UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON UNA SOLUCIÓN DE BICARBONATO DE SODIO AL 15% POR VÍA INTRAUTERINA EN VACAS HOLSTEIN CON ENDOMETRITIS CLÍNICA

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PRESENTA

ISRAEL GONZÁLEZ PAVÓN

Asesores:

MVZ Hernández Cerón Joel MVZ García Ortiz Carlos

México, D.F. 2007





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.

DEDICADO:

Con todo mi cariño a mis Papás María Eugenia Pavón Rangel y Javier González Rosas, poir su apoyo incondicional, por siempre creer en mí, por todo su cariño infinito que siempre me han demostrado, y por todos sus consejos y valores que me han dado para llegar a ser un mejor profesionista e hijo.

Por todo esto muchas gracias...

A mis hermanos que siempre han apoyado.

AGRADECIMIENTOS:

A MI UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO QUE ME DIO EL PRIVILEGIO DE EMPEZAR Y FINALIZAR EL SUEÑO QUE UN DIA TUVE.

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA POR TODO EL TIEMPO QUE ME PERMITIO APRENDER.

A TODOS MIS MAESTROS Y PERSONAS QUE COMPARTIERON SUS CONOCIMENTOS, SUS CONSEJOS PARA QUE FORJARA MI PROPIO FUTURO.

A MIS MAESTROS MVZ JOEL HERNÁNDEZ CERÓN Y MVZ CARLOS GARCÍA ORTIZ POR SU GRAN PACIENCIA Y HABERME PERMITIRME APRENDER DE ELLOS LO GRANDE QUE PUEDE EL HOMBRE....

A LA PERSONA QUE A PESAR DE TODOS ESOS PENSAMIENTOS Y PALABRAS, HA PODIDO DEMOSTRARME CON EN TIEMPO QUE LA AMISTAD ES UN PRIVILEGIO Y QUE LA VIDA ES INCREÍBLE CUANDO SE TIENE UNA AMIGA.... GRACIAS NORMA DIANA LUGO RUIZ

Y POR SUPUESTO A TODOS LOS SERES VIVOS QUE ME PERMITIERON APRENDER DE ELLOS PARA SER UN MEDICO RESPONSABLE

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS	15

RESUMEN

GONZÁLEZ PAVÓN ISRAEL. Evaluación del tratamiento con una solución de Bicarbonato de sodio al 15% por vía intrauterina en vacas Holstein con endometritis clínica (bajo la dirección de: MVZ Hernández Cerón Joel y MVZ García Ortiz Carlos). El objetivo del presente estudio fue evaluar el tiempo de recuperación y la eficiencia reproductiva en vacas con endometritis clínica, tratadas intrauterinamente con una solución de Bicarbonato de Sodio al 15%. Se utilizaron 120 vacas de la raza Holstein Friesian con 10 a 15 días posparto, las cuales fueron seleccionadas de acuerdo con los siguientes criterios: retraso en la involución uterina, presencia de exudado mucopurulento de color blanco o amarillento y ausencia de olor fétido. Las vacas se asignaron a dos grupos: Grupo Gel-Bica (n=60), recibiendo por vía intrauterina una infusión de 50ml de un gel de Bicarbonato de sodio al 15%. Grupo Oxitetraciclina (n=60) recibieron 50ml de oxitetraciclina líquida (2.5g) por vía intrauterina. Cuatro vacas (6.6%) del grupo Gel-Bica y ninguna del grupo Oxitetraciclina desarrollaron abscesos uterinos (P < 0.05), las cuales fueron excluidas del análisis. No se observaron diferencias entre grupos (P > 0.05) en las curvas de sobrevivencia de las vacas recuperadas en las primeras 6 semanas posparto y de las vacas inseminadas durante las primeras 21 semanas posparto. El porcentaje acumulado de vacas gestantes en el día 150 posparto fue similar (P > 0.05) entre grupos Grupos Gel-Bica y Oxitetraciclina (44% y 43 % respectivamente). Los resultados indican que la administración intrauterina de un gel Bicarbonato de sodio al 15%, son comparables a la infusión intrauterina de oxitetraciclina. Sin embargo, debido a que 6% (4/60) de las vacas desarrollaron abscesos uterinos se debe poner atención en la evolución de los casos.

INTRODUCCIÓN

En las vacas lecheras se presenta una alta incidencia de endometritis después del parto. La endometritis se caracteriza clínicamente por un retraso de la involución uterina y por eliminación de exudado purulento o mucopurulento ^(7,8,10,19). Durante la involución del útero se observa con frecuencia contaminación bacteriana. Estas infecciones uterinas afectan al 90% de las vacas y son de naturaleza inespecífica; esto significa que están involucradas diferentes especies de bacterias tanto aeróbicas como anaeróbicas (7,8). Las principales bacterias involucradas son Arcanobacterium pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Bacteroides sp, entre ellas se manifiesta un sinergismo en su patogenicidad ^(7,8,10,19,37,43). Se ha demostrado que las vacas examinadas en los primeros 15 días posparto tienen algún tipo de contaminación bacteriana en útero y solamente 9 % de ellas presentan un proceso infeccioso entre los días 46 y 60 posparto (8,14). Esta situación indica que el útero elimina por sí solo infecciones, valiéndose de sus propios mecanismos de defensa. El mecanismo de defensa más importante del útero consiste en la actividad fagocítica de los neutrófilos, y macrófagos (7,10,25,37); además, este proceso es apoyado por las contracciones uterinas, las cuales ocurren durante el periodo posparto temprano (7,14,19). Sin embargo, no todas las vacas están en condiciones de eliminar las infecciones por sus propios medios, lo que resulta que 15-20% de ellas desarrollan endometritis (8,30). Se han utilizado diferentes tratamientos para curar la endometritis, siendo el tratamiento con antibióticos por vía intrauterina el más socorrido (19,25,34). Las tetraciclinas son el grupo de antibióticos de elección debido a su amplio espectro, sin embargo, debido a su uso continuo durante tantos años, han provocado el desarrollo de resistencia bacteriana, también debido a que presentan un pH de 2.3 ocasionan daño en el endometrio y pueden disminuir la fertilidad ^(13,28,39). El uso de las prostaglandinas F2α (PGF2α), ha sustituido en gran parte a la terapia antibiótica; el tratamiento con PGF2α en vacas con endometritis y que tienen un cuerpo lúteo, provoca la presentación del estro y con ello la evacuación de exudados y la activación de los mecanismos uterinos de defensa (7,30,44). En diferentes estudios se cuestiona el valor terapéutico de las infusiones intrauterinas de oxitetraciclina, ya que las vacas que recibieron solo una infusión intrauterina de solución salina fisiológica (6) o una infusión intrauterina de una solución de *Caléndula officinalis* (11), tuvieron los mismos parámetros reproductivos que las vacas tratadas con este antibiótico. También se han utilizado sustancias antisépticas por vía intrauterina tales como soluciones de yodo con resultados similares a los antibióticos (26,31). Por otra parte, un incremento en el fluido intrauterino durante la endometritis puede ser asociado con un mecanismo de amortiguación que evite cambios de pH, aunque no hay estudios que permitan cuantificar los cambios intrauterinos del pH para condiciones de control (43). También una secreción con un pH de 7.3 en etapa de fase folicular del ciclo estral favorece a un medio estéril del lumen uterino (27). Por lo tanto, el pH uterino es de suma importancia para el control del crecimiento bacteriano, ya que un aumento de éste durante los primeros días posparto (pH de 7.2 a 7.8), inhibe a los gérmenes que se multiplican de manera óptima en un pH de 6 a 7 (17,24,27,32,33,35,38,42). En base a lo anterior y en busca de otra opción terapéutica será interesante evaluar el tratamiento con una infusión de una solución alcalina por vía intrauterina en vacas con endometritis posparto.

OBJETIVOS

Evaluar el tiempo recuperación y la eficiencia reproductiva en vacas con endometritis clínica tratadas con una solución de Bicarbonato de sodio al 15%.

HIPOTESIS

Las vacas con endometritis clínica que reciban una infusión intrauterina con una solución de Bicarbonato de sodio al 15%, se recuperaran en el mismo tiempo y presentaran fertilidad similar que las vacas tratadas con oxitetraciclinas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en la cuenca lechera del Complejo Agro-Industrial de Tizayuca (CAIT), en el estado de Hidalgo, México. Ubicado en el kilómetro 57 de la carretera federal México-Pachuca. La investigación se realizó en diferentes establos todos ellos con un sistema de explotación intensiva. Se utilizaron 120 vacas de la raza Holstein Friesian, las cuales tuvieron entre 10 a 15 días posparto. Las vacas se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios: retraso en la involución uterina (asimetría uterina, recuperación del tamaño, peso uterino), presencia de exudado mucopurulento de color blanco o amarillento y ausencia de olor fétido. Las vacas con estas características fueron asignadas al azar a dos grupos: Grupo Gel-Bica (n=60), recibió por vía intrauterina una infusión de 50ml de solución de Bicarbonato de sodio al 15% cada 7 días hasta su recuperación (funcionamiento normal del útero, sin asimetría uterina y sin presencia de exudado). El grupo Oxitetraciclina (n=60) recibió 50ml de Oxitetraciclina liquida (2.5g) por vía intrauterina cada 7 días hasta su recuperación. Variables de respuesta: Los parámetros que se evaluaron fueron: intervalo del parto a la recuperación (limpia), intervalo del parto a primer servicio, días abiertos y porcentaje de vacas gestantes en el día 150 posparto. Se realizó un análisis de sobrevivencia para comparar entre grupos los intervalos del parto a la recuperación, del parto al primer servicio y del parto a la concepción (150 días posparto). La proporción de vacas que desarrollaron abscesos uterinos se comparó a través de una prueba de Ji-cuadrada.

Preparación de la solución de Bicarbonato de sodio al 15%

Se preparó una solución de Carboximetilcelulosa al 9%, a la cual, se le agregaron 150g de bicarbonato de sodio y 1ml de Timerosal como conservador, hasta alcanzar un pH de 8.4. La solución se conservó en refrigeración a 4°C.

RESULTADOS

Cuatro vacas (6.6%) del grupo Gel-Bica y ninguna del grupo Oxitetraciclina desarrollaron abscesos uterinos (P < 0.05). Estas vacas recibieron tratamientos con antibióticos y fueron excluidas de los análisis posteriores por que necesitaron ser tratadas oportunamente para eliminar la infección.

Los intervalos del parto a recuperación y del parto a primer servicio fueron similares entre grupos P >0.05; (figura 1 y 2).

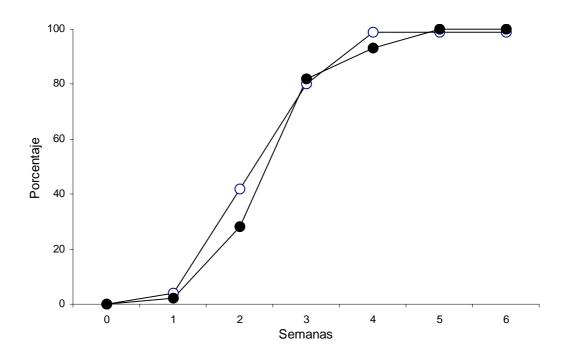


Figura 1. Porcentaje acumulado de vacas recuperadas tratadas con una solución de Bicarbonato de Sodio al 15% por vía intrauterina (-o-) o con una infusión de Oxitetraciclina (-o-); P = 0.46.

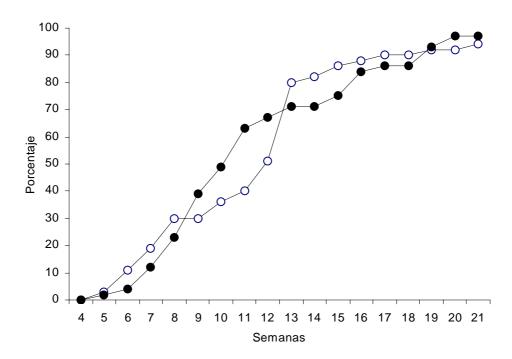


Figura 2. Porcentaje acumulado de vacas inseminadas por primera vez después del tratamiento con una solución de Bicarbonato de Sodio al 15% por vía intrauterina (-o-) o con una infusión de Oxitetraciclina (-•-); P > 0.05.

La proporción de vacas gestantes al día 150 posparto fue similar entre los grupos Gel-Bica (44%) y Oxitetraciclina (43%) figura 3, P > 0.05. Asimismo, los días abiertos fueron similares entre grupos (166 y 172 días) Grupos Gel-Bica y oxitetraciclina, respectivamente.

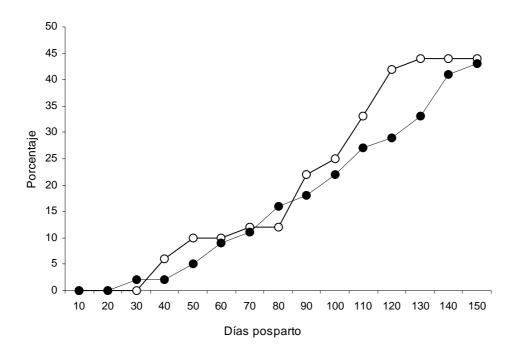


Figura 3. Porcentaje acumulado de vacas gestantes tratadas con una solución de Bicarbonato de Sodio al 15% por vía intrauterina (-o-) o con una infusión de Oxitetraciclina (-•-); P > 0.05.

DISCUSIÓN

Cuatro vacas del grupo que recibieron el gel con Bicarbonato de sodio al 15% desarrollaron abscesos uterinos y ninguna del grupo tratado con Oxitetraciclina. La causa de esta condición no se conoce, sin embargo, pudo obedecer a la susceptibilidad de las vacas y a la presencia de la bacteria *Arcanobacterium pyogenes*, la cual se ha encontrado en vacas con abscesos uterinos (22). La formación de abscesos es rara durante el periodo posparto, se caracteriza por no presentar signos sistémicos y se asocia con infecciones uterinas no tratadas oportunamente (20,44). Seguramente las vacas que desarrollaron abscesos necesitaron del apoyo terapéutico basado en antibióticos, ya que el cambio esperado del pH uterino no fue suficiente para eliminar las bacterias. Cabe recordar que las vacas que se incluyeron en el experimento fueron seleccionadas con lo mismos criterios clínicos (días posparto, retraso en la involución uterina, exudado mucopurulento) y no hubo ningún dato clínico asociado con el desarrollo posterior de abscesos uterinos.

Después que se excluyeron las vacas que desarrollaron abscesos en el grupo tratado con gel de Bicarbonato de sodio al 15%, las vacas restantes se recuperaron en el mismo tiempo que las vacas tratadas con la infusión intrauterina de Oxitetraciclina. El mecanismo de acción de la infusión de la solución alcalina no es claro. El cambio del pH en los medios de cultivo puede retrasar la multiplicación bacteriana y el cambio del pH en los tejidos o cavidades puede favorecer la eliminación de algunos procesos infecciosos (9,17,24,27,33,38,41). Se conoce que las bacterias involucradas en las infecciones uterinas (*Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides sp*,) son susceptibles a los cambios de pH (4,5,12,16,27), por lo tanto, es posible que el simple aumento del pH haya favorecido la eliminación de los microorganismos y la posterior

recuperación del útero. En este estudio no se determinó el pH uterino, sin embargo, se asume que la administración en la luz del útero de 50 ml de la solución de Bicarbonato de sodio al 15% que tiene un pH de 8.4 aumentó el pH del lumen uterino. En la mujer, se ha logrado modificar el pH de la vagina con el uso de pomadas o bolos ⁽¹⁸⁾, también la administración de algunas gotas de limón o vinagre en la vagina modifican el pH, lo cual puede evitar infecciones ^(1,3).

La carencia de un grupo que no haya recibido ningún tratamiento impide concluir acerca de la utilidad de la solución con Bicarbonato de sodio al 15%, ya que queda la duda de qué hubiera pasado si la vaca no recibe ninguna terapia. Esta pregunta surge por lo observado en otros estudios en los que la infusión intrauterina de solución salina (SSF) mostró un efecto favorable en la eliminación de la infección ⁽⁶⁾ o por los casos en los que las vacas no reciben tratamiento y se recuperan en el mismo tiempo que las vacas tratadas con antibióticos ⁽¹⁵⁾. Incluir un grupo sin tratamiento es difícil cuando los estudios se hacen en explotaciones particulares, ya que pocos ganaderos permiten que las vacas con endometritis clínica no reciban terapia.

El 93% de las vacas con endometritis tratadas con gel de Bicarbonato de sodio al 15%, se recuperaron en el mismo tiempo que las vacas que recibieron oxitetraciclina y tuvieron los mismos parámetros reproductivos. El porcentaje de vacas gestantes en el día 150 posparto fue similar entre grupos. Estos resultados indican que la infusión de Bicarbonato de sodio al 15% no afectó la capacidad del útero para el establecimiento y mantenimiento de la gestación. Esto contrasta con lo observado con las infusiones intrauterinas irritantes, las cuales llegan a ocasionar reducción de la fertilidad (15,23,28,29,36,40)

Aunque no se midió la tolerancia a la infusión de solución de Bicarbonato de sodio al 15%, las vacas no mostraron irritación después de la infusión en contraste con las vacas

tratadas con oxitetraciclina, las cuales si mostraban molestia después de depositar la infusión.

La utilidad de los tratamientos intrauterinos con antibióticos para los problemas de endometritis está en debate, ya que se han comparado con la infusión de solución salina fisiológica (SSF) y se han obtenido resultados similares ⁽⁶⁾. Asimismo, se han realizado estudios en los cuales se han administrado soluciones de herbolaria y las vacas tienen el mismo tiempo de recuperación que las vacas que reciben oxitetraciclina (11). Sin embargo, en los estudios señalados los diseños experimentales no han permitido discernir si la recuperación obedece al efecto de la SSF o de las infusiones de plantas medicinales (herbolaria) o se debe a los mecanismos naturales de defensa del útero, es decir, las vacas se iban a curar independientemente del tratamiento recibido (7,14,19). Por otra parte, se discute si las vacas que reciben antibióticos por vía intrauterina eliminan la infección como consecuencia del fármaco administrado o se debe al efecto de la prostaglandina F2α, la cual se libera después de la irritación provocada por las sustancias administradas en la luz del útero (28,36). Así, la infusión intrauterina de soluciones de lugol provoca un efecto en el endometrio que estimulan la producción de prostaglandina F2\alpha y la regresión l\u00fatea, lo cual favorece la eliminación de las infecciones debido a la desaparición del efecto inmunosupresor de la progesterona (13,25,36). En un estudio realizado con la infusión intrauterina de 50 ml de una presentación comercial de oxitetraciclina se observó un acortamiento de la fase lútea (28,38). Estas observaciones en conjunto permiten cuestionar la utilidad y el mecanismo de acción de las infusiones de antibióticos en el útero como una terapia eficaz en casos de endometritis posparto (2,15).

Actualmente existe la tendencia de no usar antibióticos en el manejo clínico de la vaca posparto, ya que pueden aparecer residuos en la leche ⁽²¹⁾. Por esta razón, se han

desarrollado estrategias basadas en el uso de la prostaglandina $f2\alpha$, las cuales buscan acortar las fases lúteas ^(7,30). La eliminación del efecto de la progesterona favorece la eliminación de las bacterias, ya que facilita la migración de los fagocitos y permite la eliminación física de las bacterias a través de las contracciones uterinas ^(19,37). Desarrollar otros métodos de atención del periodo posparto libres de antibióticos es una necesidad actual de los productores de leche, ya que la comercialización exige leche de mejor calidad.

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio indican que la administración intrauterina de una solución de Bicarbonato de sodio al 15%, ofrece resultados comparables a la infusión intrauterina de Oxitetraciclina. Sin embargo, debido a que 6% (4/60) de las vacas desarrollaron abscesos uterinos se debe poner particular atención en la evolución de los casos.

REFERENCIA

- 1. Altier H. Estudio comparativo de los efectos terapéuticos de soluciones antisépticas de vinagre y de hipoclorito de sodio en pacientes con flujo vaginal. Revista Medica de Uruguay. 1993; 9: 21-29
- 2. Brooks G. Comparison of two intrauterine treatments for bovine endometritis. The Veterinary Record. 2000;146:25
- 3. Chaudry A.N. Analysis of vaginal acetic acid in patients undergoing treatment for bacterial vaginosis. Clinic Microbiology. 2004;42(11): 5170–5175.
- 4. Coken J.O. The Staphylococci. Edit Wiley-Interrscience. 1972
- 5. Curtiss III R. *Escherichia coli* and *Salmonella* cellular and molecular biology. Edic. 2a Edit. ASM Press. 2002
- 6. De la Mora M.J. Evaluación del tratamiento con oxitetraciclinas de la metritis clínica moderada en vacas Holstein. Tesis. UNAM. México. 1993
- 7. Dhaliwal G. S. and Murray R. D. Some aspects of immunology of the bovine uterus Related to treatments for endometritis. Animal Reproduction Science 2001;67:135-152.
- 8. Durant B.H. Inflammation in the bovine female reproductive tract. Journal Animals Science 1999;77:101-110.
- 9. Eickholtz F. Tratado de Farmacologia. Edic 9^a, Edit. Aguilar 1961.
- 10. Elliot L., McMahon K.I. and Gier H.T. M. Uterus of the cow after parturition; Bacterial content. American Journal of Veterinary Research. 1986;45:77-81.
- 11. Espejel M.M. C. Tratamiento de retención placentaria con bolos e infusión intrauterinos de *Calendula officinalis Versus* bolos e infusión intrauterinos de oxitetraciclina en ganado Holstein Friesian en la cuenca lechera de Tizayuca Hidalgo. Tesis. FES-C. UNAM. México 2001.
- 12. Freeman B. Microbiologia de Burrows. Edic 22^a, ed interamericana-Mcgraw-Hill. 1989
- 13. Gustafsson B.K. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the uterus in large animals. Journal of the American Veterinary Medical

- Association. 1984;185:1194-1198.
- 14. Hernández C. J. Puerperio fisiológico y patológico. Mejoramiento Animal, Reproducción Bovina. Edición 2ª, UNAM, SUA. 2000.
- 15. Heuwieser W. Effect of three programmes for the treatment of endometritis ob the reproductive performance of a dairy herd. The Veterinary Record. 2000;146:338-341
- Horikoski K. Microorganism in Alkaline Environments. Edit. odansha-VCH,
 Ltd. 1991.
- 17. http://www.engormix.com/s_articles_view.asp?art=208&AREA=GDL
- 18. http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Alteraciones_genitourinaria
 s y ginecologicas/Infecciones cervico-vaginales.pdf
- 19. Hussain A. M. Bovine uterine, Defense mechanisms. A Review. Journal of Veterinary Medicine, serie B, 1989;36:641-651.
- 20. Jubb, K.V., Patología de los animales domésticos. Edit. Hemisferio Sur tomo 3, 1991
- 21. Kaneene B.J. Drug residues in milk alter intrauterine injection of oxitetracycline, lincomicin-spectinomycin, and povine-iodine in cows with metritis. American Journal of Veterinary Research. 1986;47:1363-1365
- 22. Lane M. and Barrett D. Surgical removal of intramural masses of the uterus in two cows. Journal of the American Veterinary Medical Association 1984;185:222-223.
- 23. LeBlanc S.J. The effect of treatment clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. Journal of Dairy Science 2002;85:2237-2249.
- 24. Leblebicioglu B. and Walter J. Alkaline conditions accelerate polymorphonuclear leukocyte apoptosis in vitrio. Infection and Immunity 1999;67:2019-2021.
- 25. Lewis S.G. Symposium: Health problems of the pospartum cow. Uterine health and disorders. Journal of Dairy Science. 1997;80:984-994
- 26. Martínez W. O. Prevención de metritis pospartum con antisépticos en bovinos productores de leche. Tesis. U.A.A.N. Coah. México 1981.
- 27. Mather E.C. In vivo uterine lumen pH values, of the bovine. 1975;3:113-119.
- 28. Méndez M.M. Efecto de la infusión uterina de oxitetraciclina sobre la vida del cuerpo luteo y la duración del ciclo estral en vacas Holstein. XXIII

- Congreso Nacional de Buiatria. Aguascalientes. México. 1995;184-188
- 29. Oltenacu P.A. Epidemiological study of several clinical diseases, reproductive performance and culling in primiparous swedish cattle. Preventive Veterinary Medicine 1990;9:59-74.
- 30. Ortiz G. O. Evaluación del tratamiento con prostaglandinas F2α en vacas Holstein con metritis posparto. VIII Curso Internacional de Reproducción. México. 1999;180-186.
- 31. Ortiz G. O. Yodopolivinilpirrolidona en el tratamiento de metritis posparto de la vaca. Tesis. UNAM. Mexico. 1981.
- 32. Reynolds S.R. Phisiology of the uterus. Edic. 2^a, Edit. Medical Book. 1949.
- 33. Roos, A. and Boron W.F. Intracellular pH. Physiol Rev 1981;61:296-434.
- 34. Ruder C. A. and Sasser R. G. Uterine infections in the pospartum cow. Theriogenology.1981;15:573-579.
- 35. Schaeahter M. and Medoff G. Microbiología. Edic. 2ª. Edit. Medica-Panamericana. 1993.
- 36. Seguin B. Altering estrous cycle in cow by intrauterine infusion. Current therapy in theriogenology. Edit.B. Saunders Company 1980;177-180.
- 37. Sheldon I. M. and Lewis S. G. Defining pospartum uterine disease in cattle. Theriogenology 2006;65:1516-1530.
- 38. Simchowitz and Roos A. Regulation of intracellular pH in human neutrophils. The Journal of General Physiology, 1985; 85:443-470.
- 39. Sumano H y Ocampo L. Farmacología Veterinaria. Edit. Mc Graw-Hill Interamericana. 1997.
- 40. Thurmond M.C. Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving-to-conception interval in cows with endometritis. Journal of the American Veterinary Medical Association 1993;203:1576-1579
- 41. Velázquez L. Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental. Edic. 8^a. Edit. Científico Medico. 1958.
- 42. Wehrend A. T. Untersuchungen zum regionalen pH-Wert in Vagina, Zervix und Uterus von Kühen im Interöstrus. 2003;110:65-68.
- 43. Whitmore H. L. and Kakoma I. Evalution of the Uterine Environment in Experimental and Spontaneous Bovine Metritis. Theriogenology. 1988;29:1327-1334.
- 44. William C R. Enfermedades del ganado vacuno. Edit. Acribia S.A. 1995.