

Capítulo XLVII

Fundamentos para la terapia estratégica de las patologías posparto de la vaca

Roberto A. Palomares-Naveda, MSc

INTRODUCCIÓN

Durante el periodo posparto la vaca es susceptible de sufrir procesos patológicos uterinos como lo son: la retención de membranas fetales (RMF), metritis puerperal, endometritis, piómetra, entre otros; los cuales afectan su futura fertilidad provocando un impacto negativo sobre la eficiencia reproductiva del rebaño y la rentabilidad de la finca. Además, en este periodo la vaca comienza la lactancia, actividad fisiológica caracterizada por una mayor demanda nutricional, lo cual trae como consecuencia un balance energético negativo, que se traduce en una mayor susceptibilidad a las infecciones uterinas, y la ausencia de ciclicidad o anestro posparto.

El veterinario como médico de la producción, debe abordar esta problemática no solo desde un punto de vista clínico para controlar los procesos infecciosos, sino también desde un punto de vista epidemiológico con el fin de determinar cuales son los principales factores de riesgo e implementar las estrategias de manejo para prevenir la aparición de nuevos casos y garantizar una óptima producción y eficiencia reproductiva del rebaño.

El presente capítulo discute los aspectos fisiopatológicos y epidemiológicos de las alteraciones uterinas del posparto de la vaca, haciendo énfasis en los fundamentos de la terapia estratégica de las patologías uterinas y las diferencias con los paradigmas de la ginecología bovina tradicional.

EL PERIODO POSTPARTO

El periodo posparto involucra una combinación de procesos fisiológicos y patológicos en el útero, incluyendo la contracción de la musculatura uterina, la eliminación del exceso de tejido caruncular, la regeneración del epitelio endometrial (involución uterina), la infección bacteriana y la inflamación (Taverne, 1992).

En este periodo se distinguen tres fases: el periodo temprano, el intermedio y el post-ovulatorio. El periodo temprano comprende el lapso desde el parto hasta el momento en el cual la hipófisis recupera su sensibilidad a la GnRH (Olson *et al.*, 1986). El

periodo intermedio, es la segunda fase de la involución uterina y continua hasta que ocurre la primera ovulación postparto. Finalmente, el periodo post-ovulatorio, se define como la fase de culminación de la involución uterina.

En vacas mestizas de doble propósito, la involución uterina completa es alcanzada durante el periodo intermedio (aprox. 21 días). Además, a diferencia de las vacas de razas lecheras bajo sistemas intensivos, en las vacas mestizas bajo amamantamiento (típicas de los sistemas de doble propósito), el periodo intermedio se traduce en una fase de aciclicidad y solo un bajo porcentaje de los animales llega a alcanzar la ovulación.

Durante el periodo postparto temprano ocurren cambios importantes a nivel uterino que incluyen la expulsión de las membranas fetales y los fluidos uterinos, una necrosis isquémica y separación de las diferentes capas del epitelio caruncular, la recuperación de la superficie epitelial y el acortamiento de las fibras musculares del miometrio. Durante este periodo las barreras anatómicas contra la contaminación ambiental están comprometidas, lo que aunado al exceso de tejido necrótico, facilita una posible infección bacteriana a nivel del útero. La flora bacteriana aislada en cultivos microbiológicos realizados en el postparto temprano está representada por un amplio espectro de microorganismos ambientales (*Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., y *Pasteurella multocida*) y algunos anaeróbicos (*Clostridium* spp., *Bacterioides* spp., y *Fusobacterium* spp.) (Bretzlaff, 1987; Noakes *et al.*, 1991).

A medida que el postparto transcurre, la involución uterina se lleva a cabo y la mayoría de las bacterias son eliminadas a los 21-24 días postparto (Bretzlaff, 1987; Hussain *et al.*, 1990), lo cual es esencial para un reinicio oportuno de la ciclicidad postparto y para lograr un ambiente uterino óptimo para la implantación embrionaria que finalmente garantice una excelente fertilidad y la reducción de los días vacíos.

Las infecciones uterinas postparto no resueltas han sido asociadas a una baja eficiencia reproductiva debido a servicios repetidos. En otros casos, como consecuencia del proceso infeccioso, las toxinas producidas por las bacterias, así como también los altos niveles de corticosteroides, provocan un bloqueo en el sistema hipotálamo-hipofisiario lo cual produce el anestro con un incremento de los intervalos postparto. Adicionalmente, las endotoxinas bacterianas son potentes inductores de la liberación de PGF_{2α} y del desarrollo de las alteraciones postparto. Además, las endotoxinas inducen la producción específica de PGE₂, la cual retarda la involución uterina, disminuye la concentración de inmunoglobulinas intrauterinas e incrementa la incidencia y severidad de las infecciones uterinas en las vacas.

PATOLOGÍAS DE LA VACA POSTPARTO

Retención de Membranas Fetales (RMF)

Las membranas fetales son expulsadas entre 6 y 8 horas después del parto normal, de manera que estas se consideran retenidas (RMF) cuando no se ha producido su expulsión a las 24 horas postparto. La RMF predispone a la infección e inflamación del útero, siendo la principal causal de metritis puerperal.

Diversos factores de riesgo están asociados a la RMF y a la inflamación uterina postparto, entre los que destacan las distocias, el exceso de manipulación y contaminación durante el parto, el estrés, las deficiencias nutricionales (en especial vitamina E, Fósforo, Calcio, Zinc y Selenio), las enfermedades infecciosas (brucelosis, leptospirosis, Diarrea Viral Bovina, IBR), entre otros.

En vacas mestizas de doble propósito la incidencia de RMF es baja, la cual oscila entre 4 y 16,1% (Gutiérrez y Soto, 2005). Un incremento en el porcentaje de RMF ha sido relacionado a un deficiente manejo general del rebaño, en especial en los programas de sanidad y nutrición. Las fincas con una incidencia alta de RMF e infecciones puerperales presentan una eficiencia reproductiva muy pobre, una producción láctea baja y una rentabilidad escasa.

Metritis

La metritis es la inflamación de todas los componentes de la pared uterina (mucosa, submucosa, muscular y serosa). La metritis puerperal tóxica (o séptica) ocurre durante los primeros días postparto y está caracterizada por una descarga uterina fétida sanguino-purulenta, además de la ocurrencia de signos sistémicos como fiebre, depresión, inapetencia, disminución de la producción láctea, deshidratación, pudiendo ocasionar un shock y la muerte debido a la toxemia y bacteremia (Rebhun, 1995).

Generalmente, la metritis ocurre después de un parto distócico y está asociada con un trauma severo del útero, una contaminación marcada y/o animales con deficiencias nutricionales (Jubb y Kennedy, 1970). En esta condición, el útero está flácido con un retardo evidente en la involución y lleno de líquido, lo cual impide su retracción. Si durante la primera revisión postparto (30 dpp), algunas vacas con historia de partos distócicos y/o RMF presentan estas características (aun cuando no se presenten signos sistémicos de enfermedad), es posible sospechar de una metritis debiendo ser tratadas apropiadamente por el impacto negativo que tiene sobre la ciclicidad y la fertilidad de la vaca.

Afortunadamente, la tasa de vacas con metritis puerperal tóxica reportadas en rebaños de doble propósito ($\leq 5\%$) es mucho menor a la encontrada en vacas lecheras; sin embargo, en vacas que sufren abortos y/o RMF la incidencia puede oscilar entre 27 y 50% (Gutiérrez y Soto, 2005).

Endometritis

Es la inflamación superficial del endometrio, la cual se extiende solo hasta el estrato esponjoso. Histológicamente, la endometritis está caracterizada por algunas zonas de pérdida de la superficie epitelial, infiltración subepitelial de células inflamatorias, congestión vascular y edema del estroma y varios grados de acumulación de linfocitos y células plasmáticas en las capas superficiales de la lámina propia (McEntee, 1983; DeBois, y Manspeaker, 1986). Las vacas con endometritis no presentan signos clínicos sistémicos, siendo esta una diferencia marcada con la metritis séptica. Algunos animales con endometritis pueden presentar un exudado purulento (Rebhun, 1995). Sin embargo, en la endometritis subclínica no se observa exudado purulento en la vulva, lo que hace muy difícil su diagnóstico a nivel de campo.

Un estudio epidemiológico demostró que la endometritis es la más común de las tres condiciones inflamatorias del útero (Rebhun, 1995). Esta representa una de los principales factores causales del síndrome de la vaca repetidora. Por la naturaleza del problema es difícil su detección a tiempo, solo la evidencia de los servicios fallidos nos orienta hacia su diagnóstico. Las alteraciones del endometrio y las infecciones uterinas pueden causar degeneración del embrión y el retorno de la vaca al celo (Roberts, 1986), confirmando que la endometritis provoca un incremento en el intervalo parto-preñez y en la tasa de eliminación (Sheldon y Noakes, 1998). Estudios en la India y Pakistán indicaron que la incidencia de endometritis en vacas con fallas de la fertilidad varió entre 50 y 70% (Rao y Kotayya, 1980). En vacas lecheras con problemas reproductivos, se ha señalado una incidencia de endometritis de 61,9% con un promedio de 154 días vacíos en comparación con 115 días en las vacas sanas (Sheldon y Noakes, 1998).

En una muestra de 36 vacas Cebú repetidoras, 86,1% resultaron positivas a crecimiento bacteriano, lográndose aislar los géneros *E. coli*, *Staphylococcus spp* y *Streptococcus spp*, como los gérmenes mas prevalentes (Rao y Kotayya, 1980).

Un estudio de casos realizado en vacas Criollo Limonero con historia de infertilidad crónica (más de 8 servicios fallidos, tratadas repetidamente con infusiones intrauterinas y destinadas al sacrificio), reveló la presencia de lesiones inflamatorias compatibles con endometritis. Los hallazgos histopatológicos más frecuentes fueron la presencia de exudado perivascular compatible con edema, denudación epitelial, infiltración mononuclear linfo-plasmocítica subepitelial y periglandular, fibrosis periglandular y dilatación glandular con residuos necróticos. En la evaluación ginecológica y ultrasonográfica del útero solo se evidenció la presencia de fluidos y de aire en el lumen uterino (patrón anecoico) en el 19,2% (5/26) de la vacas con lesiones histopatológicas asociadas con inflamación. Lo anterior sugiere que una gran proporción de los casos de endometritis subclínica no son detectables a través la palpación transrectal o la ultrasonografía (Palomares-Naveda *et al.*, datos no publicados). Esta es una de las razones por la cual el Veterinario frecuentemente debe aplicar tratamientos contra la endometritis para mejorar la eficiencia reproductiva, basado en la historia clínica de subfertilidad de aquellas vacas con mas de 3 servicios fallidos.

Piometra

Es la inflamación purulenta del útero asociada a una acumulación significativa de fluidos en el lumen uterino y a la presencia de un cuerpo lúteo en el ovario (Olson *et al.*, 1985). Esta condición resulta de una falla del endometrio dañado para producir PGF₂ α y terminar la fase luteal. La piometra es una condición rara en el ganado mestizo de doble propósito y como se mencionó, solo se presenta si la vaca mantiene un cuerpo lúteo durante el periodo postparto. La piometra también puede ocurrir como consecuencia de la transmisión venérea de organismos como trichomona y campilobacter (Bondurant, 1999), cuya incidencia y sintomatología es sumamente baja en las ganaderías de doble propósito.

TERAPIA ESTRATÉGICA DE LAS PATOLOGÍAS UTERINAS POSTPARTO

Diversas compañías farmacéuticas recomiendan inyecciones de agentes que provocan la contracción de la musculatura uterina como profiláctico para ayudar a la expulsión de las membranas fetales y los fluidos uterinos. Sin embargo, es importante resaltar que en la vaca con un parto normal, no existe un problema de deficiencia en la contracción del útero.

El uso de fármacos que estimulan la contracción uterina también ha sido recomendado para el tratamiento de las patologías del útero posparto. No obstante, la RMF y la inflamación de útero provocan por sí mismas un incremento de las contracciones uterinas. Las vacas con RMF (a las 24 horas posparto) mantienen el 80% de las contracciones uterinas registradas inmediatamente después del parto, mientras que en las vacas normales, disminuyen la contracción del útero en un 50%. Para el día 3 posparto, las vacas con RMF mantienen el 30% de las contracciones uterinas, mientras que las vacas normales apenas registran un 6% de actividad mótil (Burton, 1986). Basado en esta evidencia, resulta ilógico el uso de hormonas en vacas con RMF con el pretexto de incrementar la contracción uterina. Por ende, los productos hormonales (naturales y sintéticos) para el tratamiento de las patologías posparto deberían ser utilizados únicamente bajo un completo conocimiento de los mecanismos fisiológicos involucrados en la contracción uterina y las secreciones endometriales.

La mayoría de los experimentos desarrollados para probar los efectos de estas drogas han sido realizados bajo condiciones de laboratorio, por lo que dichos resultados no pueden ser extrapolados a las condiciones uterinas de una vaca posparto a nivel de campo (Frazer, 2005). Por otra parte, en algunos estudios de campo la ausencia de un grupo control (animales sin tratamiento) o un número limitado de animales por grupo, ha hecho imposible verificar la eficiencia de las terapias. Además, esos estudios han sido basados en métodos subjetivos como la palpación rectal, la cual como hemos visto tiene poca validez para el diagnóstico de la endometritis subclínica y para cuantificar la respuesta de la musculatura uterina a los fármacos. Estudios recientes han incorporado técnicas como la ultrasonografía y la electromiografía, las cuales son propensas a artificios atribuibles a la respiración, la rumia y/o la actividad excretoria (Frazer, 2005).

Existen otros factores que limitan la interpretación y comparación de los resultados de estos estudios, como lo son la variabilidad en el momento del posparto en el cual son aplicados los tratamientos, así como también la dificultad para clasificar la inflamación como metritis o endometritis, basada en los síntomas de la infección (tipo de descarga, fiebre, tamaño y tono uterino, etc.). Además, la mayoría de estos reportes han sido realizados en vacas *Bos taurus*, de manera que la extrapolación al ganado mestizo y *Bos indicus* resulta de extremada inconsistencia dadas las diferencias fisiológicas del posparto.

Una práctica que ha sido utilizada erróneamente es la remoción manual de las MF, la cual es un tratamiento que puede dañar el endometrio, suprimir los procesos inmunológicos normales e incrementar las cantidades de endotoxinas, razón por la cual esta contraindicada (Peters y Laven, 1996).

Otra medida importante en la terapia de las patologías postparto incluye el uso de antibióticos y antiinflamatorios por vía intrauterina y sistémica, cuyas ventajas y desventajas serán discutidas más adelante.

Uso de la Oxitocina

La oxitocina es una droga altamente usada por su poder para provocar contracción del útero a través de dos vías: de manera directa provocando la contracción del miometrio e indirecta a través de la síntesis de $\text{PGF}_2\alpha$ (Frazer, 2005). Aunque algunas compañías farmacéuticas sugieren que la inyección de oxitocina inmediatamente después del parto puede reducir la incidencia de RMF, acelerar la involución uterina y mejorar la eficiencia reproductiva, no existen suficientes datos que apoyen este enfoque, y los reportes existentes son contradictorios (Steward y Stevenson, 1987).

El tratamiento de vacas Holstein con 30 UI de oxitocina inmediatamente después del parto y 2-4 h después, disminuyó el porcentaje de RMF (10,9%) en comparación con el grupo control (24,6%). Además, la inyección de oxitocina mejoró la fertilidad y redujo los intervalos postparto de 124,4 d a 93,7 d ($P < 0,0001$) (Mollo *et al.*, 1997). Por el contrario, Palomares-Naveda *et al.* (datos no publicados), no encontraron efectos significativos de la aplicación de oxitocina al momento del parto normal sobre la incidencia de RMF y la eficiencia reproductiva en vacas mestizas de doble propósito bajo condiciones tropicales.

Las dosis de oxitocina recomendadas comercialmente (20-30 UI) derivan en concentraciones plasmáticas sumamente altas, mientras que 1 UI de oxitocina provoca concentraciones uterinas comparables con el amamantamiento (Macuhova *et al.*, 2004). Un estudio reveló que después de inyectar una dosis alta (50 UI) de oxitocina IM, la cual incrementó sus niveles plasmáticos después de un minuto, y permanecieron sobre los niveles basales dos horas después, lo que sugiere que la absorción de oxitocina a nivel muscular es lenta y continua (Macuhova *et al.*, 2004).

Ha sido reportado que a pesar de que la RMF incrementa la tasa y frecuencia de las contracciones uterinas (Burton, 1986), una dosis baja de oxitocina (5 UI) por vía IV intensifica el ritmo de las contracciones en estas vacas con RMF (Kundig *et al.*, 1990). Sin embargo, otros estudios no han mostrado un efecto de la oxitocina sobre RMF (Miller y Lodge, 1982; Hickey *et al.*, 1984), posiblemente debido al uso de dosis muy altas (60-100 UI) las cuales provocan espasmos miometriales.

La magnitud de la respuesta al tratamiento con oxitocina depende de la dosis aplicada y del momento postparto. Un experimento reveló que cuando se incrementa la dosis de oxitocina, aumenta la frecuencia y la duración de las contracciones. Una dosis de 2 UI provoca contracciones cada 6,5 minutos, mientras una dosis de 40 UI (usada comercialmente) produce contracciones de muy larga duración, tipo espasmo-tetánico cada 3 minutos (Burton, 1986, Kundig *et al.*, 1990). Por otra parte, a medida que transcurre el postparto se incrementa el umbral de respuesta a la oxitocina, siendo necesarias dosis mayores para conseguir una respuesta de contracción. Por ejemplo, a los 10 días postparto, 40 UI es la única dosis que logra una respuesta detectable de contracciones. Una dosis de 5 UI de oxitocina intravenosa incrementó la contracción uterina durante los días 2 y 3 del postparto, pero para el día 4 y 5 la amplitud y

duración de la respuesta comenzó a disminuir (Kundig *et al.*, 1990). Estas evidencias indican que normalmente existe sobre-dosificación en el tratamiento con oxitocina, de manera que las dosis deberían ser ajustadas según los días postparto.

Basado en las propiedades descritas (lenta absorción, diferentes efectos según la dosis, vía de administración y días postparto) y tomando en cuenta que el tratamiento convencional de dosis altas infrecuentes provoca espasmos tetánicos, la máxima eficiencia del tratamiento sería lograda con un protocolo de bajas dosis administradas frecuentemente (Frazer, 2001). Sin embargo, esta terapia es impráctica y desadaptada de los criterios de un programa de medicina de la producción. Resultaría interesante la producción comercial de oxitocina de larga acción, la cual podría tener efectos más beneficiosos (Frazer, 2005).

Uso de la Prostaglandina

La $\text{PGF}_2\alpha$ al igual que los leucotrienos forma parte de un grupo de compuestos derivados del ácido araquidónico (Eicosanoides) que influyen sobre la función inmunológica estimulando la migración leucocitaria y la fagocitosis de las bacterias, sugiriendo que la $\text{PGF}_2\alpha$ podría tener un efecto beneficioso en el útero postparto independiente de la contracción uterina (Hoedemaker *et al.*, 1992).

Durante años se ha recomendado el uso de la $\text{PGF}_2\alpha$ para prevenir y tratar la RMF, mejorar la involución uterina y en el tratamiento de la metritis puerperal por sus efectos fisiológicos en la contracción uterina. Sin embargo, los resultados de diversos estudios no han sido concluyentes para demostrar su efectividad (Eiler *et al.*, 1981; 1984; Guilbault *et al.*, 1988). La mayoría de los reportes del uso de la $\text{PGF}_2\alpha$ han sido basados en anécdotas utilizando un bajo número de animales, sin un grupo control y aplicando protocolos de $\text{PGF}_2\alpha$ en combinación con antibióticos.

La inyección simple o doble im. de dinoprost en el postparto temprano no mostró efecto sobre la motilidad uterina (Burton, 1986; Kundig *et al.*, 1990). Una posible razón de la ausencia de un efecto positivo es el hecho de que en condiciones normales las vacas presentan altos niveles endógenos de $\text{PGF}_2\alpha$ en el postparto, los cuales contribuyen con una rápida involución uterina (Nakao *et al.*, 1997). De igual manera, en las vacas con RMF e involución uterina retardada, las concentraciones de $\text{PGF}_2\alpha$ se encuentran incrementadas, por lo cual, la administración exógena para el tratamiento de las patologías puerperales no produce los efectos esperados.

Otros investigadores reportaron que la administración IV de 25 mg de dinoprost tiene un efecto uterotónico, incrementando la frecuencia y cantidad de las contracciones uterinas (Burton, 1986); sin embargo, la terapia IV con $\text{PGF}_2\alpha$ es impráctica en animales con metritis séptica debido a sus efectos colaterales (salivación, micción frecuente, disnea, etc.). A diferencia de la prostaglandina natural (dinoprost) se ha demostrado que los derivados sintéticos de la $\text{PGF}_2\alpha$ (cloprostenol 0,25 mg) inyectados IV produce un incremento mínimo de la motilidad uterina el día uno postparto (Kundig *et al.*, 1990).

El metabolismo de la $\text{PGF}_2\alpha$ es muy rápido y la vida media es muy corta, menos de un minuto (Granstrom y Kindahl, 1982). Es posible que la inyección de $\text{PGF}_2\alpha$ IM no produzca los efectos uterotónicos deseados (observados en la terapia intravenosa)

debido a que la prostaglandina exógena es metabolizada casi completamente (PGFM) después de pasar por los pulmones (Davis *et al.*, 1980). De esa manera, la liberación gradual y lenta por la vía SC o IM seguida por el metabolismo inmediato en los pulmones, provoca niveles menores a los registrados después de la inyección IV. Además, la vida media de la PGFM es apenas de 18 minutos (Granstrom y Kindahl, 1982), lo cual podría afectar negativamente la eficiencia de los tratamientos.

Sin embargo, a pesar de las corrientes negativas sobre el uso de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ para el tratamiento de las patologías uterinas en el postparto inmediato y temprano (RMF y metritis toxica), se ha señalado que dos dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ IM a intervalos de 8 h en vacas primíparas con metritis puerperal aguda tratadas a los 8 días pp con Ceftiofur tuvo un efecto positivo sobre la involución uterina, disminuyendo el diámetro de los cuernos uterinos e incrementando la tasa de concepción al primer servicio (Meléndez *et al.*, 2004), sugiriendo cierta efectividad de la terapia con $\text{PGF}_{2\alpha}$ para el tratamiento de las alteraciones inflamatorias del útero después de la primera semana postparto.

Uso de los Estrógenos

La administración de estrógenos como agente uterotónico para el tratamiento de la metritis ha sido motivo de discusión por muchos años (Roberts, 1986). Fisiológicamente, los niveles de estrógeno disminuyen cuando el feto es expulsado, de manera que la involución uterina parece desarrollarse en ausencia de una influencia estrogénica. Un trabajo realizado en 1987 mostró que los tratamientos con cipionato de estradiol (ECP, 6mg), $\text{PGF}_{2\alpha}$ + ECP y Oxitocina + ECP no tuvieron efectos benéficos sobre la involución uterina y la metritis postparto; sin embargo, el uso del ECP ha sido difundido como terapia postparto (Dialogue newsletter, 1999). Otros experimentos demostraron que la administración profiláctica de 4 mg de ECP no tuvo efecto positivo sobre la involución uterina, la metritis puerperal y la eficiencia reproductiva.

Por el contrario, fueron encontrados efectos negativos sobre la fertilidad de las vacas (Risco y Hernández, 2003). No existen evidencias científicas de que la terapia con estrógenos estimule las contracciones uterinas de tipo útero-cervicales (desde los cuernos uterinos hacia el cervix), requeridas para expulsar el contenido uterino. Por el contrario, estudios en ovejas indican que los estrógenos inducen una peristalsis reversa (contracciones cérvico-uterinas) en el útero no preñado y en especial en ovejas en estro (Hawk y Echterkamp, 1973). Es posible que la peristalsis reversa inducida por los estrógenos sea causa de la salpingitis observada en las vacas con metritis tratadas con 10mg de ECP (Callahan, citado por Frazer, 2005).

Durante las etapas tempranas del celo (con altos niveles fisiológicos de estrógenos), las contracciones se originan en el cuerpo del útero y progresan hacia adelante, contribuyendo con el transporte espermático hacia los oviductos. Por otra parte, dos días después del estro (bajos niveles de estrógenos) la mayor parte de las contracciones se mueven en una dirección útero-cervical (Gilbert *et al.*, 1992); estas contracciones ayudarían al transporte del embrión desde los oviductos hacia el útero y/o a la expulsión de proteínas extrañas del semen antes de la llegada del embrión al útero. Igualmente, estudios realizados en vacas cíclicas han demostrado que durante el estro las contracciones se dirigen desde el cervix hacia los oviductos y dicha dirección se invierte al final del estro (Docke, 1962).

Otros protocolos para el tratamiento de la RMF y la metritis puerperal han incluido inyecciones de estradiol seguidas por una dosis de oxitocina, basados en la hipótesis de que el estradiol incrementa los receptores de oxitocina, potenciando sus efectos miométriales; sin embargo, experimentos rigurosos han descartado dicha posibilidad (Burton, 1986). Las funciones del estradiol en la regulación de la síntesis de los receptores de oxitocina es algo controversial y los mecanismos exactos no están bien definidos (Robinson *et al.*, 2001).

Otro supuesto beneficio de la terapia con estrógenos es la estimulación natural de los mecanismos de la respuesta inmune uterina (Cai *et al.*, 1994). Los estrógenos incrementarían el flujo sanguíneo atrayendo más neutrófilos al sitio de la infección, aumentando la capacidad fagocítica de los PMN. Sin embargo, un experimento reciente encontró que el estradiol endógeno no tuvo efecto sobre la diapédesis y que la administración exógena de estradiol tuvo un efecto negativo, reduciendo la quimiotaxis de los PMN (Lamote *et al.*, 2004). Es posible que la ausencia de efectos inhibitorios de la progesterona pero no la presencia de los estrógenos, sea el factor crítico que incrementa los mecanismos de defensa cuando una vaca esta en celo (Broome *et al.*, 1960).

Uso de Antibióticos

Numerosos compuestos antimicrobianos pueden ser utilizados individualmente o combinados para el tratamiento de las infecciones uterinas postparto. Estos compuestos incluyen beta-lactámicos, tetraciclinas, sulfonamidas y nitrofuranos, entre otros (Barbu y Rus, 1980; Boitor y Muntean, 1980; Rao y Kotayya, 1980).

Por décadas, la mayoría de los tratamientos para las vacas con metritis y endometritis se basaron en la eliminación de la infección uterina aplicando soluciones antisépticas suaves tales como el amonio cuaternario, el yodoformo neutro, las soluciones de cloro-permanganato de potasio y el bicarbonato de sodio. Las soluciones desinfectantes han sido controversiales porque además de su poder bactericida, tienen un efecto irritante sobre la mucosa alterando los mecanismos de la respuesta inmune local (migración leucocitaria, secreción de mucus por el endometrio, etc.), lo cual podría afectar la futura fertilidad de la vaca (Roberts, 1986).

Las infusiones intrauterinas con 5g de clortetraciclina dos veces por semana por dos semanas, demostraron ser efectivas para prevenir los efectos negativos de la metritis clínica sobre la eficiencia reproductiva y la producción láctea de vacas primíparas y multíparas (Goshen y Shpigel, 2006). El uso de soluciones de oxitetraciclina ha revelado su efectividad para controlar los servicios repetidos en vacas con endometritis, alcanzando valores de fertilidad post-tratamiento entre 48,7% (Sheldon y Noakes, 1998) y 62,5% (Oxenreider, 1982). Estudios realizados en la India reportaron tasas de fertilidad de 66,6% para el tratamiento intrauterino con oxitetraciclina, 60,3% para penicilina-estreptomicina, 46,9% para ampicilina y 28,3% para nitrofurazona (Shukla y Pandit, 1989).

Otro tratamiento recomendado para la metritis toxica puerperal es la combinación de penicilina sistémica con oxitetraciclina intrauterina. Sin embargo, el uso de estos antibióticos puede causar residuos en la leche que afectan su calidad, lo cual representa un problema de salud pública (Smith *et al.*, 1998). La cefalosporina de tercera generación (Ceftiofur sódico) tiene un amplio espectro de acción contra muchos

patógenos causales de la metritis puerperal tóxica y además no se excreta en la leche cuando es usada en la dosis recomendada. Smith *et al.* (1998) compararon tres protocolos para el tratamiento de vacas diagnosticadas con metritis puerperal tóxica. Un grupo de vacas recibió 22.000 UI/kg de penicilina G procainica im. por 5 días; otro grupo fue tratado con 22.000 UI/kg de penicilina G procainica im, más una infusión intrauterina de 6 gr de oxitetraciclina los días 1, 3 y 5; y el tercer grupo recibió 2.2 mg/kg de Ceftiofur sódico im por 5 días.

Los resultados de este estudio indicaron que no existieron diferencias en la efectividad de estos tratamientos, concluyendo que el Ceftiofur sódico representa una alternativa en el tratamiento de la metritis puerperal tóxica. Resultados similares sobre la efectividad del Ceftiofur en el tratamiento de la metritis postparto fueron reportados (Chenault *et al.*, 2004). Risco y Hernández (2003) concluyeron que la administración de Ceftiofur es beneficiosa para prevenir la aparición de metritis en vacas con RMF. La proporción de vacas que desarrollaron metritis fue significativamente menor en las vacas tratadas con Ceftiofur (13%), en comparación con las vacas tratadas con ECP (42%) o las vacas control sin tratamiento (42%).

Dos estudios comparando el tratamiento convencional de la RMF (infusión intrauterina de 2500 mg de ampicilina, 2500 mg cloxacilina y retiro manual las membranas fetales) con un tratamiento sistémico de 600mg de Ceftiofur IM durante 3 días consecutivos, indicaron que no existieron diferencias significativas entre los tratamientos, concluyendo que la antibioterapia sistémica con Ceftiofur es tan efectiva en la resolución de los casos de RMF como los tratamientos convencionales con desprendimiento de la placenta y antibioterapia local (Drillich *et al.*, 2001, 2003). En la actualidad, los nuevos criterios de la ginecología bovina sugieren evitar el uso de las infusiones intrauterinas, debido a que algunos antibióticos causan irritación del endometrio y supresión de la respuesta inmune local.

Los antiinflamatorios no-esteroidales (AINE) han sido usados para el tratamiento de la RMF; sin embargo, solo en vacas con signos sistémicos (fiebre y depresión) podrían tener algún efecto en la mejora de su estado general. Un ensayo para evaluar los efectos del flunixin meglumine (FM) adicional a la antibioterapia sistémica con Ceftiofur (1,0 mg/kg) durante 3 días consecutivos para el tratamiento de vacas con metritis puerperal aguda, demostró que el FM no tuvo un efecto sobre el porcentaje de vacas con fiebre, la producción de leche por lactancia, la prevalencia de endometritis crónica, y la eficiencia reproductiva (Drillich *et al.*, 2007).

CONCLUSIONES

Las patologías postparto representan un factor de riesgo asociado con una baja eficiencia reproductiva del rebaño. Para prevenir los problemas puerperales se debe minimizar la ocurrencia de partos distócicos, utilizando toros que aporten facilidad de parto, manteniendo un adecuado aporte energético-proteico para garantizar una buena condición corporal al parto (especialmente en las novillas), minimizando la contaminación y la manipulación excesiva al momento del parto y evitando el estrés en el rebaño. Se recomienda el suministro *ad libitum* de minerales de óptima calidad (en especial selenio, zinc, fósforo y calcio), además de las vitaminas A, D y E, a la vez

que implementar un programa de salud del rebaño que incluya vacunaciones sistemáticas, pruebas diagnósticas adecuadas y medidas de bioseguridad para prevenir la entrada de agentes infecciosos.

La oxitocina es la hormona de mayor validez científica para el tratamiento de los problemas puerperales. Una mayor eficiencia de la terapia con oxitocina sería lograda con inyecciones repetidas de 20 UI, las cuales asegurarían las contracciones rítmicas necesarias para el tratamiento de las patologías puerperales; sin embargo, este protocolo es impráctico bajo condiciones de campo. Por otra parte, no existen evidencias sólidas de que las inyecciones IM de PGF₂ α y estrógenos estimulen las contracciones útero-cervicales requeridas para la expulsión de las membranas fetales y los fluidos uterinos durante los primeros días postparto. La administración de antibióticos es el punto clave en la terapia de las patologías postparto, siendo en la actualidad la terapia sistémica con Ceftiofur por 5 días el tratamiento de elección en vacas en producción.

LITERATURA CITADA

- Barbu T, Rus I. 1980. Treatment of the repeat breeding syndrome in cows. *Rev Cresterea Animaletor* 12:39-42.
- Boitor I, Muntean M. 1980. Laboratory and therapeutic studies of puerperal endometritis and repeat breeding in the cow. *Zootehnie si Medicina Veterinaria Bul Inst Agron Cluj Napoca* 48:111-114 pp.
- Bondurant RH. 1999. Inflammation in the Bovine Female Reproductive Tract *J Dairy Sci* 82:101-110.
- Bretzlaff K. 1987. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet Clin North Am. Food Anim Pract* 3:593-607.
- Broome AW, Winter AJ, McNurr SH, *et al.* 1960. Variation in uterine response to experimental infection due to the hormonal state of the ovaries. II. The mobilization of leukocytes and their importance in uterine bactericidal activity. *Am J Vet Res* 21:675-82.
- Burton MJ. 1986. Uterine motility in periparturient dairy cattle [PhD dissertation]. St. Paul (MN): Department of Clinical Sciences, Univeristy of Minnesota.
- Cai T, Weston P, Lund L, *et al.* 1994. Association between neutrophil function and periparturient disorders in cows. *Am J Vet Res* 55:934-43.
- Chenault JR, McAllister JF, Chester ST Jr, Dame KJ, Kausche FM, Robb EJ. 2004. Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 15 224:1634-9.
- Davis AJ, Fleet IR, Harrison FA, *et al.* 1980. Pulmonary metabolism of prostaglandin F2a in the conscious nonpregnant ewe and sow. *J Physiol* 301:86.
- DeBois CHW, Manspeaker JE. 1986. Endometrial biopsy of the bovine. En, *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. D. Morrow, ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA. pp 424-426.
- Dialogue newsletter. Pharmacia & Upjohn Animal Health. 1999. Vol 8;
- Docke F. 1962. Untersuchungen zur Uteruskontraktilitat beim Rind [Investigation of uterine contractility in cattle. *Arch Exp Veterinarmed* 16:1205-1209.
- Drillich M, Beetz O, Pfützner A, Sabin M, Sabin HJ, Kutzer P, Nattermann H, Heuwiesser W. 2001. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 84:2010-7.

- Drillich M, Pfützner A, Sabin HJ, Sabin M, Heuwieser W. 2003. Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology* 59:951-60.
- Drillich M, Voigt D, Forderung D, Heuwieser W. 2007. Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment. *J Dairy Sci.* 90:3758-63.
- Eiler H, Oden J, Schaub R, *et al.* 1981. Refractoriness of both uterus and mammary gland of the cow to prostaglandin F2a administration: clinical impression. *Am J Vet Res* 42: 314-7.
- Eiler H, Hopkins F, Armstrong-Backus CS, *et al.* 1984. Uterotonic effect of prostaglandin F2a and oxytocin on the postpartum cow. *Am J Vet Res* 45:1011-4.
- Frazer GS. 2001. Hormonal therapy in the postpartum cow days 1 to 10. Society for Theriogenology. Vancouver, Canada, Sept 11.
- Frazer GS. 2005. A Rational Basis for Therapy in the Sick Postpartum Cow. *Vet Clin Food Anim Pract.* 21:523-568.
- Gilbert CL, Cripps PJ, Wathes DC. 1992. Effect of oxytocin on the pattern of electromyographic activity in the oviduct and uterus of the ewe around oestrus. *Reprod Fertil Dev* 4:193-203.
- Goshen T, Shpigel NY. 2006. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology* 66:2210-8.
- Granstrom E, Kindahl H. 1982. Species differences in circulating prostaglandin metabolites. Relevance for the assay of prostaglandin release. *Biochem Biophys Acta* 713:555-69.
- Guilbault LA, Villeneuve P, Dufour J. 1988. Failure of exogenous prostaglandin F2a to enhance uterine involution in beef cows. *Can J Anim Sci* 68:669-76.
- Gutiérrez JC, Soto G. 2005 La retención placentaria. En: Manual de Ganadería de Doble Propósito. C Gonzalez-Stagnaro, E Soto-Belloso E. (eds). Ediciones Astro Data, S.A. Maracaibo Venezuela. VI (14):478-482.
- Hawk HW, Echternkamp SE. 1973. Uterine contractions in the ewe during progestagen regulated oestrus. *J Reprod Fertil* 34:347-349.
- Hickey GJ, White ME, Wickenden RP, *et al.* 1984. Effects of oxytocin or placental retention following dystocia. *Vet Rec* 114:189-190.
- Hoedemaker M, Lund LA, Wagner WC. 1992. Influence of arachidonic acid metabolites and steroids on function of bovine polymorphonuclear neutrophils. *Am J Vet Res* 53:1534-9.
- Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D. 1990. Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology* 34:291-302.
- Jubb KVF, Kennedy PC. 1970. The female genital system. En, *Pathology of Domestic Animals*. 2nd ed. Academic Press, San Diego, CA. 487-573.
- Kundig H, Thun R, Zerobin K. 1990. Uterine motility in the cow during late pregnancy, parturition and puerperium. II. Drug Influence. *Schweiz Arch Tierheilkd* 132:515-524.
- Lamote I, Meyer E, Duchateau L, *et al.* 2004. Influence of 17beta-estradiol, progesterone, and dexamethasone on diapedesis and viability of bovine blood polymorphonuclear leukocytes. *J Dairy Sci* 87:3340-9.
- Macuhova J, Tancin V, Bruckmaier RM. 2004. Effects of oxytocin administration on oxytocin release and milk ejection. *J Dairy Sci* 87:1236-44.
- McEntee K. 1983. The female genital system. *in Pathology of Domestic Animals*. KVF. Jubb, PC Kennedy, N Palmer, ed. Academic Press, Orlando, FL. 305-407.

- Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LF, Donovan GA. 2004. Uterine involution and fertility of holstein cows subsequent to early postpartum PGF2alpha treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 87:3238-46.
- Miller BJ, Lodge JR. 1982. Postpartum oxytocin treatment for prevention of retained placentas. *Theriogenology* 17:237-43.
- Mollo A, Veronesi MC, Cairoli F, *et al.* 1997. The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention, and subsequent endometritis. *Anim Reprod Sci* 48:47-51.
- Nakao T, Gamal A, Osawa T, *et al.* 1997. Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *J Vet Med Sci* 59:791-794.
- Noakes DE, Wallace L, Smith GR. 1991. Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms. *Vet. Rec* 128:440-442.
- Olson JD, Ball L, Mortimer RG. 1985. Therapy of post partum uterine infections. *in* Bovine Proc. 17th Annu. Conf. Am. Assoc. Bovine Pract., Des Moines, IA. 85-88.
- Olson J, Bretzlaff KN, Mortimer R, *et al.* 1986. The metritis-pyometra complex. In: Youngquist, editor. *Current therapy in theriogenology*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 227-36.
- Oxenreider SL. 1982. Evaluation of various treatments for chronic uterine infections in cattle. *Proc. Ann Meet Soc Theriog* 2:64-72.
- Peters AR, Laven RA. 1996. Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet Rec* 139:535-539.
- Rao AVN, Kotayya K. 1980. Incidence and causes of repeat breeding among cattle and buffaloes under field conditions of Andhra Pradesh. *Indian J of Anim Health* 7:121-124.
- Rebhun WC. 1995. Reproductive diseases. En, *Disease of Dairy Cattle*. Williams and Wilkins, Baltimore, MD. pp 309-352.
- Risco C, Hernandez J. 2003. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology* 60:47-58.
- Roberts SJ. 1986. Injuries and diseases of the puerperal period. En, *Veterinary obstetrics and genital diseases theriogenology*. Roberts SJ, editor. 3rd edition. North Pomfret (VT): David and Charles, Inc. 353-396.
- Robinson RS, Mann GE, Lamming GE, *et al.* 2001. Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrus cycle and early pregnancy in cows. *Reproduction* 122:965-79.
- Sheldon IM, Noakes DE. 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec* 142:575.
- Shukla SP, Pandit RK. 1989 Incidence of Repeat breeding and its remedial measures in Gir cows and their crosses. *Ind Vet J.* 65:626.
- Smith BI, Donovan GA, Risco C, Littell R, Young C, Stanker LH, Elliott J. 1998. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 81:1555-1562.
- Steward R, Stevenson J. 1987. Hormonal, estral, ovulatory, and milk traits in postpartum dairy cows following multiple daily injections of oxytocin. *J Anim Sci* 65:1584-5.
- Taverne M. 1992. Physiology of parturition. *Anim Reprod Sci* 28:433-440.