

Las infecciones uterinas en la hembra bovina - Uterine infections in bovine female

Agustín Fernández Martínez¹ Enrique A. Silveira Prado² y Omar F. López Rojas¹ Departamento Agropecuario. Centro Universitario de Sancti Spiritus. Cuba. 2 Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba.

Contacto por e_mail: esilveira@cbq.uclv.edu.cu

RESUMEN

La presente monografía tiene como objetivo servir como material de consulta a profesionales, productores y estudiantes de los años terminales de la carrera de Medicina Veterinaria en el campo de los procesos inflamatorios del tracto genital femenino. Los autores presentan una revisión bibliográfica sobre las generalidades de las infecciones uterinas en la hembra bovina y las características de la microflora uterina en animales sanos en diferentes estadios del ciclo estral y en animales con infecciones clínicas. En este caso, exponen los resultados de varios años de trabajo en investigaciones sobre la microflora uterina en animales sanos y con infecciones clínicas en las condiciones de Cuba analizándose y discutiéndose los resultados con los obtenidos por otros investigadores en Cuba y en el extranjero. Luego continúan con la revisión bibliográfica sobre las vías de establecimiento de la infección uterina, los mecanismos de defensa del útero, los tratamientos más comunes aplicados en los últimos años tanto en Cuba como en el extranjero y, finalmente el listado de la bibliografía consultada.

Palabras claves: Hembra bovina. Microflora uterina. Infecciones uterinas. Mecanismos de defensa del útero. Terapéutica.

ABSTRACT

The present monograph has as objective to serve as consultation material to professionals, producers and students of the terminal years of Veterinary Medicine College in the field of the inflammatory processes of feminine genital tract. The authors present a bibliographical revision about the generalities of the uterine infections in the bovine female and the characteristics of uterine microflora in healthy animals in different stadiums of estrous cycle and in animals with clinical infections. In this case, It exposes the results of several years of work in investigations on uterine microflora in healthy animals and with clinical infections under the conditions of Cuba being analyzed and being discussed the results with those obtained by other investigators in Cuba and abroad. Then it continues with the bibliographical revision on the roads of establishment of the uterine infection, the mechanisms of defense of the uterus, the most common treatments applied in the last years so much in Cuba as abroad and finally, the listing of the consulted bibliography.

Key words: Bovine female. Uterine microflora. Uterine infections. Mechanisms of defense of uterus. Therapy.

INTRODUCCION

Las enfermedades de la reproducción en el ganado bovino causan más pérdidas económicas que cualquier otro grupo de problemas de salud en la producción lechera, debido a afectación del potencial genético, disminución de la producción de leche y por necesidad de aplicar tratamientos que elevan los gastos por concepto de medicamentos y servicios veterinarios.

Entre las principales causas, las infecciones del tracto reproductor de la hembra, en especial, la contaminación del útero con microorganismos patógenos o potencialmente patógenos, posee una gran importancia. El grado de contaminación uterina está estrechamente relacionado con el ambiente microbiano del lugar y se favorece cuando concurren factores ciertos predisponentes.^[1]

Por todo lo antes expuesto nos dimos a la tarea de realizar una revisión bibliográfica que tiene como objetivo servir de material de consulta a profesionales, productores y estudiantes de los años terminales de la carrera de Medicina Veterinaria, donde aparecen ordenadamente las principales causas y agentes etiológicos de los procesos inflamatorios del tracto genital de la hembra bovina, así como los gérmenes y tratamientos más comunes aplicados en los últimos años tanto en Cuba como en el extranjero. La monografía incluye los resultados de varios años de trabajo en investigaciones sobre la microbiota uterina en animales sanos y con infecciones clínicas en las condiciones de Cuba, analizándose y discutiéndose los resultados con los obtenidos por otros investigadores en Cuba y en el extranjero.

INFECCIONES UTERINAS

Entre los problemas reproductivos más comunes de las vacas se encuentran las infecciones uterinas, más frecuentes en el ganado lechero que en el de carne, asociadas generalmente a infecciones bacterianas que se favorecen cuando concurren diferentes factores predisponentes relacionados con la higiene, el tipo de parto, la atención al puerperio, entre otros.^[1,2,3,4]

Las infecciones del útero pueden clasificarse en tres diferentes síndromes clínicos: endometritis, metritis y piometra.^[5]

Endometritis

Se trata de la inflamación de la capa glandular del útero o endometrio, producto de la acción de un microorganismo o sus toxinas u otros factores de tipo mecánico. El término inflamación del endometrio o endometritis se puede aceptar literalmente en los casos de infecciones muy leves, en que solo se afecta el endometrio.^[1,3,6,7,8,9]

Clínicamente las endometritis tienden a ser crónicas y generalmente la vaca presenta pocos signos de enfermedad. Los trastornos locales se reducen a la emisión de cantidades variables de exudado seroso, sero-purulento o muco-purulento, hasta francamente purulento.^[10,11] Estas secreciones tienden a ser intermitentes y se aprecian mejor en el momento del celo; pueden acumularse en el fondo de los sacos vaginales, donde se observan claramente al realizar el examen con el espéculo.^[12,13,14] En algunos casos se presentan signos tales como

pirexia y reducción del apetito y de la producción láctea.^[5] A la palpación rectal o por ultrasonido se observa un incremento del tamaño y grosor del órgano

Histológicamente la endometritis se caracteriza por rotura del epitelio superficial, infiltración con células inflamatorias, congestión vascular, edema del estroma y por varios grados de acumulación de linfocitos y células plasmáticas en la capa superficial.^[15]

Según Rizo *et al*,^[16] las características clínicas de la endometritis de la vaca Holstein en Cuba son las siguientes:

| Examen vaginal | | |
|--|---------------|--|
| Mucosa vaginal | | De color rosado o rosado pálido; ocasionalmente hiperémica (9,4%) |
| Mucosa alrededor del orificio cervical | | De color rosado, más intenso que en la vaginal o hiperémica. |
| Examen rectal | | |
| Cuernos uterinos | Situación: | Generalmente sobre el suelo de la pelvis (68,7%); en otros casos, desplazados ligeramente por delante del borde anterior del pubis (19,1%) o en cavidad abdominal (12,3%). |
| | Simetría: | Generalmente simétricos (58,3%). No definida en el 7,3%. Asimetría del izquierdo en el 29,1% y del derecho en un 5,3% |
| | Consistencia: | Aumentada solo en el 6,2%. |
| | Tono: | Ausencia de tono en la mayoría de los casos. |
| Ovarios | | Predominio de superficies lisas o rugosas (70,3%); menor frecuencia de presentación de cuerpos lúteos (27,6%) y folículos (2,2%). |

Brito *et al*.^[11] clasificaron las endometritis crónicas en los siguientes tipos:

- Catarral: se caracteriza por la falta de fecundación. Con frecuencia se presenta asociada a una cervicitis y se observa una secreción mucosa clara, ligeramente aumentada en cantidad, que procede del útero. Esta puede ser turbia durante el celo.
- Catarral purulenta: el moco es turbio y contiene flóculos de pus; fluye temporalmente a través del cérvix y puede cubrir los alrededores de la vulva y el muslo; se seca.
- Purulenta: un flujo purulento emana constantemente por el cérvix. Se observa en cantidad variable en los lugares donde la vaca se echa. Al examen rectal se aprecian los cuernos engrosados y el tono disminuido.

Cada una de estos tipos se corresponde con un grado de afectación. Así tenemos que la catarral se clasifica también como de primer grado hasta la purulenta o de tercer grado.

La prevalencia de la endometritis oscila entre 25 y 60%.^[9,17] En Cuba se han señalado altos porcentajes del orden de 35,8 y 45% en hembras infértiles.^[16,18] En los rebaños también se ha estimado una prevalencia que oscila entre 15 y 30%.^[13,19]

Metritis

El proceso inflamatorio es más profundo y severo. Involucra a toda la pared uterina, incluido el miometrio.^[5,7,9] Las metritis pueden evolucionar a perimetritis, cuando se afecta la capa serosa o, a parametritis, cuando se afectan las zonas adyacentes.^[3,6] La mayoría de las infecciones uterinas comienzan por una endometritis y rápidamente se afecta la capa muscular en algún grado. La endometritis crónica tiene su origen en las metritis puerperales.^[1,11]

La metritis séptica generalmente está asociada a la retención de membranas fetales —o retención placentaria. La retención de membranas fetales se convierte en factor predisponente que resulta de suma importancia en el aumento a la susceptibilidad de metritis y piometra. Muchas de las condiciones que contribuyen a la metritis también contribuyen a la susceptibilidad a la retención de las membranas fetales.^[20,21] **(ver: Factores predisponentes).**

Piometra

La piometra consiste en un acúmulo de exudado purulento en el lumen uterino con la consecuente retención del cuerpo lúteo y supresión de los signos del estro. El cérvix está cerrado y no hay salida de secreciones a través de la vagina. La piometra puede presentarse como secuela de endometritis crónica o como resultado de la muerte embrionaria o fetal, seguida por la infección. Si las defensas uterinas no pueden eliminar la infección, se desarrolla la piometra, generalmente a los 10 días de la primera ovulación posparto con afectación de la futura eficiencia reproductiva.^[5,6,22]

MICROBIOTA NORMAL DEL CUERPO DE LOS ANIMALES

Para comprender mejor el estudio de la microbiota normal uterina que abordaremos seguidamente, hemos considerado incluir previamente un epígrafe sobre generalidades de la microbiota normal del cuerpo de los animales, basados fundamentalmente en la monografía homónima de Silveira.^[23]

El cuerpo de los mamíferos debido a que mantiene relativamente estables su pH, temperatura y un aporte constante de nutrientes, provee un hábitat favorable para una gran cantidad y variedad de microorganismos. Esta gran mezcla de microorganismos adaptada al cuerpo del animal recibe el nombre de microflora, aunque el término más preciso es el de microbiota.

La microbiota normal comprende bacterias, hongos y protozoos que viven dentro o sobre los

animales normales sin producir enfermedad. Se incluyen en esta microbiota muchos microorganismos saprofitos, patógenos potenciales y oportunistas. Es esencial tener algún conocimiento de la microbiota normal para poder juzgar el significado probable de los gérmenes aislados.

Origen

Antes del nacimiento el feto mamífero sano está libre de microorganismos. El primer encuentro del recién nacido con los microorganismos es en el canal del parto y especialmente en la vagina. El recién nacido adquiere los microorganismos, primero, por contacto superficial, tragando o inhalando y, posteriormente mediante los alimentos, el agua, los objetos y el contacto con otros animales. Cada parte del cuerpo del animal, con sus condiciones ambientales especiales, tiene su propia mezcla de microorganismos, por ejemplo, la cavidad oral adquiere una población natural diferente a la de los intestinos. En un corto período de tiempo (erupción de los dientes e introducción de alimentos sólidos) el joven animal tendrá el mismo tipo general de microbiota que un animal adulto que viva en el mismo ambiente. La naturaleza de esta microbiota va a depender de factores tales como la higiene, la dieta, las condiciones zootécnicas y de explotación.

Clasificación

La piel y las mucosas hospedan siempre a una variedad de microorganismos, los cuales pueden clasificarse en dos grupos:

1. Microbiota residente
2. Microbiota transitoria

Microbiota residente

Está compuesta de tipos relativamente fijos de gérmenes, los cuales se encuentran consistentemente en un sitio dado a una edad dada; si se trastorna, se restablece espontáneamente con rapidez.

Los microorganismos que están siempre presentes en un lugar del cuerpo son comensales —forma de simbiosis que se caracteriza por la asociación mutua pero casi indiferente entre bacterias y organismos superiores. Por ejemplo las bacterias normalmente presentes en la mucosa uterina son comensales aunque algunas cepas sean, dicho más exactamente, oportunistas. El hecho de que prosperen en un área determinada depende de diversos factores tales como: temperatura, humedad, pH, presencia de nutrientes y sustancias inhibitorias, etc.

Su presencia no es esencial a la vida, sin embargo, la microbiota residente de algunos sitios —y de algunas especies animales— juega un papel definido en el mantenimiento de la salud y de las funciones normales. Su importancia es tal, que se le considera entre los factores que condicionan la resistencia natural a las enfermedades transmisibles. Esta cualidad se pone de manifiesto especialmente en la piel, en que algunos miembros, mediante mecanismos de interferencia bacteriana, producen lípidos cutáneos antibacterianos que se oponen a la

colonización de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. En el intestino, la microbiota anaerobia produce ácidos grasos que interfieren con el crecimiento y colonización de salmonelas o shigelas, además de que activan ácidos biliares que resultan muy efectivos frente a muchas bacterias Gram positivas.^[24] También en el endometrio de vacas clínicamente sanas se ha podido demostrar que la microbiota residente actúa como un factor de defensa primaria del huésped siendo probable que pueda protegerlo de la invasión de gérmenes patógenos por mecanismos de competición.

Por otra parte, algunos miembros de la microbiota normal residente, al menos en el tracto intestinal, sintetizan vitaminas y otros nutrientes.

Sin embargo, los miembros de la microbiota residente pueden por sí mismos causar enfermedades bajo ciertas condiciones. Estos microorganismos están adaptados al modo de vida no invasivo, determinado por las limitaciones del ambiente: si son removidos violentamente de las restricciones que tal ambiente les impone y son introducidos en el torrente circulatorio o en los tejidos, pueden volverse patógenos.

En resumen, los microbios residentes son inocuos y pueden ser beneficiosos en su localización normal en el hospedero y en ausencia de anomalías coincidentes. Pueden producir enfermedades si son introducidos en localizaciones extrañas y si concurren factores predisponentes. Por estas razones los miembros de la microbiota residente que se encuentran en procesos patológicos son denominados oportunistas.

Microbiota transitoria

La microbiota normal transitoria esta formada por miembros no patógenos o sólo potencialmente patógenos, hospedados en la piel o las mucosas durante horas, días o semanas; provienen del ambiente, no producen enfermedades y no se establecen por sí mismos permanentemente en la superficie.

Los miembros de la microbiota transitoria son generalmente de poca significación, en tanto que la microbiota residente permanece sin alterarse, pero si ésta se altera, los microorganismos transitorios pueden responder aprovechando la situación; proliferan y pueden llegar a producir enfermedades.

Los antimicrobianos y la microbiota normal

Cuando se usa un antibiótico, especialmente si es de amplio espectro, hay que pensar en el cambio ecológico que puede sufrir la microbiota normal del animal. Con la exposición a agentes antimicrobianos la microbiota normal se altera, lo que favorece las sobre infecciones por bacterias patógenas resistentes y hongos. La vía de administración y las características farmacocinéticas de la droga, son factores que condicionan el cambio de ese ecosistema. Este concepto conduce a la necesidad de ser prudentes en la indicación de los antibióticos y en el tiempo de duración de las terapéuticas. **(ver: Tratamiento de las infecciones uterinas).**

El uso incorrecto de antibióticos suprime la microbiota normal y favorecen el desarrollo y proliferación de bacterias patógenas productoras de toxinas que originan trastornos graves. Estas alteraciones son aún más frecuentes cuando un antibiótico inadecuado se administra

Fernández Martínez, Agustín; Silveira Prado, Enrique A.; López Rojas, Omar F. **Las infecciones uterinas en la hembra bovina.** [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet)®, ISSN 1695-7504, Vol. VII, nº 10, Octubre/2006, [Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org)® - [Comunidad Virtual Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org)® - Veterinaria Organización S.L.® España. Mensual.

Disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> y más específicamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006.html>

por vía oral. No obstante existen circunstancias clínicas donde está plenamente justificado el uso de antibióticos; todo es una cuestión de riesgo que debe ser evaluada en cada oportunidad por el clínico ya que muchas veces se verá obligado a utilizar muchos de estos antibióticos por lo que se debe tener en cuenta siempre la edad del animal, el tipo de antibiótico, la vía a utilizar, el ritmo horario y la duración del tratamiento.^[24,25,26]

MICROBIOTA DEL ÚTERO

La clase y número de microorganismos de la microbiota normal uterina varían ampliamente en distintas circunstancias, como son:

- La microbiota normal de los animales jóvenes difiere notablemente de la de los animales de más edad.
- Existen particularidades según se trate de hembras adultas clínicamente sanas, gestantes, en puerperio o de vacas con repetición de servicios o con infecciones clínicas.
- La microbiota normal está influenciada por las condiciones ambientales del país.
- Los resultados pueden ser de poco valor cuando no se tiene en cuenta algunos factores tales como: el método y la frecuencia del muestreo, el medio donde se toman las muestras, el estado reproductivo y el origen de los microorganismos aislados.

En vacas clínicamente sanas

Como señalamos anteriormente, se conoce que muchos gérmenes que forman parte de la microbiota natural residente o transitoria del aparato reproductor femenino sin producir trastornos, pueden transformarse en patógenos cuando la resistencia local y general del animal se debilita y se rompe el equilibrio biológico. Según estas consideraciones las especies de bacterias aisladas en el cérvix y el útero pertenecen a la microbiota natural con el carácter de patógenos facultativos.

Fernández *et al*,^[27] en la región central de Cuba, investigaron bacteriológicamente 193 muestras de moco cervical y 104 del contenido del lumen uterino procedentes de vacas clínicamente sanas en distintos períodos del ciclo estral. El 40,4% de las muestras del moco cervical y el 55,7% del contenido del útero fueron positivas al examen bacteriológico. La distribución y frecuencia de los gérmenes aislados se muestran en la Tabla 1.

En Cuba, Fernández y Dimoso^[28] estudiaron la microbiota bacteriana de secreciones cérvico-uterinas de vacas clínicamente sanas. La *Escherichia coli* fue el germen de mayor incidencia en las muestras del cérvix y útero (28,1 y 23,1% respectivamente). Con menor frecuencia aislaron otras enterobacterias y bacterias de los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus* (Tabla 2).

Tabla 1. Frecuencia de bacterias aisladas en secreciones cérvico-uterinas de vacas clínicamente sanas en diferentes fases del ciclo estral (%)

| Microorganismos | Cérvix | Útero |
|---|--------|-------|
| <i>Escherichia coli</i> | 33,3 | 56,8 |
| <i>Escherichia coli</i> var. hemolítica | 10,1 | 8,6 |
| <i>Haffnia</i> sp. | 6,4 | - |
| <i>Shigella</i> sp. | 1,2 | - |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2,5 | - |
| <i>Staphylococcus albus</i> | 23,0 | 17,2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2,5 | - |
| <i>Staphylococcus citreus</i> | 7,6 | - |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 1,2 | - |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 7,6 | 1,7 |
| <i>Sarcina lutea</i> | 3,8 | 15,5 |

Tabla 2. Frecuencia de bacterias aisladas de muestras de cérvix y útero

| Microorganismos | Cérvix | | Útero | |
|-------------------------------|--------|------|-------|------|
| | n | % | n | % |
| <i>Escherichia coli</i> | 29 | 28,1 | 17 | 23,1 |
| <i>E. coli</i> B hemolítica | 2 | 2,8 | 4 | 5,1 |
| <i>Proteus</i> sp. | 3 | 4,2 | 5 | 6,4 |
| Otras enterobacterias | 14 | 19,7 | 18 | 22,3 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 | 1,4 | 2 | 2,5 |
| <i>Staphylococcus albus</i> | 11 | 15,4 | 10 | 12,9 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 6 | 8,4 | 5 | 6,4 |
| <i>Micrococcus</i> | 2 | 4,2 | 4 | 5,1 |
| <i>Streptococcus</i> sp. | - | - | 1 | 1,2 |
| <i>Bacillus</i> sp. | - | - | 3 | 3,8 |

| | | | | |
|-----------------------------|---|-----|---|-----|
| <i>Antracoides</i> | 4 | 5,6 | 2 | 2,5 |
| <i>Actinomyces pyogenes</i> | - | - | 2 | 2,5 |

García *et al*,^[29] en un estudio semejante de la microbiota bacteriana de secreciones cervicales y uterinas de vacas clínicamente sanas encontraron la *Escherichia coli* y el *Staphylococcus albus* como los gérmenes de mayor frecuencia.

En la gestación y en el puerperio

Durante el período de la gestación y del parto, el cuello y el útero no permanecen estériles, por lo que el hallazgo de microorganismos saprofitos en estos períodos es fisiológico. De acuerdo con esto, se puede inferir que el útero bajo estas condiciones fisiológicas tolera un crecimiento latente de bacterias sin que necesariamente causen daños ni a la madre ni al feto. Este estado fisiológico difiere generalmente del estado patológico sólo en la falta de virulencia de las bacterias y los hallazgos de la microbiota natural en estas condiciones, son los mismos que suelen producir reacciones inflamatorias en el útero y en el cérvix.^[30]

Fernández^[31] realizó un estudio de la microbiota normal de secreciones cervicales en 104 vacas gestantes 15 días antes del parto y del cérvix y útero de 93 de esos animales en fase puerperal, 7 días después del parto. Los resultados en vacas gestantes revelaron un 60,5% de aislamientos bacterianos, principalmente de *E. coli* y *S. citreus* (Tabla 3). En las vacas en fase puerperal aislaron gérmenes en el 61,2% de las secreciones cervicales y en el 73,9% de las uterinas, con mayor frecuencia *E. coli* y *S. albus* (Tabla 4), es decir, ligeramente superiores a la frecuencia de aislamientos en las vacas gestantes.

Los géneros y especies aisladas de las muestras de vacas gestantes coincidieron en el 63,6% con relación a las mismas hembras investigadas en la fase puerperal.

Tabla 3. Cepas bacterianas aisladas en el cérvix de las vacas gestantes

| Microorganismos | n | % |
|-------------------------------|----|------|
| <i>Escherichia coli</i> | 27 | 43,4 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 4 | 6,3 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 2 | 3,2 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 | 1,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 | 1,7 |
| <i>Staphylococcus citreus</i> | 13 | 20,6 |
| <i>Staphylococcus albus</i> | 3 | 4,7 |
| <i>Micrococcus sp.</i> | 3 | 4,7 |

| | | |
|-------------------------------|---|-----|
| <i>Sarcina lutea</i> | 6 | 9,5 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 2 | 3,2 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 | 1,7 |

Tabla 4. Bacterias aisladas del cérvix y útero de vacas en período puerperal

| Microorganismos | Cérvix | | Útero | |
|-------------------------------|--------|------|-------|------|
| | n | % | n | % |
| <i>Escherichia coli</i> | 21 | 38,6 | 29 | 42,6 |
| <i>E. coli</i> β hemolítica | - | - | 14 | 20,6 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 3 | 4,0 | 1 | 1,4 |
| <i>Proteus</i> sp. | 2 | 3,5 | - | - |
| <i>Haffnia</i> sp. | 1 | 1,7 | 5 | 7,3 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - | - | 1 | 1,4 |
| <i>Staphylococcus albus</i> | 9 | 15,4 | 11 | 16,1 |
| <i>Staphylococcus citreus</i> | 2 | 3,5 | 2 | 2,9 |
| <i>Micrococcus</i> sp. | 7 | 12,3 | - | - |
| <i>Sarcina lutea</i> | 5 | 8,8 | - | - |
| <i>Streptococcus durans</i> | 5 | 8,8 | - | - |
| <i>Streptococcus viridans</i> | - | - | 2 | 2,9 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | - | - | 4 | 5,8 |

La presencia de ciertos microorganismos considerados condicionalmente patógenos en secreciones cervicales y uterinas de hembras gestantes, tiene especial importancia si se tiene en cuenta que en las condiciones de la práctica ginecológica, a veces no se logra una asepsia adecuada en el momento del parto, lo que puede deberse al desconocimiento de que en ese período existen condiciones óptimas para que muchos gérmenes de la población bacteriana normal exacerben su virulencia acompañados por otros microorganismos del medio externo y originen un cuadro infeccioso cuando el mecanismo fisiológico de defensa en el ambiente uterino está alterado.

Por otra parte, el porcentaje de aislamientos de cepas bacterianas en el moco cervical de

vacas gestantes, aunque un poco elevado, demostró que bajo la influencia de la progesterona, las condiciones para el crecimiento bacteriano son favorables.^[32,33]

Varios investigadores comprobaron que la microbiota cultivada durante el período puerperal temprano, presenta un amplio espectro de contaminantes ambientales tales como, *E. coli*, *A. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *P. multocida* y varias especies anaerobias como *Clostridium* sp, *Bacteroides* sp. y *Fusobacterium* sp.^[34,35,36] Sin embargo, a medida que la involución uterina progresa, la mayoría de esas bacterias son eliminadas, de tal forma, que a las cuatro semanas los cultivos bacteriológicos son negativos o se reducen considerablemente,^[37,38] mecanismo que le confiere el carácter de transitoria a esta microbiota.

Es posible que los mecanismos defensivos del útero no actúen erradicando totalmente la microbiota y es probable que la propia microbiota pueda proteger el endometrio de la invasión de otros gérmenes, según se explicó antes. La incapacidad del *A. pyogenes* y del *Staphylococcus* S-305 para provocar inflamación al ser inoculados en úteros sanos apoyan esta deducción.^[39]

En vacas infecundadas

El estudio de los factores microbiológicos en los estados de infecundidad en los bovinos ocasionados por trastornos inflamatorios del útero reviste gran importancia debido a su responsabilidad en los fallos reproductivos en el ganado bovino y su frecuencia.^[40]

González *et al*,^[41] en estudios realizados en Cuba en vacas infecundadas encontraron que el germen más frecuentemente aislado fue el *A. pyogenes*, siguiéndole en incidencia el *Streptococcus* sp. y la *Escherichia coli*; resultados semejantes obtuvo Martínez^[42] en secreciones cervicales de vacas con infecciones puerperales.

El ambiente uterino tiene la capacidad y "obligación" de favorecer el desarrollo embrionario normal, de modo que cualquier alteración del mismo compromete la supervivencia del embrión y propicia la aparición de celos repetidos. Algunos autores han observado correlación entre las vacas repetidoras de celos y diferentes grados de anormalidad en el endometrio.^[43,44] De hecho, aparecen con frecuencia fallos reproductivos después de que un animal haya sufrido metritis. Francos^[43] observó que entre el 3,5 y 5,7% de vacas con metritis acababan mostrando celos repetidos.

Es posible afirmar que las infecciones uterinas, tanto específicas como inespecíficas, repercuten negativamente sobre la mayoría de los índices reproductivos, reduciendo la tasa de involución uterina y cervical posparto y, alterando el desarrollo folicular ovárico,^[45] así como pérdida del producto, repetición de celos y aumento del intervalo entre partos.^[44,46]

Fernández *et al*,^[27] realizaron un estudio de la microbiota de secreciones cérvico-uterinas en vacas con repetición de celo y analizaron 80 muestras de las secreciones cervicales y 80 del contenido uterino. El 88,7% de las muestras del cérvix y el 96,2% del contenido uterino fueron positivas con un 85,5% de coincidencia de las cepas aisladas entre ambos tipos de muestras. En la Tabla 5 se expone la frecuencia de las cepas aisladas.

Tabla 5. **Frecuencia de gérmenes aislados**

| Microorganismos | Cérvix | | Útero | |
|-------------------------------|--------|------|-------|------|
| | n | % | n | % |
| <i>Escherichia coli</i> | 25 | 42,3 | 23 | 41,8 |
| <i>E. coli</i> β hemolítica | - | - | 11 | 20,0 |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 1 | 1,7 | 1 | 1,8 |
| <i>Proteus</i> sp. | 2 | 3,4 | - | - |
| <i>Haffnia</i> sp. | 2 | 3,4 | 4 | 7,3 |
| <i>Staphylococcus albus</i> | 10 | 16,9 | 3 | 5,5 |
| <i>Staphylococcus citreus</i> | 2 | 3,4 | 2 | 3,6 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 11 | 18,6 | 6 | 10,9 |
| <i>Streptococcus durans</i> | 5 | 8,5 | - | - |
| <i>Sarcina lutea</i> | 3 | 5,0 | 1 | 1,8 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | - | - | 4 | 7,3 |

Estos resultados evidencian que la *E. coli* es el germen que mas se aísla en las secreciones cérvico-uterinas de vacas sanas y con repetición de celo en las condiciones climáticas de Cuba. Otras enterobacterias, *S. viridans* y *Enterococcus faecalis* fueron los gérmenes mas importantes que le siguieron en incidencia. La frecuencia más elevada de los aislamientos en el útero puede explicarse por el incremento de la multiplicación bacteriana en vacas con repetición de celos, debido a la endometritis subclínica; hallazgos semejantes fueron informados por Fonseca y García^[47] en muestras de secreciones cérvico-uterinas de vacas clínicamente sanas e infecundas con procesos inflamatorios subclínicos del útero.

La endometritis subclínica se encuentra entre las causas que pueden llevar a las vacas a fracasar en la gestación y repetir celos, siendo difícil el diagnóstico ya que los signos clínicos suelen pasar desapercibidos. No es fácil detectarla por el examen rectal y el estudio bacteriológico del mucus uterino no refleja el estado del endometrio; sin embargo, los análisis de las biopsias endometriales y la microbiología cuidadosa del útero pueden colaborar en el diagnóstico. Vinha y Arias^[48] describieron los siguientes hallazgos histopatológicos en el endometrio de vacas repetidoras: infiltrado leucocitario en grado moderado constituido por linfocitos, neutrófilos, plasmocitos, eosinófilos y macrófagos.

La presencia de *A. pyogenes* en las secreciones cérvico-uterinas de vacas con repetición de celo tiene especial relevancia. Martínez^[42] y Fonseca y García^[47] informaron que este germen era la principal causa de los procesos inflamatorios crónicos de la vagina y el útero, incluyendo

la piometra, metritis puerperal, así como los abortos embrionarios, lo que significa que el mismo juega un importante papel en la génesis de la repetición de servicios en las vacas.

En vacas con infecciones clínicas

En los exudados y biopsias realizadas en las vacas con metritis, se confirma que en su etiología participan siempre más de un agente microbiano.^[49]

Los gérmenes aislados de casos de endometritis bovina constituyen una amplia gama de contaminantes ambientales, pero los más consistentemente asociados con las lesiones inflamatorias del endometrio han sido *A. pyogenes*, *E. coli*, *Streptococcus α hemolítico* y *Pasteurella hemolítica*.^[29,50] Se ha encontrado que algunas especies anaerobias como *Bacteroides* sp. y *Fusobacterium* sp. se asocian con *A. pyogenes* para producir las lesiones inflamatorias.^[51,52]

González *et al*,^[41] investigaron bacteriológicamente 964 muestras de secreciones cérvico-uterinas de vacas que padecían diferentes procesos inflamatorios del útero, incluyendo endometritis crónica y endometritis puerperal diagnosticadas clínicamente, obteniendo resultados positivos en 177 (18,4%) (Tabla 6).

Tabla 6. Aislamientos del cérvix uterino en vacas con procesos inflamatorios

| Microorganismos | % |
|---|------|
| <i>Actinomyces pyogenes</i> | 52,8 |
| <i>Streptococcus</i> sp. | 12,1 |
| <i>Escherichia coli</i> var. hemolítica | 9,8 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 9,2 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 6,4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3,6 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 1,9 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1,8 |
| <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> | 1,2 |
| <i>Streptococcus uberis</i> | 0,6 |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> | 0,6 |

El *A. pyogenes* fue el germen más frecuentemente aislado (52,8%). Los *Streptococcus* sp., la *Escherichia coli* var. hemolítica, *S. aureus* y la *P. aeruginosa* fueron los gérmenes no específicos, condicionalmente patógenos mas importantes que le siguieron en incidencia. En este caso, las muestras fueron tomadas del fórnix vaginal y del cérvix, lo cual explica la gran diversidad y prevalencia de microorganismos presentes.

Estos resultados son semejantes a los obtenidos por Solano *et al*^[53] en muestras de secreciones cérvico-uterinas de vacas infecundadas con procesos inflamatorios en el útero.

Joubert^[54] determinó que el perfil general de la flora cervical y uterina revestía un comportamiento fecal con una gran representación de enterococos, colibacilos y lactobacilos que podrían resultar de una contaminación ascendente. Según estos hallazgos, las 11 especies aisladas en las secreciones cérvico-uterinas en las vacas de la provincia podrían, así mismo, pertenecer a la flora bacteriana natural con el carácter de patógenos facultativos.

Hubbert *et al*^[55] señalaron que las causas más frecuentes de abortos bovinos fueron debido a *Streptococcus*, *Actinomyces* sp y a *Staphylococcus*, lo que significa que cualesquiera de esos microorganismos puede participar con semejante frecuencia en la etiología de los procesos inflamatorios del útero.

También en Cuba, Fonseca y García^[47] analizaron 4566 exudados uterinos que procedían de hembras supuestamente afectadas de endometritis y lograron aislar gérmenes sólo en el 6,2% de las muestras estudiadas, correspondiendo su orden de incidencia al *A. pyogenes* 83,5%, *Staphylococcus* β hemolítico 7,1%, levaduras sp. 4,3%, *P. haemolitica* 3,5% y *Nocardia* sp. 0,4%.

Entre el 85 y el 90% de las vacas, o más, se encuentran infectadas por diferentes bacterias durante las primeras dos semanas posteriores al parto, debido a lo cual, algunas adquieren la infección uterina. La aparición de alteraciones patológicas depende del número y virulencia de los microorganismos presentes, así como de las condiciones del útero y sus mecanismos de defensa.^[2,37,52]

Los agentes específicos de las endometritis son aquellos que provocan enfermedades con repercusión en los órganos genitales, bien sean de transmisión sexual u otra índole, como IBR/IPV, BVD, brucelosis, leptospirosis y trichomoniasis entre otras.^[56]

Navarro^[57] obtuvo una prevalencia de *A. pyogenes* del 58,3%, seguido de *S. viridans* (30,5%). Según Mongiardino,^[58] la especie más frecuentemente aislada fue *A. pyogenes* (28,3%) seguida por *Streptococcus* β hemolítica (10%) y α hemolítico (8,4%) y *E. coli* (4,4%).

En Cuba, Rizo *et al*,^[59] encontraron asociación entre microorganismos en casos de endometritis, entre los más frecuentes: *A. pyogenes* con *Streptococcus* sp., *A. pyogenes* con *Escherichia coli* y *Streptococcus* sp. con *Escherichia coli*.

Según Vanden *et al*,^[60] entre las bacterias anaerobias aisladas en el útero de la vaca con infección uterina se encuentran *A. pyogenes*, *Porphyromonas melaninogenicus*, *Bacterioides (fragilis, levii, oralis y melaninogenicus)* y *Clostridium (perfringes y esporogenes)*, sin embargo para Youngquist y Shore^[61] son: *Streptococcus* (α hemolítico y *pyogenes*); *Staphylococcus (aureus y epidermidis)*, *Escherichia coli* (no hemolítica y β hemolítica), *Lactobacillus* sp, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *P. hemolítica* y *enterobacterias* sp. En algunos casos se pueden aislar *Mycoplasma* sp, *Chlamydia* sp, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor* sp, *Trichomonas foetus* y los virus IBR e IPV.

Acción de *Actinomyces pyogenes* en el tracto reproductor de la hembra bovina

Actualmente el *Actinomyces pyogenes* —antiguamente denominado *Corynebacterium pyogenes*— y las bacterias anaerobias Gram negativas obligadas son considerados los agentes más importantes de la infección uterina, no solo por la enfermedad, sino porque la llevan a la cronicidad, con afección de la fertilidad de la vaca. En el XIX Congreso Mundial de Buiatría se llegó a la conclusión de que la acción contra la infección uterina, debe estar encaminada a la eliminación no solo del *A. pyogenes* como se creía anteriormente, sino que también hay que hacerlo contra las bacterias anaerobias Gram negativas, que en realidad son las que facilitan y determinan la patogenicidad de este agente microbiano.^[62,63]

Debido a la anterior, decidimos redactar un epígrafe para evaluar este aspecto más profundamente, basados fundamentalmente en parte del artículo de revisión publicado por Roppel y Campero^[64] e incluyendo informaciones compiladas de trabajos publicados por otros investigadores.

El *A. pyogenes* es un bacilo Gram positivo de difusión mundial que tiene como huéspedes principales a los rumiantes y al cerdo. Es considerado como el mayor patógeno oportunista del ganado encontrándose como habitante normal en la mucosa genital, respiratoria y digestiva a partir de las cuales puede originar diversas patologías, entre las que se podrían citar: mastitis esporádica, infecciones purulentas del tracto genital como metritis y abortos, semiovesiculitis y orquitis en el toro, neumonías supurativas en terneros, abscesos o procesos purulentos de localización variable y artritis, entre otras.

El *A. pyogenes* es una bacteria incapaz de dañar el epitelio del útero intacto y para hacerlo necesita previamente la acción sinérgica de otras bacterias anaerobias Gram negativas obligadas como *Fusobacterium necrophorum*, causando entonces severas endometritis con marcada destrucción celular.^[65,66] Para convertirse en patógeno y burlar el mecanismo de defensa uterino el *A. pyogenes* produce un factor de crecimiento que favorece el desarrollo de *F. necrophorum*; más tarde este agente sintetiza y libera una toxina (leucotoxina) con propiedades leucocidas que favorecen la difusión de *A. pyogenes* a través del tejido y lo protege de ser fagocitados.^[63,67] Con frecuencia, la asociación de *A. pyogenes* y *F. necrophorum* persiste por un tiempo mayor que el resto de otras especies.^[68]

Este microorganismo invade el útero en el 90% de las vacas, durante los primeros 10 días post parto, eliminándose dicha infección puerperal en forma espontánea antes de los 25 días post parto en la mayoría de los casos.^[69,70] Sin embargo, cuando la infección persiste entre la cuarta y séptima semana post parto, las probabilidades de concepción al primer servicio disminuyen, aunque la fertilidad no parece afectarse en los servicios siguientes. Si la infección persiste, *A. pyogenes* produce severas lesiones inflamatorias y en consecuencia, una marcada reducción en la fertilidad del rodeo.^[65,71]

Cuando *A. pyogenes* invade el útero deja secuelas de endometritis crónica, la severidad de las lesiones depende de la duración de la infección.^[69,70] Al examen histopatológico de úteros de vacas con infertilidad debido a endometritis se ha observado:

- Fibrosis periglandular.
- Infiltración de neutrófilos, macrófagos, células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos en el estroma endometrial.
- Presencia de neutrófilos en la luz uterina.
- Hiperplasia e infiltrado linfoideo.
- Presencia de neutrófilos en la submucosa y glándulas uterinas
- Menor cantidad de glándulas endometriales.

Numerosos investigadores han relacionado los casos de infertilidad en hembras con la presencia de *A. pyogenes* aislado a partir de mucus cérvico vaginal de vacas con endometritis.^[66,68,72,73,74] y como causa primaria de agentes no específicos asociados a lesiones endometriales.^[52,75]

En la hembra, generalmente se lo aísla en vacas cuyo intervalo parto/concepción se encuentra aumentado. *A. pyogenes* invade el útero de la mayoría de las vacas posparto, ocasionando una metritis puerperal la cual se resuelve en pocos días si el animal no tiene problemas de fertilidad o no ha sufrido distocia o retención de membranas fetales. Si las defensas uterinas no pueden eliminar la infección, se desarrolla una piometra generalmente a los 10 días de la primera ovulación posparto con secuelas para la futura eficiencia reproductiva. También *A. pyogenes* es causante esporádico de aborto, aunque su incidencia suele oscilar entre 1.5-3%. El aborto ocurre en el último tercio de la gestación dejando generalmente como secuela metritis purulenta y retención de las membranas fetales.

INFECCIONES UTERINAS: FACTORES PREDISPONENTES

Los microorganismos no específicos capaces de causar fallos en la fertilidad, generalmente requieren la intervención de factores predisponentes para su establecimiento y desarrollo en el útero de los animales domésticos. Existe un grupo de factores que predisponen a la contaminación del útero con diferentes agentes microbianos.

Los factores predisponentes más importantes, se pueden agrupar en tres tipos:^[58]

- *Manejo y medio ambiente:* incluye los factores relacionados con el estrés, la alta producción y las enfermedades metabólicas y carenciales.
- *Condiciones alrededor del parto:* tiene en consideración la higiene, distocias, traumatismos y la poca relajación del canal del parto.
- *Condiciones uterinas:* considera la disminución de la inmunidad local, el tono uterino, la capacidad fagocitaria de los leucocitos y la aparición del primer celo posparto.

Durante el parto, el feto es expulsado y el tracto genital se expone al medio. Las bacterias,

que normalmente habitan la parte posterior de dicha región y el área perineal, penetran fácilmente y pueden infectar el útero. Las condiciones son muy favorables para esas bacterias, la fisiología normal y el mecanismo anatómico de cierre del tracto genital resultan temporalmente insuficientes, sobre todo si el mecanismo de defensa del útero está debilitado; además si el parto se prolonga o si es necesario prestarle asistencia, el grado de contaminación bacteriana puede incrementarse.^[76]

Intervenciones como la inseminación artificial, la monta y los exámenes obstétricos, pueden incrementar el riesgo de introducción de bacterias en el útero.^[1,2,3]

La atención al parto es uno de los factores predisponentes de mayor importancia en la presentación de infecciones uterinas. La higiene durante el parto y el puerperio son imprescindibles para la salud reproductiva de las hembras. Las vacas con ciertos problemas alrededor del parto, o con mala atención de este, presentan una reducción en su habilidad para controlar las infecciones uterinas.^[18,77,78]

Benesch^[32] valoró entre las causas de endometritis y metritis a las contaminaciones del canal del parto por los asistentes, quienes no mantienen las condiciones higiénicas durante el parto, la prolongación de los loquios en la vagina debido a la atonía del útero, así como la deficiente involución uterina en las primeras semanas después del parto. La atonía se presenta en las vacas viejas debilitadas y en vacas que son expuestas a sobrealimentación.

Leyva *et al*,^[78] al estudiar el efecto de la atención al parto sobre la presentación de infecciones pospartales en Cuba, encontraron una prevalencia del 63,8% en los animales a los cuales se les atendió el parto. Este resultado difirió significativamente al compararlo con un grupo no asistido (20,6%). Consideró parto atendido cuando el hombre intervino en este debido a la presentación de distocias u otras complicaciones. Lo que no se debe confundir esta intervención con la adecuada atención veterinaria que se debe llevar a cabo ante la presencia de cualquier parto, ya sea eutócico y distócico.

Otro factor relacionado con la incidencia de infecciones uterinas es el tipo de parto. Lo partos gemelares, hidropesías y distocias, conllevan excesivas manipulaciones obstétricas, donde se produce un estiramiento del útero que puede acarrear traumatismos severos.^[37,52,79]

Los trastornos anatómicos adquiridos durante la evolución del parto contribuyen a la presentación de los procesos infecciosos en el aparato genital. Rizo *et al*,^[16] señalaron un grupo de estas afectaciones, donde las de mayor prevalencia fueron la coaptación irregular de los labios vulvares (23,4%), urovagina-neumovagina (17,4%), desgarros vulvares o vaginales (14,1%), retenciones placentarias (8,7%) y cervicitis crónicas (8,7%). Gil *et al*,^[18] encontraron una prevalencia del 46,8% de estas lesiones en vacas "problemas". Las lesiones a nivel de vulva y periné traen como consecuencia un deficiente cierre del vestíbulo vaginal, apareciendo neumovagina y urovagina. Lo que unido a la contaminación con restos fecales, facilita la aparición de procesos infecciosos en el aparato reproductor.

Otras causas pueden manifestarse durante el parto y después de este, por ejemplo, el hacinamiento contribuye al incremento de las enfermedades de origen infeccioso; el estrés debido a la alta producción de leche, fue señalado como factor predisponente de la

endometritis.^[80] Sin embargo, sobre este último aspecto, Nakao *et al*,^[81] señalaron que la presentación de endometritis es mayor en vacas jóvenes (primera lactancia) y con más de seis lactancias, pero no parece estar relacionado con la producción láctea.

Los abortos e inducciones de partos, son otras de las causas de endometritis.^[2] Esto provoca inmadurez o no llegada a término de las membranas fetales y trastornos en su eliminación, y por tanto, la retención de las membranas fetales o secundinas.^{68,82]}

Bendixen *et al*,^[79] señalaron como factores de riesgo de la retención de las membranas fetales o secundinas, la raza, edad, número de partos, distocias y partos gemelares, paresia periparturienta (hipocalcemia), el sexo de la cría y antecedentes de padecimiento en partos anteriores. Estos factores también coinciden con las causas de presentación de endometritis.

La atención de las membranas fetales o secundinas es causa de contaminación bacteriana y retraso en la involución uterina relacionada con altos valores de progesterona y bajos niveles de estradiol durante el parto.^[58] Las vacas con retención de las membranas fetales posteriores a partos normales presentan una disminución de la actividad leucocitaria antes del parto.^[83]

Durante la involución uterina, se produce en el útero reducción de tamaño de este, presencia de sangre, detritus celulares y tejido caruncular necrótico. El conjunto de estos desechos se conocen como loquios, que son abundantes y constituyen un buen substrato para el crecimiento bacteriano.

Los trastornos hormonales pueden predisponer al establecimiento de los microorganismos en el útero de los animales domésticos y tienen un efecto definido sobre la resistencia del útero contra la infección bacteriana. La caída de los niveles séricos de progesterona, están asociados al incremento de la habilidad de los neutrófilos para la fagocitosis, por lo que se ha observado que la endometritis en la vaca, se reduce rápidamente en la fase folicular del ciclo estral.^[2]

Los mecanismos de defensa uterinos son inadecuados durante el diestro. La función de los leucocitos polimorfonucleares está suprimida cuando se incrementan los niveles de progesterona y se intensifica frente a altos niveles de estrógenos.^[83] Roth *et al*,^[84] informaron que durante la fase estral, el útero es marcadamente resistente a infecciones inducidas con *A. pyogenes*. Por otra parte, Etherington *et al*,^[77] encontraron correlación entre los ovarios quísticos y las descargas vaginales.

Desórdenes metabólicos relacionados o debidos al incremento de la producción láctea, predisponen al padecimiento de infecciones uterinas; pues producen una disminución del tono uterino en el posparto.^[2] Si las vacas son sometidas a condiciones de estrés o insuficiencia alimentaria, su resistencia general y defensas inmunológicas se debilitan, la flora puede pasar inadvertida y desarrollarse la infección.^[1]

Además de los problemas durante el parto, otros aspectos parecen tener importancia en el establecimiento de la infección posparto. Así las secreciones purulentas del aparato genital pueden ser una indicación de la poca higiene durante el parto, pues las altas poblaciones bacterianas pueden fácilmente contaminar el tracto genital en el momento del parto y causar

infertilidad.^[85]

Hartigan^[86] mencionó un caso en el cual un gran número de vacas padecieron endometritis debido a una alta contaminación del ambiente por este microorganismo originada a partir de un grupo de animales con sinusitis purulenta como secuela del descorne. Las inadecuadas medidas de higiene del medio ambiente y el estrecho contacto entre los animales en el momento del parto aumentan el riesgo de metritis y cervicitis, especialmente cuando *A. pyogenes* se encuentra presente.^[73]

Otros autores señalan, con menor frecuencia, la presencia de factores no menos importantes que predisponen la presentación de la enfermedad.

Franco^[87] estudió la incidencia de metritis post parto durante 13 meses y no encontró diferencias estacionales, señalando la existencia de fluctuaciones entre los meses estudiados, sin embargo, Rollison^[88] observó en áreas subtropicales, un incremento de un 8% de alteraciones infecciosas en los meses de verano y encontró una correlación significativa con la máxima temperatura ambiental.

Chaffaux *et al.*,^[89] señalaron la influencia de la época del año sobre la prevalencia de endometritis en las condiciones de Francia. Según estos investigadores, ésta se incrementa en marzo, tiene una caída brusca entre abril y mayo y se estabiliza alrededor de un 10% en el período de junio a septiembre. En Cuba, en un trabajo realizado por Navarro,^[57] los mayores porcentajes de retenciones placentarias y endometritis aparecen en los meses de abril a septiembre, es decir, en la época de lluvias. Sin embargo, este autor considera que su estudio no le permite plantear con rigor que existan diferencias estacionales al respecto.

VÍAS DE ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN UTERINA

La infección uterina puede establecerse por cualquiera de las tres vías de transmisión de las infecciones: ascendente, descendente y hematógena. Es evidente que las vías más importantes son la ascendente y la hematógena, facilitadas ambas por factores predisponentes que prevalecen durante algún estado reproductivo de la hembra.

Vía ascendente

Esta vía de infección es más común en las fases tempranas de la gestación. Los microorganismos pueden entrar por la vagina, desde donde ascienden hacia el útero o pueden ser depositados directamente en el útero durante la cópula o la inseminación artificial.^[90]

Gustafsson^[91] basado en hallazgos bacteriológicos y patológicos en novillas clínicamente diagnosticadas como infértiles, atribuyó el origen de la salpingitis a la extensión directa de la endometritis a través del cérvix. Además, en 19 casos de tuberculosis genital comprobó una mayor tendencia por la vía ascendente que por la hematógena.

También se han aislado varios microorganismos del semen bovino, mientras su establecimiento en el útero después de la inseminación artificial o la monta directa no se ha probado debido a que el útero es resistente durante el celo y más susceptible durante el

diestro.^[90]

El esperma de los toros sementales puede estar infectado por diferentes microorganismos, lo que favorece el establecimiento de la infección dentro del útero, no obstante se conoce que los antibióticos que se agregan a la esperma detienen el desarrollo de los microorganismos, pero no los elimina y al ser trasladados con el semen al cuello de la cavidad uterina se desarrollan rápidamente y ocurre lo que suele decirse un aborto latente. En la inseminación artificial el semen es depositado en el útero, por lo tanto, no es expuesto a los efectos bactericidas de las secreciones del cuello uterino y de la vagina durante el estro.^[90]

Vía hematógica

Adquiere mayor importancia hacia el final de la gestación. El microorganismo infectante puede entrar al organismo materno a través del aparato digestivo (*Brucella abortus*, *Salmonella*, *Leptospira*, *Listeria*), o de la mucosa nasal o conjuntival (rinotraqueitis infecciosa bovina, leptospirosis, parainfluenza, diarrea viral bovina); en todo caso siempre existe una bacteria o viremia materna antes de que se produzca la invasión del útero, desde el cual el microorganismo infectante puede invadir la placenta y luego pasar al feto.^[90]

Según Smith^[40] la placentitis supurativa, particularmente de las carúnculas, se debe probablemente al *A. pyogenes* que llega al útero por vía hematógica. Las cavidades cerradas como en las piometras proporcionan un medio adecuado para el crecimiento bacteriano; cuando esto sucede el origen de los microorganismos infectantes es probablemente hematógico.^[33]

Vía descendente

Es la ruta más rara y consiste en el descenso de una infección desde los oviductos hacia el útero, puede ocurrir en casos de peritonitis.^[90]

MECANISMOS DE DEFENSA DEL ÚTERO

La mucosa del útero al igual que otras partes del aparato genital femenino, presenta un mecanismo fisiológico de defensa contra las infecciones uterinas. Este mecanismo de defensa de los órganos de reproducción femeninos incluye factores tales como: cambios de pH, alteraciones de la composición de las secreciones genitales, cambios del nivel de anticuerpos, alteraciones en la actividad fermentativa y sobre todo, cambios en el volumen de las células del sistema retículo-endotelial, cuyo número aumenta notablemente. La interacción cooperativa de estos factores se manifiesta claramente aumentada durante períodos de mayor peligro de penetración de microorganismos.^[30]

Los fallos en el mecanismo de defensa uterino pueden ser un factor importante en el desarrollo de infecciones uterinas en el bovino y el fracaso de los agentes terapéuticos en eliminar dichas infecciones.

La infiltración de linfocitos, la que puede ser causada por la introducción de bacterias durante la inseminación o la monta o por la presencia de los espermatozoides en el útero, constituye

un mecanismo de defensa del útero. El moco cervical posee altas cantidades de leucocitos, los cuales tienen la propiedad de impedir la introducción de factores perjudiciales a la fecundación tales como bacterias o espermatozoides muertos.^[7]

Arthur^[92] consideró que el mecanismo encargado de la eliminación de las bacterias del útero es la fagocitosis y muerte por los leucocitos que migran aunque la persistencia de las contracciones uterinas, la eliminación del tejido caruncular y las secreciones uterinas cooperan mediante la expulsión física de las bacterias. Brito^[1] valoró que alrededor de los dos días después de producirse el parto, este sistema de defensa es estimulado por los microorganismos invasores y que además la microbiota normal actúa como una defensa primaria huésped ya que el útero saludable de la vaca es capaz de controlar rápidamente la invasión bacteriana durante el puerperio, mediante la infiltración leucocitaria, la suplementación de sangre y la relajación del cuello uterino.

La reproducción del flujo de neutrófilos que caracteriza la respuesta temprana del endometrio a la infección ha sido ensayada experimentalmente por varios investigadores.^[34,93,94] Se ha comprobado que el leucotrieno B4, una potente molécula quimiotáctica que se encuentra incrementada en el útero inflamado, es capaz de inducir un importante flujo de neutrófilos después de su infusión dentro de la luz uterina de una vaca en celo.^[95] El celo está asociado sólo a un moderado flujo de neutrófilos dentro de la superficie del endometrio.^[96] Se ha observado que, los neutrófilos pueden ser atraídos por algunos productos microbianos como los péptidos N-formilados de bajo peso molecular.^[97,98] Otros estímulos incluyen el componente C5a del complemento, que es un poderoso agente quimiotáctico para los neutrófilos.^[99] Una vez que los neutrófilos están en la luz, la fagocitosis se incrementa por la opsonización de los microbios y otras partículas materiales.^[94]

Según Frank *et al*,^[100] bajo la influencia de los estrógenos, el útero posee un alto grado de actividad bactericida por lo que es altamente resistente a las infecciones durante la fase estrogénica del ciclo; por el contrario durante la fase progesterónica el útero es muy susceptible a las infecciones. Durante esta fase aparecen en el fluido uterino polisacáridos que no están presentes durante otros estadios del ciclo estral. Cuando estos polisacáridos fueron incubados con leucocitos, estos últimos mostraron una disminución *in vitro* en la ingestión de partículas de almidón.

Investigaciones realizadas por Roth *et al*,^[84] sugieren que el aumento de la resistencia a las infecciones uterinas cuando los valores de estradiol son elevados, puede estar relacionado con el hecho de que en ese momento los valores de progesterona en sangre son relativamente bajos.

Durante la fase en que predomina la progesterona, el mecanismo de defensa uterino es inadecuado porque el pH intrauterino es bajo, lo que favorece el crecimiento de las bacterias que por lo regular se aíslan del útero; la actividad leucocitaria está disminuida y es más tardía por ser el epitelio uterino durante la fase progesterónica menos permeable a las bacterias y por no tener la secreción uterina en esa fase efecto desintoxicante.

Entre otros factores que intervienen en el mecanismo de defensa del tracto genital puede citarse que la vagina es una superficie expuesta a los microorganismos, pero posee una

notable resistencia gracias a los gérmenes comensales que normalmente existen en ella, además de los estrógenos segregados por los ovarios que favorecen el depósito de glucógeno en las células epiteliales y sostienen el crecimiento de *L. acidophilus* los cuales inhiben el crecimiento y desarrollo de microorganismos patógenos como *P. aeruginosa* y *S. aureus*.^[23,84,100] (**ver: Microbiota normal del cuerpo de los animales**).

Aunque algunos autores mencionan la actividad de una lisozima presente en el moco cervical que tiene cierta actividad sobre los *Micrococcus*, sin embargo Brownlie y Hibbitt^[39] no detectaron dicha lisozima el moco cervical del bovino, suponiendo que si esta presente debe ser en concentraciones demasiado bajas para tener actividad antibacteriana, no obstante, expusieron que la actividad antibacteriana del moco cervical del bovino no ha sido lo suficientemente estudiada y además demostraron la presencia en el moco cervical del bovino de proteínas que inhiben el crecimiento de *S. aureus* y *Brucella S-19*. Concluyeron que las proteínas antibacterianas en el moco cervical pueden producir una línea inicial de defensa para el útero invadido por gérmenes patógenos. Desde este punto de vista, también ofrecen interés las observaciones publicadas por Butler *et al*,^[101] quienes demostraron la presencia de inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM en el tracto genital del bovino, además señalaron que la IgA puede ser sintetizada en el endometrio y en la vagina. Wilkie *et al*,^[102] demostraron que la inyección local con *Vibrio foetus* estimuló la producción de aglutininas de la IgA.

Heist y Tanabe^[103] señalaron la posible existencia de factores de resistencia desconocida los cuales gobiernan el grado de invasión y el establecimiento de la microflora como una acción localizada del útero o del organismo en general, además señalaron que el útero no solamente posee capacidad bacteriostática o bactericida, sino también un potencial de localización de la infección intrauterina y que el mecanismo de defensa del útero puede estar operando de una forma opuesta, suprimiendo todos los microorganismos o inhibiendo unos y otros no.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES UTERINAS

El tratamiento ideal para las infecciones uterinas debe eliminar la infección bacteriana sin suprimir los mecanismos naturales de defensa en el útero. Tampoco debe inhabilitar la leche o carne para el consumo humano.^[20]

La terapia de las endometritis e infecciones uterinas en general, pueden ser clasificadas en cuatro grandes grupos de sustancias: sulfamidas, antibióticos, antisépticos y hormonas.^[2]

Resistencia microbiana

Antes de entrar específicamente en el estudio del tratamientos de las infecciones uterinas con sulfamidas y antibióticos, estimamos necesario redactar un epígrafe sobre el fenómeno de resistencia microbiana que puede surgir por el uso indiscriminado de estas sustancias.

La utilización clínica de los antibióticos supuso un avance muy importante en la lucha frente a las enfermedades infecciosas, contribuyendo a reducir su mortalidad y ayudando a controlar y reducir su propagación.^[104] Sin embargo, la sobrestimación de la capacidad curativa de los antibióticos y quimioterapéuticos ha llevado progresivamente al uso inapropiado y al abuso de estas drogas, frente a lo cual los microorganismos reaccionaron rápidamente exhibiendo todo

su potencial genético para resistir a la acción terapéutica de éstos.^[25-26]

Es importante tener en cuenta la posibilidad de aparición de resistencia a determinados antibióticos y quimioterapéuticos en algunos microorganismos durante el tratamiento de una infección. En los últimos años se ha observado un incremento progresivo de este fenómeno, hecho que ha despertado una gran preocupación y alarma no sólo entre los científicos y profesionales médicos, sino en la población en general.^[25-26]

Los antibióticos, constituyen uno de los grupos farmacológicos que se han empleado, durante varios años con menor rigurosidad y por tanto pueden en muchos casos ser causa de problemas. El empleo a dosis incorrectas de estos productos o de forma indiscriminada de los mismos puede determinar la aparición de serias complicaciones tales como: reacciones alérgicas, suero-infecciones, dificultad y retraso en la correcta identificación del agente etiológico y la posible aparición de microorganismos antibiótico resistentes, incluso a veces con resistencias cruzadas que determina la necesidad de pensar en la elaboración o propuesta de nuevos productos.^[25-26]

La expansión de los microorganismos resistentes a antibióticos provoca un incremento en la tasa de mortalidad y una seria complicación en los índices de morbilidad y de efectos secundarios. aparición de efectos secundarios no deseados. Sin duda, el problema es preocupante por su implicación directa en la salud humana y de los animales.^[25-26]

Los microorganismos presentan sensibilidad variable frente a los distintos antibióticos y quimioterapéuticos. Además, la sensibilidad de un organismo para un antibiótico o quimioterapéutico determinado puede cambiar, en particular durante el tratamiento. Por esta razón es importante para el médico veterinario conocer la identidad del microbio, y de qué antimicrobiano puede esperarse el mejor resultado en el uso clínico. Para poder obtener estos datos acudirá al microbiólogo, cuyo primer cometido, es el de hacer un diagnóstico microbiológico exacto. Puede entonces determinar la sensibilidad del organismo causal frente a varios antibióticos y quimioterapéuticos (antibiogramas). De vez en cuando, durante el tratamiento puede ser requerido el microbiólogo para verificar si se ha efectuado algún cambio en la sensibilidad del germen patógeno a la droga y posiblemente, para determinar la concentración del antibiótico en el organismo del paciente.^[25-26]

Los principales mecanismos bioquímicos implicados en la resistencia de las bacterias a los antibióticos, los podemos agrupar en:

- Disminución de la permeabilidad hacia el antibiótico
- Inactivación enzimática del antibiótico
- Modificación química de la diana sobre la que actúa el antibiótico
- Síntesis de un enzima resistente.

En todos los casos, implica una adaptación de los microorganismos a los nuevos productos con el fin de asegurar su persistencia a lo largo el tiempo.

Las variaciones en la sensibilidad de los microorganismos, no sólo entre las especies, sino de una cepa a otra, hace necesario determinar *in vitro* el efecto ventajoso del antibiótico sobre la cepa individual para lograr los óptimos resultados. El desarrollo de resistencia de las cepas es frecuente en algunas especies y una posible resistencia cruzada puede ser considerada. La correlación entre las pruebas *in vitro* y la respuesta clínica, aunque no es absoluta, es generalmente buena.

Sulfamidas y Antibióticos

Sulfamidas

Su uso se describe desde 1949. Son quimioterápicos, bacterioestáticos y sintéticos, cuyas indicaciones son actualmente muy limitadas. Su utilización disminuye al aparecer los antibióticos a pesar de la comodidad de su empleo, de su bajo costo y de su relativa inocuidad.^[105]

Las sulfamidas actúan sobre las bacterias en crecimiento como metabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico produciendo un efecto bacteriostático. Su espectro de acción abarca una amplia variedad de bacterias Gram positivas y negativas y, otros microorganismos como *Chlamydia*, *Mycobacterium*, *Plasmodium* y *Toxoplasma*. Hoy en día hay bastantes microorganismos que son resistentes a las sulfamidas, como las enterobacterias, estafilococos y pseudomonas, entre otros.^[25-26]

Concentraciones apreciables de sulfamidas se detectan uniformes en la leche de vaca 24 horas después de su administración.^[105] La actividad antibacteriana de estas sustancias se ve afectada por la presencia de sangre, pus, productos leucocitarios y tejidos necróticos o dañados. Se considera una opción muy pobre para el tratamiento de la endometritis.^[75]

Las sulfamidas, pueden provocar cristaluria en el riñón, y como consecuencia nefrosis y anemia hemolítica.^[106] Se absorben en el útero, con picos de concentración en sangre a las 2 horas posteriores a la infusión local, manteniendo niveles detectables durante 12-24 horas.^[107]

No se absorben en la mucosa uterina y si no son expulsadas con los loquios producen obstrucción de los oviductos con disminución de la fertilidad o incremento de la esterilidad.^[108] Suministradas en el útero en forma de bolos o en solución prevén el desarrollo de la metritis puerperal pero son pocos eficaces en la curación de la metritis supurada.^[109]

Antibióticos

Los antibióticos son compuestos orgánicos de bajo peso molecular sintetizados por microorganismos, que a bajas concentraciones inhiben crecimiento (microstáticos) o matan (microcidas) a otros microorganismos. Pueden ser de acción muy específica o de amplio espectro.^[26]

Los microorganismos productores de antibióticos se encuentran tanto dentro del grupo de procariotas como en el de eucariotas.^[26]

- Procariotas: *Bacillus*, *Streptomyces*, *Nocardia*
- Eucariotas: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cephalosporium*

Los antibióticos pueden clasificarse según: ^[26]

| | |
|--------------------------|---|
| Origen | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Naturales: sintetizados por microorganismos. ◆ Sintéticos: obtenidos completamente por síntesis química. ◆ Semisintéticos: parte de compuesto sintetizada por microorganismos y otra parte sintetizada químicamente. |
| Estructura química | <ul style="list-style-type: none"> ◆ β-lactámicos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactamas. ◆ Macrólidos: eritromicina. ◆ Aminoglucósidos: estreptomina. ◆ Polipeptídicos: bacitracina. ◆ Poliénicos: anfotericina B ◆ Tetraciclinas ◆ Derivados del benceno: cloranfenicol. |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Actúan sobre la pared celular bacteriana inhibiendo su síntesis: penicilinas, cefalosporinas, fosfomicina, vancomicina. ◆ Modifican la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias: antibióticos polipeptídicos, anfotericina B (antifúngico) ◆ Inhiben la síntesis de proteínas: aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas, cloranfenicol. ◆ Interfieren en la síntesis y/o metabolismo de los ácidos nucleicos: rifampicina, quinolonas, metronidazol, antivíricos. |
| Espectro antimicrobiano. | <ul style="list-style-type: none"> ◆ De espectro reducido: β-lactámicos, aminoglucósidos, lincosamidas, polipeptídicos. ◆ De espectro ampliado: macrólidos, cloranfenicol, tetraciclinas. |

| | |
|-----------------------|---|
| Efecto antibacteriano | ◆ Predominantemente bactericidas: β -lactámicos, aminoglucósidos, vancomicina, quinolonas, polimixinas. |
| | ◆ Predominantemente bacterioestáticos: tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos (a dosis altas son bactericidas). |

Los antibióticos son utilizados indiscriminadamente en el tratamiento de las infecciones uterinas. La aplicación intrauterina de antibióticos produce niveles suficientes para inhibir la fagocitosis y otras actividades leucocitarias. La administración sistémica posee el mismo efecto.^[2]

La eliminación de antibióticos en leche postratamiento provoca efectos indeseables en la industria láctea. Cambios de color, sabor y consistencia de los productos lácteos se producen aún cuando las concentraciones de las mismas sean muy bajas.^[110]

En las recomendaciones para la terapia con antibióticos, en infecciones del tracto genital, se debe tener en consideración la sensibilidad del agente causal, la interacción del producto con el ambiente uterino y la farmacodinamia en el tracto genital.^[52]

Los antibióticos más utilizados en el tratamiento de las infecciones uterinas pertenecen a los grupos de las penicilinas, tetraciclinas y aminoglucósidos.

Penicilinas

Las penicilinas pueden ser inactivadas por la enzima bacteriana penicilinasas.^[2] Su administración no se recomienda en el inicio del post parto ya que generalmente, están presentes bacterias productoras de penicilinasas, por lo que se recomienda su aplicación por vía sistémica.^[52]

Preval *et al*,^[111] y García *et al*,^[112] evaluaron el efecto del anestésico local (lidocaína 2,5% + epinefrina 0.001%) con antibióticos en la profilaxis y tratamiento de la endometritis bovina. Para la profilaxis lo aplicaron entre 12-24 horas post parto y obtuvieron una presentación de la enfermedad en solo 3,7%, con 93,6% de gestaciones hasta el cuarto servicio. En la terapéutica utilizaron anestésico junto con 2×10^6 UI de penicilina y 2 g de estreptopenicilina y obtuvieron 100% de eficacia y 94,4% de gestaciones totales. Llama la atención el uso de un alto número de servicios (hasta 4) para un alto porcentaje de gestaciones. Los autores no refieren los resultados en los primeros dos servicios.

Las penicilinas ejercen mayor efecto bactericida contra los agentes Gram positivos que los Gram negativos mientras que la amoxicilina (penicilina de amplio espectro) y las cefalosporinas tienen mayor espectro.^[113] Estos antibióticos son poco eficaces en la curación de las metritis cuando se administran en el útero en las primeras semanas del puerperio.^[114]

Tetraciclinas

Las tetraciclinas son compuestos de amplio espectro de acción y capaces de actuar en presencia de pus y tensión reducida de oxígeno.^[2,52]

Las tetraciclinas (tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina) son considerados los antibióticos más utilizados en el tratamiento de la metritis en la vaca.^[115] Son bacteriostáticos de amplio espectro con la excepción de *P. multocida*, son resistentes *A. pyogenes* y las bacterias anaerobias Gram positivas (*Bacteroides* sp. y *Fusobacterium* sp.) las tetraciclinas se difunden en todos los tejidos y no se desactivan en presencia de pus, tejido necrótico y componentes sanguíneos. Pero son menos efectivos en el tratamiento de las metritis cuando se administran por vía sistémica que la intrauterina.^[116]

Los inconvenientes de las tetraciclinas en su aplicación en el útero están dados porque favorecen el crecimiento de la *Candida albicans*^[117] y la disminución de la fertilidad.^[118]

Este grupo de fármacos, producen un efecto antianabólico por inhibición de la síntesis proteica.^[106,109] En virtud de esta acción produce uremia en pacientes con trastornos renales y cuando se combina con altas dosis de corticoides puede producir un agravamiento de la enfermedad y malnutrición y también inhiben las enzimas microsomales del hígado.

En un estudio realizado por Bretzlaff *et al*,^[119] en la Universidad de Illinois, al emplear tetraciclina (IU) y penicilina (IM) durante 3 días en un grupo, y bolos intrauterinos de sulfamida en otro grupo, no encontraron eficacia de los tratamientos al presentarse un 76% de infección. Estos resultados, difieren de los obtenidos en California por Squire^[120] al emplear bolos de tetraciclina cada 24 horas, 24 horas posteriores a la expulsión de la placenta. Ellos obtuvieron una tasa de gestación, en el grupo tratado, similar al grupo control de animales sanos.

Aminoglucósidos

Son un grupo de antibióticos bactericidas muy potentes. No se absorben por vía oral porque son de naturaleza muy alcalina (a pH ácido se ionizan). Presentan un alto índice de resistencia y toxicidad, lo que va a condicionar su utilización. La mayoría son de origen natural, aislados de cultivos de *Streptomyces*, aunque también se han desarrollado derivados semisintéticos.^[25,26]

Los aminoglucósidos (estreptomina, dihidroestreptomina, neomicina, gentamicina, kanamicina) y otros son antibióticos que utilizan abundante oxígeno en el mecanismo de acción antibacteriana.^[121] Estos ejercen mayor efecto bactericida contra los agentes Gram positivos y son poco eficaces para la curación de las metritis en las primeras semanas del puerperio.^[83]

En esta primera etapa el útero tiene un ambiente más anaerobio que aerobio y por esta razón se recomienda administrarlos en el útero a partir de los 30 días del parto en ese momento por vía sistémica.^[114]

Este grupo de agentes son una buena selección para el tratamiento local y sistémico ya que su actividad es marcadamente suprimida en ambiente anaerobio como el del útero. Producen daños a nivel de los núcleos vestibular y auditivo del octavo nervio craneal. También pueden producir daños renales al disminuir la tasa de filtrado glomerular y daños en los túbulos renales.^[106] Este grupo de fármacos puede producir ototoxicidad y nefrotoxicidad, así como bloqueo neuromuscular cuando se combinan con otros fármacos.^[109]

En Cuba, Rizo *et al*,^[122] evaluaron la eficacia terapéutica de los antibióticos. Los fármacos empleados fueron: para el grupo I vía aorta abdominal, penicilina (2×10^6 UI) y estreptomina (2 g), diluidas en solución de novocaína 0,5%. A otro grupo (II), se le aplicó igual cantidad de antibióticos, pero sin novocaína y vía intrauterina. La eficacia de los tratamientos fue de 97,5% y 70% para los grupos I y II respectivamente. La media de tratamiento fue de 1.58 y 2.32 y el tiempo de recuperación de 3.11 y 4.6 días en igual orden de cita. Los autores atribuyen estos resultados a que la vía empleada permite una rápida y mayor difusión de los medicamentos en el órgano afectado y al uso de la novocaína, que ejerce un efecto beneficioso como terapia etiopatogénica.

Menéndez-Mosanto y Rizo^[123] emplearon la vía de la aorta abdominal con los mismos antibióticos, pero diluidos en solución de lidocaína y obtuvieron un 100% de recuperación.

Antisépticos y desinfectantes

Vandeplassche^[124] considera que estas sustancias no deben usarse debido a los efectos adversos que producen sobre los mecanismos naturales de defensa del útero contra las infecciones. Según Bretzlaff,^[52] muchas de estas sustancias antisépticas son irritantes y teóricamente estimulan el tono uterino, la producción de mucus, irrigación sanguínea y los mecanismos de defensa.

Ekman *et al*,^[125] comprobaron que el efecto microbicida de una solución de iodo, es directamente dependiente de las propiedades físico-químicas de la solución y es proporcional al porcentaje de moléculas de I_2 libres. En una solución de lugol existe un equilibrio $I_2 + I^- = I_3^-$. En las condiciones del útero, tiende a ocurrir un desbalance hacia la derecha, lo que significa que las mayores cantidades de iodo aparecen en la forma inactiva del ión I_3^- . Es cuestionable en que magnitud, el efecto terapéutico del tratamiento intrauterino con soluciones de iodo, es debido solamente a un efecto local y no también a una influencia sobre el tiroides y otros órganos endocrinos.

Los tratamientos con soluciones yodadas, en vacas con endometritis crónica y en hembras repetidoras, son una práctica común. Se plantea que esta solución puede causar daños severos al endometrio y baja eficiencia reproductiva.^[2]

Esper *et al*,^[126] emplearon solución de lugol en concentración de 0,3%, en infusión intrauterina para vacas anéstricas y obtuvieron un 48% de concepción en primer servicio y 76% total.

Rizo *et al*,^[122] evaluaron la eficacia del lugol al 2% en endometritis y obtuvieron una eficacia de solo un 27,5%, con una media de 2,45 tratamientos y un tiempo de recuperación post

tratamiento de 4,9 días.

Leyva *et al*,^[78] destacan que las soluciones de lugol causan daños de mayor o menor intensidad como resultado de la irritación local, y entre notables desventajas se observa sensibilidad en ciertos individuos, el efecto colorante y la acción corrosiva sobre los metales.

Carleton y Threlfall^[127] aplicaron infusión intrauterina de lugol y anatómicamente se observó reacción inflamatoria aguda transitoria sin evidencias de fibrosis permanente en el endometrio u otro daño que comprometa la fertilidad futura. Encontraron que las concentraciones sanguíneas se mantienen altas durante 3 días post tratamiento y la absorción de yodo, desde la infusión intrauterina, hasta obtener valores detectables en sangre, se incrementan progresivamente con la involución. También encontraron que las concentraciones sanguíneas se mantienen altas durante 3 días post tratamiento.

Los estudios realizados confirman que el lugol al 1% administrado en el útero por lo general sólo cura la metritis crónica leve o moderada, esta sustancia es irritante y produce inflamación con necrosis del endometrio, con efecto luteolítico en la fase del metaestro, luteostático en el diestro y no afecta la duración del ciclo estral en el estro.^[128]

Este antiséptico cuando se administra en el útero en la vaca anéstrica sin cuerpo lúteo funcional en el ovario estimula la participación del estro, con incremento de la fertilidad. En contraste cuando se inocula en vacas con infección uterina, disminuye la fertilidad, si son cubiertas o inseminadas dentro de los 21 días posteriores al tratamiento.^[63] Recientemente se informó que el producto denominado Baliz (potasio, yodo, ácido ascórbico y ácido acetil salicílico) cura la metritis latente en la vaca.^[129]

Terapia hormonal

Estrógenos

Los estrógenos son una alternativa de la terapia antimicrobiana. Estimulan los mecanismos naturales de defensa por incremento del riego sanguíneo y la infiltración leucocitaria hacia el útero, las contracciones uterinas y la producción de mucus.^[2,130] Se recomiendan pequeñas dosis para estimular las contracciones del miometrio, la fagocitosis y la producción de mucus. Tienen el inconveniente que puede producir propulsión de exudado uterino hacia el oviducto y no están muy bien esclarecidos sus efectos sobre la fertilidad.^[52]

Oxenreider^[131] indica que el tratamiento de la endometritis con estrógenos, es tan efectivo como el uso de estos unidos a medicamentos bactericidas o microbicidas. Señala que los estrógenos, solos o en combinación con oxitocina, pueden emplearse en la terapia de la endometritis.

Agüero *et al*,^[130] y González *et al*,^[132] en el tratamiento de la endometritis post parto en vacas lecheras, aplicaron una inyección intramuscular de benzoato de estradiol en dosis de 3 mg/animal y obtuvieron una recuperación del 74%. González *et al*,^[133] lo aplicaron en el puerperio como profiláctico de las endometritis, y obtuvieron una prevalencia de infecciones de solo 5,8%, un 72,2% de gestación y 85 días de período parto-gestación.

La aplicación de oxitocina y benzoato de estradiol en el puerperio logra reducir la presentación de endometritis en 36%.^[132]

Prostaglandinas

La prostaglandina constituye el tratamiento de elección para vacas con piometra.^[91,134] Existen evidencias de que, su uso en casos de endometritis crónicas asociadas a un cuerpo lúteo funcional, ofrece buenos resultados. Se observa un incremento de la tasa de concepción, disminución de los servicios por gestación y acortamiento en los días abiertos en vacas con endometritis tratadas con inyección doble de prostaglandina en los días 11 y 14.^[52]

Etherington *et al.*,^[135] y Bonnett *et al.*,^[136] al administrar 500 µg Cloprostenol en el día 26 del post parto encontraron menor incidencia de descargas vaginales, inflamaciones, fibrosis y disminución del diámetro uterino en el grupo tratado con relación al grupo control. Al aplicar diferentes tipos comerciales de PGF₂ alfa (Fenprostalene, Dinoprost y Cloprostenol) entre los días 24-31 post parto, no se observaron diferencias con relación a los grupos de tratamientos, atendiendo a la incidencia de endometritis, piometra, anestro, número de servicios por gestación e intervalo parto-primer servicio, y si en la disminución del intervalo parto-concepción.^[137]

En el tratamiento de "vacas repetidoras", Coe^[138] empleó el lavado uterino con solución salina fisiológica posteriormente de 25 mg de PGF₂ alfa por vía parenteral. Obtuvo 60% de gestación, de las cuales el 50% fue en los 30 días post-tratamiento y 10% entre los 30-60 días.

Factor de liberación de gonadotropinas (GnRH)

Dado que las vacas cíclicas pueden resolver las infecciones uterinas con mayor rapidez que las anéstricas, es lógico tratar de inducir la ciclicidad en el post parto con empleo de estimulantes hipotalámicos.^[52]

Jainudeen y Hafez^[139] señalan que la GnRH debe evitarse en el post parto precoz para la inducción de la ciclicidad, ya que puede inducir a la presentación de piometra. Etherington *et al.*,^[140] observaron un incremento en la incidencia de piometra en vacas tratadas con GnRH en el día 15 del post parto, acompañada del aumento del intervalo al primer servicio y a la concepción. Davidson *et al.*,^[141] indujeron infecciones uterinas en vacas, mediante la combinación de gonadotropina coriónica humana con una infusión intrauterina de yodo y un microorganismo patógeno.

Bretzlaff^[52] plantea que en el futuro, la terapia de las infecciones uterinas se debe enfocar hacia el no uso de antibióticos y el mayor control del ciclo estral, junto a la estimulación de los mecanismos naturales de defensa.

Al hacer un análisis de la terapia utilizada tradicionalmente, esta tiene ciertos inconvenientes que de una forma u otra atentan contra la salud futura de la hembra y la salud humana. Tal es el caso de los antibióticos que presentan residualidad, por lo que la leche no se puede dedicar al consumo humano o animal y en la industria láctea limitan la calidad del producto por tratarse de inhibidores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brito R. Control de la Reproducción e infecciones puerperales (selección). Curso de Reproducción Animal. MES/ISCAH. La Habana: Ed. Félix Varela; 1992.
2. Hussain AM, Daniel RCW. Studies on some aspects of neutrophyl functions and uterine defenses in cows during the estrous cycle. *Reprod Dom Anim* 1991; 26:290-296.
3. Valencia J. Alteraciones del aparato genital de la hembra. En: Reproducción de animales domésticos. México DF: Ed. Limusa; 1991; p. 219-241.
4. Borsberry S. Prevention and control of endometritis. *Cattle Practice* 1997; 5(2):101-107.
5. Fishwick JC. Endometritis: A review of the postparturient uterus. *Cattle Practice* 1997; 5(2):89-91.
6. Threlfall WR, Carleton Carla L. Treatment of uterine infections in the mare. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p 370-377.
7. Hafez ESE. *Reproduction in farm animals*. 6th ed. Philadelphia. PA: Lea & Febiger; 1993.
8. Murray RD. Evaluation of treatment for endometritis in dairy cattle. *Cattle Practice* 1997; 5 (2):93-98.
9. Lech ME, Allrich RD. Reproduction of dairy cattle: Postpartum disorders. 1998. <http://hermes.ecn.purdue.edu:8001.../extn/ahr/acspub/acsonline/AS-456>
10. Sheldon IM. A comparison of three treatments for endometritis. *Cattle Practice* 1997; 5(4):339-343.
11. Brito R, Blanco GS, Calderón R, Preval AB, Campo PE. *Patología de la Reproducción Animal*. La Habana: Ed. Félix Varela; 2001.
12. Hafez ESE. *Reproducción e Inseminación Artificial en Animales*. 6^{ta} ed. México DF: Ed Interamericana McGraw Hill; 1996.
13. Agüero F, Armenteros Mabelín, Fraga Ibis. Eficacia de una solución de mangle rojo (*Rhizophora mangle* L.) en el tratamiento de endometritis en ganado bovino. En: I Congreso Internacional sobre Mejoramiento Animal. Palacio de las Convenciones, C. Habana. 2000.
14. Preval AB. Utilización de la lidocaína como base en el tratamiento de la retención placentaria, la metritis puerperal e incremento de la fertilidad (tesis doctoral). La Habana. UNAH: 2000.
15. De Bois CHW, Manspeaker JE. Endometrial biopsy of the bovine in current therapy. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p 424-426.
16. Rizo JM, Gil A, González JL, Guirola R. Características clínicas de la endometritis de la vaca Holstein en Cuba. *Rev Salud Anim* 1983; 5:415-424.
17. Louren DC. Comparative observational study on the reproductive performance of dairy cows with metritis and normal cows. *S Afr J Anim Sci* 1995; 25:21.
18. Gil A, Rizo JM, González JL. Prevalencia de las patologías más frecuentes que afectan la fertilidad de las vacas Holstein. *Rev Salud Anim* 1980; 2(1-2):173-184.
19. Agüero F, Álvarez JL, Scull J. Manejo integrado de la pubertad y el primer parto de la hembra bovina. Parto. Endocrinología. Sistema de Atención al parto y puerperio. Mesa Redonda. En: XVII Reunión de la ALPA. C. Habana. 2001.
20. Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained fetal

- membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 1986; 25:353-381.
21. Busso J, Galetto M, Larriestra A, Audisio J, Romanini S. Hallazgos bacteriológicos en el postparto de vacas lecheras. En: XI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. Memorias. 1996. p 17.
 22. Howard WT, Hutjens MF, Renau J, Hartwig N. Dairy management: The reproduction clinic. 1998. <http://www.inform.umd.edu/EdRes/T...MENT-THE-REPRODUCTION-CLINIC.html>
 23. Silveira EA. Microbiota (microflora) normal del cuerpo de los animales. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. 2006 (en proceso).
 24. Rodríguez EF. Enfermedades de animales, humanas y zoonosis. Sobre la especificidad de la Infección por agentes patógenos. *Profesión Veterinaria (Revista del Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid)* 2002; 53:62-72. Exopol. Circular 108. <http://www.exopol.com/general/circulares/108circ.html>
 25. Bantar C, Famiglietti A, Goldberg M, Givre N. Análisis de resultados de un sistema nacional de vigilancia de resistencia bacteriana (SIR): un corte de prevalencia de 2 meses en 1996. II Subcomisión de Antimicrobianos y Grupo de Participantes del SIR. En: Congreso de Panamericano de Infecciones intrahospitalarias. Mar del Plata. 1998.
 26. Calvo Maria A. La resistencia bacteriana a los antibióticos. Exopol. Circular 215. Última modificación 5/2004 <http://www.exopol.com/general/circulares/215.html>
 27. Fernández A, Villavicencio L, Peláez R, Silveira EA, García Paulina, Peraza Nayda. Estudio cualitativo y cuantitativo de la microflora de secreciones cervicouterinas en vacas con repetición de celo. *Rev Cub Reprod Anim* 1984; 10(2):83-93.
 28. Fernández A, Dimoso ZJK. Estudio cualitativo y cuantitativo de la flora bacteriológica de las secreciones cervicouterinas de vacas clínicamente sanas. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. 1984.
 29. García Paulina, Martínez Elena, Peraza Nayda, González JA. Estudio comparativo del comportamiento de la microflora cérvico-vaginal en hembras recién paridas clínicamente sanas, con endometritis y repitentes de la raza Holstein y sus cruces. *Rev Cub Reprod Anim* 1990; 18(2):25-35.
 30. Rysanek M. Conferencia sobre trastornos inflamatorios del tracto reproductor femenino en bóvidos. Escuela de Medicina Veterinaria. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Santa Clara. Cuba. 1970.
 31. Fernández A. Flora bacteriológica del cérvix de vacas gestantes y de la fase puerperal. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Santa Clara. Cuba. 1982.
 32. Benesch F. Tratado de Obstetricia y Ginecología Veterinarias. Barcelona: Ed. Labor SA; 1966.
 33. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. *Pathology of Domestic Animals*, 3rd ed. San Diego. CA: Academic Press Inc.; 1985.
 34. Butt BM, Senger PL, Widders PR. Neutrophil migration into the bovine uterine lumen following intrauterine inoculation with killed *Haemophilus somnus*. *J Reprod Fert* 1991; 93:341-345.
 35. Cai TQ, Weston PG, Lund LA, Brodie B, McKenna DJ, Wagner WC. Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am J Vet Res* 1991; 55: 934-943.

36. De Luca L. Uso de una antibioterapia combinada en el tratamiento de la endometritis bovina. 2003.
www.ergomix.com/nuevo/prueba/areadeganaderialechel.asp?vala10208
37. Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D. Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. Theriogenology 1990; 34:291-302.
38. Forero L. Conceptos sobre metritis bovina. 2000.
<http://www.laboratoriosprovet.co.co/infecnica/patologia/metritis.asp>
39. Brownlie J, Hibbitt KG. Antimicrobial proteins isolated from bovine cervical mucus. J Reprod Fert 1972; 29:337.
40. Smith RE. Corynebacterium pyogenes induced adsorption. Inter J Anim Reprod 1976; 5:107.
41. González JA, Alba LO, Fernández A. Hallazgos bacteriológicos en secreciones cervico-vaginales de vacas infecundas en la provincia de Las Villas. Diagnóstico de Laboratorio desde 1972 hasta 1974. Rev Centro: Serie Ciencia Anim (Cuba) 1978; III:57-64.
42. Martínez Arelides. Estudios bacteriológicos de muestras de secreciones del cuello uterino de vacas en periodos pospartum. Rev Cub Cienc Vet 1975; 11:41.
43. Francos G. The relationships between the incidence of endometritis and repeat breeders in dairy herds. Ref Vet 1979; 36:131-134.
44. Santana AO, Oba E, Langoni H, Uribe-Velasquez LF. Avaliação bacteriológica do endométrio em fêmeas bovinas repetidoras de cio. Arch Reprod Ani 1998; 6:62-71.
45. Lewis GS. Uterine health and disorders. J Dai Sci 1997; 80:984-994.
46. Santana AO, Oba E, Lopes J, Uribe-Velasquez LF. Avaliação histopatológica do endométrio em fêmeas bovinas repetidoras de cio. Arch Reprod Ani 1998; 6:58-61.
47. Fonseca Naumi, García Dilcia. Evaluación del resultado del diagnóstico bacteriológico de las endometritis. En: Jornada de Ciencias Veterinarias y Zootécnicas. 25-29 de agosto. La Habana. 1976.
48. Vinha NA, Arias GEZ. Estudio clínico bacteriológico e histopatológico de genitalia de vacas leiteiras repetidoras de cio. Simposio Nacional de Reproducao Animal 1985; 6:163-171.
49. Samodelkin AG, Gavriv AM. Biotechnological methods to combat fertility in meet cattle. Veterinariia 1997; 11:32.
50. Bonnett BN, Martin SW. Path analysis of peripartum and postpartum events, rectal palpation findings, endometrial biopsy results and reproductive performance in Holstein-Friesian dairy cows. Prev Vet Med 1995; 21:279-288.
51. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Non-specific uterine infection and bovine fertility I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks postpartum. Theriogenology 1975; 1:91-106.
52. Bretzlaff KN. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. Vet Clin North Am. Food Anim Pract 1987; 3:593-607.
53. Solano RE, Martínez G, Iglesias C. Principales causas de la infertilidad en la hembra bovina de la raza Holstein y F₁(H x C). Rvta Cub Reprod Anim 1977; 3(2):21.
54. Joubert L. (Microflora bacteriana normal cervical y uterina de la vaca no preñada). Bull Soc Vet et Med Comp Lyon 1971; 73:149-156.
55. Hubbert WT, Booth GD, Bolton WD, Tourtellotte ME. Bovine abortions in five Northeastern States 1960-1970. Evaluation of diagnostic laboratory data. Cornell Vet 1973; 63:291-316.

56. Sparling PH, Stringfellow DA. Detection of *Brucella abortus* in the cervical mucus of nulliparous heifers. *Theriogenology*. 1986; 25 (5):721-731.
57. Navarro N. Posible influencia de la época sobre la presentación de retenciones placentarias y endometritis postpartum en hembras bovinas. *Rev Cub Cienc Vet* 1986; 17 (3 y 4):109-114.
58. Mongiardino ME. Recuperación de la fertilidad en vacas lecheras durante el período puerperal. *Vet Arg* 1989; VI (59): 622-627.
59. Rizo JM, Noda Julia, Boffil P, Martínez Arelides, Tablada Lydia, Durand Reina, Casañas P. Infecciones uterinas. Informe final del tema. Dpto. Reprod. CENSA. La Habana. 1980.
60. Vanden A, Bagard EM, Hazan MJ, Kride CP. Rationale for 12:36 treatment of retained placenta in cows with neomyun D metronidazole. *Vet Rec* 1992; 130:349.
61. Youngquist RS, Shore MD. Post partum uterine infections. En: Youngquist RS (ed), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Philadelphia. PA: WB Saunders Co; 1997.
62. Dijkhuizen AA, Jalungh H. aspectos económicos del tratamiento de la endometritis en vacunos de leche. En: XIX Congreso Mundial de Buiatría. Edimburgo. 1996.
63. Dohmen MJW, Lohuis JA. Bacteriología de la endometritis en vacas y sus implicaciones para el tratamiento efectivo. En: XIX Congreso Mundial de Buiatría. Edimburgo. 1996.
64. Roppel MK, Campero CM. Acción de *Actinomyces pyogenes* en el tracto reproductor bovino. *Therios* 1998; 27:14-20.
65. Takács T, Gáthy Y, Macháty Z, Bajmócy E. Bacterial Contamination of the Uterus After Parturition and its Effect on the Reproductive Performance of Cows on Large-scale Dairy Farms. *Theriogenology* 1990; 33:851-865.
66. Dohmen MJW, Lohuis J, Huszenieza GY, Nagi P, Gacs M. The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology* 1995; 43:1379-1388.
67. De Bois, CHW. Some aspects of the therapy and prophylaxis of retained placenta and puerperal endometritis in the cow. En: Karg H, Schallenberger E. (eds): *Factors affecting in the postpartum cow*. The Hague: Nijhoff Publishers; 1992.
68. Fredriksson G, Kindahl H, Sandstedt K, Edqvist LE. Intrauterine bacterial findings and release of PGF₂ alpha in the postpartum dairy cow. *Zbl Vet Med* 1985; 32:368-380.
69. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Infection Patterns and Endometritis during the First Seven Weeks Post-Partum. *Theriogenology* 1974; 1:91-106.
70. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Infection Patterns and Endometritis Before and After Service. *Theriogenology* 1974; 1:107-114.
71. Bonnett BN, Martin WS, Meek AH. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev Vet Med* 1993; 15:205-220.
72. Farin PW, Ball L, Olson JD, Mortimer RG, Jones RL, Adney WS, Mcchesney AE. Effect of *Actinomyces pyogenes* and gram-negative anaerobic bacteria on the development of bovine pyometra. *Theriogenology* 1989; 31:979-989.
73. Campero CM, Conosciuto G, Odriozola E, Moreira A, Lodeiro R, García Bouissou R, Hernaiz R. Hallazgos clínicos, bacteriológicos e histopatológicos en vacas lecheras, asociados con problemas reproductivos. *Rev Med Vet* 1992; 73:264-272.
74. Bartolome JA, Oriani S, Colazo MG, Faroux P, Arrizabalaga H. Estudio de las causas

- de repetición de servicio en rodeos lecheros del Noreste de La Pampa. *Therios* 1996; 25:178-188.
75. Olson JD, Bretzlaff KN, Mortimer RG, Ball L. The metritis-pyometra complex. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p 227-236.
 76. Fredriksson G, Kindahl H, Alenius S, Carlsson V, Cort N, Edquist LE, Uggla A. Uterine infections and impaired reproductive performance mediated through prostaglandin release. TI Joint IFS-SIPAR Seminar on Animal Reproduction in Montevideo. Pay Sandú. Uruguay. 1990.
 77. Etherington WG, Martin SW, Dohoo IR, Bosu WTK. Interrelationship between ambient temperature, age at calving, postpartum reproductive events and reproductive performance in dairy cows: a path analysis. *Can J Comp Med* 1985; 49:254-260.
 78. Leyva C, Blanco GS, Preval B. Infección genital postparto y su influencia en la fertilidad de primíparas Holstein. *Rev Salud Anim* 1988; 10:131-137.
 79. Bendixen PH, Vilson B, Ekesbo I. Disease frequencies in dairy cows in Sweden. II. Retained Placenta. *Prev Vet Med* 1987; 4:377-387.
 80. Morrow DA. Diagnosis and prevention of infertility in cattle. *J Dairy Sci* 1970; 53:761-769.
 81. Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy cow. *Theriogenology* 1992; 37(2):341-349.
 82. Narayana K, Honnappa TG, Ramachandrarao L, Krishnamurthy BL. An evaluation of fertility in dairy cows treated with antibacterial drugs by the intrauterine route subsequent to retained foetal membranes. *Indian Vet J* 1986; 63:60-62.
 83. Hussain AM. Bovine uterine defense mechanisms: a review. *J Vet Med* 1989; 36:641-651.
 84. Roth JA, Kaerberle ML, Appell IH, Machereiner RF. Association of increased estradiol and progesterone blood values with altered bovine polymorphonuclear leukocyte function. *Am J Vet Res* 1983; 44:247-253.
 85. Méndez A, Rizo JM, Pacheco H. Algunos factores que aumentan la presentación de endometritis. Estudio de distintas conductas profilácticas. En: V Conferencia de Ciencias Agropecuarias. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. 1986.
 86. Hartigan PJ. Fertility management in the dairy herd: the need to control bacterial contamination of the environment. *Irish Vet J*. 1980; 34:43-48.
 87. Francos G. Observations on the relationship between overfeeding and the incidence of metritis in cows after normal parturition. *Ref Vet* 1970; 27:148.
 88. Rollison DH. Further development of artificial insemination in tropical areas. *Anim Breed Abst* 1971; 39:407.
 89. Chaffaux ST, Lakhdissi H, Thibier M. Etude épidémiologique et clinique des endometritis post-puerperales chez les naches laitiéris. *Rec Méd Vet* 1991; 167(3-4):349-358.
 90. Catena, M, Cabodevila J. Evaluación de semen bovino congelado *Taurus*, 1999; 1(3):18-31.
 91. Gustafsson BK. Treatment of bovine pyometra with prostaglandin. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986.

92. Arthur GH. Veterinary Reproduction and Obstetries. London: Bailliere Tindall; 1989.
93. Subandrio AL, Noakes DE. The influence of the stage of the bovine oestrous cycle on the chemotactic stimulus of oyster glycogen to intrauterine neutrophils. *Br Vet J* 1992; 148:163-165.
94. BonDurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci* 1999; Suppl 2:101-110.
95. Zerbe H, Schuberth HJ, Hoedemaker M, Grunert E, Leibold W. A new model system for endometritis: basic concepts and characterization of phenotypic and functional properties of bovine uterine neutrophils. *Theriogenology*. 1996; 46:1339-1356.
96. Chacin M, Hansen PJ, Drost M. Effects of the stage of estrous cycle and steroid treatment on uterine immunoglobulin content and polymorphonuclear leukocytes in cattle. *Theriogenology* 1990; 4:1169-1184.
97. Trowbridge HO, Emling FE. Hypersensitivity reactions. En: *Inflammation: A Review of the Process*. 5th ed. Chicago, IL: Quintessence Publishing Co., Inc.; 1997; p. 111-127.
98. Tizard IR. *Veterinary Immunology and Introduction*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2000.
99. Wira CR, Kaushic C. Mucosal immunity in the female reproductive tract: effect of sex hormones on immune recognition and responses. En: H Kiyono, PL Ogra, JR McGhee. *Mucosal Vaccines*. San Diego, CA: Academic Press; 1996. p. 375-388.
100. Frank T, Anderson AR, Smith HL, Whitmore HL, Gustafsson BK. Phagocytosis in the uterus: a review. *Theriogenology* 1983; 20(1):103-110.
101. Butler JE, Maxwell CG, Pierce CA, Rock CA, Sofsky A, Kiddey CS. The distribution and studies on the synthesis of bovine IA. *Proc Soc Exp Med*. 1971; 314.
102. Wilkie BN, Duran JR, Winter AJ. The origin, class and specificity of immunoglobulin in bovine cervico-vaginal mucus: variation with parenteral immunization and local infection with *Vibrio fetus*. *J Reprod Fert* 1972; 81:357.
103. Heist CR, Tanabe, R. Prevalence and types of uterine flora. *Agr Exp Sta Bull* 1974; 794:1.
104. Vergara Yolanda, Goñi Ma^a Pilar, Agudo Ma^a Carmen. Desinfección y Salud Pública. Exopol. Circular 229. Última modificación 9/2005
<http://www.exopol.com/general/circulares/229.html>
105. Zemjanis R. Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p. 209-210.
106. Davis LE. Rational use of antimicrobial drugs. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p 23-33.
107. Bretzlaff KN. Factors of importance for the disposition of antibiotic in the female tract. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p 34-39.
108. Montes AJ, Pugh DG. Clinical approach to postpartum metritis compend, *contin Edu pract Vet* 1993; 15:1-31.
109. Paul JW. Drug interaction and incompatibilities. En: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p: 30-33.1986.
110. Honkanen-Buzalski T. Residues of antimicrobial drugs in milk. En: *The bovine udder and mastitis*. Univ. of Helsinki, Finland. p : 219. 1995.

111. Preval AB, Brito R, Leyva C. Empleo del anestésico local y estreptopenicilina en el tratamiento de la metritis en la vaca. Informe Técnico. CENSA. La Habana, 1984.
112. García Libertad, Fernández O, Alonso JC, Faure R, González JL, Gil A, Preval B, Rizo JM. Reproducción. La Habana: Ed Veterinaria; 1985.
113. Preval AB, Brito R. Efecto de la lidocaína con epinefrina en el incremento de la fertilidad en la vaca. Informe técnico. CNSA. La Habana. 1982.
114. Bretzlaff KN. Criterios relacionados para el tratamiento de las endometritis en la vaca lechera. En: Kinguor D. Clínicas Veterinarias de Norteamérica. California; 1995.
115. Lowder MQ. Diagnosis and treatment bovine postpartum endometritis. Vet Med 1993; 88:474.
116. Gilbert RO.: Bovine endometritis. The burden of proof. Cornell Vet 1992; 82:11.
117. Dijkstta J, Barkema HW, Vanburen RD, Vanspange JG, Jorritsma H. Excretion of intra uterina up plied oxitetraciline D lugol in cow milk. Tijdschrift voor Diergenees Kunde 1994; 119:634.
118. Cohen RO, Ziv G, Soback S, Glickeman A, Seran A. The pharmacology of oxytetraciline in the uterus of postparturient dairy cows with retained foetal membranes. Isr J vet 1993; 48:69.
119. Bretzlaff KN, Whitmore HL, Spahr SL, Ott RS. Incidence, cause and treatment of postpartum metritis in dairy cattle. Theriogenology 1982; 17:527
120. Squire, A.G.: Therapy for retained placenta. En: Morrow DA (ed). Current Therapy in Theriogenology. 2nd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Co; 1986. p: 186-189.
121. Verma MG, Dadas UPS, Mh. K. A. nom on the efficacy of NBT-800 in treating uterine infection in cattle. Indian. J Vet Med 1991; 35:1121.
122. Rizo JM, Gil A, Guirola R. Eficacia comparativa entre la administración bi y unilateral de medicamentos por vía ilíaca interna contra la endometritis de la vaca Holstein. Rev Salud Anim 1981; 3 (3):157-165.
123. Menéndez-Mosanto Picardi A, Rizo JM. Eficacia de distintos tratamientos por vía aorta abdominal en las endometritis postparto. Cienc Téc Agric Veterinaria 1982; 4(1):15-23.
124. Vandeplassche, M. New comparative aspects of involution and puerperal metritis in mare, cow and sow. Mh Vet Med 1981; 36:804-807.
125. Ekman L, Holmberg, Settergren I, Thorell CB. Resorption of iodine in Lugol´s solution and in an iodophor from the uterus of cows. Nord Vet Med 1965; 17:391-396.
126. Esper CR, Pinheiro LEL, Franceschini PH, Leite FG. Efeito da infusao de salucao de iodo em vacas com anestro. Científica 1979; (Nº especial) 33-36.
127. Carleton CL, Threlfall WR. Determination of changes in the rate of absorption and histologic changes in the endometrium following intrauterine Lugol´s infusion of the postpartum cows. En: 10th International Congress on Animal Reproduction and AI. June 10-14. University of Illinois at Urbana-Champaign. 1984.
128. Seguin BE, Morrow DA, Louis TM. Luteolysis, luteostasis D the effect of prostagladins in cows after endonutrial irritation. Am J Vet Res 1974; 35:57.
129. Gaurish UG. Baliz enlatent endometritis. Veterinaiia 1995; 1:43.
130. Agüero F, Gil A, González JL. Tratamiento de endometritis postparto con

- benzoato de estradiol en vacas Holstein. Rev Salud Anim 1994; 16:97-99.
131. Oxenreider SL. Evaluation of various treatments for chronic uterine infection in dairy cattle. Proc Ann Meet Soc. Theriogenology, p: 64-72. 1982.
 132. González JL, Fernández O, Gil A, Agüero F. Profilaxis de la endometritis mediante el uso de benzoato de estradiol. Rev Salud Anim 1998; 20(1):9-12.
 133. González JL, Agüero F, Gil A, Faure R. Métodos biotecnológicos con benzoato de estradiol para el aumento de la eficiencia reproductiva en bovinos. En: XV Congreso Panamericano de Ciências Veterinárias. Outubro 21 a 25, Campo Grande-MS, Brasil. 1996.
 134. Revah Irma, Lomas R, Zarco L, Galina C. Evaluación del tratamiento rutinario con PgF2 alfa en el día 30 o 40 postparto sobre la actividad ovárica y la eficiencia reproductiva de vacas Holstein. Vet Méx 1989; 20:135-143.
 135. Etherington WG, Martin SW, Bonnett B, Johnson WH, Miller RB, Savage NC, Walton JS, Montgomery ME. Reproductive performance of dairy cows following treatment with cloprostenol 26 and/or 40 days postpartum: a field trial. Theriogenology 1988; 29(3):565-575.
 136. Bonnett BN, Etherington WG, Martin SW, Johnson WH. The effect of prostaglandin administration to Holstein-Friesian cows at day 26 postpartum on clinical findings and histological and bacteriological results of endometrial biopsies at day 40. Theriogenology 1990; 33(4):877-890.
 137. Etherington WG, Kelton DF, Adams JE. Reproductive performance on dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost or cloprostenol between 24 and 31 days postpartum: a field trial. Theriogenology 1994; 42:739-752.
 138. Coe PH. Uterine flush as therapy for repeat breeder cows. Agri-practice, 1984; 5(2):29-32.
 139. Jainudeen MR, Hafez ESE. Reproductive failure in females. En: Hafez ESE (ed). Reproduction in farm animals. 6th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1993; p. 284-285.
 140. Etherington WG, Bosu WTK, Martin SW. Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with GnRH and/or prostaglandin: A field trial. Can J Comp Med 1984; 48:245-250.
 141. Davidson JA, Wright DJ, Archbald LF, Klapstein E, Gottshall SL, Hansen PJ. Effect of induced pyometra on luteal lifespan and uterine fluid concentrations of prostaglandins and interferons in cows. Theriogenology 1996; 45:459-470.

Trabajo recibido el 05/07/05/2006, nº de referencia **100606_RED**VET. Enviado por la **Comisión Universitaria de Arbitraje de REDVET** a nivel de la Universidad de Santa Clara. . Publicado en **REDVET®** el 01/10/06. (Copyright) 1996-2006. **Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®**, ISSN 1695-7504 - **Veterinaria.org®** - **Comunidad Virtual Veterinaria.org®** - Veterinaria Organización S.L.® Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org -www.veterinaria.org y **REDVET®** www.veterinaria.org/revistas/redvet y se cumplan los requisitos indicados en **Copyright Veterinaria Organización S.L.®** (**Copyright**) 1996-2006 Email: info@veterinaria.org

Revista Electrónica de Veterinaria REDVET
ISSN 1695-7504
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>



Vol. VII, Nº 10, Octubre/2006 –
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006.html>