

**DIAGNOSTICANDO Y TRATANDO ENFERMEDADES UTERINAS***Rodrigo Carvalho Bicalho**Department of Population Medicine and Diagnostic Sciences
College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY 14853*

Las enfermedades uterinas pueden clasificarse como metritis puerperal, metritis clínica, endometritis clínica y endometritis subclínica (Sheldon et al., 2006). Estas enfermedades son altamente prevalentes en vacas de alta producción y han sido asociadas con disminuciones en la preñez por IA, un intervalo extendido a la preñez, incremento en el refugo, y pérdidas económicas (Bartlett et al., 1986; Sheldon and Dobson, 2004; Gilbert et al., 2005). La metritis afecta cerca del 20% de las vacas lecheras en lactancia, con una incidencia que varía de 8 a > 40% en algunos tambos (Curtis et al., 1985; Galvão et al., 2009; Goshen and Shpigel, 2006; Hammon et al., 2006; Huzzey et al., 2007). La endometritis clínica también afecta cerca del 20% de las vacas lecheras en lactancia, con una prevalencia que varía de 5 a >30% en algunos rodeos (Galvão et al., 2009; LeBlanc et al., 2002; McDougall et al., 2007). La endometritis subclínica es la más prevalente de todas las enfermedades uterina; afecta ~ 30% de las vacas lecheras en lactación, con una prevalencia que varía de 11 a > 70% en algunos rodeos (Barlund et al., 2008; Galvão et al., 2009; Gilbert et al., 2005; Hammon et al., 2006; Kasimanickam et al., 2004). La retención de las membranas fetales es una condición en la cual la vaca no puede liberar la placenta 12 o 24 horas después del parto. A pesar de que la retención de las membranas fetales no es una enfermedad en si misma, muchos investigadores han intentado tratar (sistémicamente o por vía intrauterina) esta condición ya que es un factor de riesgo importante de metritis (Drillich et al., 2006; Goshen and Shpigel, 2006; Risco and Hernandez, 2003). A pesar de que se ha encontrado de que los tratamientos curan la metritis (Risco y Hernández, 2003), no se ha encontrado que mejore la fertilidad o la producción de leche (Drillich et al., 2006; Goshen and Shpigel, 2006; Risco and Hernandez, 2003); por lo tanto no se enfatizará en este trabajo. La piómetra se caracteriza por pus en el útero en presencia de un cuerpo lúteo (CL) y un cérvix cerrado (Sheldon et al., 2006). La piómetra puede ser considerada un sub-set de endometritis donde las vacas ovulan en presencia de un útero contaminado. Un tratamiento común es la administración de PGF_{2α}.

Es importante que la higiene óptima y el manejo sanitario sean monitoreados durante el período de involución para minimizar el riesgo de infección. La vaca es extremadamente vulnerable a la infección durante este período estresante. Cuando se encuentra presente una metritis aguda, usualmente decae 2 a 3 semanas luego de que la infección ha sido eliminada. Sin embargo, la metritis aguda puede convertirse en una condición crónica, la cual persiste por un largo período.

Diagnóstico de Metritis

Los loquios normales son de un color marrón rojizo a blanco y no tienen un olor significativo. Las infecciones uterinas se caracterizan por una descarga fétida, acuosa marrón rojiza. Las vacas afectadas pueden

oler tan mal que pueden ser detectadas apenas entran al tambo. Otros signos clínicos incluyen depresión, apetito reducido o anorexia, deshidratación, y una disminución en la producción de leche. La fiebre es común, con temperaturas que fácilmente exceden los 39,4°C. Algunos animales, especialmente las vacas de carne, pueden exhibir una descarga uterina típica, pero no estar enfermas a nivel sistémico. Muchas veces, la vaca a nivel individual se presenta para examen ya que tiene alguna combinación de:

- * Falla en eliminar la placenta
- * Disminución de la ingesta
- * Depresión
- * Disminución en la producción de leche.

La palpación rectal revelará un útero agrandado lleno de fluido sin tono o con tono moderado. Las líneas longitudinales características, usualmente palpable, están ausentes. Los fluidos pueden ser detectados dentro del lumen uterino y pueden ser eliminados ejerciendo presión sobre el útero. Sin embargo, se debe tener cuidado ya que la palpación rectal tiende a ser muy subjetiva y puede dificultar la diferenciación del útero en involución normal de una metritis postparto, especialmente en las primeras dos semanas postparto.

Un estudio de Florida (Benzaquen et al., 2007) observó que una alta proporción (~ 60%) de vacas no tenían fiebre (>103,0°F) al momento en que se diagnosticó la metritis puerperal, indicando que esta condición no siempre se acompaña de fiebre. Este hallazgo sugiere que las consideraciones para el diagnóstico y tratamiento de la metritis puerperal deberían incluir las características de la descarga uterina (fétida o no) y la actitud de la vaca, junto con la medición de la temperatura corporal. Las vacas a las que se les diagnosticó metritis sin fiebre tuvieron tanta probabilidad de desarrollar endometritis clínica más tarde, que las vacas con metritis y fiebre. Esto indica que la metritis sin fiebre puede tener los mismos efectos negativos en la fertilidad que la metritis sin fiebre (Benzaquen et al., 2007).

Las vacas a las que se les diagnosticó metritis (puerperal o clínica) deberían ser evaluadas en busca de enfermedades metabólicas o infecciosas concurrentes (cetosis, desplazamiento de abomaso, mastitis, neumonía, etc.) ya que estas condiciones se encuentran asociadas (Curtis et al., 1985). El examen vaginal no se realiza de manera rutinaria pero puede ser llevado a cabo como una ayuda en el diagnóstico si una vaca tiene fiebre de origen desconocido y no se produce descarga uterina luego de la palpación del útero a través del recto. Se debe tener cuidado de lavar la vulva con una solución antiséptica (p. ej. iodada) y usar un guante de palpación limpio y bien lubricado (Williams et al., 2005). Los tambos deberían tener un procedimiento operativo estándar claro sobre cuando evaluar a las vacas por metritis y como



identificarlas. La metritis puede ocurrir en cualquier momento luego del parto, incluso luego de 21 DIM; sin embargo, la mayoría de los casos (~95%; 44/753); ocurren en los primeros 14 DIM con un pico alrededor de los 5-7 DIM.

Diagnóstico de endometritis:

La endometritis clínica se caracteriza por la presencia de descarga uterina purulenta (>50%) luego de 21 DIM o mucopurulenta (50% pus, 50% mucus) luego de 26 DIM (Sheldon et al., 2006) La endometritis se diagnostica usualmente mediante evaluación de la descarga uterina detectada en la vagina con la ayuda de un espéculo (LeBlanc et al., 2002), del Metrichcek (McDougall et al., 2006), o de una mano enguantada (Williams et al., 2005). Cuando se usa uno de estos métodos, se debe tener cuidado de limpiar la vulva, para evitar la introducción de contaminantes dentro de la vagina, y usar lubricación. Cuando se usa vaginoscopia, el espéculo debe ser introducido dentro de la vagina hasta el nivel del orificio externo del cervix, y se realiza la inspección de la descarga con la ayuda de una linterna. Cuando se usa Metrichcek (Metrichcek, Simcro, Nueva Zelanda), el dispositivo debe ser introducido dentro de la vulva hasta el nivel más craneal de la vagina y la descarga debe ser recogida para su evaluación luego de la exteriorización del dispositivo. Cuando se usa una mano enguantada, la mano debe ser introducida en la vagina hasta el nivel del orificio externo del cervix y la descarga debe ser recogida para su evaluación luego de la exteriorización de la mano. En ausencia de endometritis clínica, la endometritis subclínica se define como la presencia de >18% de neutrófilos (PMN) en muestras de citología uterina recolectadas entre 21 y 33 DIM o > 10% PMN entre 34 y 47 DIM (Sheldon et al., 2006) Las muestras de citología uterina pueden ser recolectadas usando un cytobrush (Kasimanickam et al., 2004) o por la técnica de lavado uterino de bajo volumen (Gilbert et al., 2005). Para el cytobrush, se adjunta un cepillo de frotis para citología Pap a una varilla de metal que se ajusta mediante un caño de metal similar en diámetro a una pipeta de inseminación. La herramienta está protegida con una vaina protectora plástica durante su inserción en la vagina, y luego es expuesta para pasar a través del cervix. En el cuerpo uterino, el cytobrush es expuesto y la pared del cuerpo es presionada suavemente contra el cytobrush mientras se hace rodar dos o tres veces el cytobrush. Luego de ello, se exterioriza la herramienta y el cytobrush es frotado en un portaobjetos de vidrio y secada al aire antes de la tinción, para lo cual se usa la tinción Diff-Quick. Todas las células, incluyendo las células epiteliales pero excluyendo los eritrocitos, son contados bajo el microscopio, y se calcula la proporción de PMN sobre un total de 200 células.

Tratamiento

Los productores lecheros deberían discutir el tipo de terapia a ser usada con su veterinario. La respuesta al tratamiento se verá afectada por la salud general y la

nutrición de la vaca, el compromiso sistémico, la temperatura y la condición del tracto reproductivo determinado mediante examen vaginal y rectal.

El éxito en el tratamiento de las infecciones uterinas depende de:

- * Detección temprana de animales enfermos.
- * Susceptibilidad del agente infeccioso a las drogas utilizados.
- * Concentración y número de veces que se usa la droga.
- * Exposición de todo el endometrio, cervix y vagina a la droga.

La evacuación del útero contribuye al éxito de la futura terapia antibiótica. La evacuación puede ser realizada mediante palpaciones repetidas del útero llevadas a cabo por el veterinario y/o el uso de drogas para expulsar el fluido o adelantar el comienzo del estro. Usualmente el estro es la mejor manera de estimular las contracciones uterinas y evacuar los fluidos. Una vez que los fluidos son evacuados, mejora la efectividad de los antibióticos en eliminar la infección remanente.

Antibióticos sistémicos: la antibióticoterapia sistémica aparenta brindar muchas ventajas. Los tiempos de eliminación generalmente están bien establecidos, la distribución a todas las capas del útero es posible, y el uso de antibióticos sistémicos aparenta ser menos dañino para el ambiente uterino. El antibiótico preferido para la metritis postparto es la penicilina, ya que esta penetra en todas las capas del útero, es barata, y la mayoría de las bacterias que penetran el endometrio y causan septicemia son sensibles a la penicilina. Una dosis típica es de 21.000 UI/kg de penicilina G procaínica una vez al día. La leche debe ser descartada por al menos 96 horas y el animal no debe ser faenado para consumo humano hasta 10 días del último tratamiento. De manera alternativa el ceftiofur sódico a la dosis de 1 mg/kg IM o SC puede ser administrado por 3 a 5 días sin requerimiento de retiro. Se ha encontrado que el ceftiofur sódico se concentra en tejidos uterinos a niveles que exceden las concentraciones inhibitorias mínimas para *Arcanobacter pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* and *Escherichia coli*. La oxitetraciclina también es utilizada comúnmente para el tratamiento de la metritis postparto, especialmente en vacas que muestran solo signos leves de involucramiento sistémico (p. ej.: depresión leve). Dosis intravenosas de 11 mg/kg de ocitetraciclina administrada dos veces al día, mantiene una concentración tisular media > 5 µg/g en la pared uterina por las primeras 4 horas luego del primer tratamiento, alcanzando un máximo de 9 horas al 5to día de tratamiento. Se han encontrado concentraciones levemente mayores y más persistentes en las carúnculas y el endometrio para períodos más largos. Las concentraciones en la pared uterina han sido bastante más bajas que aquellas encontradas en la sangre. Se ha reportado que la dosis inhibitoria mínima para *Arcanobacter pyogenes* en los aislamientos uterinos es de 20,4 µg/ml. Toda esta información junta sugiere que



la oxitetraciclina parenteral es un tratamiento inadecuado para la metritis postparto.

Infusiones intrauterinas: el tratamiento ideal debería remover las bacterias dañinas del útero sin dañarlo o sin afectar sus mecanismos de defensa. A pesar de que existen varios artículos que elogian las virtudes de la terapia intrauterina, muchos estudios no han encontrado beneficios. Como regla, se debe evitar la infusión de antibióticos vía intrauterina como tratamiento para la metritis postparto. Cuando se infunden antibióticos dentro del útero, muchas veces es difícil saber si la droga se distribuye a través de todas las capas del útero. Además, debido a que muchos agentes administrados dentro del útero pueden, en parte, ser absorbidos sistémicamente, existe preocupación sobre los períodos apropiados de retiro en carne y leche. Muchas drogas no están registradas para uso intrauterino y muchas son inefectivas en el útero postparto. Por ejemplo, los aminoglucósidos requieren un ambiente aeróbico para ser efectivos, no como el ambiente anaeróbico del útero al postparto. El tejido necrótico y los detritos purulentos reducen la eficacia de las sulfonamidas y de los aminoglucósidos. Las drogas de la familia de las penicilinas y las cefalosporinas tienden a tener una baja performance cuando son introducidas en los primeros 30 días postparto ya que existe una cierta cantidad de microorganismos que producen enzimas inactivantes (β -lactamasas). La estreptomycinina y la tetraciclinas son muy irritantes para el útero bovino y muchas formulaciones no deberían ser usadas para la terapia intrauterina. Se ha encontrado que todos los antibacterianos intrauterinos tienen un efecto negativo sobre la función leucocitaria y el usarlos de esa manera genera el riesgo de una contaminación iatrogénica o una lesión del útero.

Tratamiento de la endometritis:

Una formulación que contiene 500 mg de cefapirina benzatínica en 19 g de emulsificador (Metricure®, Intervet, Boxmeer, The Netherlands) se encuentra aprobada para el tratamiento de endometritis clínica mediante la administración intrauterina en Canadá, Europa, Nueva Zelanda, Australia y otros países alrededor del mundo. La infusión intrauterina con Metricure® mejoró la performance reproductiva de vacas con endometritis clínica (LeBlanc et al., 2002). En el mismo estudio, se encontró que el tratamiento con prostaglandina F₂α tuvo resultados intermedios. También se encontró que el tratamiento con Metricure mejoró la fertilidad en vacas con historia de retención de membranas fetales, mortinatos, o una descarga vulvar luego de 13 DIM (McDougall, 2001). Sin embargo una formulación intramamaria de 125 mg de clorhidrato de ceftiofur en una suspensión de aceite de 10 ml (Spectramast LC, Pfizer Animal Health, New York, NY) indicada para el tratamiento de mastitis clínica demostró reducir la contaminación bacteriana de las vacas lecheras con endometritis; sin embargo, no mejoró la fertilidad (Galvão et al., 2009a).

A pesar de que no existe un tratamiento aprobado para la endometritis subclínica, se ha encontrado que Metricure® mejora la performance reproductiva de vacas con ESC (Kasimanickam et al., 2005). Interesantemente, en ese estudio la PGF₂α tuvo el mismo efecto beneficioso en vacas con endometritis subclínica a 35 DIM. Se cree que el beneficio de la administración de la PGF₂α surge de la inducción del estro en vacas que tienen un cuerpo lúteo que puede responder a las PGF₂α; el estro lleva a una expulsión física de los contaminantes bacterianos y productos inflamatorios así como una posible mejora en las defensas uterinas con progesterona baja (Kasimanickam et al., 2005). Existe un acuerdo general que un ambiente alto en progesterona suprime la producción de mucus cervical, la contractibilidad miometrial, la secreción de las glándulas uterinas y la actividad fagocítica de los neutrófilos uterinos (Frank et al., 1983; Hussain, 1989; Bondurant, 1999), y por lo tanto es permisivo a la infección uterina. La PGF₂α no solo es luteolítica, sino que también parece tener acciones pro-inflamatorias que pueden mejorar la función de los neutrófilos (Lewis, 2004). Debido a que existe un aumento en la preocupación sobre la resistencia antibiótica, la PGF₂α puede proveer un método eficaz para el tratamiento de la endometritis.

Resumen

La metritis postparto es una enfermedad económicamente importante que ocurre en las primeras 2 semanas luego del parto. Los animales afectados presentan una descarga uterina fétida, marrón rojiza y grados variables de depresión, apetito reducido, deshidratación y una disminución en la producción de leche. La retención de membranas fetales es el factor predisponente más significativo para la metritis; estas proveen un excelente sustrato para el crecimiento bacteriano. *Arcanobacter pyogenes* y los anaerobios Gram-negativos, *Fusobacterium* y especies de *Bacteroides*, son los patógenos involucrados más significativos. El tratamiento usualmente se basa en antibióticos solos o en combinación con terapia hormonal. También deberían usarse la fluidoterapia intravenosa y los agentes antiinflamatorios para aquellos animales que demuestran enfermedad sistémica severa. El uso de antibióticos debería limitarse al uso de penicilina o ceftiofur por vía sistémica, prestando atención a los períodos de retiro apropiados. La oxitocina es, probablemente, la terapia hormonal más apropiada, pero su uso como una ayuda en el tratamiento de metritis postparto requiere evaluación científica.

Referencias bibliográficas

- Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, and Palmer CW. 2008. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* 69:714-723.
- Benzaquen ME, Risco CA, Archbald LF, Melendez P, Thatcher MJ, and Thatcher WW. 2007. Rectal



temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:2804-2814.

- BonDurant RH. 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J. Animal Sci.* 77(Suppl 2):101-110.
- Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, and Kronfeld DS. 1985. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68:2347-2360.
- Drillich M, Reichert U, Mahlstedt M, and Heuwieser W. 2006. Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: preventive vs. selective treatment. *J. Dairy Sci.* 89:1502-1508.
- Frank T, Anderson KL, Smith AR, Whitmore HL, and Gustafsson BK. 1983. Phagocytosis in the uterus: a review. *Theriogenology* 20:103-110.
- Galvão KN, Greco LF, Vilela JM, Sá Filho MF, and Santos JEP. 2009a. Effect of intrauterine infusion of Ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92:1532-1542.
- Galvão KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, Guard CL, and Gilbert RO. 2009b. Effect of prostaglandin F2alpha on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92:4906-4913.
- Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, and Frajblat M. 2005. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 64:1879-1888.
- Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, and Walters JL. 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 113:21-29.
- Hussain, A. M. 1989. Bovine uterine defense mechanism: a review. *J. Vet. Med. B.* 36:641-651.
- Huzzey JM, Veira DM, Weary DM, and von Keyserlingk MA. 2007. Parturition behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.* 90:3220-3233.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, and Johnson WH. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 62:9-23.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, and Johnson WH. 2005. The effect of a single administration of cephalosporin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63:818-830.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, and Johnson WH. 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85:2223-2236.
- Lewis GS. 2004. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:281-294.
- McDougall S, Macaulay R, and Compton C. 2007. Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 99:9-23.
- Risco CA and Hernandez J. 2003. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology* 60:47-58.
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, and Gilbert RO. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65:1516-1530.
- Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GC, Noakes DE, Dobson H, and Sheldon IM. 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63:102-117.