



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

EVALUACION DEL CLORHIDRATO DE HEPTAMINOL  
Y LA DIPROFILINA EN EL TRATAMIENTO DE  
PARESIAS POR HIPOCALCEMIA EN VACAS  
LECHERAS.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

**ALFREDO ORDOÑEZ ITURRIAGA**

0270021

ASESOR: MVZ RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1999

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

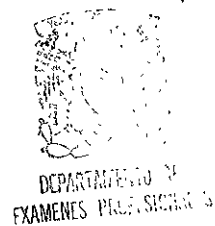
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES-CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN  
P R E S E N T E.

ATN.: Q. M. DEL CARMEN GARCIA MIJARES  
JEFE DEL DEPARTAMENTO.

Con base al articulo 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a Usted que revisamos el TRABAJO de TESIS con el nombre de:

"Evaluación del Clorhidrato de heptaminol y la Diprofilina en el tratamiento de parestias por hipocalcemia en vacas lecheras".

que presenta el pasante: ORDOÑEZ ITURRIAGA ALFREDO con número de cuenta : 9035532-7 para obtener el Título de :

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

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

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

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izc., México, a 14 de Octubre de 1998

Presidente M.V.Z RAFAEL CARBAJAL AGUILERA

Vocal DR. ARIEL ORTIZ MUÑIZ

Secretario M.V.Z RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA

1er. Sup. M.V.Z JAIME ALEJANDRO OROZCO VARGAS

2do. Sup. M.V.Z RODOLFO IBARROLA URIBE

*R. Carbajal*  
*Ariel Ortiz Muñoz*  
*Rafael Ordoñez Medina*  
*Jaime Orozco Vargas*  
*Rodolfo Ibarrola Uribe*

A la memoria de mi abuelito, Doctor Francisco José Ordóñez Ordóñez, por su ejemplo de constante superación y alto sentido humano.

A mi abuelita Ernestina Medina de Ordóñez por haberme dado las bases de los primeros años de mi vida.

A mi familia que me ha apoyado incondicionalmente en mi formación humana y profesional.

A mis maestros: M.V.Z. Rafael Ordóñez Medina.

M.V.Z. Rafael Carbajal Aguilera.

M.V.Z. Jaime Orozco Vargas.

Doctor Mario Rivera Ortiz.

Doctor Félix Hernández Reyes.

Doctor Hipólito Santiago Cruz.

Evaluación del Clorhidrato de Heptaminol y la  
Diprofilina en el tratamiento de paresias  
por hipocalcemia en vacas lecheras.

Índice.

Contenido	Página
Índice.	1
Resumen.	2
Objetivo.	3
Introducción.	4
Materiales y métodos.	9
Resultados.	10
Discusión.	19
Conclusiones.	21
Bibliografía.	20

## Resumen.

En las últimas décadas, la producción lechera ha avanzado rápidamente a raíz de prácticas como la inseminación artificial, dicho progreso, ha traído también aspectos negativos para los animales, ya que en la actualidad, una vaca en el periodo cercano al parto se encuentra en un estado crítico en cuanto al balance aporte de nutrientes - demanda. Es este desbalance metabólico el que hace que el animal sea muy susceptible a trastornos como es la hipocalcemia o fiebre de leche.

En los últimos años, el porcentaje de animales que no responden al tratamiento convencional a base de sales de calcio se ha incrementado, este aumento en el número de casos complicados ha llevado a la búsqueda de coadyuvantes en el tratamiento de la afección.

Varios estimulantes se han utilizado hasta el momento, presentando entre sus inconvenientes efectos colaterales como excitación, dificultad para conseguirlos en el mercado, pequeño rango terapéutico, etc.

El presente trabajo, tiene por objetivo el evaluar el uso de dos fármacos analépticos cardiorespiratorios: El clorhidrato de heptaminol y la Diprofilina, como coadyuvantes en el tratamiento de la hipocalcemia en vacas lecheras.

### Objetivo.

1. Evaluar el efecto del Clorhidrato de heptaminol y la Diprofilina como coadyuvantes en el tratamiento de vacas lecheras con paresia por hipocalcemia.

## Introducción.

En el ganado bovino, las paresías debidas a la hipocalcemia representan un problema que el clínico debe de resolver a la brevedad posible, ya que en ocasiones, el animal permanece postrado demasiado tiempo, lo cual predispone al fracaso del tratamiento. El riesgo de que se pueda presentar un desbalance se incrementa a la par del mejoramiento genético del ganado bovino y de la frágil relación aporte de nutrientes - demanda.

Para el caso de la hipocalcemia, la hembra puede continuar en decúbito esternal durante varias horas aún después de haberse restablecido los niveles séricos de calcio, con lo que aparecen consecuencias indeseables del decúbito prolongado como son: Mionecrosis del decúbito, laceraciones cutáneas de superficies articulares, edema hipostático, neumonías mecánicas, lesiones por compresión nerviosa, meteorismo, etc.

Con la finalidad de estimular la reincorporación de los animales hipocalcémicos, se han experimentado diversos fármacos con características analépticas cardio-respiratoria. (Van).

Un analéptico ideal, debe de presentar las siguientes ventajas:

1. Tener alta especificidad para estimular el centro respiratorio.
2. Poseer un buen efecto presor para vencer la posible hipotensión.
3. Tener larga duración.
4. No presentar reacciones colaterales y tener un amplio margen terapéutico.

(Sumano).

En 1962 se descubre el clorhidrato de doxopram el cual estimula al centro respiratorio, recupera el intercambio gaseoso (Gross) y acelera la recuperación de la conciencia; además, aumenta la presión sanguínea debido a la estimulación del centro



vasomotor localizado en el bulbo raquídeo. Es de efecto breve, después de una sola dosis, su acción rara vez sobrepasa los 10 minutos. Este fármaco reduce al mínimo las consecuencias indeseables de un largo decúbito. No produce efectos colaterales indeseables (Rosete) ; dentro de sus efectos tóxicos se encuentran las convulsiones, hipertensión, taquicardia, arritmia, rigidez muscular y la hiperpirexia (Sumano); sin embargo, en la actualidad no se encuentra en el mercado nacional.

Buscando una alternativa, se recurrió al uso de la piribenzamina, este antagonista actúa a nivel de receptores para histamina H1 y se ubica en el grupo de las etilendiaminas ( Goodman, G. ) además, posee un efecto estimulante muy marcado (Martínez ), para obtener dicho efecto, se aplica por vía endovenosa en dosis de 20 mg / 40 kg. pv ( Martínez ). El medicamento produce aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria y reincorporación transcurridos un promedio de 1.8 minutos minutos ( Martínez ). En algunos casos, se observa una sobreexcitación que puede llegar al comportamiento agresivo, otro aspecto desfavorable para la piribenzamida es su costo elevado.

Por lo anteriormente citado, aún es necesario buscar un fármaco con el cual se obtengan mejores resultados y a un costo más bajo para resolver este tipo de problemas clínicos.

## Farmacología.

### a) Heptaminol.

El heptaminol es una amina alifática con un grupo alcohol en el carbón 2.

Este fármaco ejerce su principal acción sobre los nervios simpáticos y los gránulos cromoafinaes.

En el caso del bovino, el heptaminol incrementa en un 35% la liberación de catecolaminas (norepinefrina), a partir de los gránulos cromoafines. (Van).

La farmacodinamia del heptaminol ha sido estudiada en ratas utilizando dicho principio activo marcado con C 14 marcado en su posición 6.

Por vía oral, la absorción es rápida y completa ya que después de una administración de 10 mg por kg. de peso vivo, el pico de la concentración plasmática se obtiene en 30 minutos. Tanto la biodisponibilidad, que está dada por el porcentaje de la dosis que alcanza la circulación general, como la velocidad con que esta se efectúa, son del 100% tanto por vía endovenosa como oral en la rata. En el perro, según Rabian et. al. , más del 85% del heptaminol administrado por vía oral es eliminado por orina, lo que sugiere una excelente biodisponibilidad.

Ya en sangre, el heptaminol se liga a muy pocas proteínas plasmáticas ( 2 al 5 % ).

En la rata después de la administración de una dosis de 10 mg por kg. p.v. , el 68% de la radioactividad es eliminada en las primeras 4 horas, mientras que entre un 85 y un 86% es desechado en las primeras 24 horas. El tiempo de vida media plasmática es de 1.5 a 2 horas. El porcentaje de eliminación en bilis y en heces es inferior al 1% en la rata.

El heptaminol es metabolizado por hidroxilación a 6-amino-2-metil-1,2-heptanediol. En el perro la mayor parte del heptaminol es eliminado sin metabolizar.

Para la leche, es importante remarcar que es un producto poco ligado a las proteínas plasmáticas, además de ser una base débil, por lo que no existe acumulación en secreciones lácteas. (Wade).

#### b) Diprofilina.

La diprofilina es una xantina la cual guarda una relación estructural y farmacológica estrecha con respecto a la teofilina, 1.41 gm. de diprofilina, son equivalentes a un gramo de teofilina. Es un polvo inodoro, blanco, de cristales amorfos y amargos. A pesar de ser menos potente que la teofilina, tiene la ventaja de producir menos irritación gástrica y nauseas; así mismo, causa menos dolor al inyectarla intramuscularmente.

La farmacología de la diprofilina incluye efectos cardiovasculares, renales, en SNC, en tracto gastrointestinal y útero.

1. Efectos cardiacos: Los efectos clínicos más importantes son los positivos inotrópicos y cronotrópicos, así como la acción arritmogénica. Se reconoce la habilidad de la diprofilina para incrementar la contractibilidad del miocardio. No se conoce el mecanismo de acción, pero la liberación de adrenalina de las terminaciones nerviosas adrenérgicas y un efecto directo en las células del miocardio se han considerado como posibles mecanismos. Además, la diprofilina tiene un efecto directo que estimula la liberación y producción de catecolaminas de la médula adrenal.

Estudios de los efectos de la diprofilina en parámetros electrofisiológicos, y en el intercambio de calcio, sugieren que esta acelera la captación del elemento e incrementa la afluencia de este en el miocardio durante la fase de excitación. Este efecto puede deberse a la habilidad de la diprofilina para inhibir la fosfodiesterasa y por consecuencia repercute en una mejora en la concentración de AMPc celular.

2. Efectos vasculares. Produce vasodilatación periférica. Diversos estudios han demostrado que aumenta la presión arterial pulmonar en el hombre y los animales además, incrementa el flujo sanguíneo coronario. Puede producir bradicardia ( Parker ).
3. Presión sanguínea. Puede reducir la presión arterial, incrementar la amplitud del pulso y el flujo a diversas regiones vasculares. Puede provocar hipotensión ( Watson ).
4. SNC. Actúa estimulando los centros de la respiración y del vómito en la médula oblongada.
5. Respiración. La estimula a través del SNC.
6. Efectos renales. Incrementa el flujo sanguíneo y la diuresis, así como también la excreción de sodio y cloro.
7. Efectos gastrointestinales. Tiene acción relajante de el músculo liso de los conductos biliares. Disminuye la presión del esfínter esofágico. Estimula la secreción gástrica.
8. Efectos en la motilidad uterina. Inhibe las contracciones en el útero aislado.
9. Efectos metabólicos. Incrementa los ácidos grasos en el plasma. La glucosa sanguínea se incrementa en neonatos tratados por apnea. No tiene efectos significativos en la concentración de insulina y ácidos grasos en el plasma (Adersson).

## Material y métodos.

1. 40 vacas con cuadro clínico de hipocalcemia.
  2. Clorhidrato de heptaminol al 5% y Diprofilina al 5% (Frecardyl de Vêtoquomol \*Marca registrada.), en frascos de 50 ml.
  3. Jeringas de 20 ml.
  4. Aguja hipodérmica calibre 14 y 16.
  5. Reloj o cronómetro.
  6. Estetoscopio.
- a) Se utilizaron 40 vacas de raza Holstein de diferentes edades con cuadro de hipocalcemia ( 2ª y 3ª fase, es decir, en decúbito lateral y esternal), las cuales se dividieron al azar en dos grupos de veinte animales cada uno.
  - b) Se les midió a cada uno la frecuencia cardíaca y respiratoria.
  - c) Se aplicó el tratamiento convencional a base de borogluconato de calcio por vía endovenosa al grupo control.
  - d) Al segundo grupo, además de la calcioterapia, se le aplicó Diprofilina y Heptaminol por vía endovenosa a razón de 2 mg por kilogramo de peso vivo de ambos principios activos, lo cual representa la quinta parte de la dosis recomendada por el fabricante.
  - e) Se tomó la frecuencia cardíaca y respiratoria de ambos grupos
  - f) Pasados 10 minutos, se estimuló a la vaca para que se reincorpore, tomando las medidas de precaución necesarias para evitar que se lastime . En ambos grupos en caso de ser necesario
  - g) Se tomó el tiempo que tardaron en ponerse de pie.

## Resultados.

Los resultados obtenidos al término del presente estudio son los siguientes:

Vacas lecheras con cuadro de hipocalcemia, tratadas  
a base de borogluconato de calcio.  
(Grupo control).  
Gráfica 1, 2 y 6.

Fase de la hipocalcemia	Número de partos.	Observaciones
2ª	4º	La vaca se reincorporó en 15 minutos
2ª	3º	La vaca se levantó en 9 minutos.
2ª	3º	La vaca se levantó en 11 minutos.
3ª	4º	El animal no se levantó.
2ª	5º	El animal presentaba el síndrome de la vaca echada, no se levantó.
2ª	3º	La vaca se levantó en 15 minutos
2ª	4º	La vaca se levantó en 20 minutos.

3ª	2º	El animal presentaba ligera hipotermia. Se levantó en 2 horas.
2ª	5º	La vaca se levantó en 30 minutos.
2ª	3º	La vaca se levantó en 50 minutos.
2ª	5º	El animal se reincorporó en 40 minutos.
3ª	5º	El animal presentada contenido ruminal en ollares y ligera hipotermia. No se levantó.
2ª	3º	El animal se levantó en 10 minutos.
2ª	4º	La vaca se levantó en 15 minutos.
2ª	5ª	El cuadro estaba complicado con el síndrome de la vaca echada. La vaca no se reincorporó.
2ª	4º	La vaca se reincorporó en 10 minutos.
2ª	3º	La vaca se levantó en 9 minutos.
2ª	3º	La vaca se levantó en 7 minutos.
3ª	3º	El animal presentaba ligera hipotermia. Se reincorporó en 40 minutos.

2ª	5º	La vaca se levantó en 10 minutos.
----	----	-----------------------------------

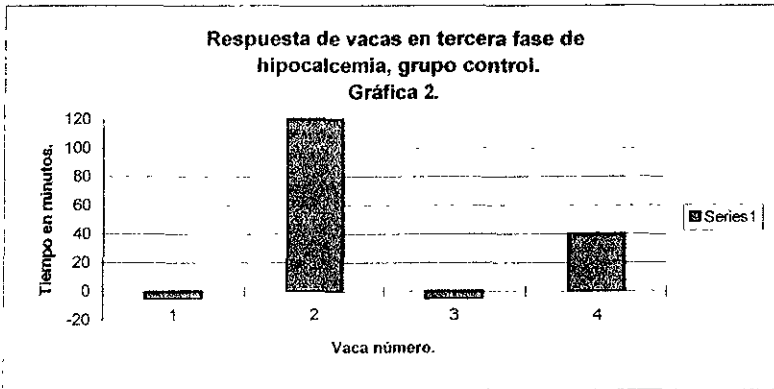
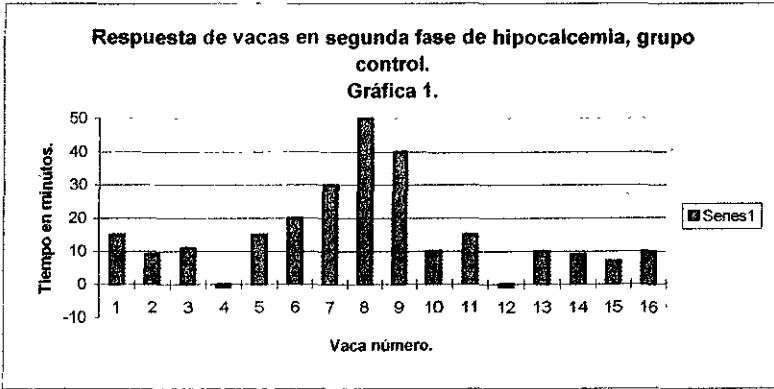
Vacas lecheras con cuadro de hipocalcemia, tratadas con Clorhidrato de Heptaminol y Diprofilina. (Grupo experimental).  
Gráficas 3, 4 y 7.

Fase de la hipocalcemia.	Número de partos.	Observaciones.
2ª	3º	La vaca se paró en 3 minutos.
2ª	3º	La vaca se levantó en 3.5 minutos.
3ª	6º	El animal presentaba contenido ruminal en ollares y ligera hipotermia. Se reincorporó en 2 horas.
2ª	4º	Se levantó al término de la aplicación del tratamiento.
2ª	4º	Se levantó al término de la aplicación del tratamiento.

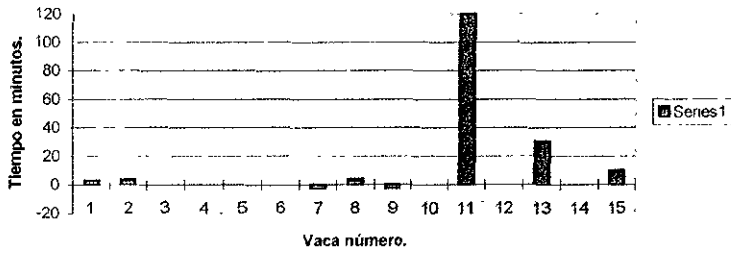


3 <sup>a</sup>	2 <sup>o</sup>	Se encontró al animal con contenido ruminal en ollares y ligera hipotermia. Se levantó en una hora.
2 <sup>a</sup>	3 <sup>o</sup>	Se levantó al término de la aplicación del tratamiento.
3 <sup>a</sup>	4 <sup>o</sup>	El animal se encontraba ligeramente hipotérmico. Se levantó en un hora.
3 <sup>a</sup>	2 <sup>o</sup>	El animal se levantó en 30 minutos.
2 <sup>a</sup>	5 <sup>o</sup>	El animal presentaba síndrome de la vaca echada. No se reincorporó.
2 <sup>a</sup>	3 <sup>o</sup>	El animal se reincorporó al término del tratamiento
2 <sup>a</sup>	5 <sup>o</sup>	El animal presentaba el síndrome de la vaca echada. Se reincorporó en 2 horas.
3 <sup>a</sup>	4 <sup>o</sup>	La vaca se reincorporó en 40 minutos.
2 <sup>a</sup>	3 <sup>o</sup>	La vaca se levantó al término del tratamiento
2 <sup>a</sup>	6 <sup>o</sup>	La vaca se levantó 30 minutos después del tratamiento.

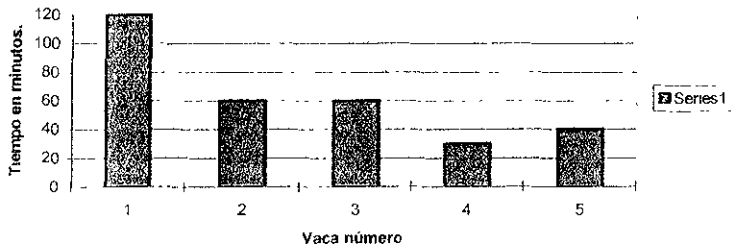
2ª	3º	La vaca se levantó después de aplicado el tratamiento.
2ª	4º	La vaca se levantó 10 minutos después del tratamiento.
2ª	2º	Se levantó de inmediato.
2ª	3º	Gestante de 8.5 meses. No se levantó.
2ª	4º	El animal se puso de pie 4 minutos después del tratamiento.



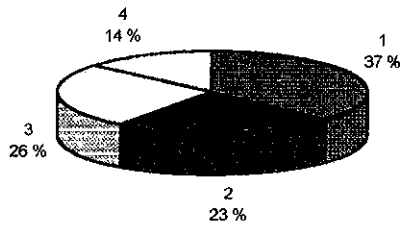
**Respuesta de vacas en segunda fase de hipocalcemia, grupo experimental.**  
**Gráfica 3.**



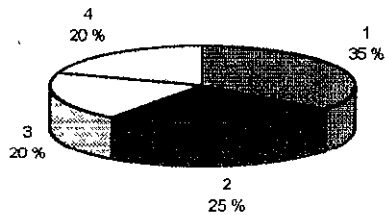
**Respuesta de vacas en tercera fase de hipocalcemia, grupo experimental.**  
**Gráfica 4.**



**Distribución de los animales hipocalcémicos de acuerdo a su reacción después del tratamiento con sales de calcio (Blood). Gráfica 5.**

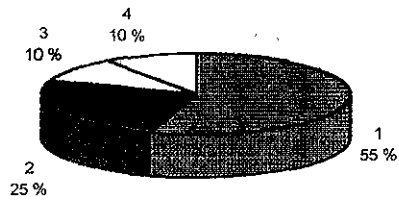


**Distribución de los animales hipocalcémicos de acuerdo a su reacción después del tratamiento con sales de calcio (Gupo control). Gráfica 6.**



1. Animales que se recuperan sin ayuda en 10 minutos.
2. Animales que para levantarse recibieron cierta ayuda
3. Recuperados después de un período de decúbito más largo.
4. Vacas que murieron o fueron sacrificadas.

**Distribución de los animales hipocalcémicos de acuerdo a su reacción después del tratamiento con sales de calcio (Grupo experimental), Gáfica 7.**



1. Animales que se recuperan sin ayuda en 10 minutos.
2. Animales que para levantarse recibieron cierta ayuda.
3. Recuperados después de un periodo de decúbito más largo.
4. Vacas que murieron o fueron sacrificadas.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

## Discusión.

En el estudio realizado, queda de manifiesto la conveniencia del uso de analépticos cardio-respiratorios como coadyuvantes en el tratamiento de la paresia por hipocalcemia.

Es importante resaltar, que a la par de la mejora genética del ganado, se incrementa la presión sobre el equilibrio metabólico del animal, con lo cual día a día, será mayor el número de casos de hipocalcemia complicados con otros trastornos metabólicos. En la actualidad, entre un 15 y un 25% de los casos se encuentran complicados.

Según estudios realizados después del tratamiento a base de bórugluconato de calcio, un promedio de 37% de los animales se reincorporaron sin ayuda en 10 minutos, y 23% recibieron cierta ayuda, 26% se recuperaron después de periodos de decúbito más prolongados y 14% murieron o fueron sacrificados (Blood).

A pesar de que ninguno de los fármacos utilizados en este estudio ejerce una acción directa sobre el metabolismo del calcio y del fósforo, si contrarrestan la mayoría de las principales causas del decúbito como son:

El heptaminol posee un fuerte efecto cardiotónico y cronotrópico, lo cual ayuda a contrarrestar la notable reducción del gasto cardiaco y la hipotensión arterial que en esta etiología puede llegar a ser hasta del 50%, lo cual da lugar a las principales razones de la paresia: debilidad muscular, hipotermia, disminución progresiva del estado de conciencia (Blood).

La diprofilina al excitar el bulbo raquídeo estimula a los centros respiratorio, vasomotor y vagal; estimula directamente al miocardio aumentando el gasto cardiaco y se

crea un sinergismo con el heptaminol al estimular la liberación de catecolaminas de adrenales y al potenciar la respuesta inotrópica del corazón a agonistas adrenérgicos *B*. Además, al aumentar la irrigación del pulmón y relajar el músculo liso de los bronquios, favorece una mayor oxigenación, contrarrestando la bradimnea (Goodman).

Una vez concluido el trabajo pudimos observar que en el caso del grupo experimental, se incrementó el número de vacas que reincorpora en menos de 10 minutos postratamiento, reduciendo así el número de animales que potencialmente pudieron haber llegado a un decúbito más prolongado con todas sus secuelas. El número de animales dados de desecho se redujo a la mitad.

Los animales tratados a razón de 2 mg por kg. p.v. presentaron aumento en la frecuencia cardíaca y respiratoria sin manifestar efectos colaterales como excitación, convulsiones, etc.

El costo aproximado del tratamiento por animal se incrementa alrededor de \$20.00



## Conclusiones.

El uso de analépticos cardio-respiratorios como coadyuvantes en el tratamiento de la paresia por hipocalcemia, mostró ser de gran ayuda al contrarrestar tanto las principales disfunciones que dan lugar al estado de recumbencia, así como a los efectos negativos de el decúbito prolongado.

Tanto el clorhidrato de heptaminol como la diprofilina, demostraron tener efecto estimulante a nivel cardiorespiratorio, por lo que desarrollaron un efecto sinérgico muy favorable para el animal.

El clorhidrato de heptaminol presenta un mayor efecto sobre el aparato circulatorio, tanto de tipo inotrópico y cronotrópico.

La diprofilina ejerce su principal acción a nivel cardiorespiratorio aumentando el volumen de aire que entra al pulmón favoreciendo así la oxigenación.

Como resultado, se observa en el animal tratado, un menor tiempo de recuperación de el estado de recumbencia, acompañado de un incremento en el desempeño de la función respiratoria y cardio-vascular.

Este sinergismo, utilizado a una dosis de 2 mg. por kg. p.v. de cada uno de los principios activos, no presentó efectos colaterales, lo cual reduce los costos de tratamiento para productor al emplear la quinta parte de la dosis recomendada.

## Bibliografía.

Anderson, K., E.; Petersson, G. A. 1980 Extrapulmonary effects of theophylline. Eur. Respir. Dis. Suppl. 109, vol. 6.

Blood, J.A. et al. 1988. Edit. Nueva Interamericana.

Goodman, G.A.; Gilman, L.S. 1986. Bases farmacológicas de la terapéutica. Edit. Interamericana 7ª edición.

Groos, M.E.; Tranquilli, W. J. 1989. Use of alfa-adrenergic receptor antagonists. J. Am. Vet. Med. Assoc. 3:378-381.

Martinez, R.J. 1992. Acción antagonista de la naloxona y piribenzamina en el ganado vacuno tratado con xilazina. Tesis licenciatura FES-Cuautitlán U.N.A.M.

Parker, U.J.; et al. 1966. Hemodynamic effects of aminophylline en heart failure. Am. J. Cardio. 17:232-239.

Rosete, G.C. 1982. Acción analéptica del doxopram en el bovino, ovino, caprino y el canino tratados con Rompun. Tesis licenciatura FES-Cuautitlán U.N.A.M.

Sumano, L.H.; Ocampo, C.L. 1993. Farmacología veterinaria. Editorial Mc Graw Hill.

Van, D.E.G. 1979. Theophylline: Practical application of new knowledge. Mayo Clin. Proceedings, 54:733-745.

Wade, A. The estra pharmacopoeia. The pharmaceutical press. 27th. edition.

Watson, W.E. 1962. Action of the theophylline in venous distensibility. Clin. Sci. 25:65-68.