

La leucorrea vaginal bovina de carácter no inflamatorio y su significación clínica - The bovine vaginal leucorrhoea of non inflammatory character and their clinical significance

Luis O. Alba Gómez,¹ Enrique A. Silveira Prado²

1Departamento 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

Esta monografía es el resultado de numerosas observaciones realizadas por un colectivo de investigadores, durante muchos años, con el objetivo de demostrar la existencia de una leucorrea vaginal no inflamatoria en hembras bovinas. Se realizaron experimentos en órganos genitales de vacas y novillas sacrificadas en el matadero y un pesquiasaje clínico y evaluación de la fertilidad en novillas y vacas incorporadas al programa de inseminación artificial con y sin colecciones de pseudo exudados muco-purulentos y purulentos en sus vaginas. Los resultados revelaron que ninguno de los órganos genitales examinados mostró signos de inflamación en sus mucosas. Sólo el 6,3% de los cortes histológicos de vaginas y el 8,8% de los de úteros presentaron lesiones microscópicas leves. El pH vaginal promedió $6,85 \pm 0,2$. No se encontraron diferencias en el espectro electroforético entre las secreciones mucosas y las leucorréicas. Tampoco se encontraron células inflamatorias en los frotis teñidos. En el 33,3% de las muestras vaginales y el 20% de los cuernos uterinos, se aislaron bacterias aerobias de la microflora normal; las enterobacterias se aislaron

con mayor frecuencia (50%), principalmente *E. coli* y los gérmenes piógenos en el 25% de los aislamientos. Las especies bacterianas aisladas de vaginas y cuernos uterinos sin secreciones, fueron las mismas que las aisladas de las muestras con leucorrea. En el pesquiasaje clínico y evaluación de la fertilidad se demostró que las tasas de concepción de las hembras sin y con leucorrea fueron de 79,8 vs 81,8% y 75,0 vs 76,0% para las novillas y las vacas respectivamente. Se concluyó que las secreciones leucorréicas observadas no eran verdaderos exudados, sino secreciones mucosas modificadas que no tuvieron un origen inflamatorio ni infeccioso y por consiguiente, no afectó la eficiencia reproductiva de esas hembras. El análisis económico reveló que al considerarse erróneamente estos animales como vacas problemas, no son inseminadas y se someten a tratamiento, incrementándose el período de días abiertos con la consecuente pérdida de tiempo y de productos medicamentos no requeridos.

Palabras claves: Hembras bovinas. Exudado vaginal. pH vaginal. Leucorrea vaginal. Bacteriología. Fertilidad.

ABSTRACT

This monograph is the result of numerous observations made by a team work, during many years, with the objective of demonstrating the existence of a vaginal leucorrhoea of not inflammatory character in bovine females. Experiments were carried out in genital organs of cows and heifers slaughtered and a clinical search and evaluation of the fertility in heifers and cows incorporate to the program of artificial insemination with and without collections of pseudo-exudates muco-purulent and purulent in their vaginas. The results revealed that none of the examined genital organs showed inflammatory signs in their mucous. Only 6.3% of the histologic samples of vaginas and 8.8% of those of uteruses presented light microscopic lesions. The vaginal pH averaged was 6.85 ± 0.2 . There were not differences in the electrophoretic spectrum between the mucous and the leucorrhoeic secretions. Neither there were inflammatory cells in the stained smears. In 33.3% of the vaginal samples and 20% of the uterine horns, aerobic bacterias of the normal microflora were isolated; enterobacteria was isolated with more frequency (50%), mainly *E. coli* and the pyogenic germs in 25% of the isolations. The bacterial species isolated from vagina and uterine horns without secretions, were the same that the ones isolated from the samples with leucorrhoea. In the clinical search and evaluation of the fertility was demonstrated that the conception rates of the females without and with leucorrhoea were of 79.8 vs 81.8% and 75.0 vs 76.0% for heifers and cows respectively. It was concluded that, the collections of exudates into the vagina, not accompanied by the gross signs of inflammation, had not an inflammatory origin, neither had it affected the reproductive efficiency of those females. The economic analysis revealed that when being considered these animals erroneously as cows problems, they are not inseminated and they undergo treatment, being increased the period of days open with the consequent loss of time and of not required medications.

Key words: Bovine females. Vaginal exudate. Vaginal pH. Vaginal leucorrhoea. Bacteriology . Fertility.

INTRODUCCIÓN

En el ejercicio de la práctica ginecológica durante años, en trabajos de investigación y en la revisión de cientos de órganos genitales de vacas y novillas procedentes de matadero para prácticas docentes, nos llamó la atención la presencia de secreciones muco-purulentas y purulentas en la vagina de novillas y vacas en diferentes estadios del ciclo estral, sin que se detectaran lesiones macroscópicas o signos que denotaran la presencia de lesiones inflamatorias de la vagina o los cuernos uterinos.

Entre los veterinarios clínicos e incluso entre algunos investigadores, existe la tendencia de considerar la presencia de secreciones muco-purulentas y purulentas en la vagina, como expresión de procesos inflamatorios de la propia vagina o del útero, pues eso es lo que se les ha enseñado en las universidades y han aprendido en los libros.

Esta tendencia repercute negativamente sobre la mayoría de los índices reproductivos y es causa de pérdidas económicas por el incremento de los costes debido a las siguientes razones:

- Muchos técnicos inseminadores rehúsan inseminar una vaca o novilla que presenta flóculos o estrías de pus en las secreciones de celo, por lo que dejan de inseminar muchas hembras que posiblemente estaban sanas.
- El diagnóstico de los procesos inflamatorios crónicos de la vagina y del útero es más frecuente que lo real y por tanto, se utilizan más medicamentos y tiempo de trabajo de lo verdaderamente necesario.
- Provoca que se obtengan falsos resultados sobre la eficacia de determinados medicamentos utilizados en el tratamiento de las endometritis crónicas en la vaca.

Para demostrar la hipótesis de que no siempre la presencia de secreciones muco-purulentas o purulentas en la vagina está relacionada con procesos inflamatorios del útero, Alba y Hernández^[1] estudiaron 400 órganos genitales de vacas sacrificadas en el matadero. El 30,3% de los órganos presentaron secreciones de importancia diagnóstica; en el 70% de las vaginas se encontraron secreciones muco-purulentas y en el 5% purulentas pero solamente el 21 y el 18% presentaron lesiones macroscópicas y microscópicas respectivamente. En el 21% de los úteros se detectaron lesiones microscópicas y solo en el 6,8% macroscópicas. De estos resultados se infirió que el diagnóstico de la endometritis crónica basado solamente en el carácter y tipo de exudado cérvico-vaginal debe ser modificado.

Posteriormente, en una serie de tres trabajos, se realizó un examen macroscópico y microscópico de las mucosas vaginal y uterina de novillas y vacas con secreciones leucorréicas incluyendo la caracterizaron física y microscópica esas secreciones,^[2] se estudió la microbiota vaginal y uterina en hembras bovinas con y sin secreciones leucorréicas^[3] y las características clínicas de hembras bovinas con leucorrea vaginal bajo condiciones de producción incluyendo la repercusión sobre la fertilidad.^[4]

En la primera parte de la presente monografía exponemos un resumen de la bibliografía relacionada con el tema que nos ocupa y en la segunda parte, las investigaciones antes citadas además de una evaluación económica de los resultados de las mismas.

REVISION BIBLIOGRÁFICA

Estructura histológica y funciones del cérvix y la vagina

El cérvix uterino de la hembra bovina es un órgano semejante a un esfínter que separa anatómicamente y fisiológicamente el útero de la vagina. La capa mucosa tiene un aspecto plegado típico con pliegues primarios y numerosos pliegues secundarios; con esta estructura aumenta la superficie de la mucosa.^[5] Los numerosos pliegues del canal cervical que imitan glándulas, están cubiertos por una capa de epitelio cilíndrico y secretor alto, que segrega en las fases del ciclo estral distintas cantidades y cualidades de moco cervical.^[6]

Este moco cervical consta de macromoléculas de mucina de origen epitelial, compuestas de glucoproteínas del tipo sialomucina que contienen cerca de 25% de aminoácidos y 75% de carbohidratos. Las proteínas del moco cervical incluyen pre albúmina, lipoproteína, albúmina, beta globulinas y gamma globulinas. Contiene varias enzimas: glucoronidasa, amilasa, fosforilasa, esterasas y fosfatasas. Según la características biofísicas, el moco cervical presenta varias propiedades reológicas como arborización, elasticidad, viscosidad, tixotropía y adhesividad.^[7] El comportamiento estral del moco cervical desaparece en la fase luteínica y durante la gestación y se convierte en una masa densa, turbia, altamente viscosa y escasa que obtura el canal cervical.

La vagina es un órgano que posee diversas funciones: es el conducto excretor del útero, es el órgano femenino del coito, es el conducto del parto, su permeabilidad permite el paso de medicamentos, tiene capacidad inmunitaria y actúa como medio de depuración o defensa contra los microorganismos.

La mucosa vaginal presenta pliegues longitudinales y carece de glándulas, en su posición anterior forma pliegues transversales. El mucus que normalmente se encuentra en la mucosa vaginal y que aumenta considerablemente en la hembra en celo, procede principalmente del cuello, desde donde fluye al lumen vaginal.

Microscópicamente, la mucosa se encuentra cubierta por el epitelio vaginal, que en el tercio craneal es cilíndrico, mientras que en las zonas caudales se convierte en epitelio estratificado. La propia de la mucosa se encuentra constituida por tejido conectivo que forma un cuerpo papilar no bien definido.^[5]

La mucosa vaginal está libre de glándulas y se secreción se realiza por medio de sus células secretoras epiteliales.^[8] En la vaca hay una extensa formación de células en forma de copa, en la región craneal de la vagina que segrega mucus. Durante el proestro y principios del estro se incrementa la cantidad de mucus y en el metaestro su producción decrece, se hace más denso y toma un color blanuzco amarillento, de apariencia opaca, a causa de la presencia de gran cantidad de epitelio descamado.^[9]

La mucosa de la vagina y de la vulva, está dotadas de sensibilidad frente a los irritantes. Aún cuando la vagina tiene un origen en los conductos de Muller, el epitelio original es sustituido por otro escamoso estratificado del seno urogenital. Este epitelio prolifera bajo la influencia de estrógenos y entonces es más resistente a la infección. Este incremento de la resistencia puede ser debido a factores mecánicos en el epitelio engrosado y queratinizado y a la producción local de ácido láctico procedente del glucógeno que se deposita en el epitelio bajo la influencia de estrógenos.^[10]

Las modificaciones de la vagina anterior son superponibles a las que tienen lugar en el conducto cervical, en el que la secreción mucosa durante el celo es particularmente abundante. Los frotis realizados de la vagina de la vaca en el período estral contiene algunas células cornificadas, grandes células epiteliales y numerosos leucocitos; estos disminuyen en la fase post estral, mientras que las grandes células epiteliales predominan, aproximadamente hasta el octavo día. El porcentaje de células cornificadas aumenta mucho a partir del noveno día y son abundantes hasta el día 16 a 17. Las modificaciones de la

cornificación vaginal no son lo suficientemente pronunciadas como para poder permitir un diagnóstico fácil y eficaz del estado del ciclo estrol en la vaca.^[11]

El líquido vaginal está compuesto principalmente de un trasudado de la pared vaginal, mezcla de secreciones de la vulva, glándulas sebáceas y sudoríparas, amalgamado con moco cervical, líquidos del oviducto y endometrio y células exfoliadas del epitelio vaginal.^[7]

Se ha observado que el pH de la vagina de la vaca sana oscila entre valores de $6,92 \pm 0,51$ y el del cuello entre $6,22 \pm 0,31$.^[12]

Microbiota normal vaginal y uterina

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.^[13]

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.^[13]

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. En un corto período de tiempo 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.^[13]

La variedad de microorganismos que compone la microbiota puede clasificarse en dos grupos:

- Microbiota residente
- Microbiota transitoria

La 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.^[13]

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.^[14] 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.

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.

La microbiota transitoria está 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 permanezca sin alterarse, pero si ésta se altera, los microorganismos transitorios pueden responder aprovechando la situación; proliferan y pueden llegar a producir enfermedades.^[13]

Especial significación poseen los antimicrobianos en la alteración de la microflora 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.

El uso incorrecto de antibióticos suprime la microbiota normal y favorecen el desarrollo y proliferación de bacterias patógenas que originan trastornos graves. Estas alteraciones son aún más frecuentes cuando un antibiótico inadecuado se administra 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.^[14-16]

Microbiota uterina

La clase y número de microorganismos de la microbiota uterina varían ampliamente en distintas circunstancias, como son:^[17]

- 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 hembras 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.^[17]

En investigaciones realizadas en las condiciones de Cuba en vacas en diferentes períodos del ciclo estral, la frecuencia de aislamientos de bacterias a partir del moco cervical y del lumen uterino es relativamente elevada, informándose porcentajes entre 40 y más del 80%. Los géneros y especies más frecuentemente aislados son *E. coli*, otras enterobacterias, *Pseudomonas* sp, *S. aureus*, *Staphylococcus* sp, *S. pyogenes*, *Streptococcus* sp, *Enterococcus faecalis* y otros.^[18-19]

En la gestación y en el puerperio

Durante la gestación y el parto, el cuello y el útero no permanecen estériles, por lo que el hallazgo de microorganismos saprofitos en estos períodos es fisiológico. 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.^[20]

La presencia de ciertos microorganismos considerados condicionalmente patógenos en secreciones cervicales y uterinas de hembras gestantes, puede tener su origen en la asepsia inadecuada en el momento del parto por desconocimiento de que en ese período existen condiciones óptimas para que muchos gérmenes de la microbiota 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.^[17] Además, bajo la influencia de la progesterona, las condiciones para el crecimiento bacteriano son favorables.^[10,21]

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. 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 mecanismo que le confiere el carácter de transitoria a esta microbiota.^[22-26]

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.

En vacas infecundas

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. Se ha observado correlación entre las vacas repetidoras de celos y diferentes grados de anormalidad en el endometrio.^[27]

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. De hecho, aparecen con frecuencia fallos reproductivos después de que un animal haya sufrido metritis.^[17]

Las infecciones uterinas específicas e 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,^[28] así como pérdida del producto, repetición de celos y aumento del intervalo entre partos.^[27,29]

En investigaciones realizadas en tres provincias de Cuba el germen más frecuentemente aislado a partir de secreciones cérvico-vaginales de vacas con trastornos inflamatorios del tracto genital es el *A. pyogenes*, siguiéndole en incidencia el *Streptococcus* sp. y la *E. coli*.^[30-31] También estos microorganismos se aislaron de secreciones cervicales de vacas con infecciones puerperales.^[32]

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.^[33]

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*.^[34-35] Se ha encontrado que algunas especies anaerobias como *Bacteroides* sp. y *Fusobacterium* sp. se asocian con *A. pyogenes* para producir las lesiones inflamatorias.^[36-37]

Según Vanden *et al*,^[38] 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* (*perfringens* y *sporogenes*), sin embargo para Youngquist y Shore^[39] 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, *Clamidia* sp, *C. albicans*, *A. fumigatus*, *Mucor* sp, *T. foetus* y los virus IBR e IPV.

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.^[40-41] 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. Con frecuencia, la asociación de *A. pyogenes* y *F. necrophorum* persiste por un tiempo mayor que el resto de otras especies.^[42-43]

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^[41,44-45] y como causa primaria de agentes no específicos asociados a lesiones endometriales.^[37]

El *A. pyogenes* es el principal provocador de los procesos inflamatorios crónicos del cérvix 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.^[22,46]

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 pos parto, 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 pos parto 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.^[47]

Características de los exudados

El exudado está compuesto de sustancias celulares y humorales, las cuales se acumulan en el área de inflamación. La migración de sustancias celulares y humorales en una área de inflamación se conoce como exudación.^[48-49]

Los componentes y características del exudado son las siguientes:

Componentes	Características
El irritante	Nebuloso
Células del tejido lesionado	Grueso, cremoso y contiene fragmentos de tejido
Leucocitos	Puede tener olor
Constituyentes del plasma (agua, proteínas, fibrina y anticuerpos)	Color, blanco, amarillo o rojo
Eritrocitos	PH ácido
	Gravedad específica más de 1018
	Alto contenido proteínico (más del 4%)
	Alta cuenta celular de leucocitos y eritrocitos
	Alto contenido de enzimas
	Puede haber bacterias
	Está asociado con la inflamación

La Inflamación supurada o purulenta se caracteriza por la abundante producción de exudado purulento. El pus puede definirse como un líquido espeso constituido por abundantes leucocitos polimorfo nucleares viables y muertos y restos tisulares necróticos, que han experimentado licuefacción parcial por acción de las proteasas, peptidasas y lipasas liberados por los leucocitos muertos. También se encuentran colesterol, lecitina, grasas, jabones y otros productos de la destrucción tisular, especialmente desoxirribonucleoproteína y ácido desoxirribonucléico.^[50]

Diapédesis

La reproducción del flujo de neutrófilos que caracteriza la respuesta temprana del endometrio a la infección ha sido ensayada experimentalmente por varios investigadores.^[23,51-52] 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.^[53] El celo está asociado, sólo a un moderado flujo de neutrófilos dentro de la

superficie del endometrio.^[54] Se ha observado que, los neutrófilos pueden ser atraídos por algunos productos microbianos como los péptidos N-formilados de bajo peso molecular.^[55-56] Otros estímulos incluyen el componente C5a del complemento, que es un poderoso agente quimiotáctico para los neutrófilos.^[57] Una vez que los neutrófilos están en la luz, la fagocitosis se incrementa por la opsonización de los microbios y otras partículas materiales.^[52]

Con respecto al canal vaginal, por ser el órgano femenino del coito y el conducto del parto, la naturaleza lo ha dotado de gran elasticidad y está preparado para resistir grandes agresiones, tanto mecánicas como microbianas. Su mucosa dispone de mecanismos de defensa, aunque no tan desarrollados como el del endometrio y en ella se han descubierto macrófagos, queratinocitos y células dendríticas que actúan como células inmunocompetentes. En la rata se ha observado que esos antígenos ascienden hacia el útero y pueden ser procesados y presentados por el epitelio endometrial o por las células del estroma.^[58]

Inflamación mucosa o catarral

Se identifica fácilmente por la abundancia del material mucoso débilmente basófilo, amorfo y tenaz que suele contener leucocitos. Macroscópicamente están presentes los signos cardinales de la inflamación. El exudado que fluye o que se acumula sobre ella, consiste en un material claro, transparente o gris, amarillo u opaco, dependiendo de lo que esté atrapado dentro de él. Microscópicamente están presentes las alteraciones circulatorias y celulares características de la inflamación. Las células epiteliales cuboides o columnares contienen masas globulares de mucina.^[10]

Inflamación supurativa o purulenta

En la inflamación supurativa están presentes los signos cardinales de la inflamación y el principal constituyente del exudado es el pus. La presencia de pus indica que se encuentran bacterias en el área de inflamación. El exudado está asociado con la inflamación.^[48]

Se presenta cuando el principal constituyente del exudado son los neutrófilos. La causa más común de la inflamación supurativa son las bacterias, particularmente, las piógenas. Se observa con más frecuencia en la infección por estafilococos, estreptococos o corinebacterias (*Actinomyces*). Las enfermedades virales, en su mayoría, no producen inflamación supurativa.^[50]

Los agentes patógenos que se asocian con mayor frecuencia a los procesos infecciosos e inflamatorios del útero son transmitidos al órgano por vía sistémica, en infecciones que cursan con bacteremia o viremia; y por vía local, asociada con las malas prácticas de manejo en el momento del parto o en tratamientos inadecuados después del mismo e incluso, otros factores que predisponen a la contaminación del útero con diferentes agentes microbianos y por consiguiente se consideran factores predisponentes de la enfermedad.^[17]

Macroscópicamente están presentes los signos cardinales de la inflamación. El principal constituyente del exudado es el pus. Puede ser blanco, amarillo, verde, rojo, negro o azul dependiendo de la especie del agente etiológico. Los estafilococos y estreptococos tienden a

producir un pus blanco o amarillo. El *A. pyogenes*, particularmente el que afecta a los bovinos, produce un pus de color verdoso. La consistencia del exudado puede ser delgada y acuosa, cremosa, espesa, viscosa o granular. El pus bovino es más bien viscoso.

Microscópicamente están presentes las alteraciones circulatorias y celulares características de la inflamación. La célula principal del exudado es el neutrófilo en diversas etapas de desintegración. Los neutrófilos contienen enzimas proteolíticas muy eficientes y debido a ellas, la célula sufre autólisis después de la muerte.

Las vacas con infección uterina tienen aumentados los neutrófilos (> 40%) y disminuidos los linfocitos (< 40%) en el útero, por lo que su determinación es más eficaz que el diagnóstico de la infección vaginal y rectal.^[53,59]

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.^[7,60]

Clínicamente las endometritis tienden a ser crónicas y generalmente la vaca presenta pocos signos de enfermedad y éstos suelen pasar desapercibidos. Los trastornos locales se reducen a la emisión de cantidades variables de exudado seroso, sero-purulento o mucopurulento, hasta francamente purulento.^[61] 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. En algunos casos se presentan signos tales como pirexia y reducción del apetito y de la producción láctea. A la palpación rectal o por ultrasonido se observa un incremento del tamaño y grosor del órgano.^[7,62-64]

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.^[42]

Por lo general, el diagnóstico de las endometritis bovina, ha estado basado en el tipo y carácter de las secreciones cérvico-vaginales observadas al examen vaginoscópico o durante el celo.^[64-65]

Clasificación^[21]

- Endometritis crónica catarral (primer grado): se caracteriza sólo por la falta de fecundación y a la negatividad de la exploración con el espéculo vaginal. Es decir, se presenta sin síntomas clínicos demostrables.
- Endometritis catarral crónica purulenta (segundo grado): se manifiesta por una secreción más intensa del conducto cervical, de modo que el moco turbio o como vidrio claro, que fluye temporalmente de la vagina, mezclado con grumos de pus, cubre los alrededores de la vulva y al maslo de la cola y se seca.

En otros casos, esta secreción muco-purulenta del cérvix puede comprobarse por la exploración con el espéculo. La mucosa de la vagina y del hocico de tenca pueden observarse más o menos inflamadas. La exploración rectal muestra con que los cuernos uterinos están apenas engrosados, pero que su pared tiene una consistencia claramente pastosa.

- Endometritis crónica purulenta o flujo blanco (tercer grado): se reconoce por el flujo purulento que emana constantemente y que se encuentra, sobre todo en cantidad variable, detrás del sitio en que se halla echada la vaca, después del descanso nocturno.

El útero se palpa blando y flexible; su pared, sin embargo, está claramente engrosada y flácida. Los signos clínicos de endometritis crónica son la presencia de una descarga vaginal muco-purulenta de color blanco o blanco amarillenta, leucorrea. El volumen de la descarga es variable pero cuando el cuello uterino se dilata, hay un copioso mucus vaginal.

En ocasiones el único signo observable es la presencia de flóculos de pus en el moco estral, durante el celo, pero la fuente de estos flóculos puede ser difícil de determinar clínicamente porque pueden provenir del útero, del cuello del útero o de la vagina.

Es por esto que algunas veces los síntomas de una endometritis no pueden ser demostrados por un simple examen vaginal. La palpación rectal con frecuencia muestra un útero pobremente involucionado que tiene una consistencia pastosa con paredes gruesas. El diagnóstico de endometritis no se puede realizar sobre la base de un examen rectal.^[61]

En caso de endometritis simple catarral, los síntomas son generalmente discretos. Los trastornos locales se reducen a la emisión de cantidades variables de secreción uterina, de naturaleza diversa según el germen que la causa, yendo desde el exudado seroso, sero-purulento o muco-purulento al exudado francamente purulento. Esta secreción exudativa es con mucha frecuencia intermitente y más marcada en el momento del celo. Puede acumularse en el fondo de los sacos vaginales. La secreción cervical en lugar de ser transparente, contiene copos blanquecinos y conglomerados purulentos; la mucosa cervical está roja, congestionada y edematosa.^[26]

El puerperio normal es un proceso de carácter séptico durante el cual el útero está sujeto a sufrir infecciones por la penetración de diversos patógenos, sin embargo, las infecciones tienden a ser autolimitantes y su presencia y duración depende de factores tales como estado inmunológico de los animales, virulencia de los organismos involucrados, retención de membranas fetales, infecciones secundarias, partos distócicos y presencia de enfermedades metabólicas.^[66]

Prevalencia en Cuba

EL principal problema de la endometritis no radica en la infección como tal, sino en el mal diagnóstico que se realiza de la misma, lo que provoca, en la mayoría de los casos un tratamiento errado que conlleva a que las infecciones se conviertan en crónicas. Esta situación afecta directamente la capacidad reproductiva de los animales enfermos que

pueden llegar a ser en un momento dado cerca de la mitad de la población en etapa productiva, basados en la prevalencia detectada a nivel de campo.^[67]

En 1970 se publicó un trabajo en Cuba^[68] sobre los resultados de la lucha contra la infertilidad del ganado bovino en el país. El estudio comprendió el examen ginecológico de 1 215 446 hembras y reveló que el 48,1% de las causas de infertilidad se deben a trastornos infecciosos del tracto reproductor con un nivel de afectación de la vagina del 41,7% y con una frecuencia del 27,3% de procesos inflamatorios del útero.

Algunos años más tarde, en 1977, se publicó un estudio sobre las principales causas de infertilidad en hembras bovinas Holstein y mestizas F₁ (Holstein x Cebú);^[69] la endometritis en sus diferentes grados e intensidad se diagnosticó en el 37 y 40% respectivamente.

Poco tiempo después, en 1980, se realizó se estudió la prevalencia de las patologías más frecuentes que afectaban la fertilidad de las vacas Holstein.^[70] Se reveló una frecuencia del 36,5% de endometritis, correspondiendo el 26,5% a la endometritis de segundo grado, 9% a la de primer grado y solo 1% a la de tercer grado. Los principales aislamientos bacterianos correspondieron a *Streptococcus* sp, enterobacterias, *A. pyogenes*, *P. aeruginosa* y *Bacillus* sp.

En un ensayo en el que se utilizó la lidocaina como parte de un esquema de tratamiento para la profilaxis de la endometritis puerperal en la vaca,^[71] se reveló que de 86 vacas que se dejaron como testigos en el 59,3% se observaron secreciones compatibles con endometritis que variaban desde catarral hasta catarral-purulenta..

En un estudio sobre las características clínicas de la endometritis entre una población de 885 vacas Holstein^[65] que presentaban trastornos reproductivos se determinó un 45% de incidencia de endometritis, en su mayor parte de segundo grado. Al examen vaginal los casos de endometritis presentaron mucosas de color rosado o rosado pálido y ocasionalmente hiperemia. A la exploración rectal los cuernos revelaron generalmente simetría, sin alteraciones apreciables en la consistencia de su pared.

En otro estudio en que se realizó un pesquiasje ginecológico en 2,340 vacas mestizas Holstein x Cebú y se compararon dos tratamientos para la endometritis^[72] se diagnosticó el 15% de los animales con procesos inflamatorios del útero, según el tipo y carácter de las secreciones cérvico-vaginales que presentaban.

El análisis de los resultados expuestos anteriormente permiten afirmar que en Cuba la prevalencia de la endometritis es elevada y se encuentra dentro de los límites señalados en la literatura para otros países (entre 25 y 60%).^[60,73]

Pérdidas económicas

Se considera que por ser la endometritis una condición patológica común, principalmente en el ganado lechero, que impide la función reproductiva de los animales, provoca pérdidas económicas de variable magnitud que disminuyen en gran medida la eficiencia reproductiva del hato en general. Bartlett *et. al*^[46] estimaron que la endometritis provoca pérdidas cercanas a U\$106 por lactancia debido a intervalos entre partos prolongados, aumento de la

tasa de descarte, medicamentos y leche descartada. Según Gilbert, ^[67] animales con endometritis confirmada pueden presentar en promedio 154 días abiertos, comparados con 115 días abiertos de animales libres de la infección. A nivel de campo, la incidencia de esta alteración se ha estimado en 7,5 a 8,9%, cuando su diagnóstico se basa en la presencia de descargas vaginales anormales; 18% cuando se diagnostica por palpación rectal y entre un 13 a 40% basados en diagnósticos veterinarios y microbiológicos.^[25]

PARTE EXPERIMENTAL

Experimento 1. Examen macroscópico y microscópico de las mucosas vaginal y uterina de novillas y vacas con secreciones leucorréicas. Caracterización física y microscópica

Objetivos

1. Comprobar la frecuencia de la leucorrea vaginal de carácter no inflamatoria en las distintas categorías de la población vacuna y caracterizarla para diferenciarla de las de carácter inflamatoria.
2. Verificar la presencia o no de signos de inflamación de las mucosas vaginal y uterina de vacas con exudados muco purulentos y purulentos pero sin lesiones macroscópicas.

Materiales y Métodos

Se utilizaron los órganos genitales de 350 novillas y 800 vacas Cebú comercial y mestizas Holstein x Cebú procedentes de diferentes granjas de las provincias de Sancti Spiritus y Villa Clara (Cuba), sacrificadas en el matadero.

Los órganos se recogieron inmediatamente después del sacrificio y se trasladaron hacia una mesa para su selección y procesamiento. Para la selección de las muestras se siguieron los siguientes criterios:

- a. Que por la inspección externa y palpación de los cuernos uterinos no presentaran alteraciones detectables clínicamente.
- b. Que después de la apertura de la vagina y de la luz uterina no se observaran modificaciones de estructura en sus mucosas.

Se consideró secreción mucosa aquella poco elástica, de color grisácea, propia de la secreción mucosa metaestral o diestral normal; exudado muco-purulento aquel en que predominaba el moco, pero contenía flóculos o estrías de pus, de color amarillo claro homogéneo y, exudado purulento a la secreción amarilla homogénea y densa, característica del pus.

Según la cantidad se consideraron abundantes los exudados que se colectaban en forma de lagunas en el fondo de la vagina y salían a través del espéculo; moderados cuando eran colecciones más pequeñas acumuladas en el suelo del saco vaginal y, escasos cuando eran

pequeñas porciones de exudados acumuladas en cualquier parte de la vagina o del hocico de tenca.

Para el examen histopatológico se tomaron fragmentos de 1 cm² de las mucosas vaginal y uterina de 80 de los órganos diagnosticados como leucorreicos. Las muestras se procesaron según el procedimiento habitual de fijación con formol al 10%, inclusión en parafina, obtención de cortes de 6-8 micras de espesor y tinción doble con hematoxilina y eosina. La observación microscópica se realizó primero con objetivos secos de menor aumento y posteriormente con el objetivo de inmersión en aceite. Para la evaluación de los resultados se tuvo en cuenta la integridad del epitelio superficial, la infiltración de células inflamatorias, la congestión vascular y la presencia en el estroma de edema o acumulación de linfocitos o células plasmáticas.

Se determinó el pH y el espectro electroforético de 20 muestras de secreciones vaginales tomadas inmediatamente después del sacrificio, 5 de tipo mucoso y 15 leucorreicas. Las mediciones de pH se realizaron con un equipo Consort C-831 y la electroforesis con un equipo Mini Protean 2.Biorad, con archilamida al 8% con marcadores de peso molecular Page Ruler, Protein Leader y SMO 661 y 100 Ma la intensidad de corrida.

A pesar de que el término leucorrea se utiliza más propiamente en la mujer, en la que, por su posición bípeda, los exudados pueden fluir fácilmente al exterior, en este trabajo designamos el hallazgo de colecciones de secreciones o pseudo exudados vaginales como leucorrea, por no haberse encontrado una palabra técnica más exacta o apropiada.

Resultados y Discusión

Es interesante que el 12% de los órganos genitales estudiados en las novillas presentaran exudados muco-purulentos y purulentos en sus vaginas; muchas de esas novillas eran impúberes. En las vacas, una de cada cinco (20%) presentaron exudados vaginales de diferentes tipos y cuantía (Tabla 1). De un total de 202 órganos genitales con leucorrea en la vagina o el útero, en ninguno se detectó hiperemia, congestión, edema, erosión ni ningún otro signo que denotara inflamación de las mucosas.

Tabla 1. Incidencia de leucorrea vaginal en hembras sacrificadas en el matadero

Órganos genitales	Novillas	Vacas
Total examinados	350	800
Con exudados	42	160
%	12,0	20,0

Estas observaciones macroscópicas fueron confirmadas al examen microscópico de los cortes de tejido realizados en 80 muestras de vaginas y úteros que contenían pseudo exudados muco purulentos o purulentos (Tabla 2). Solamente el 6,3% de las muestras de vaginas y el 8,8% de las de úteros presentaron lesiones, por lo que la mayoría de los órganos estudiados no presentaba signos de inflamación. En algunas muestras se observó una escasa infiltración de polimorfo nucleares y linfocitos, pero sin infiltración perivascular,

esclerosis ni ningún otro signo regresivo, reparativo, típico de los procesos inflamatorios subagudos o crónicos.

Tabla 2. Frecuencia de leucorrea y lesiones microscópicas en las vacas

Tipos de exudados y Lesiones microscópicas	Vaginas		Úteros	
	n	%	n	%
Sin exudados	-	-	69	86,3
Muco-purulentos	61	76,3	11	13,7
Purulentos	19	23,7	-	-
Lesiones microscópicas	5	6,3	7	8,8

Histológicamente la endometritis y la vaginitis se caracterizan 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.^[42] En nuestro trabajo, ninguna de estas lesiones se presentó en la mayoría de las muestras, hallazgos que son indicativos de que los exudados presentes, mayormente en la vagina, no fueron producidos por una reacción inflamatoria de esas mucosas.

El pH de las secreciones leucorréicas y mucosas mostró un valor promedio de $6,85 \pm 0,2$. Estos resultados son semejantes a los valores de pH vaginal en vacas sanas durante el interestro obtenidos por otros investigadores.^[12]

El análisis electroforético de las secreciones leucorréicas y mucosas mostró bandas tenues de 150-200 kD en el 98% de las muestras, lo que probablemente se corresponda con la presencia de IgA, de un peso molecular semejante.^[56] Esta inmunoglobulina existe libre en las secreciones y en las membranas ligada a los linfocitos B para proteger a la mucosa vaginal de los microorganismos patógenos.^[74] Todas las muestras con bandas de más de 150kD mostraron también bandas de 60-85kD, debido posiblemente a restos bacterianos. El espectro electroforético de las secreciones mucosas y leucorréicas fue prácticamente el mismo.

El color de las secreciones leucorréicas varió desde gris oscuro a amarillo claro y amarillo naranja de acuerdo a lo descrito en materiales y métodos. El olor fue semejante al que presenta la mucosa vaginal sana. En ningún caso hubo fetidez. La consistencia o densidad varió desde muy denso y escaso, hasta mucoso elástico, en cantidad moderada a algo acuoso y amarillento cuando era abundante. En general, el aspecto de las secreciones leucorréicas fue muy parecido al de los exudados muco purulentos y purulentos, de manera que, no nos fue posible diferenciarlos macroscópicamente.

Del total de los frotis coloreados, solo en dos (5%), fue posible encontrar abundantes leucocitos neutrófilos y piocitos. En el resto de las muestras sólo se hallaron, en muy pocas de ellas, algunas células aisladas, pero en su mayoría hubo ausencia total de células. Por consiguiente no se observaron restos de detritus celulares, eritrocitos ni otros signos presentes en la inflamación catarral y purulenta.^[48]

En las novillas con leucorrea se encontraron en la vagina pseudo exudados muco-purulentos y francamente purulentos en cantidades moderada y escasa con frecuencias del 31,0 y el 69,0% respectivamente (Tabla 3). Esto es particularmente interesante si se tiene en cuenta que la leucorrea puede presentarse también en novillas vírgenes (observación personal) las cuales no poseen el riesgo de padecer infecciones o traumatismos vaginales por efecto de la cópula o el parto. También hemos observado esta leucorrea en novillas y en vacas preñadas, a partir del segundo mes. Todos estos hechos confirman la existencia de una leucorrea vaginal no inflamatoria y demuestran la validez de nuestra hipótesis.

Tabla 3. Cantidad y tipos de pseudo exudados en las vaginas de novillas y vacas diagnosticadas con colecciones de leucorrea

Cantidad	Tipos de pseudo exudados					
	Muco-purulento		Purulento		Total	
	n	%	n	%	n	%
Novillas						
Abundante	-	-	-	-	-	-
Moderada	7	16,7	6	14,3	13	31,0
Escasa	25	59,5	4	9,5	29	69,0
Total	32	76,2	10	23,8	42	100,0
Vacas						
Abundante	13	8,1	9	5,6	22	13,8
Moderada	57	35,6	10	6,3	67	41,9
Escasa	60	37,5	11	6,9	71	44,4
Total	130	81,3	30	18,8	160	100,0

En la literatura consultada no hemos podido encontrar referencia alguna que trate sobre un tipo de leucorrea vaginal bovina no inflamatoria, semejante a las que presentamos en este trabajo.

Los acontecimientos celulares y moleculares implicados en la inflamación no pueden utilizarse como modelo para explicar la presencia de los pseudo exudados en las mucosas vaginal y uterina intactas en las vacas,^[23,51-52] pero existen varios hechos clínicos que se contraponen a los mecanismos celulares, moleculares y hormonales implicados en la respuesta inmune de las mucosas del tracto genital y que apoyan la naturaleza no inflamatoria de las colecciones de pseudo exudados:

- ¿Por qué se presenta en novillas impúberes y vírgenes, en las cuales no se puede invocar el influjo hormonal ni se han contaminado con la carga bacteriana del pene y del semen, ni tampoco han sufrido los traumatismos del parto?
- ¿Por qué puede presentarse en vacas en anestro sin cuerpo lúteo, en las cuales los niveles de esteroides sexuales son basales?

- ¿Por qué puede presentarse en novillas y en vacas durante la preñez?

Todas estas preguntas apoyan nuestra afirmación de que las colecciones de secreciones leucorreicas no tienen una causa inflamatoria.

Es necesario enfatizar que lo que declaramos en este trabajo como "hallazgo de un tipo de leucorrea vaginal bovina no inflamatoria" se refiere a la presencia de secreciones vaginales modificadas, que son muy parecidas físicamente a los exudados producidos en la inflamación supurativa, pero le faltan algunos componentes como por ejemplo pH ligeramente ácido, no contiene detritus celulares, no contiene leucocitos ni gérmenes piógenos. Por tal razón esta leucorrea es más propiamente un pseudo exudado que, aparentemente, no tiene que ver con los procesos inflamatorios del conducto vaginal. Esta leucorrea vaginal debe ser interpretada como un signo fisiológico que ha existido siempre y que, posiblemente, ha sido notado por los técnicos, veterinarios clínicos e investigadores, durante el examen ginecológico de las hembras, pero que no ha sido reconocido como tal, debido a la sobreestimación conferida a los exudados como síntoma patognomónico de inflamación.

Experimento 2. Pesquisaje microbiológico vaginal y uterino en hembras bovinas con y sin secreciones leucorreicas

Objetivos

1. Caracterizar el perfil de la microbiota bacteriana del tracto reproductor de hembras bovinas sanas clínicamente.
2. Conocer el perfil de la flora bacteriológica de los exudados muco purulentos y purulentos de vacas afectas presuntamente de endometritis crónica.
3. Conocer la flora bacteriológica vaginal y uterina que acompaña a los exudados muco purulentos y purulentos de las hembras bovinas clínicamente sanas.

Materiales y Métodos

Se inspeccionaron 660 órganos genitales de vacas y novillas de raza Cebú comercial y mestizas Holstein x Cebú, sacrificadas en el matadero, seleccionándose 120 que presentaban colecciones de pseudo exudados muco-purulentos y purulentos en la vagina. Para el estudio microbiológico comparativo se seleccionaron 300 órganos genitales de vacas que se encontraban en anestro o diestro, que estuvieran macroscópicamente sanas y sin colecciones de exudados.

Para la selección de las muestras y clasificación de los exudados colectados se siguieron los criterios expuestos anteriormente en el Experimento 1.

La vagina y los cuernos uterinos se abrieron mediante tijeras, pinzas y bisturís bien cromados, limpios y cortantes, cuidando siempre de evitar la contaminación externa. Para la toma de las muestras se utilizó un hisopo de algodón estéril, que después de recogida se introdujo en un tubo de cultivo con 10 mL de caldo peptonado al 10%, para su ulterior remisión al laboratorio.

Para el estudio microbiológico se tomaron muestras de la mucosa vaginal, cerca del fórnix y de la mucosa de uno de los cuernos uterinos, de órganos que presentaron secreciones del tipo mucosa, muco-purulenta y purulenta.

Las muestras se identificaron debidamente, se enviaron al laboratorio sembrándose en placas de Agar Sangre, Agar Verde Brillante, Agar Sabouraud Dextrosa y Caldo Simple que se incubaron a 37°C durante 24-48 horas al cabo de las cuales se efectuó la lectura procediéndose luego a la clasificación de los aislamientos.^[75]

Los resultados se procesaron estadísticamente según la prueba de comparación entre dos proporciones muestrales, según la distribución Z de Gauss para muestras pequeñas.

Resultados y Discusión

Las especies bacterianas aisladas de las mucosas de vaginas y cuernos uterinos de las vacas sin y con pseudo exudados muco-purulentos y purulentos (Tabla 4), muestran que los gérmenes considerados patógenos facultativos fueron prácticamente los mismos cualitativa y cuantitativamente. Las enterobacterias, principalmente *E. coli* y su variedad hemolítica, representaron cerca del 50% de los aislamientos. Sin embargo, *A. pyogenes*, *S. viridans* y *S. epidermidis* y *S. aureus* (que son los agentes bacterianos considerados piógenos) se aislaron con una frecuencia de solo el 25% en vagina. Los aislamientos en los cuernos uterinos fueron aún más bajos no detectándose *Pseudomonas*, *Sarcina* ni hongos, resultados esperados puesto que se ha comprobado,^[52,76] que la mucosa uterina bovina sana, posee un sistema de respuesta inmune eficaz para neutralizar la flora ambiental.

Tabla 4. Aislamientos microbiológicos en vaginas y úteros de vacas sin y con leucorrea no inflamatoria

Microorganismo	Sin leucorrea				Con leucorrea			
	Vagina		Útero		Vagina		Útero	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	30	25,0	32	26,6	6	15,0	3	16,6
<i>E. coli</i> var. hemolítica	6	5,0	12	13,3	8	20,0	3	12,5
<i>Klebsiella aerogenes</i>	6	5,0	3	20,0	2	5,0	2	8,3
<i>Proteus vulgaris</i>	3	2,5	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i>	6	5,0	18	26,6	2	5,0	2	8,3
<i>Haffnia sp.</i>	-	-	-	-	3	7,5	4	16,6
<i>Streptococcus sp.</i>	12	10,0	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus α</i> hemolítico	8	7,7	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus viridans</i>	-	-	-	-	6	15,0	2	8,3
<i>Streptococcus durans</i>	-	-	-	-	2	5,0	-	-
<i>Streptococcus faecalis</i>	-	-	-	-	3	7,5	2	8,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24	20,5	-	-	4	10,0	3	12,5

<i>Staphylococcus aureus</i>	18	15,4	-	-	1	2,5	2	8,3
<i>Staphylococcus citreus</i>	-	-	-	-	3	7,5	2	8,3
<i>Pasteurella hemolitica</i>	6	5,0	12	13,3	-	-	-	-
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	3	2,5	6	6,6	4	10,0	1	4,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,0	-	-	-	-	-	-
<i>Sarcina lutea</i>	18	15,4	-	-	2	5,0	-	-

Las especies y géneros de las bacterias aisladas son semejantes a los saprofitas y patógenas facultativas aisladas de secreciones cérvico-vaginales de vacas por investigadores de otros países^[39] y a las encontradas formando parte de la microbiota cérvico-vaginal de vacas fértiles y repetidoras de servicios en Cuba.^[34,77]

En la comparación cualitativa y cuantitativa de los géneros aislados del tracto genital de las hembras sin y con leucorrea vaginal (Tabla 5), se comprobó que no hubo diferencias estadísticas entre las proporciones de la mayoría de los géneros de bacterias aisladas, en uno u otro grupo. Esto indica que las muestras pertenecían a la misma población, es decir, que esas hembras no presentaban procesos infecciosos en sus vaginas.

Tabla 5. Agrupación comparativa por género de microorganismos aislados de vaginas sin y con leucorrea

Géneros	Sin leucorrea		Con leucorrea	
	n	%	N	%
Enterobacterias	51	42,5 ^a	21	52,5 ^a
Streptococcus	20	16,7 ^a	11	27,5 ^a
<i>Staphylococcus</i>	32	26,7 ^a	8	20,0 ^a
<i>Arcanobacterium</i>	3	2,5 ^a	4	10,0 ^b
<i>Sarcina</i>	18	15,4 ^a	2	5,0 ^b
<i>Pasteurella</i>	6	5,0	-	-
<i>Pseudomonas</i>	4	3,3	-	-

Porcentajes con superíndices distintos en la misma fila difieren ($p < 0.01$)

De un total de 120 muestras de mucosas vaginales que contenían colecciones de pseudo exudados muco-purulentos o purulentos, en 40 se logró el aislamiento de gérmenes en la vagina (33,3%) y 24 a partir del útero (20%), lo que significa que el 60 y el 80% de las muestras de leucorrea vaginal resultaron negativas al cultivo microbiológico, lo que es indicativo de una ausencia o baja presencia de gérmenes acompañando a este proceso. Si todas las muestras tuvieron las mismas probabilidades de crecimiento en el medio de cultivo, se puede suponer que, en determinados momentos del ciclo sexual, las hembras pudieron desembarazarse de la carga microbiana localizada en la vagina y en el útero, por los mecanismos de respuesta inmune inespecífica de esas mucosas.^[22,25]

Experimento 3. Pesquisaje de hembras bovinas con leucorrea vaginal bajo condiciones de producción. Características clínicas y evaluación de la fertilidad

Los resultados obtenidos en los experimentos 1 y 2 mostraron la existencia de una leucorrea en el 12 al 20% de novillas y vacas respectivamente y al examen físico-químico realizado a ese tipo de secreciones vaginales, comprobamos que las mismas no tenían las características de un verdadero exudado. Estos hallazgos nos permitieron sustentar la hipótesis de que esta leucorrea vaginal no debería afectar la capacidad reproductiva de esas hembras.

Objetivos

Comprobar que este tipo de leucorrea vaginal bovina no compromete la fertilidad de las hembras.

Materiales y Métodos

Se utilizaron 159 novillas mestizas $\frac{3}{4}$ x $\frac{1}{4}$ y $\frac{5}{5}$ x $\frac{3}{8}$ Holstein x Cebú, incorporadas a la reproducción con un promedio de 350 kg de masa corporal y 24-26 meses de edad y 474 vacas del mismo mestizaje, explotadas en una granja pecuaria de la provincia de Villa Clara. Las vacas estaban sometidas a doble ordeño mecanizado y el destete se realizaba a los diez días. La alimentación consistió en pastoreo de hierba pangola (*Digitaria decumbens*) y King grass (*Penicetum purpureum*) y suplementos de caña de azúcar, urea, sales minerales y alimentos concentrados a razón de 1 kg per capita, a partir de los seis meses de preñez.

Se seleccionaron aquellas vacas que tuvieran más de 35 días de paridas. A todas se les hizo un examen ginecológico completo que incluyó inspección vaginal con espéculo bivalvo y exploración rectal del aparato genital interno. En la inspección vaginal se tuvo en cuenta la integridad de la mucosa en toda su longitud y la porción vaginal del cuello y la presencia de secreciones mucosas y exudados colectados en el suelo de la vagina o provenientes del orificio cervical.

Para la clasificación de las secreciones según el tipo y cantidad se siguieron idénticos criterios a los expuestos en los Experimentos 1 y 2.

En el examen rectal se tuvo en cuenta la simetría de los cuernos uterinos, la consistencia y tonicidad del útero, así como el grosor de las paredes de los cuernos y la presencia o no de fluctuaciones de líquidos en su interior.

Todas las hembras que presentaron celo durante el período de estudio fueron inseminadas por un técnico de probada calificación, con semen congelado en pastillas por el método recto-vaginal con deposición cervical profunda, independientemente del tipo de secreción observada. Ninguna de las hembras con exudados recibió tratamiento alguno ni antes ni después de efectuada la inseminación artificial.

Los resultados se procesaron estadísticamente según la prueba de comparación entre dos proporciones muestrales, según la distribución Z de Gauss para muestras pequeñas.

Resultados y Discusión

En la inspección vaginoscópica, en 22 de las novillas (13,8%) y en 50 de las vacas (10,5%) se encontraron colecciones de pseudo exudados muco-purulentos y purulentos en sus vaginas (Tabla 6). Esta frecuencia relativa indica cierta repetitividad en los hallazgos de leucorrea vaginal no inflamatoria y concuerdan con los hallazgos de un trabajo anterior^[1] en novillas y vacas de estos mestizajes sacrificadas en matadero. En este aspecto debemos aclarar que utilizamos el concepto de frecuencia relativa como un punto de referencia de su presentación, pero no como concepto de incidencia como si se tratara de una enfermedad, puesto que esta leucorrea vaginal es una secreción mucosa modificada, con apariencia de exudado.

Tabla 6. Cantidad y tipos de exudados en las vaginas de novillas y vacas diagnosticadas con leucorrea

Cantidad		Tipos de pseudo exudados					
		Muco-purulento		Purulento		Total	
		n	%	n	%	n	%
Novillas	Abundante	-	-	-	-	-	-
	Moderada	5	3,1	3	1,9	8	5,0
	Escasa	12	7,5	2	1,3	14	8,8
	Total	17	10,7	5	3,1	22	13,8
Vacas	Abundante	4	0,8	3	0,6	7	1,5
	Moderada	17	3,6	4	0,8	21	4,4
	Escasa	18	3,8	4	0,8	22	4,6
	Total	39	8,2	11	2,3	50	10,5

Los resultados obtenidos después de efectuada la inseminación artificial a las hembras diagnosticadas con y sin leucorrea vaginal (Tabla 7) muestran valores porcentuales de la tasa de fertilidad al primer servicio, que no difirieron estadísticamente entre los grupos de hembras de las categorías de novillas y vacas, independientemente de la cantidad y tipo de exudado encontrado. Esta buena respuesta de la fertilidad demuestra que todas esas vacas pertenecían a la misma población, es decir, eran animales que no presentaban trastornos inflamatorios en su aparato genital.

Tabla 7. Tasa de fertilidad de las hembras en correspondencia con el tipo y cantidad de las secreciones

Cantidad		Sin exudados		Con pseudo exudados	
		Inseminadas	Gestaciones	Inseminadas	Gestaciones
		(n)	(%)	(n)	(%)
Novillas	Abundante	-	-	-	-

	Moderado	-	-	8	75,0
	Escaso	137	79,5	14	85,7
	Total	137	79,5 ^a	22	81,8 ^a
Vacas	Abundante	-	-	7	71,4
	Moderado	-	-	21	76,2
	Escaso	424	75,0	22	80,9
	Total	424	75,0 ^a	50	76,0 ^a

Porcentajes con superíndices distintos en la misma fila difieren ($p < 0.05$)

Este comportamiento biológico es muy parecido al que observamos algunos meses antes, en un grupo de 35 novillas mestizas de Cebú, segregadas por haberseles diagnosticado endometritis de segundo y tercer grados según la clasificación de Benesch.^[21] El diagnóstico se hizo por la observación de exudados muco-purulentos y purulentos que fluían de la vagina en el momento de la inseminación artificial. Ante esta situación inesperada de novillas con endometritis, fuimos invitados a confirmar el diagnóstico en el lugar de los hechos. Le realizamos a cada una de ellas un examen vaginal y rectal. No pudimos encontrar signos de inflamación, ni en vagina, ni en cuernos uterinos y ya los exudados habían sido evacuados al exterior. Con la experiencia acumulada de la existencia de la leucorrea vaginal, procedimos a indicar que las novillas se incorporaran nuevamente al programa de inseminación artificial y se inseminaran cuando presentaran celo. La tasa de fertilidad, obtenida al primer servicio fue de 76,0%.

De estas observaciones clínicas se puede deducir que, la existencia de colecciones de pseudo exudados vaginales no inflamatorios suele tener una dinámica de producción y expulsión, de ahí la irregularidad de su presencia. En el período de celo, las secreciones cervicales aumentan y fluidifican y las colecciones de pseudo pus, que se encuentran en la vagina, se mezclan con el moco cervical, en forma de estrías, grumos y salen al exterior, dando la impresión de que son exudados muco-purulentos que emanan del útero. Estos signos son particularmente importantes si se tiene en cuenta que en la Norma Ramal 537:82 del Ministerio de Agricultura de Cuba,^[78] se establece que, en el momento de la inseminación artificial las secreciones cérvico-vaginales deben ser elásticas y transparentes. Si la secreción es turbia o muco-purulenta, el animal debe ser rechazado para la inseminación artificial y ser remitido al fisiopatólogo para su tratamiento. No coincidimos con la subclasificación de las endometritis de acuerdo a la forma de organización del material purulento en el exudado propuesta por Rizo *et al*.^[65] que comprende grumos, floculos, estrías y lagunas, ya que el exudado puede adquirir varias formas, sin ningún significado clínico especial.

Efecto económico de los resultados de los experimentos

En los exámenes ginecológicos que se hacen a las vacas después del parto o en las clasificadas como vacas problemas, puede aparecer en el 10-15% de las mismas la secreción leucorréica, sin que esto signifique que están enfermas. De esta manera son sometidas a tratamiento de endometritis con antibióticos o con soluciones antisépticas. Esto

trae como consecuencias pérdidas de tiempo y de productos medicamentosos en tratamientos no requeridos.

Si se rechazan por secreciones muco-purulentas o purulentas diez de cada cien hembras que van a ser inseminadas, se pierde el 10% de los posibles servicios de inseminación artificial, lo que contribuye al incremento de los días abiertos. Considerando que el promedio de duración del intervalo parto primera inseminación (IPPI) es de 90-120 días, la prolongación de los días abiertos a 120-150 días significaría una pérdida potencial de 90 pesos por animal por ese concepto.

Si ese 10% de las hembras se somete a tratamiento deberán esperarse de 30-60 días más para que pueda ser nuevamente inseminada. De esta forma los días abiertos pueden prolongarse hasta 60-90 o más. Considerando un gasto de 1,5 pesos por cada día después de los 90 días de parida la vaca, la pérdida potencial por animal puede ascender a 230-270 pesos. Estas pérdidas se incrementan cuando se les suma el valor de los medicamentos utilizados en los tratamientos y el tiempo invertido en su aplicación.

Conclusiones

Las pruebas realizadas mostraron claras evidencias de que las secreciones leucorréicas colectadas en la vagina de novillas o vacas, en cualquier período del ciclo estral o en estado de preñez, no acompañadas de signos clínicos de inflamación, no son verdaderos exudados, sino secreciones mucosas modificadas físicamente, muy parecidas a un exudado muco purulento o purulento. Esta leucorrea vaginal es transitoria y no se debe a ningún proceso inflamatorio del tracto reproductor femenino. Queda por aclarar cómo las secreciones mucosas vaginales se transforman físicamente, adquieren el color amarillo y toman la apariencia del pus.

Lo gérmenes aislados en las mucosas vaginal y uterina de las hembras bovinas leucorréicas son del mismo tipo y frecuencia que los encontrados en hembras bovinas clínicamente sanas...

Dadas las tasas de concepción obtenidas, la leucorrea vaginal bovina no inflamatoria que presentaron las hembras estudiadas, no les afectó su capacidad fertilizadora.

Al considerarse erróneamente estos animales como vacas problemas, no son inseminadas y se someten a tratamiento, incrementándose el período de días abiertos con la consecuente pérdida de tiempo y de productos medicamentosos no requeridos.

Recomendaciones

Debe reconocerse que la presencia de colecciones de exudados en la vagina de la hembra bovina, no es siempre la expresión de un proceso inflamatorio o infeccioso de las vías genitales. Por ello, ante un caso de leucorrea, deben examinarse todos los órganos implicados: vestíbulo, vagina, cuello y cuernos uterinos y descubrir, si existen, los demás signos cardinales de la inflamación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alba LO, Hernández G. Hallazgos de secreciones cérvico-vaginales de tipo mucopurulenta y purulenta en vacas y novillas clínicamente sanas y su significación diagnóstica. En: V Seminario Internacional del Centro de Salud Animal. C. Habana. Cuba. 1987.
2. Alba LO, Hernández G, Silveira EA, Cruz E, Maroto L. Hallazgo de una leucorrea vaginal de carácter no inflamatoria en hembras bovinas. I. Examen macroscópico y microscópico. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®, ISSN 1695-7504. 2005; Vol. VI, No. 10, España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101005.html>
3. Alba LO, Segredo E, Silveira EA. Hallazgo de una leucorrea vaginal de carácter no inflamatoria en hembras bovinas. II. Pesticaje microbiológico vaginal y uterino. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®, ISSN 1695-7504. 2005; Vol. VI, No. 10, España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101005.html>
4. Alba LO, Casañas H, Silveira EA. Hallazgo de una leucorrea vaginal de carácter no inflamatoria en hembras bovinas. III. Características clínicas y fertilidad. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®, ISSN 1695-7504. 2005; Vol. VI, No. 10, España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101005.html>
5. Trautmann A, Fiebiger J. Histología y Anatomía Microscópica Comparada de los Animales Domésticos. Barcelona: Ed. Labor SA. 1950.
6. Holy L. Bases biológicas de la reproducción bovina. México DF: Editorial Diana; 1983.
7. Hafez ESE. Reproducción e Inseminación Artificial en Animales. 6^{ta} ed. México DF: Ed Interamericana McGraw Hill; 1996.
8. Garverick HA, Smith MF. Female reproductive physiology and endocrinology of cattle. Vet Clin North Am. Food Anim Pract 1993; 9 (2):223.
9. Cupps PT, Cole HH. Reproducción de los Animales Domésticos. Zaragoza: Editorial Acribia; 1990.,
10. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic Animals, 3rd ed. San Diego. CA: Academic Press Inc.; 1985.
11. Derivaux J. Reproducción de los Animales Domésticos. Zaragoza: Editorial Acribia; 1982.
12. Wehrend A, Trasch K, Failing K, Bostedt H. The regional differences of the pH-value in the vagina, cervix and uterus of cows during interestrus. Dtsch Tierarztl Wechenschr 2003; 100(2):65-68.
13. 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 de edición).
14. 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>
15. 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.
16. Calvo Maria A. La resistencia bacteriana a los antibióticos. Exopol. Circular 215. Última modificación 5/2004 <http://www.exopol.com/general/circulares/215.html>
17. Fernández A, Silveira EA, López OF. Las infecciones uterinas en la hembra bovina. Centro Universitario de Sancti Spiritus. Cuba. 2006 (en proceso de edición).

18. Fernández A, Dimoso ZJK. Estudio cualitativo y cuantitativo de la flora bacteriológica de las secreciones cervicouterinas de vacas clínicamente sanas. En: IV Conferencia de Ciencias Agropecuarias. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. 1984.
19. 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.
20. 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.
21. Benesch F. Tratado de Obstetricia y Ginecología Veterinarias. Barcelona: Ed. Labor SA; 1966.
22. Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D. Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. Theriogenology 1990; 34:291-302.
23. 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.
24. 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.
25. Forero L. Conceptos sobre metritis bovina. 2000. <http://www.laboratoriosprovet.co.co/infecnica/patologia/metritis.asp>
26. De Luca L. Uso de una antibioterapia combinada en el tratamiento de la endometritis bovina. 2003. www.ergomix.com/nuevo/prueba/areadeganaderialechel.asp?vala10208
27. 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.
28. Lewis GS. Uterine health and disorders. J Dai Sci 1997; 80:984-994.
29. 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.
30. González JA, Alba LO, Fernández A. Hallazgos bacteriológicos en secreciones cervico-vaginales de vacas infecundadas en la provincia de Las Villas. Diagnóstico de Laboratorio desde 1972 hasta 1974. Rev Centro: Serie Ciencia Anim (Cuba) 1978; III:57-64.
31. Díaz R, Alba LO. Hallazgos bacteriológicos en secreciones cérvico-vaginales en vacas con trastornos inflamatorios, en la provincia de Sancti Spiritus. Diagnóstico de laboratorio desde 1976 hasta 1980. Tesis de postgrado. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. 1980.
32. Martínez Arelides. Estudios bacteriológicos de muestras de secreciones del cuello uterino de vacas en periodos pospartum. Rev Cub Cienc Vet 1975; 11:41.
33. Samodelkin AG, Gavriv AM. Biotechnological methods to combat fertility in meet cattle. Veterinariia 1997; 11:32.
34. 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.

35. 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.
36. 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.
37. Bretzlaff KN. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet Clin North Am. Food Anim Pract* 1987; 3:593-607.
38. 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.
39. Youngquist RS, Shore MD. Post partum uterine infections. En: Youngquist RS (ed), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Philadelphia. PA: WB Saunders Co; 1997.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Bartlett PC, Kirk JH, Wilke MA. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact (Abstract). *Prev Vet Med* 1986; 4:235-248.
47. Roppel MK, Campero CM. Acción de *Actinomyces pyogenes* en el tracto reproductor bovino. *Therios* 1998; 27:14-20.
48. Runnels RA, Monlux W, Monlux A. Principios de Patología Veterinaria. Anatomía Patológica. 1^a ed. en español. México DF: Editora Continental SA; 1973. p 229.
49. Chevillat N. Pathogenesis of acute inflammation. En: *Introduction to Veterinary Pathology*. Ames IA. Iowa State Univ Press. 1988. p 309-330.
50. Robbins SL. Tratado de Patología. 3^{ra} ed. La Habana: Instituto del Libro; 1985. p 16.
51. 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.
52. BonDurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci* 1999; Suppl 2:101-110.

53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Tizard IR. *Veterinary Immunology and Introduction*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2000.
57. 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.
58. Wira CR, Rossoll RM. Antigen presenting cells in the female reproductive tract: Influence of estrous cycle on antigen presentation by uterine epithelial and stromal cells. *Endocrinology* 1995; 136:4526-4534.
59. Kanero KS, Kawakam M, Myoshi M. Effect of retained placenta on subsequent bacteriological and cytological intrauterine environmental and reproduction in Holstein dairy cows, *Theriogenology* 1997; 48:617.
60. Lech ME, Allrich RD. Reproduction of dairy cattle: Postpartum disorders. 1998. <http://hermes.ecn.purdue.edu:8001.../extn/ahr/acspub/acsonline/AS-456>
61. Brito R, Blanco GS, Calderón R, Preval AB, Campo PE. *Patología de la Reproducción Animal*. La Habana: Ed. Félix Varela; 2001. p 168.
62. Fishwick JC. Endometritis: A review of the post parturient uterus. *Cattle Practice* 1997; 5(2):89-91.
63. 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. Cuba. 2000.
64. Preval B. (2000): Utilización de la lidocaína como base en el tratamiento de la retención placentaria, la metritis puerperal e incremento de la fertilidad. Tesis en opción al grado científico de Dr. en Ciencias Veterinarias. UNAH, La Habana.
65. 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.
66. Ferguson JD. *Diseases affecting reproduction in dairy herds*. University of Pennsylvania. Scholl of Veterinary Medicine. Keneth Square. 1993.
67. Gilbert RO. *Reproductive opportunities and challenges*. College of Veterinary Medicine. Cornell University, N. York. 1998. On line: www.cornell.edu/tmplos/baaGjwBib.pdf.
68. Iglesias C, Guerra J, Krauzer L. Lucha contra la infertilidad del ganado bovino en Cuba. *Rev Cub Cienc Vet* 1970; 1:1-7.
69. 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):21-25.
70. 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.

71. Preval B, Blanco GS, Brito R, González LK, Gomal A. Empleo de un anestésico local como parte de la profilaxis de la endometritis puerperal en la vaca. Rev Cub Reprod Anim 1982; 8(1):61-67.
72. Freire S, Álvarez P, Hernández M. Comparación de dos tratamientos en la endometritis del ganado bovino. Trabajo de Diploma. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara, Cuba. 1984.
73. 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.
74. Rao Kameswara C. The immunoglobulins. Foundation for Biotechnology Awareness and Education. 2003. <http://www.Immunology and Immunotechnology.htm>
75. Boone D, Casterholz RW. Bergey`s Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 2, 2nd ed. Editor-chief GM Garrity. New York, NY: 2001. p 143, 163.
76. Wira CR, Prabhala RH. The female reproductive tract is an inductive site for immune responses: effects of estradiol and antigen on antibody and secretory component levels in uterine and cervico vaginal secretions following various routes of immunization. En: Local Immunity in Reproductive Tract Tissues. PD Griffin and PM Johnson. New York, NY: Oxford Univ. Press; 1993. p 271-293.
77. Martínez Elena, García Paulina, Peraza Nayda. Microorganismos de las secreciones cérvico-vaginales vacas repitentes. Rev Cub Reprod Anim 1988; 14(2):25-33.
78. Norma Ramal 537:82 Ganadería. Especie bovina. Reproducción. Ministerio de Agricultura. Cuba. 1982.

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