

Metritis Postparto en Vacas Lecheras

Colin Palmer*. 2007. Taurus, 9(36):20-37.

*DVM, MVetSc, Dipl. ACT Western College of Veterinary Medicine. University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada. colin.palmer@usask.ca

Conferencia en las Jornadas de Actualización en Biotecnologías de la Reproducción en Bovinos del IRAC, 30 de junio y 1 de julio de 2006, Huerta Grande, provincia de Córdoba, Argentina.

Introducción

La metritis postparto es una enfermedad severa que afecta negativamente la producción de leche y la reproducción, y pone a la vaca en riesgo de desarrollar numerosos desórdenes metabólicos que potencialmente comprometen su vida (17). La metritis es definida como una inflamación de las paredes musculares del útero y del endometrio (14,17, 24). La mayoría de los casos serios ocurren durante los primeros 10-14 días postparto y algunas veces son llamados metritis toxica puerperal (17, 24, 25), metritis aguda postparto o simplemente metritis puerperal (3). La incidencia de metritis tóxica varía desde 2,2 % a 37,3 % (11). Las vacas afectadas exhiben diferentes grados de depresión, inapetencia y disminución de la producción de leche y están predispuestas a sufrir desórdenes de abomaso (17, 21).

Involución Uterina

Antes de comenzar una discusión sobre las enfermedades uterinas, debemos entender el proceso normal de involución que se produce. En el postparto normal, la involución requiere 25 a 50 días para completarse (10, 28) y comprende una reducción del tamaño uterino, necrosis y contracción de la carúnculas, y repitelización del endo-metrio. La reducción de tamaño comienza inmediatamente después del parto, y durante los primeros 10 días es relativamente lenta comparado con lo que ocurre entre los días 10-14 postparto (18, 24). Esta reducción inicial es debida en gran parte a las contracciones uterinas generadas por la oxitocina, que ocurren cada 3-4 minutos durante el primer día y posiblemente persisten hasta el tercer día postparto. El amamantamiento está asociado con una liberación mucho más frecuente de oxitocina desde la hipófisis que en el ordeño, y ésta es posiblemente la razón por la cual las vacas de carne tienen un período más corto de involución que las vacas lecheras (10). Cuando se realiza la palpación rectal, el útero postparto normal debería tener demarcaciones o estrías longitudinales debido a la reducción sustancial de tamaño (24).

La involución del útero bovino no es un proceso estéril. Existe una gran cantidad de secreciones postparto que deben ser eliminadas durante unas pocas semanas (10, 32). Entre el 58 y el 93 % de las vacas tienen infecciones uterinas 2 semanas después del parto, pero sólo el 5-9 % permanecen infectadas hacia los 45-60 días postparto (10,28). Los leucocitos fagocitarios juegan un rol importante en la limpieza y defensa del útero postparto. Los neutrófilos y macrófagos son los principales responsables de la fagocitosis de bacterias y desechos (18, 24), que usualmente aparecen en el segundo día postparto (24). Ambos procesos complementarios ayudan a la respuesta de los neutrófilos a la infección.

Otros componentes celulares incluyen eosinófilos y mastocitos bajo la superficie endometrial. La unión de antígenos a las IgE unidas a receptores de los mastocitos ayuda a la liberación de los factores de necrosis celular, histaminas, prostaglandinas, interleuquinas, y factores quimotácticos para eosinófilos y neutrófilos. El daño de la superficie del endometrio debido a los mastocitos y eosinófilos puede permitir el acceso de las inmunoglobulinas del suero al lumen uterino (1).

Las contracciones del miometrio y las secreciones desde las glándulas endometriales también ayudan a remover las bacterias potencialmente dañinas (18).

En condiciones tales como distocia, retención de membranas fetales (RMF), metritis, el uso de antimicrobianos y manipulación del útero suprimen la función leucocitaria (24).

Se han realizado muy pocos trabajos sobre el rol de la inmunidad humoral en la defensa y limpieza del útero posparto. Anticuerpos contra *Streptococcus hemolyticus* y *Arcanobacterium pyogenes* no se han encontrado en el mucus vaginal de vaquillonas hasta varias semanas después del parto, independientemente de su presencia en el suero. Las vaquillonas pueden no tener niveles adecuados de anticuerpos contra *A. pyogenes* ya que este organismo fue encontrado en cultivos del útero del 30 % de las vaquillonas vs. 6 % de las vacas a los 10 días postparto (18). Vacas inmunizadas con antígenos purificados de membrana externa de *Histophilus somnus* y luego expuestas por introducción en el útero de organismos homólogos muertos mostraron antígenos específicos IgG1 e IgG2 en las secreciones uterinas del estro, pero no IgA (1).

Las hormonas esteroideas pueden jugar un papel importante en la defensa uterina. La diversidad y concentración de células inmunitarias en el endometrio han mostrado que se incrementan en número con el aumento de las concentraciones de estrógenos en ratas. Altos niveles de estrógenos pueden también aumentar las concentraciones de IgA e IgG, y aumentan la eficiencia a la presentación del antígeno de las células uterinas. La flora bacteriana comienza a disminuir en algún momento del postparto cuando la hipófisis es capaz de responder a la GnRH y comienza la pulsatilidad del estrógeno (1).

Diagnóstico

Los loquios normales son de color marrón-rojizo a blanco y no tienen un olor importante. La metritis se caracteriza por descargas uterinas fétidas, marrón rojizas (4, 24, 25). En realidad, las vacas afectadas pueden tener tanto olor que pueden ser detectadas cuando uno entra al lugar donde se encuentran. Otros signos clínicos incluyen depresión, menor apetito o anorexia, deshidratación y menor producción de leche (24, 32). Es común que tengan fiebre con temperaturas que fácilmente superan los 39,4°C (20, 24). Por el contrario, muchas vacas normales pueden experimentar variaciones diarias en la temperatura corporal debidas a factores tales como la estación, momento del día, nivel de producción y edad, para nombrar algunos (25).

Por lo tanto, tratar vacas basado en la temperatura corporal solamente puede resultar en una gran cantidad de animales sanos tratados y al mismo tiempo una gran cantidad de animales enfermos sin tratamiento (25). Además, algunas vacas pueden tener las típicas descargas uterinas asociadas con la metritis, sin estar sistémicamente enfermas. Estos animales probablemente sufren metritis subclínica. A menudo, un animal es presentado para examinar porque tiene una combinación de:

- 1) Problemas para eliminar la placenta,
- 2) no come,
- 3) está deprimida, o
- 4) tiene una disminución de producción de leche.

La palpación rectal mostrará una gran cantidad de fluido en el útero con poco o nada de tono uterino (4, 24, 25, 32). Los característicos pliegues longitudinales que usualmente son palpables están ausentes (32). Los fluidos pueden ser detectados dentro del lumen uterino y pueden ser expulsados haciendo presión sobre el útero. Se recomienda precaución, ya que la palpación rectal es muy subjetiva y puede ser difícil diferenciar el útero que está en proceso de involución normal de una metritis postparto; especialmente en las primeras 2 semanas luego del parto (24, 32).

Muchos propietarios o administradores de tambos deben confiar en empleados para identificar y tratar vacas enfermas. Los empleados deben ser entrenados apropiadamente respecto a los signos de las enfermedades del postparto. El aumento de la temperatura corporal asociado con enfermedades post

partales, aunque no sea útil solo, es muy probable que ocurra entre los 3 a 6 días después del parto (25). Las vacas enfermas muestran cambios en la actitud, como las orejas caídas por debajo de la línea horizontal y ojos hundidos, como también una disminución en la producción de leche. El monitoreo diario de la temperatura corporal de las vacas postparto por al menos 10 días después del parto combinada con una evaluación de la actitud y una declinación de la producción de leche mayor a 5 kg pueden ayudar a indicar que la vaca requiere un examen físico más profundo.

Factores de Riesgo

Las infecciones uterinas usualmente se producen por vía ascendente. Durante el parto, las barreras físicas normales a la contaminación (vagina, vestíbulo vaginal y cervix) están severamente comprometidas y luego del parto hay una gran cantidad de tejido necrótico y fluidos creando un ambiente ideal para la proliferación bacteriana.

Las membranas fetales retenidas es el factor más predisponente para la metritis en el bovino (18, 19, 26). La mayoría de los reportes definen al diagnóstico positivo como la retención de las membranas por más de 24 horas luego del parto (25).

La incidencia de la metritis postparto en vacas con RMF puede ser tan alta como 90 % (12). Las probabilidades de que una vaca con RMF desarrolle metritis son 6 veces mayores que las de vacas sin RMF, lo cual es mucho más alto que cualquier otro factor de riesgo (Tabla 1). La ocurrencia de gestación doble es la mayor causa natural de RMF en bovinos (26). Los porcentajes de mellizos en Holstein en Estados Unidos han aumentado en los últimos años debido a la selección para aumentar la producción de leche (8, 31).

Tabla 1.- Factores de riesgo para el desarrollo de metritis*.
 Smith and Risco (24); Montes and Pugh (12).

| |
|---|
| Membranas fetales retenidas (6,0) |
| Distocia (3,0) |
| Ternero nacido muerto (3,0) |
| Mellizos (2,3) |
| Prolapso uterino |
| Fiebre de la leche |
| Estación del año |
| Edad |
| Lugar de parto seco |
| Cetosis |
| *Los factores de riesgo mayores se muestran en negrita. |

Las vacas de alta producción se cree que tienen aumentado el porcentaje de metabolismo de las hormonas tiroideas debido a un mayor flujo de sangre en el rumen y en el hígado. El estradiol del folículo dominante es metabolizado demasiado rápido y por lo tanto no suprime eficientemente los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH). El aumento secundario de la concentración de FSH que ocurre luego de la ovulación es mucho mayor que lo normal permitiendo que se desarrollen folículos auxiliares, maduren y ovulen (31).

La naturaleza del olor desagradable del RMF, combinado con el riesgo de metritis, a menudo obliga a los veterinarios y a los productores a prevenir o tratar las RMF. Existen muchos métodos diferentes para tratar las RMF, sin embargo, la mayoría no han sido evaluados. Las membranas fetales retenidas solas tienen pocos efectos sobre la fertilidad futura. Los problemas vienen cuando están acompañadas con metritis.

Cualquier tratamiento para RMF se debe enfocar para prevenir la metritis postparto. Un trabajo de investigación publicado en 1921, decía que "la presencia de una masa de membranas necrótica y putrefacta" era como "una amenaza a la salud y vida del paciente", lo que daba la idea que la remoción manual podía ser beneficiosa.

Sin embargo, en muchos casos la remoción manual parecería que solamente sirve para que comiencen casos más severos (30). En este momento se acepta que la remoción manual de RMF está contraindicada. Numerosos estudios han demostrado un efecto negativo sobre la fertilidad futura, especialmente en vacas con metritis ya que el útero de vacas con RMF se desintegra y es propenso al daño (15). Generalmente, intentar acelerar la separación de los cotiledones de las carúnculas no tiene sentido ya que el mecanismo de ruptura normal dentro de los placentomas comienza semanas antes del parto.

El uso de antibióticos intrauterinos en casos de RMF debe ser evitado ya que impedirá el proceso de putrefacción necesario para la disolución de las membranas (18). Los agentes ecbólicos, como la prostaglandina F2a (PGF), fenprostalene, cloprostenol, derivados del ergot, y oxitocina, han fallado muchas veces como un medio para acelerar la expulsión de la placenta (18, 19). Si la forma y el olor de la placenta aún preocupan, no hay problema en cortar la porción expuesta en la vulva, de lo contrario todos los tratamientos deben enfocarse en la metritis.

Causa Bacteriana

El útero postparto es un buen ambiente para el crecimiento bacteriano, ya que es templado, lleno de líquido y contiene una cantidad variable de tejidos necróticos. Se han cultivado una gran variedad de bacterias del útero de vacas postparto (Tabla 2).

Tabla 2.- Bacterias cultivadas del útero de vacas postparto.
Montes and Pugh (12) y Smith and Risco (26,27).

| | |
|---------------------------|------------------------|
| Escherichia coli | Pasteurella spp. |
| Arcanobacterium pyogenes | Haemophilus somnus |
| Fusobacterium necrophorum | Pseudomonas aeruginosa |
| Prevotella melaninogenica | Clostridium spp. |
| Staphylococcus spp. | Streptococcus spp. |
| Manheimia hemolytica | |

Las infecciones generalmente involucran a Escherichia coli, Arcanobacterium pyogenes y los anaerobios gram negativos Fusobacterium necrophorum y Prevotella melaninogenica (antiguamente especies de Bacteroides; 4, 18). La mayoría de las otras bacterias tienden a ser invasores transitorios que producen o no lesiones inflamatorias menores y que no parecen afectar la fertilidad en el futuro (26). Las infecciones mixtas de especies Fusobacterium y Prevotella junto con Arcanobacterium pyogenes son comunes (2) y pueden ser asociadas con los casos de

Metritis más severas (23). A través de leucotoxinas, inhibidores de la fagocitosis y varios promotores del crecimiento, estas bacterias aumentan el crecimiento de unas a otras. Estos tres agentes son también casi la principal causa de metritis persistentes que han demostrado afectar la fertilidad. Las coliformes de origen gastrointestinal son aislados muy frecuentemente, pero su importancia verdadera no se conoce y son contaminaciones no muy frecuentes en el tracto genital postparto. Las coliformes comprenden el 36 % de las bacterias aisladas en vacas con postparto normal y tienden a ser encontradas más frecuentemente en el puerperio temprano. En las vacas con sín-tomas de metritis, como depresión y descargas uterinas fétidas, las coliformes fueron aislados en el 29 % de los casos (26).

Las especies de *Clostridium* merecen un comentario, ya que han sido aisladas en el útero de casi todas las vacas postparto en esos estudios en los que se realizaron técnicas de cultivo para anaerobios. Otros investigadores han tenido problemas para identificar estas especies, especialmente debido a su estricta naturaleza anaeróbica. Estas bacterias están asociadas con metritis tóxica, gangrenosa, la que típicamente termina con la muerte. Algunos establecimientos lecheros han reportado que tienen un gran problema con la patogenia de las especies de *Clostridium*, necesitando el uso de programas específicos de prevención y tratamiento (26).

Tratamiento

Antibióticos y antisépticos

La metritis postparto usualmente es tratada con antibióticos o con hormonas o por una combinación de ambas. Los antibióticos son administrados parenteralmente o aplicados directamente dentro del lumen uterino. En animales con afecciones muy severas, deben emplearse agentes antiinflamatorios y fluido intravenoso. El valor del tratamiento nunca debe ser subestimado. En un análisis retrospectivo de manejo de 78 casos de metritis postparto, surgió que todo lo que fue necesario para la recuperación fue administrar un tratamiento para evitar la muerte mientras el útero se recuperó solo (20). Todavía hay controversia si las vacas que no muestran signos de una enfermedad sistémica deben ser tratadas. Los resultados de distintos estudios han sido conflictivos, principalmente debido a diferencias en el criterio utilizado para diagnosticar la metritis, el estado postparto de los animales, las variables que fueron medidas, y la ruta y frecuencia de administración de varias drogas utilizadas en cada caso (27). El uso de antibióticos como medida de prevención en casos de placenta retenida puede ser útil, pero hay muy pocos ensayos controlados que evaluaron su eficacia para prevenir la metritis especialmente en relación con su costo y momento de finalización (19).

Una variedad de agentes, antisépticos o de otro tipo, han sido infundidos dentro del útero para destruir las bacterias, incrementar los mecanismos de defensa del útero o aumentar el tono uterino y flujo sanguíneo. La infusión de soluciones de yodo en agua o salina es la más común. Pocos estudios han evaluado los efectos potenciales dañinos de la infusión de yodo sobre la función reproductiva futura. Se ha reportado que la infusión de tan poco como 50 a 100 ml de una solución al 2 % de poli, vinilpirrolidona (povidona iodada) una sola vez como terapia de rutina a los 30 días postparto tuvo un efecto perjudicial sobre la fertilidad en vacas con metritis, comparado con animales no tratados (32).

El tratamiento ideal debe remover las bacterias dañinas del útero sin dañar el útero o sus propios mecanismos de defensa. Existen varios artículos que elogian las virtudes de la terapia intrauterina y varios ensayos que no encontraron beneficios. Por regla general, infusiones intrauterinas de antibióticos deben ser evitadas como tratamientos para la metritis postparto (27). Cuando son infundidos en el útero no tenemos certeza de que la droga se distribuye a través de todas las capas del útero. Los ovarios, oviductos y las capas profundas de la pared uterina reciben niveles mínimos de antibiótico en el mejor de los casos (14, 23). Además, muchos agentes administrados dentro del útero son absorbidos y esto aumenta la importancia de los períodos apropiados hasta la utilización de la carne y leche, ya que hay algo de absorción sistémicas de esos componentes (18, 27). La mayoría de las drogas comunes no están registradas para el uso intrauterino (27) y muchas no son efectivas en el útero postparto. Los aminoglucósidos requieren un ambiente aeróbico para ser efectivos, no el ambiente anaeróbico del útero postparto. Los tejidos necróticos y restos purulentos reducen la eficiencia de las sulfamidas y aminoglucósidos (18, 27). En estudios *in vitro* utilizando muestras de miometrio, se mostró que el sulfato de gentamicina inhibe las concentraciones uterinas espontáneas o inducidas por oxitocina y PGF₂ en forma dosis dependiente (13). La familia de drogas de la penicilina (18, 27) y las cefalosporinas (27) tienden a actuar pobremente cuando son infundidas durante los primeros 30 días postparto, ya que hay un gran número de organismos produciendo enzimas inactivadoras (β -lactamasa). La estreptomycinina (18) y las tetraciclinas (18, 27) son muy irritantes para el útero bovino y la mayoría de las formulaciones no deben ser usadas para terapia uterina. Se ha establecido que todos los antibacterianos uterinos tienen efecto negativo sobre la función leucocitaria (18, 27) y tiene riesgos de contaminación iatrogénica u otros daños en el útero por su aplicación.

Las terapias parenterales con antibióticos aparentemente ofrecen muchas ventajas. Los momentos de retiro generalmente se establecen bien, es posible la distribución por todas las paredes del útero y el uso de los antibióticos sistémicos parece ser menos dañinos para el ambiente uterino (27).

Tradicionalmente, la penicilina ha sido el antibiótico preferido para la metritis postparto ya que penetra las paredes del útero, es económico (27) y la mayoría de las bacterias que penetran el endometrio y causan septicemia son sensibles a la penicilina (16, 18, 27). Una dosis típica de procaína G es 21.000 UI/kg una vez al día durante 3-5 días. La leche debe ser descartada por al menos 96 horas y el animal no debe ser sacrificado para utilizarse como alimento por al menos 10 días luego del último tratamiento.

Alternativamente, 1 mg/kg de ceftiofur sódico o clorhidrato de ceftiofur aplicado en forma IM o SC puede ser administrado durante 3-5 días y no se requiere descartar la leche ni la carne con el ceftiofur sódico; sin embargo, la aplicación de 1 mg/kg de clorhidrato de ceftiofur IM o SC requiere 3 días para utilizar la carne, pero no el descarte de la leche. Se ha visto que el ceftiofur sódico y el clorhidrato de ceftiofur se concentran en los tejidos uterinos a niveles que exceden la concentración mínima inhibitoria para *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* y *Escherichia coli* (14, 27). Una dosis más alta de clorhidrato de ceftiofur de 2,2 mg/kg IM o SC no mostró mejorar significativamente la tasa de cura en vacas con metritis medida el día 14 del postparto, comparado con una dosis de 1,1 mg/kg (3). La oxitetraciclina también es usada comúnmente, especialmente en vacas mostrando pocos signos de complicación sistémica (ej. leve depresión). La dosis intravenosa de 11 mg/kg de oxitetraciclina IV administrada dos veces por día solamente mantuvo una concentración media de >5 µg/g de tejido en la pared del útero durante las primeras 4 horas luego del primer tratamiento, alcanzando un máximo de 9 horas el 5° día de tratamiento. Concentraciones levemente mayores y más persistente y por períodos más largos fueron encontradas en las carúnculas y endometrio (2). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para *Arcanobacterium pyogenes* en muestras uterinas han sido reportadas como 20,4 µg/ml de solución (15); sin embargo, un reporte reciente mostró CMI muy altas de 32 µg/ml de solución para varias cepas de *A. Pyogenes* cultivadas de úteros de vacas con metritis (23). Este mismo trabajo también mostró que varias cepas de *E. Coli* fueron resistentes a la oxitetraciclina. Esta información sugiere que la oxitetraciclina parenteral es un tratamiento pobre para la metritis postparto. Por el contrario, el ceftiofur fue altamente efectivo contra *E. Coli*, *A. Pyogenes*, *E. necrophorum* y *P. melaninogenicus* en concentraciones relativamente bajas (23) y como se concentra muy bien en la pared uterina (14) debe ser por consiguiente, la droga de elección para el tratamiento de metritis en la vaca (23).

Tabla 3.- Antibióticos sistémicos, dosis y formas de aplicación apropiados para tratar la metritis postparto.

| Antibiótico | Dosis/ruta | Intervalo de tratamiento | Período de aplicación | |
|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|---------|
| | | | Leche | Carne |
| Penicilina G Procaína | 21.000 UI/kg IM | Una vez al día | 96 h | 10 días |
| Ceftiofur sódico | 1 mg/kg IM/SC | Una vez al día | 0 | 0 |
| Clorhidrato de Ceftiofur | 1 mg/kg IM/SC | Una vez al día | 0 | 3 días |

Terapia hormonal

La terapia hormonal ofrece otra alternativa en los protocolos de tratamientos. El efecto deseado del uso de hormonas es incrementar las contracciones útero tónicas expulsivas y/o inducir un estado estrogénico. Los beneficios del estro bien reconocidos, tales como la función neutrofílica, la resistencia uterina a la infección (27) y la contractibilidad miometrial (6), son todos reducidos bajo la influencia de la progesterona.

La PGF es producida por las carúnculas en el período temprano del postparto (6, 25) y Los niveles plasmáticos de los metabolitos de PGF se ha visto que alcanzan un pico a los 4 días del postparto (10) y luego declinan alcanzando niveles basales entre los 14 (24) y 20 días postparto (10).

Algunas publicaciones sugieren que concentraciones más altas y más prolongadas han sido asociadas con una involución uterina más rápida (24). Tanto la PGF como varios análogos han sido ampliamente utilizados para el tratamiento de metritis postparto.

El fundamento del uso de PGF o sus análogos en el puerperio inmediato ha sido con el objetivo de incrementar el tono (6, 27) y disminuir el tamaño uterino (11).

Sin embargo, es improbable que la PGF produzca un gran efecto si no existe tejido luteal en los ovarios (6, 27). No existen estudios que muestren el beneficio del uso de la PGF durante el ovario puerperal. Se espera que el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa como meglumina de flunixin reduce la producción de PGE. Sin embargo, cuando fue usada, la tasa de reducción en tamaño del cuerno uterino y del cervix no fueron afectados, aun con una disminución del 80 % en la producción endógena de PGF (6). Varios estudios que han esbozado los beneficios de la terapia con PGF para el tratamiento de RMF y metritis han sido rechazados. Una dosis intramuscular de PGF de 50 mg no ha tenido ningún efecto aparente sobre el tono uterino. Dosis intravenosas han sido mucho más efectivas, pero sólo hasta 4 días postparto (6). Esto puede deberse a que las inyecciones IM son absorbidas más lentamente y una vez que ocurre la absorción, la PGF es metabolizada en un solo paso a través del hígado. Un análogo de la PGF fácilmente disponible, el cloprostenol (250 µg), cuando se administra en forma iv se vio que es mínimamente uterotónico. Otro análogo disponible, el fenprostalene, tiene una vida media muy larga, de 18 a 23 horas. Una dosis de fenprostalene tan alta como 2 mg aplicados en forma subcutánea no afectó significativamente el tono uterino o la contractilidad cuando se administró repetidamente a vacas desde las 12 a las 84 horas postparto. Inyecciones intravenosas dieron el mismo resultado. El rol de niveles elevados de PGF en vacas en postparto no es muy conocido. La oxitocina y PGF están involucradas en un complejo feedback en el periparto de vacas, en el cual cada una produce un incremento de la otra. En la oveja y ratas se ha visto que la PGF induce la liberación de más oxitocina y aumenta la sensibilidad del miometrio a la oxitocina (5). La administración de meglumina de flunixin atenuará los efectos de la oxitocina exógena a través de sus efectos sobre la síntesis de prostaglandina, pero aparentemente no tiene efecto sobre la involución. Los beneficios del uso de prostaglandina en el postparto de vacas puede relacionarse al rol de las prostaglandinas en el proceso inflamatorio, pero esta hipótesis todavía debe ser validada (6). Por lo demás, no existe evidencia científica de que la PGF o los análogos de PGF tengan algún efecto uterotónico en las vacas en postparto, independientemente de la ruta de administración (5).

El estrógeno, particularmente el cipionato de estradiol (ECP), ha sido usado para estimular la formación de receptores para oxitocina en el útero postparto. Las evidencias para sostener este concepto han sido mayormente extrapoladas de otras especies y de vacas ciclando. Se ha mostrado que el estradiol acelerará el proceso de expresión de receptores de oxitocina en vacas ciclando, pero no es esencial para este proceso. Además, el uso de 5 mg de ECP im a las 18 horas postparto afectó negativamente la frecuencia y duración de la contractibilidad uterina por al menos cinco días.

Cuando se administró 25 unidades de oxitocina iv 6 horas después de la inyección de ECP hubo una depresión de la contractibilidad levemente más baja que cuando se usó 20 unidades de oxitocina solamente. La repetición de la dosis diaria de oxitocina luego de la aplicación de una dosis de ECP no produjo un beneficio demostrable. Numerosos estudios han mostrado que bajo la influencia de estradiol, las contracciones uterinas son mayormente cérvico-tubales. Esto es principalmente para facilitar el movimiento de los espermatozoides; sin embargo, se ha sugerido que este movimiento es la razón de la alta incidencia de salpingitis en un estudio en el cual vacas con metritis fueron tratadas con 10 mg de ECP im (6). Un aumento de la incidencia de ovarios quísticos también ha sido asociado con el uso de ECP (27). En un estudio reciente, 33 vacas con placenta retenida fueron tratadas con 4 mg de ECP im a las 24 hs. postparto. Las vacas tratadas con ECP desarrollaron metritis, pero fueron 0,4 veces más capaces de concebir y tuvieron un tiempo medio de concepción de 192 días versus 124 días, comparado con las controles no tratadas (22). Un efecto negativo similar sobre los días a la preñez vieron en un estudio en el cual 122 vacas normales fueron tratadas con 4 mg de ECP im a las 24 horas postparto (29). Ningún efecto beneficioso del ECP va a tener más peso que los efectos negativos sobre la performance reproductiva.

La exposición a toros (bioestimulación) una semana postparto ha mostrado que acelera la función luteal, pero no tiene efecto sobre la involución uterina (9).

La oxitocina es muy barata, pero se cree que es relativamente inefectiva como ayuda para la limpieza uterina en las vacas postparto. Se asumió por mucho tiempo que hay una pérdida de receptores de oxitocina en el miometrio luego del parto y que esta oxitocina no será efectiva hasta las 48 horas postparto. Otro problema con la oxitocina es la corta duración de la respuesta. Cuando se administró 25 UI iv a vacas con 1-4 días postparto el aumento de la contractibilidad fue durante 2 horas y cayó a 1,5 hora en el día 5 (6). Probablemente, una infusión lenta y continua iv de 100 UI de oxitocina en solución salina durante 6 horas podría ser más apropiada, pero este régimen es poco práctico en la mayoría de las situaciones de grandes animales (7).

Muchos de nosotros ha usado oxitocina luego de una distocia o de una cesárea para tratar atonía uterina, ayudar a la expulsión de la placenta y prevenir el prolapso uterino. La mayoría de las preparaciones contienen 20 UI (U.S.P.) por ml y la recomendación para manipulación en obstetricia en bovinos es típicamente de 50-100 UI iv, im o sc. Con la oxitocina nosotros a menudo usamos la filosofía de "más es mejor" y administramos dosis tan altas como 200 UI. Ahora sabemos que los niveles sanguíneos de la oxitocina inducidos por el ternero al pie son menores a los que se inducen con un tratamiento de 10 UI (5), pero a la fecha, se ha hecho poco para determinar la dosis más apropiada para inducir contracciones uterinas sostenidas.

En un estudio en el que se evaluó el uso de oxitocina como tratamiento para RMF, se vio que dosis de 60 UI produjeron espasmos uterinos no rítmicos (6). Una contractibilidad de este tipo no es útil en términos de expulsión de los contenidos uterinos y probablemente representa una sobredosis. En los primeros 6 días postparto, dosis de 2-40 UI iv han sido usadas y todas han resultado en un aumento de la contractibilidad uterina (6); usualmente dentro de los 30 segundos de la inyección (5). Al aumentar la dosis aumentó la frecuencia de las contracciones, pero la dosis de 40 UI tendió a causar un inicio de espasmos uterinos cada 6 a 10 minutos; un fenómeno que ocurrió dentro de los primeros 3 días luego del parto y solamente con la dosis de 40 UI (5, 6). A los 10 días postparto, solo la dosis de 40 UI produjo una respuesta detectable. El incremento de la frecuencia de las contracciones se dice que es similar al de vacas en estado II del parto.

La mayoría de los trabajos han involucrado el uso de la administración iv de la oxitocina. Una respuesta similar ha sido vista luego de la aplicación im o sc de 20-40 UI. Un tratamiento sugerido ha sido administrar 20 UI im cada 3 horas, o más práctico, 3 veces entre los ordeñes durante 2-3 días postparto. La dosis puede ser aumentada a 30 UI hacia el día 4 del postparto y administrada más frecuentemente como cada 2 horas. La oxitocina es el tratamiento hormonal más fisiológico para la metritis postparto; sin embargo, todavía debe hacerse una evaluación crítica y científica para determinar su efectividad (6). Otra posibilidad es el uso de una fórmula de oxitocina de larga acción, que supuestamente produce contracciones uterinas sostenidas y está disponible en algunos países (7).

Bibliografía

1. BonDurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci*, 1999; 77 Suppl. 2: 101-110.
2. Bretzlaff, KN, Ott, RS, Koritz, GD, Bevell, RF, Gustafsson, BK, Davis, LE. Distribution of oxytetracycline in genital tract tissues of postpartum cows given the drug by intravenous and intrauterine routes. *Am J Vet Res* 1983; 44: 764-769.
3. Chenault JR, McAllister JF, Chester ST, Dame KJ, Kausche FM, Robb EJ. Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile sus-pension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1634-1639.
4. Drillich M, Beetz A, Pfützner A, Sabin, M, Sabin, H-J, Kutzer, P, Natterman, H, Heuwieser, W. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci* 2001; 84:2010-2017.

5. Frazer GS. A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Vet Clin Food Anim* 2005; 21: 523-568.
6. Frazer, GS. Hormonal therapy in the postpartum cow - days 1 to 10. Fact or fiction? *Proc Annu Mtg Soc Therio* 2001: 161-183.
7. Gilbert, RO, Schwark, WS. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. In: *Applied Pharmacology and Therapeutics II*. *Vet Clin N. Am: Food An Pract*, 1992: 29-56.
8. Kinsel, ML, Marsh, WE, Ruegg, PL, Etherington, WG. Risk factors for twinning in dairy cows. *J Dairy Sci* 1998; 81: 989-993.

9. Landaeta-Hernández AJ, Giangreco M, Meléndez P, Bartolomé J, Bennet F, Rae DO, Hernández J, Archbald LE. Effect of biostimulation on uterine involution, early ovarian activity and first postpartum estrous cycle in beef cows. *Theriogenology*, 2004; 61:1521-1532.
10. Leslie, KE. The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows: a review. *Can Vet J* 1983; 24: 67-71.
11. Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LE, Donovan, G. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum IGF2a treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci*, 2004; 87: 3238-3246.
12. Montes, AJ, Pugh, DG. Clinical approach to postpartum metritis. *Comp Contin Educ Pract Vet* 1993; 15: 1131-1137.
13. Ocal H, Yuksel M, Ayar A. Effects of gentamicin sulfate on the contractility of myometrium isolated from non-pregnant cows. *Anim Reprod Sci*, 2004; 84:269-277.
14. Okker H, Schmitt EJ, Vos PLAM, Scherpenisse P, Bergwerff AA, Jonker FH. Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *J. Vet. Pharmacol Therap* 2002; 25: 33-38.
15. Olson, JD, Bretzlaff, KN, Mortimer, RG, Ball, LB. The Metritis-Pyometra Complex. In: Morrow, DA, ed. *Current Therapy in Theriogenology 2*, Philadelphia: WB Saunders Company; 1986: 227-236.
16. Ott JM. Treatment of toxic metritis in dairy cattle. *Comp Contin Educ Pract Vet* 1986; 8: S321-S327.
17. Overton MW, Sisco WM, Reynolds JP. Evaluation of estradiol cypionate administered prophylactically to postparturient dairy cows at high risk for metritis. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 846-851.
18. Paisley, LG, Micklesen, WD, Anderson, PB. Mechanisms and therapy for retained membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 1986; 25: 353-381.
19. Peters, AR, Laven, RA. Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet Rec* 1996: 535-539.
20. Pugh DG, Lowder MQ, Wenzel, JGW. Retrospective analysis of the management of 78 cases of postpartum metritis in the cow. *Theriogenology* 1994; 42:455-463.
21. Radostits, OM, Gay, CC, Blood, DC, Hinchcliff, KW, eds. *Veterinary Medicine*. 9th ed. London: Bailliere Tindall; 2000:322.
22. Risco, CA, Hernandez, J. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology* 2003; 60: 47-58.
23. Sheldon IM, Bushnell M, Montgomery J, Rycroft AN. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Vet Rec*, 2004; 155:383-387.
24. Smith BI, Risco CA. Clinical manifestation of postpartum metritis in dairy cattle. *Comp Contin Educ Pract Vet* 2002; 24:S56-S63.
25. Smith BI, Risco CA. Management of periparturient disorders in dairy cattle. *Vet Clin Food Anim* 2005; 21: 503-521.
26. Smith BI, Risco CA. Predisposing factors and potential causes of postpartum metritis in dairy cattle. *Comp Contin Educ Pract Vet* 2002; 24:S74-S80.
27. Smith BI, Risco CA. Therapeutic and management options for postpartum metritis in dairy cattle. *Comp Contin Educ Pract Vet* 2002; 24: S92-S100.

28. Studer, E, Morrow, DA. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. J Am Vet Med Assoc 1978; 172: 489-494.
29. Wagner, DC, BonDurant, RH, Sisco, WM. Reproductive effects of estradiol cypionate in postparturient dairy cows. J Am Vet Med Assoc 2001; 219: 220-223.
30. Williams, WL. Diseases of the Genital Organs of Domestic Animals. Ithaca, NY WL Williams: 1921:560.
31. Wiltbank, MC, Fricke, PM, Sangsritavong, S, Sartori, R, Ginther, OJ. Mechanisms that prevent and produce double ovulation in dairy cattle. J Dairy Sci 2000; 83: 2998-3007.
32. Youngquist, RS, Shore, MI). Postpartum uterine Infections. In: Youngquist, RS, ed. Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Toronto: WB Saunders Company; 1997: 335-340.

FUENTE: www.produccion-animal.com.ar