prácticas de manejo en animales nerviosos y de un temperamento agresivo, todo con el fin de facilitar su manejo, evitando al máximo, lesiones tanto para el médico veterinario como a el animal. Las reacciones secundarias de la xilazina son numerosas y en algunos casos tiene mayor importancia terapéutica que el efecto tranquilizante.

VI. LITERATURA CITADA

1. Alexander, F.: Introducción a la Farmacología Veterinaria. 3a. ed. Editorial Acribia, España 1976.
2. Arizmendi, M.S.: Efectos de Tiabendazol, Levamisol y Radoxanide sobre la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética sérica, colesterol y proteína en suero de ovinos. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F. 1983.
3. Bessey, O.A., Lowry, O.H. and Brock, M.J., J. Biol Chem. 164, 231, (1946).
4. Best, W.R.: "Drug-Associated Blood Dyscrasias". J. Med. Assoc. 185: 286-290 (1963).
5. Bevan, J.A.: Fundamentos de Farmacología, 2a. ed. español. Editorial Harla, S.A. de C.V. México, 1978.
6. Biomédico, Laboratorios.: Interferencia de Medicamentos. Lab. Biom. II: 2 (1981).
7. Butrón, R.A.: Evaluación de la interferencia inducida por tres fármacos en pruebas de laboratorio clínico en bovinos. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. 1980
8. Cornelius, C.E., Bishop, J., Switer, J. and Rhode, E. A. Serum and tissue Transaminase activities in domestic animals. Cornell Vet., 49 (6); 116-125 (1959).
9. Daykin P.W.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1a. ed. Compañía Editorial Continental, S.A.: 288, 289 y 290 (1965).
10. Dukes, H.H.: Fisiología de los animales domésticos. 4a. ed. Editorial Aguilar, Madrid, España, 1977.
11. Elking, M.P. and Kabat, H.P. Drug induce modifications of laboratory test values. J. Hosp. Pharm., 25: 485, 519 (1968).
12. Elwert, N.G., Noticias Médico-Veterinarias 2/73, 262, México.
13. Fuentes, O.V. y Sumano L.H., Farmacología Veterinaria 2a.

- ed. Fuentes, O.V. y Sumano, L.H. México, D. F., 1982.
14. Goodman, L. y Gilman, A.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 6a. ed. Editorial Panamericana Buenos Aires Argentina, 1981.
 15. Guyton, C.A.: Tratado de Fisiología Médica, 4a. ed. Editorial Interamericana. México, D. F., 1971.
 16. Hammond, K.B.: Drug and Children: Methods for Therapeutic Monitoring. Clin. Toxic., 10' 159-183 (1977).
 17. Kuschinsky, G.: Manual de Farmacología: Editorial Marín Barcelona. 194 (1973).
 18. Levine, R.R.: Pharmacology Drugs Action and Reactions 1th. ed. Little, Brown and Company, U.S.A. 1973.
 19. López C.J.: Evaluación de la Interferencia en pruebas de laboratorio Clínico en porcinos, inducida por medicamentos antihelmínticos (levamizol, tetramizol y piperazina). Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, 1984.
 20. Luben, M.: The effects of drugs on laboratory values Med. Clin. N. Am., 53: 211-222 (1969).
 21. Lynch, M.J., Stanley, S.R., Mellor, L.D., Spare, P.D. and Inwood, M.J.H.: "Métodos de Laboratorio". Ed. Interamericana, México. 343-345, 384-391, 393, 406, 612 (1972).
 22. Mendoza, A.L.: Posible influencia del Tiabendazol, Piperazina y Levamizol sobre las enzimas del suero (Transaminasas) y Colesterol en caninos. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F. 1980.
 23. Meyers, F.H., Jawetz, E., Goldfien, A.: Review of Medical Pharmacology. 4a. ed. Editorial Lange Medical Publications Los Altos California. 675-694 (1972).
 24. Meyers, F.H., Jawetz, E. y Goldfien A: Manual de Farmacología clínica, 4a. ed. Editorial El Manual Moderno, México, 1980.

25. Merck-México, S.A.: Fundamentos del Diagnóstico enzimático. Boletín informativo. Abril 28 (1978).
26. Reitman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of the serum glutamic-oxaloacetic and glutamic-pyruvic transaminase Amer. J. Clin. Pathol 28: 56 (1957).
27. Sumano, L.H.: El efecto de la xilazina sobre la respuesta presora adrenergica en el perro anestesiado con Pento barbital. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F. 1975.
28. Spinelli S. J., Reed, E.L. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1a. ed. Editorial Interamericana. México, 1984.
29. Toothaker, L.E.: Introductory statistics for the Behavioral sciences. Mc Graw-Hill Book Company. New York, U. S.A. 1986.
30. Trall, M.A.: Influence of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clinical Pharmacology Newsletter. 2, 3 College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences Colorado State University. 1976.
31. Wilkinson, J.H.: "Introducción al Diagnóstico Enzimático". Ed. Toray, S.A. Barcelona. 34-43, 134-151 (1965).
32. Wilkinson J.H.: "Isoenzymes". Ed. Fletcher & Son Ltd. Norwich Norfolk. 225-238 (1965).
33. Zilleruelo, B.C.: Evaluación de posibles interferencias inducidas por estreptomycin, gentamicina y Kanamicina en parámetros plasmáticos clínicos en Bos Taurus. Tesis de Licenciatura. Fac. de Biología. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F. 1983.