



CONCEPTOS ACTUALES SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA METRITIS EN GANADO DE LECHE

Carlos A. Risco DVM, DACT

Department of Large Animal Clinical Sciences

University of Florida College of Veterinary Medicine Gainesville, Florida, USA.

RiscoC@ufl.edu

Introducción

Múltiples factores contribuyen a la etiología, severidad y duración de las infecciones uterinas como la metritis, endometritis clínica y sub clínica durante el postparto en vacas lecheras. Estos factores incluyen hipocalceia, distocia, retención de membranas fetales, aborto y gemelos [1-4]. Los reportes de la literatura veterinaria indican un efecto negativo de las infecciones uterinas en la performance reproductiva [5-6]. Sin embargo no fueron distinguidos los tipos de infecciones uterinas y fueron clasificados como enfermedad compleja, yendo de vacas que parecían normales a aquellas afectadas con peligrosas septicemias. Además, cuando se describen las infecciones uterinas, los términos metritis y endometritis han sido usados inexplicablemente sin considerar hallazgos clínicos y sus efectos en la fertilidad. Estas inconsistencias han contribuido a incertidumbres entre los veterinarios en cuanto a diagnóstico y tratamiento de las infecciones uterinas. Este artículo remarca los criterios para diagnóstico y tratamiento de las infecciones uterinas provenientes de estudios que estandarizaron las definiciones basados en hallazgos clínicos del postparto temprano y sus efectos en la performance reproductiva subsecuente.

Definiciones y Características Clínicas

Metritis: Esta condición es resultado de una inflamación severa de la mucosa endometrial, submucosa, muscular y serosa [7]. Generalmente ocurre durante la primera semana a 21 días luego del parto y está asociada con distocia, retención de membranas fetales y traumas por el parto. Las vacas afectadas pueden estar septicémicas y presentar fiebre, depresión, anorexia y disminución en la producción de leche. Además, puede estar presente una descarga vaginal copiosa y fétida. Otro término usado para describir metritis es metritis puerperal [8].

Endometritis Clínica: Esta condición es causada por inflamación del endometrio, que se extiende no mas allá del estrato esponjoso [7] y está caracterizado por la presencia de un exudado uterino purulento (>50% de pus) o mucopurulento (aproximadamente 50% pus, 50% moco) en la vagina, a los 21 días o mas postparto [8]. El criterio para diagnosticar la endometritis clínica ha sido validado por correlación de los hallazgos clínicos con un incremento en el intervalo del parto a la concepción [9]. Los hallazgos clínicos fueron la presencia de mucus vaginal purulento o un diámetro cervical > 7.5 cm a los 21 a 26 días postparto, o la presencia de material mucopurulento en la vagina a los 26 a 33 días postparto.

Las diferencias secuenciales en los factores de significancia reflejan el progreso de la involución uterina y los mecanismos de defensa inmunitarios. Los autores concluyeron que clasificar como el presentar endometritis clínica menos de los 21 días postparto incluye una gran proporción de animales que están en el proceso de recuperación de la contaminación bacteriana, y no necesariamente refleja la presencia de la enfermedad. En concordancia con un reporte publicado previamente [10], en el estudio citado anteriormente [9] la evaluación del útero por palpación rectal para diagnosticar endometritis clínica carece de seguridad diagnóstica para predecir la performance reproductiva subsecuente. En la revisión de Sheldon y col. [8], los autores proponen que la definición de endometritis clínica en la vaca es la presencia de descarga uterina purulenta, detectada en la vagina a los 21 o más días postparto, o la descarga mucopurulenta a los 26 días postparto.

Endometritis Subclínica: Esta condición ha sido descrita como inflamación del útero determinado por citología, en ausencia de material purulento presente en la vagina [8]. Los neutrófilos son la respuesta primaria contra las bacterias patógenas del útero postparto, resultando en un incremento de las células polimorfonucleares (PMN) dentro de la luz uterina. La evaluación citológica mide la proporción de células PMN presentes en la muestra, colectada por lavado de la luz uterina o por cytobrush. La presencia de > 18% de neutrófilos en las muestras citológicas uterinas colectadas a los 20 a 30 días postparto o > 10% neutrófilos a los 34 a 47 días postparto en ausencia de endometritis clínica, es sugestivo de endometritis subclínica. Las vacas con endometritis subclínica diagnosticadas por el método de la citología uterina fueron menos probables de quedar preñadas comparadas con vacas sin endometritis subclínica.

Piómetra: Esta condición está caracterizada por la presencia de cantidades variables de exudado purulento dentro de la cavidad endometrial, cuerpo lúteo persistente y ausencia de ciclos estrales [13]. Es más probable de desarrollarse en vacas que tuvieron la primera ovulación postparto antes que la contaminación bacteriana del útero se haya eliminado. El cuerpo lúteo consiguiente persiste mas allá de su vida media normal porque el fluido intrauterino previene la luteolisis. La progesterona continúa dominando el útero y suprime los mecanismos de defensa uterinos [14]. La piómetra postcoital es un signo ocasional de la tricomoniasis, y se debería sospechar de *Trichomona foetus* como factor causal en los casos de piómetra que se desarrollan durante la temporada de servicio.



Monitoreo de la Salud Postparto y Manejo de las Infecciones Uterinas.

El periodo postparto de la vaca lechera determina las respuestas productivas y reproductivas durante la lactancia. Por ende, es un tiempo crítico en el ciclo productivo de la vaca. Durante este periodo, las vacas lecheras están en riesgo de desarrollar metritis, desplazamiento de abomaso y cetosis. El monitoreo de la salud postparto permite tener la oportunidad de identificar temprano las vacas con esos desordenes, y proveer terapia de soporte. Además, puede ayudar a prevenir enfermedades. Por ejemplo, una vaca tratada por metritis temprana y exitosamente, es menos probable que desarrolle desordenes secundarios como desplazamiento de abomaso y cetosis. Es notable que el balance energético durante el periodo periparto fuera asociado con metritis en vacas Holstein [15]. Las vacas con metritis (días 1 a 10 postparto) y endometritis clínica, tuvieron menor consumo de materia seca desde las -1 a las 5 semanas postparto, presentaron cetosis desde las -2 a las 4 semanas en relación al parto y la función de los neutrófilos fue suprimida. Los resultados de este estudio indican que los desordenes uterinos son precedidos por un balance energético negativo previo al parto, que se extiende en la lactancia temprana. Desde una consideración terapéutica, estos hallazgos sugieren que la salud uterina puede mejorar en vacas diagnosticadas con cetosis en el postparto temprano y tratadas con suplementos energéticos (dextrosa o glucosa intravenosa; propionato de calcio o glicol propileno oral). Benzaquen y col. [16] reportaron que el tratamiento de metritis usando antibióticos, calcio y suplementos energéticos, siguientes al programa de monitoreo de salud postparto, resultaron en tasas de preñez comparables a vacas sin metritis. Esto sugiere que la identificación temprana de vacas con metritis y el pronto tratamiento puede mejorar los efectos de la metritis en la reproducción.

El monitoreo de la salud postparto incluye el examen de todas las vacas en el postparto temprano (primeros 12 días) por personal entrenado del tambo (Figura 1). Los parámetros que pueden ser usados para evaluar el estatus de salud incluyen la temperatura rectal, actitud, producción de leche, descarga uterina y cuerpos cetónicos en la orina. Un problema común observado en muchos tambos cuando se monitorea la salud postparto es que se da demasiado énfasis a uno o dos de esos parámetros. Es importante explicar al personal de tambo involucrado en el monitoreo de salud, que deben considerarse la combinación de esos parámetros cuando se decide si la vaca está enferma o no y si requiere tratamiento. A continuación se detallan los puntos clave que deberían considerarse cuando se diseña un programa de monitoreo de salud:

* Identificar los empleados claves del tambo que tienen el interés de trabajar con y tratar vacas enfermas. El veterinario del tambo debería entrenar y supervisar estos

empleados y trabajar lado a lado con ellos rutinariamente.
* Crear Practicar Estándar de Operación (PEO) para detectar vacas enfermas, examen físico y procedimientos para el tratamiento de enfermedades individuales. Revisar estas prácticas frecuentemente.

* Basado en las facilidades del tambo y las habilidades de los empleados, el productor y el veterinario deberían decidir cuál es el programa que mejor trabaja para el ganado.

* Es importante que el monitoreo de la salud sea llevado a cabo al menos por los primeros 10 días postparto, y que los días 3 a 7 sean los más críticos [16].

* Las vacas con metritis pueden presentarse con temperatura normal [16]. Por lo tanto, las vacas deben examinarse por metritis si parecen enfermas, tienen una disminución en la producción de leche o presentan cetosis, tengan o no fiebre (Temp > 39.5 °C).

* Considerar una evaluación de la descarga uterina en los días 3, 7 y 10 para asegurarse que no se perdieron vacas con metritis.

* La evaluación de los cambios en la producción de leche diaria por los primeros 20 días postparto es una herramienta de valor que puede ser usada efectivamente para evaluar la salud. Las vacas saludables tienen un incremento del 10% diario en producción láctea.

* Buscar por vacas enfermas más allá del periodo postparto. Es importante reconocer que el monitoreo de vacas enfermas debe ser llevado a cabo en todas las vacas en lactancia. El personal del tambo responsable de movilizar, alimentar, ordeñar o inseminar vacas deberían ser conscientes del hecho que ellos tienen un rol principal en la identificación de vacas enfermas. Consecuentemente, ellos deberían ser entrenados en como buscar por vacas enfermas.

Consideraciones del Tratamiento

El tratamiento de las infecciones uterinas continúa siendo un tema contencioso entre los veterinarios, quizá porque la falta de un criterio diagnóstico preciso y falta de pruebas controladas donde se comparen rigurosamente las varias opciones terapéuticas. La terapia de las infecciones uterinas incluye antibióticos y terapia de soporte y hormonal [17].

La oxitetraciclina ha sido recomendada para la terapia intrauterina para las vacas postparto afectadas con metritis o endometritis clínica causado por *A. pyogenes*. Sin embargo, un estudio encontró que *A. pyogenes* aislado y recuperado del útero de vacas, eran resistentes a la oxitetraciclina y que el tratamiento intrauterino con grandes dosis no afectaba la frecuencia de aislamiento de *A. pyogenes* [18]. Más aun, muchas preparaciones de oxitetraciclina son irritantes y causan endometritis clínica. Debería mencionarse que la administración intrauterina de antibióticos resulta en contaminación de leche y que no han sido determinados los tiempos apropiados de retiro de la leche [19].

Una variedad de antibióticos de amplio espectro ha sido recomendada para la administración parenteral de vacas

con metritis. La penicilina o alguno de sus análogos sintéticos es lo más comúnmente recomendado (20.000 a 30.000 U/kg bid). La oxitetraciclina probablemente no es una buena elección para la administración sistémica, por la dificultad de alcanzar la concentración mínima inhibitoria requerida para *A. pyogenes* en la luz uterina. Ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación que tiene un amplio espectro de actividad contra las bacterias gram positivas y gram negativas implicadas en la causa de metritis [20]. Más aun, se ha reportado que el ceftiofur alcanza todas las paredes del útero sin dejar residuos en la leche. La administración subcutánea de ceftiofur a una dosis de 1 mg/kg in vacas lecheras luego del parto, resulto en una concentración de ceftiofur y sus metabolitos activos en plasma, tejidos uterinos, y fluido de loquios, que excedió el valor de CIM (concentración mínima inhibitoria) reportado para los patógenos comunes involucrados en la metritis [21]. El ceftiofur, administrado a una dosis de 2.2 mg/kg diariamente por 5 días, es un tratamiento igualmente efectivo para vacas lecheras postparto afectadas con metritis (temperatura rectal > 39.2 °C, útero flácido y descarga vaginal fétida) cuando se lo compara con penicilina procaínica G o penicilina procaínica G mas infusión intrauterina de oxitetraciclina [22]. En un estudio multilocacional que involucro 406 vacas en los primeros 14 días postparto, el ceftiofur, administrado a una dosis de 2.2 mg/kg diariamente por 5 días, fue eficaz en el tratamiento de metritis (temperatura rectal > 39.2 °C con descarga vaginal fétida) [20]. Ceftiofur (Excenel® RTU, Pfizer Animal Health, New York, NY.) está aprobado en los EE UU para la administración sistémica en vacas lecheras en lactancia afectadas con metritis. Las drogas antiinflamatorias no esteroideas como el meglumine de flumixin son usadas para combatir la toxemia y mejorar el apetito. Además, vacas con metritis pueden experimentar una disminución del consumo que afecte los niveles de calcio y el estatus energético. En consecuencia, la terapia con calcio y suplementos energéticos podría ser justificada.

Una variedad de hormonas han sido administradas a vacas en un intento de prevenir o tratar la metritis postparto [23]. La oxitocina causa contracción del miometrio si el útero está dominado por estrógeno. Por ende, se espera que la oxitocina sea efectiva en ayudar a la evacuación del útero si se la administra dentro de las 48 a 72 horas luego del parto. Son comúnmente usadas las dosis de 20 a 40 UI repetidas cada 3 a 6 horas.

La prostaglandina F₂ alfa (PGF_{2α}) y sus análogos sintéticos han sido ampliamente usados para tratar metritis y endometritis clínica [24]. Durante el periodo postparto inmediato las concentraciones séricas de PGF_{2α} y sus metabolitos están elevadas, y se piensa que están relacionadas al proceso de involución uterino [25]. Sin embargo, la administración exógena de PGF_{2α} durante el periodo postparto no altera la tasa de involución uterina, ni es retardada la involución cuando se inhibe la síntesis de prostaglandinas. Varios ensayos clínicos han demostrado que la administración de PGF_{2α} durante el periodo postparto puede mejorar la performance

reproductiva de las vacas lecheras que no estén afectadas por enfermedades periparturientas [26-27]. Igualmente, vacas afectadas con distocia, RMF, o ambas, y tratadas con PGF_{2α} en el postparto temprano, seguido por un segundo tratamiento de PGF_{2α} 14 días más tarde, tuvieron una tasa de concepción mayor al primer servicio que vacas no tratadas que tuvieron un parto normal o anormal [28]. En vacas primíparas tratadas por metritis puerperal con ceftiofur sistémico, la administración de dos dosis de PGF_{2α} con 8 horas de intervalo en el día 8 postparto, mejoro la involución uterina, disminuyo la concentración de productos inflamatorios y mejoro la tasa de concepción a primer servicio [29].

PGF_{2α} es el tratamiento de elección para la piómetra. Es importante respetar las recomendaciones de dosis de acuerdo a las indicaciones del producto cuando se utilizan análogos sintéticos o naturales. Más allá del producto que se use, un segundo tratamiento 8 a 12 horas luego del tratamiento inicial ha demostrado ser exitoso en la evacuación completa del contenido uterino purulento y reinicio de ciclicidad en 3 a 9 días. Las lesiones endometriales son comunes en vacas con piómetras y pueden requerir de 30 días para sanar, sin embargo la fertilidad se recupera en la mayoría de los pacientes.

Resumen

Desde la perspectiva de la salud, bienestar y performance del animal, el periodo postparto representa una ventana donde la salud y sobrevivencia de la vaca está en cuestión con el desarrollo de metritis. Subsecuentemente, la presencia sostenida de endometritis parece estar contribuyendo a la subfertilidad de las vacas lecheras lactantes, con una tasa de preñez total de los hatos de aproximadamente el 16%. El desafío es integrar, en tambos comerciales, programas de medicina preventivos con manejos reproductivos para mejorar la fertilidad del ganado. Las vacas afectadas con desordenes del periparto como hipocalcemia, distocia, y retención de membranas fetales son más propensas a contraer infecciones uterinas que las vacas con partos normales. Por ello, el manejo apropiado de vacas durante el periodo de transición es crítico para la prevención de las infecciones uterinas a nivel del hato. También, debería implementarse un programa postparto para monitorear la salud, con el fin de proveer tratamiento a las vacas en los estadios tempranos de la enfermedad.

Referencias

- [1] Curtis CR, Erb HN, Sniffen CH, Smith RD, Kronfeld DS Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. J. Dairy Sci. 1985; 68:2347-2360.
- [2] Correa MT, Erb H, Scarlett J.. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. J. Dairy Sci. 1993; 76:1305-1312.
- [3] Markusfeld O. Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. Vet. Rec. 1984;114: 539-542.
- [4] Bartlett P C., Kirk JH, Wilke MA, Kaneene JB, Mather



- EC. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Prev. Vet. Med.* 1986; 4:235-248.
- [5] Lewis GS. Uterine Health and Disorders. *J. Dairy. Sci.* 1997; 80:984-994.
- [6] Gröhn Y T, Rajala-Schultz PJ. 2000. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 61:605-614.
- [7] Bondurant R.H.: Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J. Anim. Sci.* 1999; 77: suppl.2, 101-110.
- [8] Sheldon M, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006;65:1516-1530.
- [9] LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci* 2002; 85:2223-2236.
- [10] Miller HV, Kimsen PB, Kendrick JW. Endometritis of dairy cattle: Diagnosis, treatment, and fertility. *Bov Pract* 1980; 15:13.
- [11] Gilbert RO: Bovine endometritis: The burden of proof. *Cornell Vet.* 1992;82:11.
- [12] Kasimanickan R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 2004;62:9-23
- [13] Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N: The female genital system. In *Pathology of Domestic Animals* 1985;3rd Ed, Vol 3, p 305. Orlando: Academic Press.
- [14] Hussain AM, Daniel RCW: Bovine endometritis: A review. *J Vet Med Series A* 1991; 38:641.
- [15] Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2006;113:, 21-29.
- [16] Benzaquen, ME, Risco CA, Archbald LF, Thatcher MJ, Thatcher W.W. Rectal Temperature, Calving Related Factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J.Dairy. Sci.* 2007; 90:2804-2814.
- [17] Hussain AM: Bovine uterine defense mechanism: A review. *J Vet Med Series B* 1989; 36:641.
- [18] Cohen RO, Bernstein M, Ziv G: Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *Theriogenology* 1995; 43:1389.
- [19] Bishop JR, Bodine AB, O'Dell GD. Retention data for antibiotics commonly used for bovine infusion. *J Dairy Sci* 1984; 67:437.
- [20] Chenault JR, McAllister JF, Chester ST. Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis. *JAVMA* 2004 Vol 224, No. 10:1634-1639.
- [21] Schmitt EJ, Bergwerff AA. Concentration of potentially active ceftiofur residues in plasma, uterine tissues and uterine secretions after post-partum administration of ceftiofur hydrochloride in lactating dairy cows, Kalamazoo, Mich: Pharmacia Animal Health, 2000.
- [22] Smith BI, Donovan GA, Risco CA, Littell R, Young C, Stanker LH, Elliott JB. Comparison of Various Antibiotic Treatments for Cows Diagnosed with Toxic Puerperal Metritis. *J. Dairy Sci.* 1998; 81: 1555-1562.
- [23] Frazer GS. A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. In: Frazer GS (Ed): *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice, Bovine Theriogenology* 2005; pages 523-568.
- [24] Wenzel JGW, Wright JC, Carson RL: Use of prostaglandin products by dairy cattle owners, beef cattle owners, and veterinarians. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203:1732.
- [25] Thatcher WW: Role of prostaglandin during the periparturient period in the cow. *Proc Ann. Mtg Soc Therio*, 1988; p 55-66
- [26] Young IM, Anderson DB: Improved reproductive performance from dairy cows treated with dinoprost tromethamine soon after calving. *Theriogenology* 1986; 26:199.
- [27] McClary DG, Putnam MR, Wright JC, et al: Effect of early postpartum treatment with prostaglandin F_{2a} on subsequent fertility in the dairy cow. *Theriogenology* 1989; 31:565.
- [28] Risco CA, Archbald LF, Elliott J, Tran T and Chavatte P. Effect of hormonal treatment on fertility in dairy cows with dystocia or retained fetal membranes at parturition. *J Dairy Sci.* 1994; 77:2562-2569.
- [29] Melendez P, McHale J, Bartolome J and Archbald L. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early PGF_{2a} treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 2004; 87:3238-3246.
- [30] Gustafsson BK: Treatment of bovine pyometra with prostaglandins. In Morrow DA (Ed): *Current Therapy in Theriogenology*, pages 189-194. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980.