

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



"Evaluación del YODOPOLIVINILPIRROLIDONA
(BETADINE)^R Como Quimioterapéutico Intrauterino
en Vacas Repetidoras"

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A

Roberto Ruvalcaba Jiménez
GUADALAJARA, JALISCO. 1981



CENTRO DE
DIFUSION CIENTIFICA

" A mi maestro: M.V.Z. J. Roberto Salgado R.
mi guía y consejero cuando estudiante, con mi
eterno y más profundo agradecimiento.
Que Dios lo guarde y lo bendiga por siempre".

A MI REYNA:

**Mi compañera de triunfos
y fracasos.**



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

A mi asesor: Al M.V.Z. Aquiles Merlos C.
con agradecimiento infinito por su de---
sinteresada ayuda, por la cual fue posi-
ble la realizaci3n de este trabajo.

" EVALUACION DEL YODOPOLIVINILPIRROLIDONA (BETADINE)^R
COMO QUIMIOTERAPEUTICO INTRAUTERINO EN VACAS REPETIDO
RAS " .



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

I.- INTRODUCCION

En la actualidad puede asegurarse que los problemas más grandes que la humanidad tiene son: la expansión demográfica y la escasez de -- alimentos de origen animal para su consumo.

En México la reproducción animal sufre actualmente de un deficiente sistema de "recrefa". Un factor que lo propicia, lo constituye -- sin duda alguna, las alteraciones patológicas de los órganos genitales de las hembras, destacando en primer lugar las causadas por infecciones bacterianas, y que se presentan en vacas pos-parto, provocando infertilidad y en algunas ocasiones la esterilidad. Es importante señalar que algunas vacas no presentan síntomas clínicos de enfermedad como descargas vaginales anormales, y que a la palpación recto-vaginal no denoten alteraciones anatómo-patológicas, ni fisiológicas que pudieran impedir la fecundación; pero ocurre sin embargo que dichas vacas no queden preñadas, aún después de varios servicios de I.A (vacas repetidoras) siendo éste uno de los principales problemas en las explotaciones lecheras (26) por el alargamiento que ocurre entre parto y parto y que repercute en grandes pérdidas económicas y aún más cuando es necesario el desecho de los animales (26).

Se considera que casi un 20% de las vacas son eliminadas de sus rebaños debido a problemas de infertilidad (11).

MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN VACAS REPETIDORAS

Lindley y Hatfield, Easley; Hignett, Gunther y Alford, reportan haber encontrado en útero, oviductos, fimbrias y ovarios de vacas repetidoras, Micrococcus, Difteroides, Pseudomonas Aeruginosa, E. Coli, Bacillus, Estafilococcus Albus y Aureus, Enterococos, Antinomyces, Neisseria, Flavobacterias Sarcina y Proteus. (17)

En 1949 Hatch, hizo una serie de muestreos del cervix de "vacas repetidoras" obteniendo Diphteroides y cocos gram positivo en el 50% de los casos muestreados (12).

En 1951 Easley, estableció que el 45% de las "vacas repetidoras" alojan Micrococcos pyogenes, mientras que este germen sólo puede aislarse en el 26% de las vacas normales (5).

MYCOBACTERIUM BOVIS, GERMEN COMUN EN NUESTRO MEDIO Y CAUSANTE - DE INFERTILIDAD.

Bartlett; señala al Mycobacterium Bovis, como un causante de infertilidad mencionando que produce daños de Peri o Para-metritis incluyendo ovaritis, Ooforitis y Salpingitis (2).

CORYNEBACTERIUM PYOGENES; ENCONTRADO EN TRACTO UTERINO EN FORMA SAPROFITICA, Y TAMBIEN COMO CAUSA DE INFERTILIDAD.

Señala TANABE, haber aislado CORYNEBACTERIUM PYOGENES de la vagina o del moco vaginal de animales aparentemente sanos, por lo que es posible que se establezca una infección ascendente en cualquier momento después de comenzar la segunda etapa del ciclo estral (26).

Hignett y Mc. Ewen, describen a Corynebacterium Pyogenes como una causa de fallo en la concepción (13).

EL MYCOPLASMA BOVINO GENITALUM, ENCONTRADO EN OVIDUCTOS DEL 71% DE "VACAS REPETIDORAS".

Edward, Hancock y Hignett, aislaron Mycoplasma bovino genitalum de varios hatos donde existían vacas repetidoras encontrando con cierta

frecuencia, adherencias ováricas y cervicitis (7).

Hirth, (1967) reportó que el Mycoplasma ha sido asociado con -- Salpingitis y Ooforitis, ya que en 12 vacas que se inseminaron con semen que contenía Mycoplasmas vivos, 10 requirieron de varias inseminaciones para quedar gestantes y sólo 2 concibieron hasta el 5o. servicio, no presentando estas descargas vaginales anormales en el "Estró", (14).

Hartman y colaboradores, realizaron un experimento utilizando Mycoplasma vivo y aplicándolo en suspensión por vía intrauterina, produciendo como resultado varios grados de endometritis, salpingitis y adherencias entre la Fimbria y peritoneo, en 7 de 8 vacas, (10).

M. Laidowin, encontró Mycoplasma en los oviductos del 71% de 73 "vacas repetidoras" a la necropsia (23).

INFERTILIDAD, DEBIDO SUGESTIVAMENTE A INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL.

Señala Hoare M. 1969, que un 90% de los casos de infertilidad, son debido a endometritis sub-clínicas difíciles de diagnosticar, (15).

Hardenbrook, H. Jr. (1958) diagnosticó endometritis en el 80% de "vacas repetidoras" muestreadas en Illinois, E.U.A. (27).

Actualmente el tratamiento por vfa intrauterina, ha sido de singular importancia en la práctica de la Medicina Veterinaria en el área de bovinos, ya que al Médico Veterinario se le presenta la disyuntiva por la elección del agente terapéutico ideal, administrado por esa vfa por las limitaciones que ofrecen algunos de ellos en su uso y por los indeseables efectos que producen otros a su administración, por ello -- creo importante señalarlos, ya que esto fue lo que nos motivó a realizar el presente trabajo.

El Médico Veterinario se ha enfrentado siempre ante la imposibilidad de llevar a cabo correctamente, la medicación en base al aislamiento del germen causal, "Invitro", por ser éste un empleo mayor de tiempo que las actividades de trabajo en las explotaciones lecheras impiden realizar.

Un antiséptico utilizado para tratar infecciones uterinas es el yodo en soluciones de Lugol, el cual tiene diversas desventajas entre las que destaca el efecto sumamente irritante y necrosante que tiene sobre la mucosa uterina (25) hasta el grado de afectar la implantación -- del embrión cuando se realiza una infusión intrauterina previa al contacto sexual, (16).

Al hablar de infusiones intrauterinas con antibióticos, tenemos el inconveniente que existe por parte de éstos, al encontrarse presente en la leche de las vacas tratadas por lo menos 48 hrs. después de su infusión (25) provocando un problema de salud pública.

Las sustancias introducidas al útero pasan al torrente sanguíneo alcanzando altos niveles, en un corto tiempo, ejemplo: Sulfas (3-12) Clortetraciclina (19-25) y Nitrofuranos (25), dos horas Penicilina y Dihidroestreptomina (21) cuatro horas; y Yodo en menos de una hora(6).

El efecto microbicida de una solución de Yodo depende de la cantidad disponible de moléculas de I_2 libres (24) esta acción se ve reducida por el modo de preparación del Lugol que requiere de la combinación de I_2 con KI ó NaI, restándole moléculas de I_2 libres, significando con esto, un menor efecto microbicida, y sin dejar de ser irritante, manifestándose con contracciones dolorosas de la vaca por la irritación de la mucosa uterina, (6-22).

Si se realizara la infusión intrauterina de sustancias que tengan lenta absorción, como lo puede ser la forma quelada de Oxitetraciclina (19), o bien sustancias como I_2 unidas a otras moléculas transportadoras que lo liberen lentamente en el útero (1-18) se favorecerá la acción bactericida ya que estarán mayor tiempo en contacto con las bacterias que estuvieran efectuando al útero, (1-18).

El efecto tan irritante del I_2 es posible disminuirlo enlazándolo a un agente transportador que lo libere lentamente en el útero (1-18) de modo de no provocar una irritación inmediata y masiva por su rápido contacto con la mucosa uterina.

El Yodo es uno de los mejores agentes anti-infecciosos, ya que posee un amplio espectro contra bacterias, hongos, protozoarios, levaduras y virus (8), y su acción se aprovechará mejor si no se mezcla con -

otros compuestos como el KI ó NaI que le restan acción bactericida (6-24). Las infecciones uterinas son más favorablemente resueltas cuando el útero recibe mejor irrigación debido a una mayor participación de células blancas, cosa que ocurre durante la fase estrogénica del ciclo estral -- (4).

Para llegar al desarrollo del trabajo, es necesario puntualizar lo siguiente:

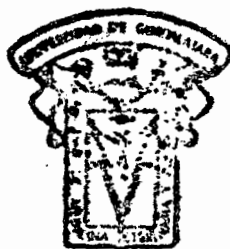
1.- Existen varias causas de Infertilidad en los bovinos, pero apoyados en los reportes que anteriormente se mencionan llegamos a la conclusión de que nuestras "vacas repetidoras" son Infértiles debido a problemas infecciosos en Endometrio, Ovarios, Fimbrias, u Oviductos o Trompas de Falopio.

2.- Las causas anexas a la infertilidad serán descartadas hasta lo posible, antes del experimento.

3.- El producto ensayado menciona ofrecer múltiples ventajas, como son: Amplio espectro de acción, no-irritante, no problema de Salud Pública por la leche, no-resistencia hacia el Yodo de los organismos, hasta hoy, buena absorción a nivel sanguíneo.

4.- Existen muchos reportes de que organismos como el Mycoplasma bovis y Corynebacterium pyogenes, se han encontrado pos-mortem en Oviductos, Ovarios, Fimbrias y adyacentes de "vacas repetidoras" y en esos órganos es imposible hacer el aislamiento bacteriano sin lesionarlos dada su situación, por lo que el trabajo se realizará, suponiendo que si el YPVP es tan bondadoso como lo reportan en otros trabajos hacia la metri-

tis aguda y crónica, nosotros lo evaluaremos pero en "vacas repetidoras"; hipotetizando que la cantidad de Yodopolivinilpirrolidona que se utilizará pos-infusión en este experimento será capaz de llegar a los oviductos y adyacentes cumpliendo su acción germicida, al igual que su penetración a nivel sanguíneo.

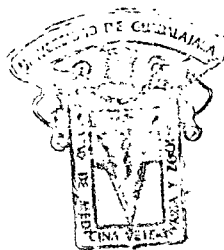


OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

Los Objetivos de nuestro trabajo son:

EVALUAR EL EFECTO DE UN COMPLEJO MOLECULAR DE YODOPOLIVINILPIRROLIDONA EN EL TRATAMIENTO DE VACAS REPETIDORAS.

- a) Tratando a las vacas problema en el "estro".
- b) Dando servicio con I.A. al siguiente estro, pos-tratamiento.
- c) Haciendo diagnóstico de preñez a los 50 días pos-inseminación.
- d) Evaluando los resultados en un lote testigo de vacas repetidoras.
- e) Por medio de un servicio extra, después de tres servicios fallidos.
- f) Haciendo también diagnóstico de preñez a los 50 días del cuarto servicio.



OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

II.- MATERIAL Y METODOS



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

Material de trabajo. Bomba "doblec corriente" para infusiones intrauterinas, Pipetas de plástico para inseminación artificial. Guantes obstétricos desechables.

100 vacas con problemas de fertilidad y con más de tres inseminaciones.

Yodopolivinilpirrolidona^(R)

Semen congelado de fertilidad comprobada.

Método de trabajo. Selección del Hato experimental. Desarrollo: Las "vacas repetidoras" para ser consideradas como tales presentarán -- una historia clínica reproductiva con más de tres inseminaciones.

Para seleccionar a los animales se recurrirá a los registros -- donde se asientan los datos reproductivos de cada animal, una vez identificados los animales se someterán a un examen clínico minucioso por -- vía recto-vaginal, para confirmar el estado de "estro"; detectar el estado y la situación de los órganos reproductivos internos, descartando problemas anatómo-patológicos y funcionales. Una vez incluida dentro -- del hato experimental la vaca repetidora, a la primera mitad de sus manifestaciones de estro (el útero se encuentra mejor irrigado y apto para la absorción de sustancias, (4)) se tratará con 100 ml. de YPVP. -- por vía intrauterina, depositando 50 ml. en cada cuerno, posteriormente al calor siguiente se inseminará artificialmente llevándose a cabo un -- diagnóstico de preñez a los 50 días. El lote testigo tendrá las mismas características arriba mencionadas, incluyendo las referentes a alteraciones anatómo-patológicas y funcionales, dándoseles a éstas otro servicio

extra, después del tercer servicio fallido, para comparar los resultados con los del hato experimental.

Con el fin de evitar problemas anexos a la infertilidad se utilizará semen congelado de efectividad comprobada. El estudio se realizará en un establo del Mpio. de Tlaquepaque, Jal., donde se llevan controles estrictos de prevención de enfermedades causantes de infertilidad tales como Brucellosis, IBR y Leptospirosis.

Las condiciones higiénicas de manejo, así como de nutrición, se ajustan a las normas de las demás explotaciones en el área de trabajo.

(R): Betadine. Solugel al 5% -Laboratorios Norwich Pharmacal - C.O. de México.

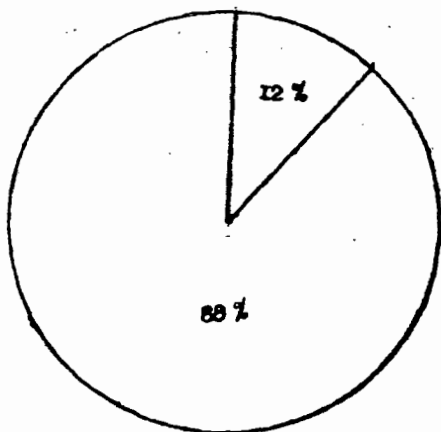


OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA



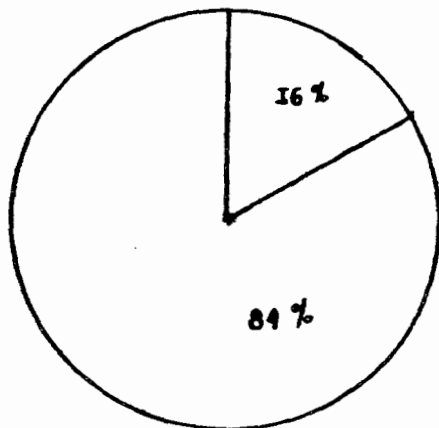
OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

III.- RESULTADOS

LOTE PRUEBA

RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LOTE PRUEBA DE 50 VACAS "REPETIDORAS"
TRATADAS CON YPVP. BETADINE^R

	6 GESTANTES	44 RETORNARON A "ESTRO"
TOTAL =	12% "	88% " " "

LOTE TESTIGO

RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LOTE TESTIGO DE 50 VACAS NO- TRATADAS

	8 GESTANTES	42 RETORNARON A "ESTRO"
TOTAL =	16%	84% " " "

IV.- DISCUSION



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

Uno de los principales motivos que nos indujeron a escoger este tema fue que el YPVP, es un quimioterapéutico de amplio espectro que -- contiene Yodo, este último probado desde hace muchos años en las preparaciones del Lugol. Otro fue que debido al vehículo en el que viene suspendido, tiene liberación lenta sin producir necrosis epitelial en el útero ya que no contiene el INa ni KI que lo produce.

Con estas grandes ventajas hubiera sido ideal que los resultados fueran favorables al tratamiento pero al no ser así se debe hacer la discusión basada en el siguiente análisis:

Algunas de las principales causas de infertilidad en los bovinos son las siguientes:

1.- NUTRICIONALES.

- a) Esterilidad carencial o por hambre.
- b) Esterilidad por cebamiento.
- c) Elevado rendimiento de leche (bloqueo de gonadotropinas coriónicas).

2.- GENETICAS.

Anormalidades y malformaciones en el tracto genital o de -- los gametos.

3.- Incapacidad en la concepción relacionada con la existencia de causas mecánicas en tracto genitales.

4.- Infertilidad determinada por causas funcionales.

- 5.- Mala observación de calores y mal tiempo de la inseminación.
- 6.- Errores en el manejo y procesamiento del semen.
- 7.- Presencia en el moco vaginal y en el suero sanguíneo de anticuerpos contra espermatozoides (20).

1.- NUTRICIONALES. a) Esterilidad carencial o por hambre. Las avitaminosis, amineralosis e inanición, como causas de infertilidad -- quedan descartadas pues las raciones que en el establo se utilizan se ajustan a las de las tablas de los requerimientos nutricionales de bovinos productores de leche. b) Este inciso menciona la esterilidad por cebamiento, también queda descartado ya que ninguna vaca de los lotes alojaban grasa en los órganos genitales al momento de su inspección. c) Este inciso queda dudoso en sí, se trata de un bloqueo de gonadotropinas por excesiva producción de leche, ya que sí existían en los lotes, vacas de alta producción aunque éstas ciclaban periódicamente sus "estros" en forma normal; Tanabe, la menciona como una causa poco común en problemas de Infertilidad. (26)

Los puntos 2,3 y 4 se refieren a malformaciones anatómo-patológicas y funcionales, quedando éstas descartadas desde un principio, al totificar a los dos hatos tanto los testigo como los prueba.

El punto número 5 que refiere la mala observación de calores -- así como un mal tiempo para la inseminación como causa de infertilidad, queda descartada pues en este establo las personas encargadas de la ob

servación de calores llevan más de cinco años con el mismo trabajo y -- por parte del tiempo que transcurre entre los primeros signos de estro hasta el momento de inseminación, se ajustan al mismo utilizando en las principales explotaciones lecheras mundiales (12-16 hrs.) que es cuando se calcula que ovula la vaca.

6.- El procesamiento de la congelación del semen es realizado -- por compañías de reconocimiento mundial, y el manejo y la inseminación fue llevada a cabo por un M.V.Z. especialista en reproducción en el -- área de bovinos y con varios años de experiencia, esto nos hace pensar que tampoco sea éste la causa de la infertilidad o de los resultados -- tan pobres.

Por último en el inciso número 7 , referente a infertilidad pro -- vocada por Macrófagos o Antiespermatozoides de la raza Holstein, debo -- mencionar, que aunque no se hicieron pruebas de aglutinación para deter -- minarlos, existe el dato, de que 39 vacas del lote prueba, se reinsemi -- naron fuera del experimento con semen de toros Cebú, y aún así, volvie -- ron a "retornar a estro", con lo cual nos hace seguir pensando en que -- el problema de las vacas repetidoras era de origen Infértil-infeccioso, y que por alguna razón, el medicamento no fue capaz de combatir a los -- gérmenes que se encontraban a nivel de los Oviductos o adyacentes. Se -- necesitarían hacer infusiones con el medicamento y pos-mortem hacer el aislamiento bacteriano para determinar con esto, si el YPVP^R es capaz -- de ascender hasta Oviductos y adyacentes para cumplir con su función -- germicida.

Es conveniente señalar que la literatura marca que la mayoría de las vacas repetidoras (90%) son debidas a endometritis subclínicas difíciles de diagnosticar, (15) y que es precisamente ahí, a lo que no nosotros nos encaminamos a combatir con el YPVP^R.

(R).- Yodopolivinilpirrolidona.



OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

V. - CONCLUSIONES

El Yodopoliviniipirrolidona resultó ser en nuestro trabajo ineficaz en los tratamientos de las vacas repetidoras.

El lote prueba consistente en 50 vacas tratadas con YPVP, arrojó como resultado, que seis de ellas quedaran gestantes y las 44 restantes, retornaron a "Estro", al siguiente calor pos-inseminación.

El lote testigo arrojó un resultado mayor, de 50 vacas testigo con más de tres inseminaciones y sin ningún tratamiento en el cuarto servicio, quedaran gestantes ocho vacas y 42 retornaron a "Estro" al siguiente calor pos-inseminación.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA



OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

VI. - RESUMEN

En un lote de 100 vacas repetidoras se realizó un ensayo de un producto no- probado en vacas repetidoras.

Evaluando los resultados en 2 lotes de 50 vacas cada uno, con una historia clínica de ser repetidoras, con más de tres inseminaciones y sin ningún tratamiento anterior, las causas anexas a la infertilidad se descartaron hasta lo posible y los resultados que arrojaron este experimento fueron:

Que el yodopolivinilpirrolidona resultó ser ineficaz en el tratamiento de las vacas repetidoras de nuestro trabajo y que sólo 6 de -- las 50 vacas tratadas con YPVP quedaron gestantes en el lote prueba y -- que 8 de las vacas no tratadas del lote testigo quedaron gestantes en -- el cuarto servicio pos-inseminación.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

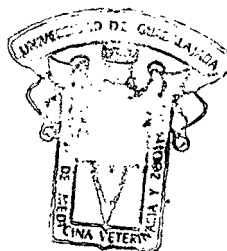
VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bargai; U.: et. al. : Treatment of uterine infections in cattle -- with Iodoplex. Refuah, Veterinarith, 34: 69-74 (1977).
- 2.- Bartlett. D.E. (1968) The A.U.M.A. MAAB. Code and the U.S.L.S.A. - Recommended Regulations, Proc. of 2nd. tech. cont. On art. Insem. - and. Reprod. Feb. 1968 Chicago Ill.
- 3.- Bierscwal, D.J. : et. al.: The absorption of Sulfametazine by the - bovine uterus. J.A.V.M.A. 126 : 398-399 (1955).
- 4.- Black., W.G.: et. al: Inflammatory response of the bovine endometrium. J. Vet. Res. 14: 179-183 (1953).
- 5.- Easley, G.T. et. al (1951) A study bacteriology of the reproductive tract of the non- breeding cows. Nord. Vet. Med. 135-156.
- 6.- Eckman. O.H.; et. al, Resorption of Iodine in Lugo's solutions and Iodophor from the uterus of cows. Nord. Vet. Med. 17 : 391-396 (1965).
- 7.- Edward, D.G. Hancock, J.L. and Hignett; S.L. (1947)
Pleuropneumonic Like, Organisms, from the bovine genital tract;
Vet. Res. 59, 329.
- 8.- Goodman, L.S. y Gilma, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4. ed. The Macmillan Company New York (1970).
p.p. 821-825 and 1043-1044.

- 9.- Gunther, J. Collins. W.J., Owen, J. Sorenson: A.M. Scales
J.W. And Alfore J.A. (1955) A Survey of the bacterias in the re--
productive tract of Dairy Animals and Their relation ship to infer-
tility Am. J. Vet. Res., 16, 59, 282.
- 10.- Hartman; H.A. Tourtellote., M.E. N, et. Sen, S.W.
and Plastridge; W.N. (1964). Experimental Bovine uterine Mycoplas-
mosis, Res, in Vet Sc: 5,3,303.
- 11.- Hawk, Lindey and Hoeffler: Observations on the bacterial flora of -
infertile Dairy cows J.A.V.M.A. 120, 898 12. (1952).
- 12.- Hatch, R.D. Feemstra E.S. and Jenings L.F. (1959) bacteriology sur-
vey of the reproductive tract of infertility cows. J.A.V.M.A. 1.:
114, 131 - 133 Baltimore.
- 13.- Hignett. S.L. (1949) The complex nature of herd infertility, Proc.
14 th. Internat. Vet. Congr. Section 4 (c) 128.
- 14.- Hirth, R.S. Plastridge, E.K. tourtellote, M.E. and Nielsen S.W. -
(1966) Genital Mycoplasmosis in Cattle and Man. J.A.V.M.A. 148, 3,
277
- 15.- Hoare M. 1969 A Survey of the incidence of the mycoplasmosis in --
the oviducts of dairy cows, Vet. Rec. 85: 187 - 194 - 924
- 16.- Lin T.J. ; et. al : Contraceptive effect of intrauterine applica--
tion of Lugol's solutions. Am J. Obst. Gynecol. 116: 167 - 174
(1973)

- 17.- Lindley, C.C. and Hatfield, R.C. (1952) Observations on the bacterial flora of infertile Dairy Cows. J.A.V.M.A. 120,898,12.
- 18.- Mayer E. ; et al : A comparison between the intrauterine treatment with Iodoplex a slow release polymer Iodine and specific antibiotic -- gram determined antibacterial drugs Memorias del X congreso de - Ginecología y Obstetricia México 1978 p.p. 53-64
- 19.- Miller, G.E. y Bergt. G.P.: Oxitetracycline in bovine plasma milk and urine after intrauterine applications J. Dairy Sci. 59: 315 - 317 (1976).
- 20.- Pérez y Pérez Félix. Reproducción e inseminación artificial ganadera. Estudio de la infertilidad determinada por impotencia concipiendi coexistente con gametogénesis normal. Barcelona Científico Médica (1966) : P. 633 - 657.
- 21.- Richter, H.F. et. al ; Absorptions of antibacterial agents by the bovine involuting uterus Can. Vet. J. 16.: 10-15 (1975).
- 22.- Roberts. S.J. An evaluation of uterine infusions for the treatment of infertility in Cattle Cornell Vet. 46: 21 - 38 (1956).
- 23.- Roberts Stephen J.; Veterinary Obstetrics and Genital Diseases. Michigan. Edwards. Brothers. p. 376 (1971).
- 24.- Rossof, I.S. : Handbook of veterinary drugs Ia. ed. Springer publishing company New York (1970) p.p. 821-825 and 1043-1044.

- 25.- Seguin, B.E.: et. al.: Intrauterine therapy in the cow
J.A.V.M.A. 122. : 376 - 913 (1954).
- 26.- Tanabe, T.Y. and alinguist. J.V. Some Causes of infertility in --
dairy heifers J. of dairy S.C. 36-568.
- 27.- Derivaux J. (1959) Fisiología de la reproducción artificial de los
animales domésticos p.p. 97-102 Edit. Acribia España.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA