

TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS DE SALUD METABÓLICOS Y REPRODUCTIVOS

Stephen LeBlanc*. 2014. Engormix.com.

*Universidad de Guelph.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades y problemas reproductivos](#)

INFLAMACIÓN EN EL TRACTO REPRODUCTIVO

La inflamación endometrial parece ser una parte de la involución inevitable y necesaria, pero la baja regulación de la respuesta inmunológica a las pocas semanas después del parto parece ser importante, y una inflamación aparentemente excesiva incluso en la primera semana postparto se asocia con una inflamación persistente y perjudicial un mes después (Herath et al., 2009). No está claro si la inflamación excesiva o persistente está provocada por el tipo (factores de especie, cepa o virulencia) o la cantidad de infección bacteriana (LeBlanc et al., 2011), por influencias genéticas o metabólicas sobre la función y regulación inmunológicas, o por ambas.

Mientras que los factores de riesgo y la fisiopatología de la DVP (descarga vaginal purulenta) y la endometritis citológica se comparten, al menos en parte, el daño del tejido uterino y cervical y la infección bacteriana parecen tener un papel mayor en la DVP, mientras que la regulación de la respuesta inmunológica parece desempeñar un papel más importante en la endometritis citológica.

El reclutamiento y la funcionalidad de un flujo de neutrófilos adecuado hacia el útero también son importantes en los días posteriores al parto para la eliminación de bacterias y loquios y la prevención de la endometritis subsiguiente (Gilbert et al 2007). Un estado pro-inflamatorio excesivo parece ser un elemento clave en las vacas con endometritis. Las citoquinas pro-inflamatorias (mRNA IL-1, IL-6, e IL-10) se expresan más en las vacas que padecen endometritis (Chapwanya et al 2009; Sheldon et al 2009; Herath et al 2009) especialmente en la primera y la segunda semana después del parto de las vacas diagnosticadas con endometritis en la semana 4 ó 5 (revisado en LeBlanc 2012). Lo que no se sabe es qué desencadena este estado inflamatorio excesivo.

Un concepto importante es que las enfermedades del tracto reproductivo representan un fallo del sistema inmune local (y tal vez, sistémico) para cambiar lo suficientemente rápido y lejos del estado laxo necesario para el mantenimiento de la preñez a un estado exacerbado de su función para la eliminación de bacterias y restos de tejido postparto, y volver a relajarse de la inflamación activa 3 ó 4 semanas después. La respuesta deseada parece ser un flujo de neutrófilos rápido y sustancial (y presumiblemente efectivo) hacia el útero después del parto.

ASOCIACIONES DE LAS BACTERIAS CON LAS ENFERMEDADES DEL TRACTO REPRODUCTIVO

La mayor parte de las vacas sufren una infección bacteriana del útero durante varias semanas después del parto, pero se cuestiona la importancia relativa de la infección (la parte estimulante de la ecuación inflamatoria) frente a la respuesta inmunológica (efectividad y regulación de la inflamación). *Escherichia coli* (*E. coli*) es particularmente prevalente en la primera semana después del parto y se asocia con metritis, con un mayor riesgo de infección por *Arcanobacterium pyogenes* en las semanas 2 y 3, y con endometritis (Dohmen et al 1995; Gilbert et al 2007; Williams et al 2005). La metritis y endometritis están comúnmente asociadas con infecciones bacterianas mixtas del útero, que a menudo incluyen anaerobios, principalmente especies de los géneros *Fusobacterium* y *Prevotella*. Hasta hace poco, se ha asumido que estos patógenos eran genéricos o no adaptados o asociados específicamente a metritis o endometritis. En estudios recientes se ha explorado el potencial de los factores de virulencia o las cepas bacterianas específicas asociadas con las enfermedades uterinas; y estos datos se han resumido recientemente (LeBlanc et al 2011). En pocas palabras, hay algunas cepas de *E. coli* que parecen haberse adaptado como patógenos uterinos, particularmente expresando factores de virulencia asociados a la adhesión (Bicalho et al 2010; Sheldon et al 2010). Nuevos datos (Bicalho et al 2012) construyen el caso de que los factores de virulencia específica en *E. coli*, *A. pyogenes*, y *F. necrophorum* están asociados con metritis y DVP. En general, se considera que las infecciones bacterianas del útero inician la inflamación del endometrio y, a lo mejor, de capas más profundas del útero. Esta inflamación es una respuesta adaptativa normal pero puede no ser adecuada para la situación (es decir, la balanza se inclina a favor del crecimiento bacteriano, su adhesión, la inflamación y el daño tisular en vez de hacia la eliminación y la curación o la inflamación puede ser de grado o duración desproporcionados (respuesta excesiva). No está claro si la inflamación persistente o excesiva está provocada por el tipo (especie, cepa, o factor de virulencia) o la cantidad de infección bacteriana (LeBlanc et al 2011), por influencias genéticas o metabólicas en la función y la regulación inmunológicas, o por ambas.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES DEL TRACTO REPRODUCTIVO

Actualmente, existen pocas prácticas de manejo o intervenciones que puedan recomendarse específicamente para prevenir la metritis o la endometritis. Basándose en el conocimiento actual de estas enfermedades, el objetivo general es apoyar y mantener la función inmunológica innata y así reducir el riesgo de que la inflamación inevitable y la contaminación bacteriana posterior al parto se convierta en metritis, endometritis o cervicitis. Un exceso en el balance energético negativo y en las concentraciones de ácidos grasos libres, y una resistencia a la insulina excesiva contribuyen a un estado de meta-inflamación (metabólica) que, de hecho, podría perjudicar la función de los neutrófilos. Aunque aún queda mucho por aprender sobre los determinantes de la función inmunológica del ganado lechero en el periodo de transición, y en particular sobre los medios específicos para prevenir las enfermedades uterinas, la Tabla 1 propone una serie de prácticas de manejo generalmente recomendadas para vacas lecheras en periparto que pueden contribuir a reducir la incidencia de las enfermedades reproductivas en el postparto temprano.

Tabla 1. Resumen de las prácticas de manejo y los objetivos del control para reducir los riesgos de las enfermedades del tracto reproductivo en vacas lecheras (actualizado de LeBlanc et al., 2011).

Recomendación	Referencia
Prevenir el consumo de energía alimentaria por encima de las necesidades en el inicio del periodo seco (entre las semanas 8 y 3 antes del parto)	Dann <i>et al</i> 2006; Janovik <i>et al</i> 2011
Proporcionar un acceso sin restricciones al comedero (es decir, todos los animales tienen que ser capaces de comer en el momento de la entrega de alimento fresco), es decir, 75 cm lineales de espacio del comedero por vaca o no más de 4 vacas por cada 5 cornadizas	Cook and Nordlund 2004; Nordlund 2010
Proporcionar un espacio que permita un reposo de 11 a 12 h al día; 1 plaza libre por vaca o 10 m ² de encamado por vaca	Nordlund 2010; Cook 2007
Minimizar los movimientos de corral y los cambios de grupo sociales	Nordlund 2010
Construir corrales para vacas secas y recién paridas para aproximadamente el 130-140% del número medio de partos esperados al mes	Nordlund 2010
Proporcionar sistemas de refrigeración (ventiladores y aspersores) cuando el Índice de Temperatura-Humedad excede 68	Smith 2012
Gestionar la nutrición para que las vacas paran con una CC de 3,0 ó 3,25 (en una escala de 5 puntos), y mantener una CC mínima de 2,5	Roche <i>et al</i> 2009

Métodos de monitorización y objetivos (Tests en suero o plasma)	
NEFA < 0,4 mmol/l en la semana previa a la fecha esperada de parto	Dubuc <i>et al</i> 2010; Ospina <i>et al</i> 2010; Chapinal <i>et al</i> 2011
BHB < 1,1 mmol/l en la semana 1 y < 1,4 en la semana 2 después del parto	Dubuc <i>et al</i> 2010
Haptoglobina < 0,8 g/l en la semana 1 después del parto	Dubuc <i>et al</i> 2010

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL TRACTO REPRODUCTIVO

El tratamiento de las enfermedades del tracto reproductivo ya se ha revisado en anteriores escritos (LeBlanc 2008; Lefebvre and Stock 2012). Existe evidencia consistente de que las vacas con DVP han mejorado su rendimiento reproductivo cuando han sido tratadas con una sola infusión intra-uterina (IU) de cefapirina aproximadamente un mes antes de la primera inseminación, en relación a las que no recibieron tratamiento (McDougall 2001; LeBlanc et al 2002; Runciman et al 2009). La infusión intrauterina de ceftiofur aproximadamente a las 6 semanas postparto entre dos inyecciones de PGF con dos semanas de diferencia/en un intervalo de 2 semanas redujo la prevalencia de la infección bacteriana uterina con *E. coli* del 10 al 2% y con *A. pyogenes* del 6 al 1% en las vacas con DVP, pero no aumentó la probabilidad de preñez en el protocolo de IA programada con Presynch (Galvao et al 2009). En el mismo estudio, llama la atención que de sólo el 41% de las vacas con DVP, se pudiera conseguir crecimiento bacteriano del útero en el momento del diagnóstico. Estos datos apoyan la falta de asociación entre la endometritis citológica y las infecciones bacterianas uterinas concurrentes.

Numerosos estudios anteriores han reportado que una o dos inyecciones de prostaglandina F2a (PGF) mejoran el rendimiento reproductivo o producen resultados clínicos parecidos a los antibióticos IU. Sin embargo, en estudios de vacas con factores de riesgo para, o con, endometritis, la PGF no mejoró consistentemente el rendimiento reproductivo, pero muchos de estos estudios carecen de definiciones válidas de los casos, poder estadístico, o ambos (LeBlanc 2008). En un ensayo clínico sobre más de 2000 vacas, incluyendo más de 600 con DVP, endometritis citológica, o ambos, las vacas fueron elegidas aleatoriamente para recibir, o no, PGF en las semanas 5 y 7 postparto (Dubuc et al 2011). En general, o sobre las vacas con enfermedades del tracto reproductivo, no hubo diferencias en el tiempo hasta la preñez entre las vacas tratadas con PGF y las vacas control, lo que se asemeja a los hallazgos de Galvao et al (2009) para la endometritis citológica. No obstante, los datos de Dubuc et al (2011) fueron re-analizados para examinar específicamente a las vacas con DVP y sin tener en cuenta el estado de

endometritis (es decir, para dirigir/abordar la cuestión clínica del tratamiento de las vacas examinadas sólo para la DVP (que es práctico) pero sin diagnóstico de endometritis por citología (que está bien validado, pero es poco práctico para las aplicaciones clínicas de rutina). Entre 323 vacas con DVP a las 5 semanas postparto, la resolución clínica (ausencia de DVP) a las 8 semanas postparto fue del 72% en las vacas que recibieron PGF en las semanas 5 y 7, y del 58% en las vacas control no-tratadas (bivariable $c_2 P = 0,01$). Entre estas vacas con DVP, el 43% tuvo un cuerpo lúteo (progesterona en suero > 1 ng/ml) en la semana 5, y el 63% tuvo un CL en la semana 7; el 69% tuvo un CL en al menos una de las veces que se administró PGF. Comparando por condiciones similares, la PCC (puntuación de la condición corporal) en el parto, la ocurrencia de distocias, RP o gemelos, y el rebaño; las vacas con DVP que recibieron 2 inyecciones de PGF tendían ($P = 0,07$) a quedar preñadas antes que los casos sin tratar ($OD = 1,2$, 95% intervalo de confianza al 95% (IC-95%) 0,95 a 1,6). No hubo interacción entre el efecto de la PGF y la presencia de un CL. Por tanto, estos resultados se suman a otros (LeBlanc et al 2002) que apuntan a un efecto equívoco de la PGF para el tratamiento de la DVP. Diferentes estrategias para la PGF como terapia de las enfermedades inflamatorias del tracto reproductivo merecen investigaciones adicionales.

En conjunto, parece que la cefapirina IU es beneficiosa para el rendimiento reproductivo en los casos de DVP (que puede estar asociado con la cervicitis y la endometritis), pero que no está claro el beneficio de la terapia con PGF empleada comúnmente para la DVP. Mientras que hay un estudio (Kasimanickam et al 2005) que reporta un beneficio al rendimiento reproductivo ya sea con PGF o cefapirina IU en relación a ningún tratamiento son necesarias investigaciones adicionales sobre tests de diagnóstico rápidos a pie de vaca y tratamiento para la endometritis citológica. El desarrollo de tratamientos más efectivos para enfermedades inflamatorias del tracto reproductivo requerirá una mejor comprensión de los factores que inician y mantienen la inflamación endometrial, pero también son de interés investigaciones de enfoques antiinflamatorios en el tratamiento.

INVESTIGACIÓN DE LAS CAUSAS SUBYACENTES Y EL TRATAMIENTO DE LA CETOSIS

Se han presentado varios documentos de orientación práctica para la investigación de los problemas de salud de las vacas lecheras en transición por veterinarios clínicos u otros asesores (Mulligan et al 2006; O'Boyle, 2008; Cook y Nordlund, 2004; Nordlund et al, 2006; Nordlund, 2008). Los principios fundamentales son investigar y asegurarse de que todo el ganado tiene un acceso ad libitum a la comida en el momento de la entrega de alimento fresco, a agua potable, y a un lugar de reposo confortable. Por desgracia, actualmente hay pocos datos para informar de las opciones de intervención en vacas individuales como respuesta a niveles elevados de NEFA o BHBA. La administración de propilenglicol, insulina, o corticosteroides puede ser beneficiosa, pero se necesitan más investigaciones sobre tratamientos que podrían ser efectivos a la hora de reducir el riesgo de enfermedad o de menor rendimiento de las vacas identificadas como de alto riesgo de sufrir estos problemas. A partir de los datos actualmente disponibles (Nielsen and Ingvarsen, 2004; McArt et al., 2011 and 2012), suministrar por boca con 300-500 ml de propilenglicol una vez al día durante 5 días puede ser un tratamiento razonable para las vacas con niveles elevados de NEFA o BHB.

REFERENCIAS

1. Bicalho RC, Machado VS, Bicalho MLS, Gilbert RO, Teixeira AGV, Caixeta LS, Pereira RVV: Molecular and epidemiological characterization of bovine intrauterine *Escherichia coli* J. Dairy Sci. 93: 5818–5830, 2010.
2. Bicalho MLS, Machado VS, Oikonomou G, Gilbert RO, Bicalho RC: Association between virulence factors of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Arcanobacterium pyogenes* and uterine diseases of dairy cows. Vet Microbiol 157: 125–131, 2012.
3. Chapwanya A, Meade KG, Doherty ML, Callanan JJ, Mee JF, O'Farrelly C: Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum: Toward an improved understanding of uterine innate immunity Theriogenology 71: 1396–1407, 2009.
4. Cook NB, Nordlund KV: Behavioral needs of the transition cow and considerations for special needs facility design. Vet. Clin. Food Anim. 20: 495–520, 2004.
5. Cook NB: Makin' Me Dizzy – Pen Moves and Facility Designs to Maximize Transition Cow Health and Productivity. Proc. Western Dairy Management Conference 1-11, 2007.
6. Dann HM, Litherland NB, Underwood JP, Drackley JK: Diets during far-off and close-up dry periods affect periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. J. Dairy Sci. 89: 3563-3577, 2006.
7. Dohmen MJW, Lohuis JACM, Huszenicza G, Nagy P, Gacs M: The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. Theriogenology 43: 1379-1388, 1995.
8. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ: Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. J. Dairy Sci 93: 5764–5771, 2010.
9. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ: Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. J. Dairy Sci. 94: 1325–1338, 2011.
10. Galvão KN, Greco LF, Vilela JM, Sá Filho MF, Santos JEP: Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. J. Dairy Sci. 92: 1532–1542, 2009.

11. Gilbert RO, Santos NR, Galvão KN, Brittin SB, Roman HB: The relationship between postpartum uterine bacterial infection (BI) and subclinical endometritis (SE) *J. Dairy Sci.* 90 Suppl. 1: 469, 2007.
12. Herath S, Lilly ST, Santos NR, Gilbert RO, Goetze L, Bryant CE, White JO, Cronin J, Sheldon IM: Expression of genes associated with immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reprod Biol Endocrin.* 7: 55, 2009.
13. Janovick NA, Boisclair YR, Drackley JK: Prepartum dietary energy intake affects metabolism and health during the periparturient period in primiparous and multiparous Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 94: 1385–1400, 2011.
14. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CG, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH: The effect of a single administration of cephalosporin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63: 818- 830, 2005.
15. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe G, Walton JS, Johnson WH: The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 2237-2249, 2002.
16. LeBlanc S: Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance – A review. *Vet J* 176: 102-114, 2008.
17. LeBlanc, SJ, Osawa T, Dubuc J: Reproductive tract defence and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 76: 1610–1618, 2011.
18. LeBlanc SJ: Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum period in dairy cattle. *Reprod Dom Anim*, 2012 (in press).
19. Lefebvre RC, Stock AE: Therapeutic efficiency of antibiotics and prostaglandin F2 in postpartum dairy cows with clinical endometritis: An evidence-based evaluation. *Vet Clin N Amer Food Anim* 28: 79–96, 2012.
20. McArt JA, Nydam DV, Ospina PA, et al. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J Dairy Sci* 2011;94(12):6011-6020.
21. McArt JA, Nydam DV, Oetzel GR. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J Dairy Sci* 2012;95(5):2505-2512.
22. McDougall S: Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *NZ Vet J* 49:150-158, 2001.
23. Mulligan FJ, O’Grady L, Rice DA, Doherty ML. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Animal Reproduction Science* 2006; 96: 331–353.
24. Nielsen NI, Ingvarsen KL. Propylene glycol for dairy cows - A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Animal Feed Science and Technology* 2004. 115: 191–213.
25. Nordlund K, Cook N, Oetzel G. *Commingle Dairy Cows: Pen Moves, Stocking Density, and Health.* Proc American Association Bovine Practitioners. St. Paul, MN. Sept. 20-24, 2006; 39: Pages 36-42.
26. Nordlund K. Fresh Cow Programs: The Key Factors to Prevent Poor Transitioning Cows. In: Proc 2008 Dairy Council Reproduction Council Convention: 73-76.
27. O’Boyle N. Nutrition of the periparturient dairy cow. In *Practice* 2008; 30: 495-500.
28. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR: Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.* 93: 546–554, 2010.
29. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR: Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 93:1596–1603, 2010.4
30. Roche JR, Friggens NC, Kay JK, Fisher MW, Stafford KJ, Berry DP: Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.* 92: 5769–5801, 2009.
31. Runciman DJ, Anderson GA, Malmo J: Comparison of two methods of detecting purulent vaginal discharge in postpartum dairy cows and effect of intrauterine cephalosporin on reproductive performance. *Aust Vet J* 87:369–378, 2009.
32. Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ: Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle *Biol Reprod* 81: 1025–1032, 2009.
33. Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, Craven M, Bromfield JJ, Chandler A, Roberts MH, Price SB, Gilbert RO, Simpson KW: Specific strains of *Escherichia coli* are pathogenic for the endometrium of cattle and cause pelvic inflammatory disease in cattle and mice. *PLoS ONE* 5: e9192, 2010.
34. Smith JF, Collier, RJ, Harner III JP, Bradford BJ: Strategies to Reduce Heat Stress in Dairy Cattle. Proc Southwest Nutr Management Conf, Tempe AZ. 65-84, 2012.
35. Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GCW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM: Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63: 02–117, 2005.

Volver a: [Enfermedades y problemas reproductivos](#)