

DIAGNOSTICO SUBCLINICO DE METRITIS UTILIZANDO UN
METABOLITO DE PROSTAGLANDINA (PGFM₂α)

Por

Rodolfo José Mercadal Zapata

TESIS

PRESENTADA A LA

ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA

COMO REQUISITO PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TITULO DE

INGENIERO AGRONOMO

EL ZAMORANO, HONDURAS
OCTUBRE, 1994


BIBLIOTECA WILSON POPENOE
ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
APARTADO 98
TEGUCIGALPA HONDURAS

DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA UTILIZANDO UN METABOLITO DE
PROSTAGLANDINA (PGFM_{2α})

Por:
Rodolfo José Mercadal Zapata

El autor concede a la Escuela Agrícola Panamericana permiso para reproducir y distribuir copias de este trabajo para los usos que considere necesarios. Para otras personas y otros fines, se reservan los derechos de autor.

BIBLIOTECA WILSON POPENOS
ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
APARTADO 83
TEGUCIGALPA, HONDURAS



Rodolfo José Mercadal Zapata
Diciembre - 1994

DEDICATORIA:

A MIS PADRES: Rodolfo Mercadal y Argentina de Mercadal por su apoyo, y comprensión en todo momento.

A MI HERMANA: Rosaura Eloisa por su amistad.

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres y hermana por su apoyo y por la confianza depositada en mi trabajo.

Al Dr. Isidro matamoros por la oportunidad que me brindo para realizar mis estudios de ingeniería ademas del apoyo, guía y amistad .

A la familia Mercadal Rodríguez por la hospitalidad y confianza que me brindaron durante estos dos años.

A mis amigos y compañeros: Harry, Dan, Fabian, Ricardo, Mauricio, Clodis y Henry; por su amistad y confianza.

INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
INDICE DE CONTENIDO.....	v
INDICE DE CUADROS.....	vii
INDICE DE FIGURAS.....	viii
INDICE DE ANEXOS.....	ix
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE LITERATURA.....	3
A. Metritis, endometritis y piometra.....	5
B. Las prostaglandinas.....	7
C. Efecto de la metritis sobre la concentración de PGFM ₂ α.....	9
D. Efecto de las infecciones uterinas sobre la función del cuerpo luteo.....	11
E. Inmunoensayo enzimático vs. inmunoensayo radioactivo.....	12
III. MATERIALES Y METODOS.....	13
A. Localización.....	13
B. Animales.....	13
C. Diseño estadístico.....	13
D. Variables a medir.....	14

E. Metodología y manejo experimental.....	15
1. Tratamientos.....	15
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	17
A. La prostaglandina como método de diagnóstico subclínico de metritis.....	17
B. Organismos causales de la infección	19
C. Días a primer celo.....	21
D. Días a servicio efectivo.....	23
E. Numero de servicios por concepción.....	25
V. CONCLUSIONES.....	30
VI. RECOMENDACIONES.....	31
VII. RESUMEN.....	32
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	33
IX. ANEXOS.....	37

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1.-	Efecto de la aplicación de ILIREN (PGFM ₂ α) en animales con infecciones uterinas.....	7
CUADRO 2.-	Efecto del tratamiento con PGFM ₂ α en la fertilidad de vacas de leche.....	10
CUADRO 3.-	Eficacia del método de diagnóstico utilizando los niveles de PGFM ₂ α.....	18
CUADRO 4.-	Agentes etiológicos de la metritis.....	20
CUADRO 5.-	Resumen de las concentraciones de Progesterona para los animales del experimento.....	23
CUADRO 6.-	Caracterización del ciclo estral de las vacas presentes en el experimento.....	29

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.-	Número de días a primer celo por tratamiento.....	21
FIGURA 2.-	Número de días a servicio efectivo por tratamiento.....	24
FIGURA 3.-	Número de servicios por concepción para los tratamientos....	26

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1.-	Análisis de frecuencia por chi cuadrado para determinar el potencial de utilización de la concentración de prostaglandina en el día 10 postparto como método de diagnóstico de metritis subclínica.....	38
ANEXO 2.-	Análisis de frecuencia por chi cuadrado para determinar el potencial de utilización de la concentración de prostaglandina en el día 20 postparto como método de diagnóstico de metritis subclínica.....	39
ANEXO 3.-	Análisis de frecuencia por chi cuadrado para determinar el potencial de utilización de la concentración de prostaglandina entre los días 15-21 postparto como método de diagnóstico de metritis subclínica.....	40
ANEXO 4.-	Análisis de frecuencia por chi cuadrado para determinar el potencial de utilización de la concentración de prostaglandina entre los días 21-28 postparto como método de diagnóstico de metritis subclínica.....	41
ANEXO 5A.-	Perfil de la concentración de prostaglandina por tratamientos.....	42
ANEXO 5B.-	Perfil de la concentración de prostaglandina por tratamientos.....	43
ANEXO 6.-	Análisis de frecuencia por Chi cuadrado para determinar si las concentraciones de PGFM ₂ α puede usarse para diagnosticar metritis a los 10 días post parto.....	44
ANEXO 7.-	Análisis de frecuencia por Chi cuadrado para determinar si las concentraciones de PGFM ₂ α puede usarse para diagnosticar metritis a los 20 días post parto.....	45
ANEXO 8.-	Análisis de frecuencia por Chi cuadrado para determinar si las concentraciones de PGFM ₂ α puede usarse para diagnosticar metritis ente los 15- 21 días post parto.....	46

ANEXO 9.-	Análisis de frecuencia por Chi cuadrado para determinar si las concentraciones de PGFM _{2α} puede usarse para diagnosticar metritis ente los 15- 21 días post parto.....	47
ANEXO 10.-	Desarrollo bacteriano del moco vaginal de vacas métricas.....	48
ANEXO 11.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de días a primer celo entre tratamientos.....	49
ANEXO 12.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de días a primer celo entre animales métricos y sanos.....	50
ANEXO 13A.-	Perfil de la concentración de progesterona para los animales del experimento.....	51
ANEXO 13B.-	Perfil de la concentración de progesterona para los animales del experimento.....	52
ANEXO 14.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de días a servicio efectivo entre tratamientos.....	53
ANEXO 15.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de días a servicio efectivo entre animales métricos y sanos.....	54
ANEXO 16.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de servicio por concepción entre tratamientos.....	55
ANEXO 17.-	Análisis de varianza para comparar las diferencias del número de servicio por concepción entre animales métricos y sanos.....	56

I. INTRODUCCION

En la mayoría de los sistemas de producción pecuaria orientados a la ganadería de leche especializada, suele observarse una incidencia alta de metritis; infección del útero que hace que los parámetros reproductivos del hato no sean los óptimos. Este deterioro en los parámetros reproductivos se traduce a largo plazo en pérdidas económicas significativas.

Si se considera el período entre parto como el parámetro más importante para medir la eficiencia reproductiva, tenemos que mencionar que éste, está influenciado por factores climáticos, alimenticios y afecciones patológicas del tracto reproductor; siendo estas últimas las que más influyen. De las afecciones patológicas, la metritis es la que más efecto tiene sobre el desempeño reproductivo del animal llegando a ser una de las razones más frecuentes de esterilidad (Vatti. 1969; Griffin y col., 1974). El daño producido por esta infección se ve magnificado por el hecho de que su tratamiento no se realiza mientras no se observen los síntomas clínicos (25- 45 días post parto), ya que no existe una técnica de diagnóstico segura y confiable con la que se pueda detectar la infección en su estado sub clínico. El diseño de técnicas de diagnóstico temprano representa una ventaja comparativa para el productor, puesto que le ayudaría a aumentar la eficiencia reproductiva y consecuentemente la productividad de su hato.

El presente trabajo tuvo como objetivos los siguientes:

BIBLIOTECA WILSON POPENGE
ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
APARTADO #3
TEGUCIGALPA HONDURAS

1. Determinar los cambios en la concentración de prostaglandina en el plasma, de vacas que presenten metritis espontánea durante el periodo postparto.

2. Determinar si las concentraciones de $PGFM_2\alpha$ en el plasma pueden usarse para diagnosticar metritis sub clínica; como método único o en combinación de otros métodos de diagnóstico.

3. Estudiar el comportamiento reproductivo de vacas que han desarrollado metritis en las condiciones de Zamorano.

II. REVISION DE LITERATURA

En las explotaciones de ganado vacuno la eficiencia reproductiva de la hembra es uno de los parámetros más importante que determinan la productividad; y son los desordenes reproductivos la razón más común de la reducción de la vida productiva del ganado vacuno de leche y carne. La endometritis es un desorden reproductivo común, que representan el 20% de los desordenes reproductivos que se dan en ganado de leche (Coleman y col., 1985; Jeffrey y col. 1988, citado por Guilbault y col., 1987).

Ruder y col., (1981; citado por Del Vecchio y col., 1992b) reportan incidencias de metritis de 67% en vacas post parto. Los mismos, explican que las variaciones en los porcentajes de incidencia no son entendidos aún, pero pueden atribuirse a causas genéticas, nutricionales y de asepsia al parto. Además explican, que las variaciones pueden oscilar desde 20- 75% según el reporte de otros investigadores. En Zamorano, se han reportado incidencias de 70%, donde un 35% estaba asociado con retención de placenta y el otro 35% eran metritis espontáneas.

Se conoce que las consecuencias más comunes de metritis son (Fonseca y col., 1983; Coleman y col., 1985):

- 1- Prolongación del período de involución uterina y retraso en el retorno de las funciones ováricas normales.
- 2- Incremento en el número de servicios por concepción.

3- Reducción de la eficiencia reproductiva y consecuentemente de la vida productiva del animal.

Dentro de las alternativas con que se cuenta actualmente para el diagnóstico de la metritis se pueden mencionar:

1- Diagnóstico tradicional; éste consiste en esperar que la infección se desarrolle y comience a supurar moco purulento o sanguinolento por la vagina, este período puede oscilar entre 20-40 días post parto. El inconveniente de esta alternativa radica en el hecho, que deja que la infección se desarrolle causando trastornos al aparato reproductor que son la causa de porque los índices reproductivos no óptimos.

2- Uso de un espéculo con fuente de luz de el día 10 al 30 post parto a intervalos de 5 días para observar el tono y color de la apertura de la cervix y si se encuentra moco purulento o sanguinolento. Este método una vez mas, resulta eficaz para el diagnóstico de metritis clínica; sin embargo, es poco práctico. Además, existe el riesgo de inocular organismos patógenos propagando la metritis a otros animales.

3- Uso de técnicas avanzadas de diagnóstico, como es el caso del método desarrollado por la Universidad Estatal de Virginia, que consisten en utilizar los niveles de prostaglandina ($PGF_{M_2\alpha}$) en el plasma de animales post parto, como un posible indicador de metritis sub clínica. Si este método de diagnóstico se desarrolla, su principal ventaja radicaría en la detección de la metritis sub clínica, lo cual evitaría daños al tracto reproductivo. Sin embargo, este método debe ser práctico y seguro para lo cual es

necesario determinar el tiempo o intervalo de muestreo a fin de utilizarlo en el diagnóstico temprano de metritis.

La medición de la hormona $\text{PGFM}_2\alpha$, se realiza por un proceso más seguro e igualmente preciso que el que se ha usado comúnmente (Radioinmunoensayos). Este nuevo proceso se denomina Inmunoensayo Enzimático, el cual mide las cantidades del compuesto 13,14- dihidro- 15- keto- prostaglandina $\text{F}_2\alpha$, que es una de las formas más estables que presentan la prostaglandinas del grupo F.

A.-Metritis, endometritis y piometra

La metritis o endometritis ocurre sobre todo en vacas lecheras en el transcurso del período post parto y se caracteriza por toxemia grave y derrame uterino maloliente, y no necesariamente se acompaña de retención de las membranas fetales.

La etiología es multifactorial, y se supone que la enfermedad se desencadena por una insuficiente involución uterina, la cual a menudo se acompaña de retención de placenta (Arthur, 1979; citado Blood y col., 1986). Es común identificar una flora bacteriana mixta, que incluye microorganismos como *E. coli*, *Corynebacterium pyogenes*, y especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Clostridium* (Sandal y col., 1980; citado por Del Vecchio y col., 1992b) como agentes causantes de la infección.

Los tratamientos con que se controla esta infección pueden resumirse en dos tipos, a) Los que utilizaban lavados de iodo o infusiones de antibióticos a nivel del útero,

éstos lejos de presentar una solución preventiva, se limitan a curar la infección; sin embargo, en estos casos la recuperación de la actividad del útero no se ve afectada o mejorada.

b) El tratamiento con prostaglandina del tipo $F_2\alpha$ ó análogos de estas, una vez que se ha diagnosticado la infección, esta estrategia puede combinarse con el uso de antibióticos, en ambos casos los resultados son muy aceptables como se ve en el Cuadro 1.

Las experiencias de las casas que producen estos productos formulan algunas conclusiones respecto a su acción de estos productos:

- Después de administrar la PGFM, las propiedades luteolíticas y espasmogénicas del preparado dan lugar a la evacuación del contenido patológico del útero, induce el ciclo estral y renuevan la disposición del tejido para la concepción.
- En la mayoría de los casos, la evacuación se inicia el día del tratamiento y concluye a los 2-3 días.
- No produce una reducción o prolongación de los ciclos subsiguientes.

(Humke, R. 1981; Bentele, W., Zuber, H. 1980; Citado por Hocchst, 1992.)

La piometra ha sido definida como una acumulación de exudados purulentos en el útero, los cuales no son expulsados debido a la gravedad de la infección.

Cuadro 1. Efecto de la aplicación de ILIREN (PGFM_{1,α}) en animales con infecciones uterinas

	ENDOMETRITIS		PIOMETRA
NUMERO DE ANIMALES	243 ⁽¹⁾	146 ⁽²⁾	180 ⁽¹⁾
TRATAMIENTO-CONCEPCION (DIAS)	64.6	68.9	62.7
PREÑEZ AL PRIMER SERVICIO	37.9%	43.8%	36.2%
PORCENTAGE TOTAL DE PREÑEZ	86.8%	82.5%	75.8%

(1) Humke, R. 1981 El libro azul 18: 555- 561, Citado por Hoechst, 1992.

(2) Bentele, W., Zuber, H. 1980 Tierarztl Umschau, Citado por Hoechst, 1992.

Esta infección está asociada generalmente con la retención de un cuerpo luteo y la supresión de los síntomas de celo (Parall y col., 1989; citado por hoechst 1992).

Ambas infecciones (metritis y piometra) presentan daños similares en los parámetros reproductivos. Suele suceder que la piometra ocurre como consecuencia de una metritis descuidada por lo que se les debe dar más cuidado a las infecciones tempranas del útero, (Lindell y col., 1982).

B.-Las prostaglandinas

Son un grupo de lípidos biológicamente activos, que tienen como precursor al ácido araquidónico. Uno de los sitios donde se secreta esta hormona es en el útero. Esta

es metabolizada en los pulmones a un compuesto químicamente más estable llamado 13,14- dihidro- 15- keto- prostaglandina 2α . Las prostaglandinas tienen acciones como hormonas pero no son producidas por ninguna glándula o tejido específico; mas bien se producen en todas las células del cuerpo, incluyendo células del útero. Estas se han clasificado en 2 grupos de acuerdo a sus diferencias en estructura química:

a) Prostaglandinas del tipo E

b) Prostaglandinas del tipo F

Aunque existe en cada grupo una gran cantidad de compuestos diferentes con actividades fisiológicas variadas, la prostaglandina $F_2 \alpha$ ha recibido la mayor atención en fisiología de la reproducción (Bearden y Fuquay, 1989).

La $PGF_{2\alpha}$ además de provocar la regresión del cuerpo luteo tiene un efecto estimulante sobre los músculos lisos. Se ha utilizado en situaciones clínicas en las que se desea la regresión del cuerpo luteo, la activación del músculo liso y el tratamiento de metritis. En este caso el modo de acción de la $PGF_{2\alpha}$ se caracteriza al igual que en la piometra, por su efecto luteolítico y por inducción al celo, además del efecto autolimpiador del endometrio causado por el efecto constrictor que tiene sobre el útero. Cuando no existe un cuerpo luteo, el efecto de la $PGF_{2\alpha}$ para controlar la metritis radica específicamente en su capacidad constrictora sobre el útero lo que hace que el miometrio y endometrio se vuelvan más activos acelerando la expulsión de los líquidos purulentos, y la renovación del tejido interno (Hunke, R.; Zuber, H. 1982; Citado por Hoechst, 1992).

C.-Efecto de la metritis sobre la concentración de PGFM₂α

En general las funciones cíclicas de los ovarios no se reanudan si no hasta que la PGFM₂α no regresa a su nivel basal (Del Vecchio, 1992b).

Es conocido que las concentraciones de esta hormona son altas después del parto, y que éstas bajan gradualmente hasta llegar a los niveles normales al día 20 post parto. Existen reportes que indican la existencia de alguna relación entre la endometritis y la concentración de PGFM₂α; sin embargo, esta relación se ha hecho con un número muy pequeño de vacas que presentaron metritis espontanea (Madej y col., 1984; Lindell y col., 1982).

Del Vecchio y col., (1992a) observaron los cambios en la concentración de PGFM₂α y progesterona (P₄) en vacas de leche que presentaron infección uterina, y determinaron el contenido bacterial del fluido uterino. Obteniendo como resultado que no hubo diferencia entre los animales infectados y los sanos en el perfil de la concentración de PGFM₂α; sin embargo, si se observó diferencia al considerar el promedio total, en vacas infectadas (261.5 ± 21.7 pg/ml) comparadas a las vacas control (205.4 ± 14.0 pg/ml; P<0.0001). En lo que se refería a la concentración de P₄ encontraron que la incidencia de concentraciones arriba de 1 ng/ml indicaron que el 83% de las vacas control y el 50% de las infectadas tuvieron tejido luteo funcional (indicador de actividad ovárica). Se encontró que los animales con infección presentaban una gran

variedad de organismos, siendo el *Actinomyces pyogenes* el que predominó, seguido por varias especies de *Streptococcus* y *Pasteurella*.

Del Vecchio y col. (1992b), inocularon vacas de carne con un cultivo de bacterias para provocar metritis y medir las concentraciones de PGFM₂α y P₄ al darse la infección. Además, de que midieron algunos parámetros reproductivos, encontrando que el número de días a primer celo era similar en los animales con la infección y los sanos (P>0.10; 52.3 ± 21.3 d) en las tratadas y (48.4 ± 17.9 d) en las vacas control. Además no se observó efecto de la infección inducida en los parámetros de concepción a primer servicio, servicios por concepción, ni el porcentaje de preñez (Cuadro 2).

La concentración de P₄ fue similar entre los dos grupos de vacas después de la infusión del cultivo de bacterias. Hubo un aumento en el intervalo interestro de 27.7 ± 1 d, para las vacas a las que se les hizo la infusión comparado con 20.6 ± 1 d, en las vacas control. La concentración media y el perfil de la PGFM₂α fue igualmente mayor en las vacas que recibieron la infusión (200.1 ± 5.1 pg/ml en las vacas control y 323.0 ± 32.2 pg/ml en los animales tratados)

Cuadro 2. Efecto del tratamiento con PGFM₂α en la fertilidad de vacas de leche

GRUPO	CONCEPCION A PRIMER SERVICIO	SERVICIOS POR CONCEPCION	% DE PREÑEZ
TRATADAS	66.7 % (6/9)	1.5	100 % (9/9)
CONTROL	66.7 % (6/9)	1.56	77.8 % (7/9)

Adaptada de Del Vecchio (1992b)

Por otro lado, Madej y col. (1984) al medir la concentración de $\text{PGFM}_2\alpha$ en vacas de primer parto reportaron una alta variación entre animales por ejemplo en los días 4, 10, 16 y 22 (775- 2500, 209- 2409, 45- 851 y 30- 398 pmol/l, respectivamente). Estos autores también proponen que existe una correlación entre el periodo en que la concentración de $\text{PGFM}_2\alpha$ se mantiene elevada y el tiempo requerido para lograr la involución completa del útero ($r = -0.41$). Una correlación similar ($r = -0.37$) se observó entre el periodo elevado de $\text{PGFM}_2\alpha$ y el tiempo a primera ovulación. Esto sugiere que las concentraciones de $\text{PGFM}_2\alpha$ pueden utilizarse como indicador de la involución uterina y de la activación de las funciones ováricas normales.

D.-Efecto de las infecciones uterinas sobre la función del cuerpo luteo

Peter y Bosu, (1987) proponen que las infecciones uterinas tienen un efecto sobre la incidencia de ciclos cortos poco fértiles, y que la razón de esto es que las infecciones uterinas aumentan la concentración de $\text{PGFM}_2\alpha$ en el plasma, lo que produce una luteólisis temprana .

Las infecciones uterinas inducen un incremento en la concentración de $\text{PGFM}_2\alpha$ como una respuesta a un proceso inflamatorio o al efecto de endotoxinas. Las bacterias gram- negativas se sabe producen endotoxinas que son potentes estimuladores de la síntesis de prostaglandina, y han sido asociadas con el incremento en los niveles de la misma hormona, cuando hay metritis (Peter y Bosu, 1987).

BIBLIOTECA WILSON POPENOR
 ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
 APARTADO 88
 TEGUIGALPA HONDURAS

E.-Inmunoenzayo enzimático vs inmunoensayo radioactivo

Los inmunoenzayos radioactivos (RIA) han dominado el análisis biomolecular, éstos brindan un mejor entendimiento de los mecanismos bioquímicos y subsecuentemente han dado un mejor método de diagnóstico, pronosis y tratamiento de muchas enfermedades. Esta técnica ofrece una alta selectividad y especificidad a través del uso de anticuerpos analíticos específicos. Sin embargo, la disponibilidad limitada y corta vida de los trazadores radioactivos, la incompatibilidad con la automatización y los problemas con el manejo de los desechos radioactivos, han llevado a que se desarrollen otros métodos para la cuantificación de biomoléculas trazas. Los ensayo inmunológicos (EIA) son igualmente sensibles y no presentan los problemas de los RIA. Los EIA utilizan un trazador que está compuesto de la sustancia que va a ser analizada, unida en forma covalente a una enzima. En este tipo de ensayo en lugar de medir la descomposición nuclear, se miden los productos de la reacción enzimáticas (Pradelles y col., 1985).

Del Vecchio y col., (1992c) indican que el EIA desarrollado para cuantificar PGFM₂ α en el plasma, es más sensible (391 fg/pozo vs 10,000 fg/tubo) que los RIA, puede ser completado más rápidamente y es indiscutiblemente menos dañino al medio ambiente. Los costos son comparables entre los dos métodos, cuando no se incluye el costo de recipientes para radioactivos de los RIA.

III. MATERIALES Y METODOS

A.- Localización

El presente estudio se realizó en Zamorano, situado en el valle del Río Yeguaré, a 32 Km al suroeste de Tegucigalpa, Honduras, a una altura de 800 msnm. y con una precipitación anual promedio de 1105 mm. y una temperatura promedio de 24°C.

B.- Animales

El experimento se inició el 10 de marzo de 1993. Se utilizaron vacas recién paridas de la Sección de Ganado Lechero. El número de vacas que entraron al experimento fue de 62, de las cuales se escogieron 24 que presentaron metritis espontánea y 12 que estuvieron sanas desde el parto, y que fueron contemporáneas a las anteriores.

C.- Diseño estadístico

Para el estudio se utilizó un diseño de parcelas divididas en tiempo con un arreglo completamente al azar. Los datos se analizaron usando pruebas de Chi cuadrado; sin embargo, hay que aclarar que este tipo de análisis no es el más sensible para este tipo de

información. La limitante en memoria de las computadoras disponibles no permitió el empleo de técnicas estadísticas más avanzadas y sensibles (Análisis de regresión; Spline-plots, SAS 1991) para estudiar las curvas de PGFM2 α y Progesterona en relación a los tratamientos que se describen a continuación.

Con el fin de aumentar el número de observaciones por celda experimental en las pruebas de Chi cuadrado, se hicieron análisis posteriores al original, considerando todos los animales que habían sido monitoreados. Para el análisis de las variables días a primer celo, número de días a servicio efectivo y número de servicios por concepción se consideraron 48 vacas a las cuales se les había monitoreado su comportamiento reproductivo.

D.- Variables medidas

En los animales que participaron en el experimento se midió:

- a) La concentración de prostaglandina y progesterona en el plasma durante los primeros 60 días post parto.
- b) El agente etiológico de la infección.
- c) La involución del aparato reproductor.
- d) Período abiertos de las vacas.
- e) Número de inseminaciones por preñez.
- f) Tiempo a primer celo efectivo.

E.- Metodología y manejo experimental

Las vacas recién paridas se sangraron (vía vena caudal), a partir del día 3-5 postparto con una frecuencia de tres veces por semana y por un período de 60 días, posteriores al parto. Los mismos días de sangrado se palparon las vacas (vía rectal) para medir el diámetro de la cervix, útero y cuernos uterinos, y de esta forma determinar la involución del tracto reproductor de los animales.

1.- tratamientos:

tratamiento 1: n= 12 vacas que presentaron metritis espontanea y que fueron tratadas con PGFM₂α (Lutalyse 5cc, 25 mg de Dinoprost) después de que se le diagnosticara la infección en forma subclínica, a través del método del espéculo con fuente de luz que se realizó a los 10, 15 y 20 días postparto, además de una última observación el día que salía del experimento para asegurar que las vacas salían sanas del experimento.

tratamiento 2: n= 12 vacas que presentaron metritis espontanea pero que no fueron tratadas con PGFM₂α después de diagnosticárseles la infección, a través del mismo método de diagnóstico que en el tratamiento 1. Estos animales eran tratados con antibióticos o Lutalyse si la infección persistía por más de 14 días, para evitar que la infección se convirtiera en un caso crónico.

tratamiento 3: n=12 vacas que no presentaron la infección desde el parto, y que no recibieron ningún tipo de tratamiento extra.

Las muestras de sangre se colectaron en tubos heparinizados, posteriormente se centrifugaron para obtener el plasma y en éste analizar las concentraciones de prostaglandina y progesterona. El método que se utilizó para medir las concentraciones de las hormonas fue el desarrollado por la Universidad de Virginia, denominado **Inmuno Ensayo Enzimático**, (Del Vecchio y col., 1992c). Se obtuvieron coeficientes de variación intra e interensayos de 10.71% y 81%, respectivamente. A todos los animales se les extrajo aspirados uterinos dos veces; la primera, cuando se les diagnosticó la infección y la segunda, 7-10 días después del primero. No se pudo extraer material de los animales control ya que de estos animales no se obtenía moco uterino que se pudiera coleccionar. Para esto se utilizó catéteres plásticos con fundas plásticas para asegurar que el contenido que se extrajera fuera del interior del útero. Estos aspirados se extrajeron para determinar el agente etiológico de la infección. Los datos sobre el número de inseminaciones, fecha a primer celo y fecha a servicio efectivo se colectaron de los registros de la Sección de Ganado Lechero.

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

A.- La prostaglandina como método de diagnóstico subclínico de metritis

Se observó que las concentraciones del metabolito de prostaglandina, prostaglandina $F_2\alpha$ (PGFM 2α) no pueden ser utilizadas como método de diagnóstico de metritis bajo las condiciones del presente estudio, ya que no hubo una diferencia significativa (anexos 1,2,3 y 4) entre los tratamientos. Esta respuesta se observó cuando se consideró los días 10 ($P=0.698$) y 20 ($P=0.630$) post parto, y los intervalos de 15-21 ($P=0.250$) y 21- 28 ($P=0.869$) días.

Al considerar sólo los animales metridicos y sanos (Cuadro 3) se observa que no hay diferencia (anexo 5,6,7,8 y 9) en los perfiles de las concentraciones, por lo que las concentraciones de PGFM 2α no pueden ser utilizadas como método de diagnóstico a los 10 y 20 días ($P=0.488$ y $P=0.853$, respectivamente) post parto.

De igual manera, los patrones de concentración del metabolito PGFM 2α en los intervalos de 15-21 y 21-28 días postparto no pueden ser utilizado ($P=0.107$ y $P=0.682$, respectivamente) para diagnosticar las infecciones uterinas subclínicas en las condiciones de Zamorano. En el Cuadro 3, se presenta el porcentaje de animales que fueron detectados sanos e infectados por este método. En éste se puede ver que el método erra en forma consistente al diagnosticar animales sanos como infectados y viceversa. Estas relaciones se pueden observar en el anexo 16, donde se muestran diferentes gráficas de la concentración de PGFM 2α para animales individuales en cada tratamiento.

Resultados diferentes son reportados por Del Vecchio y col. (1992b, 1994), quienes sostienen que hubo diferencias ($P=0.0001$) en la concentración de PGFM $_{2\alpha}$ entre vacas que presentaron metritis y las que no presentaron esta infección.

Cuadro 3. Eficacia del método de diagnóstico utilizando los niveles de PGFM $_{2\alpha}$

NUMERO DE DIAS POST PARTO	INFECTADAS		SANAS	
	%Detectadas infectadas	%Detectadas sanas	%Detectadas infectadas	%Detectadas sanas
Día 10	80	20	90	10
Día 20	33.3	66.7	30	70
Días 15-21	38.1	61.9	10	90
Días 21-28	14.29	85.71	20	80

Sin embargo, Del Vecchio y col. (1992b; 1994), exponen que las diferencias encontradas fueron en la concentración promedio de un periodo postparto relativamente largo y no de la observación de días específicos o periodos cortos (15-21 y 21-28 d. postparto), que fue lo que se hizo en este estudio. Esta puede ser una razón del porque no se puede decir en este estudio que la concentración de PGFM $_{2\alpha}$ pueda ser usada como método de diagnóstico. Se estudiaron los promedios totales (30 y 60 días postparto), sin embargo, no se detectaron diferencias en los patrones de secreción de los animales métríticos en comparación con los sanos.

Otra de las posibles razones es el hecho que las infecciones bajo las condiciones del estudio se diagnosticaron entre el día 10 y 17 postparto, mientras que las infecciones que se reportan en la literatura se diagnosticaban a partir del día 20 postparto. Como se sabe es normal encontrar altas concentraciones de PGFM2 α en los días 10-17 postparto, que es el lapso normal que toma esta hormona para llegar a sus niveles basales después del parto. Además la diferencia encontrada en cuanto a los microorganismos causales de la infección, como se explicara más adelante, puede estar afectando también los resultados.

En contraste a la mayoría de estudios reportados en la literatura, pero en concordancia con el presente experimento, Vighio y col., (1991; citado por Del Vecchio y col., 1994) exponen que las concentraciones de PGFM2 α en vacas con piómetra eran similares a los de las vacas no infectadas. No obstante no explican cual podría ser la razón de que no se encontraran resultados similares a otros estudios anteriormente presentados en la literatura.

B. Organismos causales de la infección

En el presente estudio fueron múltiples los agentes causantes de la infección (anexo 10). Sin embargo se observó un grupo de microorganismos que estuvieron presentes en la mayoría de las vacas infectadas. Entre éstos encontramos bacterias del género *Streptococcus* en el 60.2% de las vacas que tuvieron metritis, y del género

Corynebacterium en un 20 %. Otras bacterias que tuvieron menor importancia fueron: *E. coli*, *Pseudomonas sp.* y *Enterococcus sp* (Cuadro 4).

Estos resultados no concuerdan con la flora microbial encontrada por Del Vecchio y col., (1992b; 1994) quienes reportan que los organismos predominantes eran *Actinomyces pyogenes*, con menor incidencia, de *E. coli*, y varias especies de *Streptococcus* y *Pasteurella*

Cuadro 4. Agentes etiológicos de la metritis

ORGANISMO CAUSAL	CASOS OBSERVADOS	% DE LAS VACAS
<i>Streptococcus sp.</i>	15	60.20
<i>Pseudomonas sp.</i>	5	20.08
<i>E. coli</i>	4	16.00
<i>Corynebacterium sp.</i>	4	16.00

Este resultado puede explicar en forma parcial el hecho de que en este estudio se reporte la metritis en los días 10- 20 postparto aún cuando la infección es espontánea y no resulta de una retención de placenta, y no a partir del día 20 como se reporta en la literatura. Además explica el hecho de que no se observó incrementos en la concentración de PGFM_{2α}, ya que se a reportado que el *Actinomyces pyogenes* es un organismo más patogénico, produce metritis más agudas e inflamaciones más graves en el útero. Esta diferencia en microorganismo, puede explicar en alguna manera los resultados obtenidos en el presente estudio.

C. Días a primer celo

En la Figura 1 se presenta los días a primer celo para cada uno de los tratamientos.

Se observó que existía una tendencia fuerte a mostrar diferencias entre los tratamientos ($P=0.0604$; anexo 11).

Los animales que recibieron el tratamiento con Lutalyse fueron los que más tarde mostraron celo. En contraste, Humke (1981; citado por Hoechst, 1992) y Bentele y Humke (1980; citado por Hoechst, 1992) reportan que el tratamiento de metritis y piometra con PGFM2 α o análogos de ésta, reducen el intervalo de parto a primer servicio (68.9 d. en animales tratados Vs 78.2 d. en animales que recibieron otro tipo de tratamiento), mejorando también el porcentaje total de preñez.

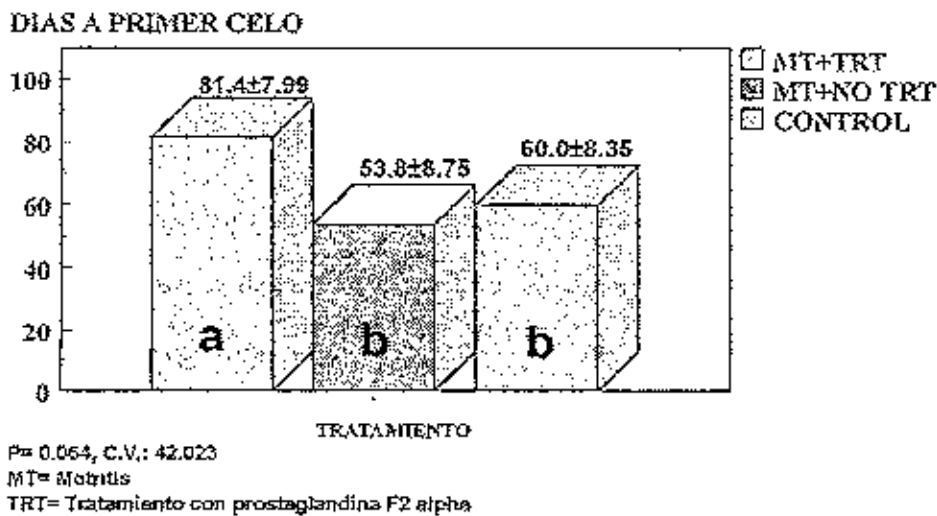


Figura 1. Número de días a primer celo por tratamiento

Al considerar 48 partos del hato a las que se monitorió, sin diferenciar entre tratamientos, se observa que no hubo diferencia ($P=0.698$; anexo 12) en el número de días a primer celo entre los animales no metritis (66 ± 8.0 d.) y los animales con metritis (69.9 ± 6.0 d.). Estos resultados sugieren que la metritis no tuvo ningún efecto sobre este parámetro, a pesar de que es conocido que el primer celo puede ser atrasado de 10-25 días (Coleman y col., 1985).

Esto se puede deber a factores múltiples como ser condición corporal al parto, manejo nutricionales y prácticas generales de manejo, y no sólo al efecto de la metritis ya que la literatura reporta que debido a esta infección sí existe diferencia en el número de días a primer celo como lo presentan Coleman y col. (1985).

Al utilizar los niveles de progesterona (P4; anexo13) como indicador de la actividad del tejido lúteo (niveles superiores a 1 ng/ml indican que existe actividad en el tejido; Del Vecchio y col., 1994), se pudo observar que 24 animales sí presentaron actividad, por lo que se esperaría que el 85- 100% de ellos mostraran celo en este período de 60 d. postparto. Sin embargo, sólo el 58.3 % presentó celo (Cuadro 5); entonces podemos decir que no es la metritis la que está determinando el número de días a primer celo y que los problemas reproductivos se deben probablemente a motivos diferentes.

Cuadro 5. Resumen de las concentraciones de Progesterona para los animales del experimento

	# DE ANIMALES	CELO ESPERDO	CELO OBSERVADO
$P_4 < 1\text{ng/ml}$	8	0 %	12.5 %*
$P_4 > 1\text{ng/ml}$	24	85- 100 %	58.33 %

* = Representa una octava parte de los animales sin embargo este animal mostró actividad lútea positiva a partir del día 57 postparto

D. Días a servicio efectivo

En cuanto a este parámetro se observó que existen diferencias ($P=0.023$) entre los tratamientos 1 y 2 ($P=0.05$), y entre el 1 y 3 ($P=0.009$); pero no entre el 2 y 3 ($P=0.527$). Lo anterior puede ser observado en la Figura 2, donde se presenta el número de días a celo efectivo por tratamiento.

Estos resultados no concuerdan con los presentados en la literatura, donde se expone que el tratamiento de infecciones uterinas con $\text{PGFM}2\alpha$ y sus análogos, son muy eficientes para el control de las mismas, reduciendo el periodo de involución uterina y activando el aparato reproductor para sus actividades reproductivas normales (Humke, R 1981; Citado por Hoechst, 1992).

Al considerar el grupo de 48 animales se vio que no hubo diferencia (anexo 15) entre los animales sanos y los que presentaron la infección ($P= 0.547$). Esto de nuevo no concuerda con lo que la literatura presenta, además sugiere que no es la metritis la que determina que tan largo sea el periodo abierto, a pesar de que los estudios muestran que

BIBLIOTECA WILSON POPENOK
ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
APARTADO 83
TERUCIALPA, PANAMA

la presencia de metritis incrementa el número de días a servicio efectivo (Coleman y col., 1985).

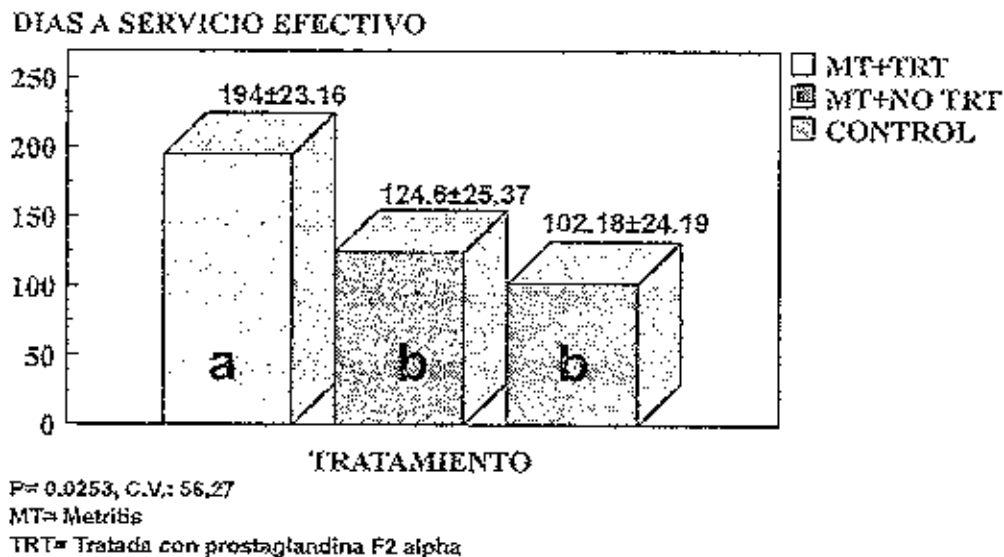


Figura 2. Número de días a servicio efectivo por tratamiento

Los resultados de este parámetro para el presente estudio pueden ser justificados por lo expresado por Velez y col. (1991), los que encontraron que manipulaciones uterinas semanales reducían la fertilidad de vacas adultas incrementando el período abierto y la fertilidad al primer servicio.

En el presente estudio por razones de metodología, para determinar el proceso de involución uterina, se realizaron palpaciones 3 veces por semana durante los primeros 60 días postparto. Estas palpaciones implicaban una manipulación leve del tracto

reproductor a nivel de la cervix, el cuerpo y los cuernos uterinos. Sin embargo, los mismos pudieron ser responsables también del comportamiento errático mostrado por el método de diagnóstico en el presente trabajo

En otro estudio presentado por Humke y Zuber (1982; citado por Hoechst, 1992) se comparó la eficacia de un tratamiento local con antibióticos y un tratamiento con PGFM2 α (Iliren) obteniéndose que los porcentajes de preñez al primer servicio fueron superiores al utilizar antibióticos; no obstante, los animales de este tratamiento necesitaron de una mayor frecuencia de tratamientos y el lapso entre partos fue más prolongado que en el grupo que se trató con PGFM2 α . En el caso del presente experimento el lapso entre parto fue mayor cuando se utilizó la PGFM2 α , para el tratamiento de la infección.

E. Número de servicios por concepción

No se observó diferencia (anexo 16) entre los tratamientos ($P=0,514$) en cuanto al número de servicios por concepción; sin embargo, todos los tratamientos presentaron una baja fertilidad por servicio, como se observa en la Figura 3.

Esto pudo haber afectado el número de días a servicio efectivo, por lo que este período no sólo fue afectado por la metritis sino también por el bajo índice de fertilidad por servicio. Como se puede observar en la Figura 3, el número de servicios por

concepción esta siempre arriba de 1.8 lo cual es un claro indicativo de que existen problemas en la fertilidad por servicio (Velez, 1994).

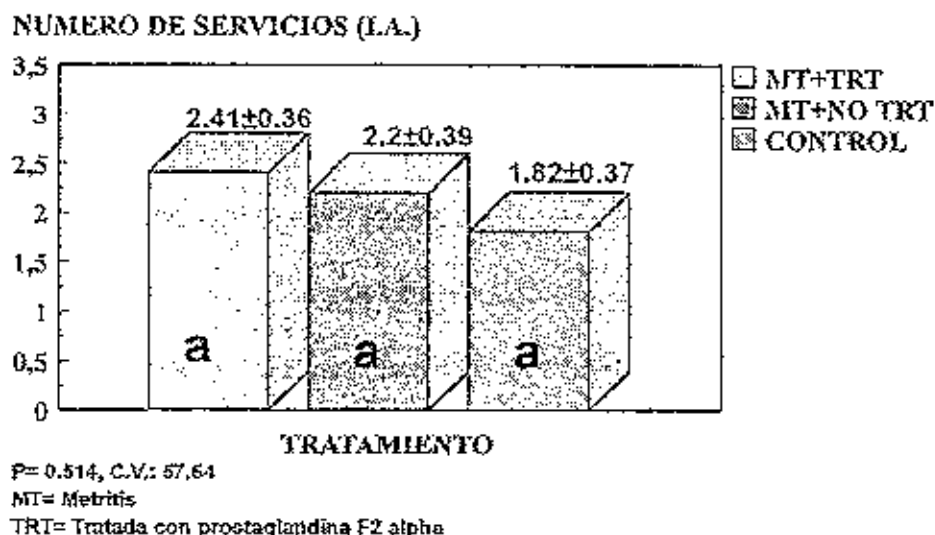


Figura 3. Número de servicios por concepción para los tratamientos

Estos problemas como explica Fonseca y col. (1983) pueden estar influenciado por otros factores como ser una mala detección de celo, problemas nutricionales relacionados con minerales, problemas patológicos, y en el caso de usar I.A. por baja fertilidad por servicio.

Particularmente en el presente estudio los perfiles de P_1 apoyan la presencia de problemas de mala detección de celo y de baja fertilidad de los servicios.

Por otro lado Velez, y col. (1991) reportan que la manipulación semanal en vacas maderas reduce el porcentaje de preñez por servicio así como también la fertilidad

general del hato, Velez obtuvo en este estudio 10% de fertilidad al primer servicio al hacer manipulaciones semanales, y 34 y 43 % de fertilidad en animales control y con una manipulación a los 30 d. postparto, respectivamente. Esto quizás explique los altos índices que se dieron en este experimento en cuanto al número de servicios por preñez.

Sin embargo, al monitoriar el grupo de 48 partos de los 62 que fueron incluidos en el presente trabajo, se observó que 26 de éstas presentaron metritis y que 22 no mostraron la infección. Cuando se observó el número de servicios por concepción se vió que no había diferencia (anexo 17) entre los 2 grupos ($P=0.438$) obteniéndose 2.58 ± 0.35 y 2.23 ± 0.26 servicios por concepción para los animales metríticos, y no metríticos respectivamente. Como se explicó anteriormente esto indica que existen problemas de manejo en el hato ya que en los animales sanos se esperaría que fueran menores al 1.8 .

Por otro lado, se observó una alta incidencia de ciclos irregulares tanto en las vacas metríticas como en las sanas. En el Cuadro 6 se presenta el intervalo entre el primer celo y el servicio efectivo, el número de servicios que recibió cada animal y el número de servicios o celos que debieron de ser observados durante este período.

La irregularidad observada en los ciclos de las vacas reportadas pueden ser causadas por:

a)Abortos, muerte embrionaria o problemas patológicos: vacas 42084, 713986, 713387, 31390 (Cuadro 6).

b)Baja eficiencia en la detección de celo: vacas 711889, 34787, 47191, 31483 (Cuadro 6).

Apoyándonos en las observaciones de la irregularidad de los ciclos y los bajos índices discutidos anteriormente podemos concluir que la baja fertilidad que presenta el hato no es causada únicamente por la metritis, sino por otro tipo de problemas como manejo nutricional, manejo reproductivo ó condición corporal al parto.

Cuadro 6. Caracterización del ciclo estral de las vacas presentes en el experimento

ANIMALES METRITICOS				ANIMALES SANOS			
# ANIM.	PC- SE	NSC	NPSV	# ANIM.	PC- SE	NSC	NPSV
114489	22	1	1	34787	121	3	6**
21588	22	2	1	17290	44	3	3
42084	287	5	12*	19390	20	2	2
711889	58	2	3**	713986	391	2	18*
35990	0	1	1	72291	144	3	7*
48787	213	5	10*	31483	156	5	7**
31390	257	7	12*	36188	22	1	1
17385	0	1	1	47191	108	3	5**
14689	20	1	1	19190	0	1	1
713387	295	5	14*	13189	61	2	3**
34889	39	1	2**	314889	93	2	4**
16390	45	2	3**	35986	0	1	1
32989	137	4	6**	34690	77	2	4**
313390	83	2	5**	18885	0	1	1
46285	101	2	6**	39890	20	2	2
312990	84	2	5**	19390	22	2	2
41291	64	2	4**	415089	60	3	4*
114589	21	1	1				
57.6% de las vacas mostraron ciclos irregulares				52.9% de las vacas mostraron ciclos irregulares			

PC- SE= Intervalo primer celo servicio efectivo

NSC= Número de servicios por concepción

NPSV= Número potencial de servicios por vaca

* = Ciclo irregular, causas probables: abortos, mortalidad embrionaria

** = Ciclos regulares problemas, causa probable: baja eficiencia en la detección de celo

V. CONCLUSIONES

A.- Las concentraciones de PGFM2 α no pueden utilizarse como método de diagnóstico para la metritis, bajo las condiciones de Zamorano

B.- Bajo las condiciones del presente estudio el tratamiento de metritis con PGFM2 α produce un atraso en las actividades ováricas normales, incrementando el número de días a primer celo y a servicio efectivo.

C.- Existe una baja fertilidad por servicio que no es debida sólo a los efectos de la metritis.

D.- Los intervalos entre primer celo y celo efectivo son irregulares, debido a que se están perdiendo celos o a que existen problemas de tipo nutricional o de manejo en el hato que deben ser abordados en posteriores estudios.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Ante la posibilidad que plantean la mayoría de estudios sobre el uso efectivo que tiene la PGFM2 α para el tratamiento de metritis, se recomienda realizar estudios orientados a observar en forma más clara el potencial de este tratamiento.

2.- Realizar estudios orientados a determinar las causas de los problemas reproductivos de los animales de la Sección de Ganado Lechero de Zamorano

DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA UTILIZANDO UN METABOLITO DE PROSTAGLANDINA (PGFM₂α)

RESUMEN

Agr. Rodolfo J. Mercadal

Las infecciones uterinas son una de las causas más comunes de infertilidad en hatos de leche, problema que se ve magnificado por no existir un método de diagnóstico temprano. Se realizó un estudio en el hato de ganado lechero de Zamorano con 3 tratamientos (trt). Trt 1 (n=12) vacas que presentaron metritis, y se les trató con PGFM₂α (Lutalyse) después de diagnosticar la infección. Trt 2 (n=12) vacas que presentaron metritis y que no fueron tratadas con PGFM₂α. Trt 3 (n=12) vacas que no desarrollaron metritis después del parto. Los objetivos fueron: a) determinar los cambios en la concentración de PGFM₂α en el plasma de vacas que presentaron metritis. b) determinar si la concentración de PGFM₂α en el plasma pueden usarse para diagnosticar metritis subclínica. c) estudiar el comportamiento reproductivo de vacas que han desarrollado metritis en las condiciones de Zamorano. Los animales fueron sangrados a partir del día 3-5 postparto con una frecuencia de 3 veces por semana hasta el día 60 postparto, a los animales diagnosticados como metríticos se les extrajo aspirados uterinos dos veces para determinar el agente causal. Los datos de días a primer celo, días a servicio efectivo y número de servicios por concepción se tomaron de los registros de la Sección de Ganado Lechero. Para el análisis se utilizó un diseño de parcelas divididas en tiempo con un arreglo completamente al azar, y pruebas de chi cuadrado. Se observó que las concentraciones de PGFM₂α son muy similares entre animales con metritis y sanos encontrándose que no había diferencia significativa en las concentraciones a los 10 y 20 días postparto (DPP) ni en los intervalos de 15-21 y 21-28 DPP, por lo que las concentraciones PGFM₂α no pueden ser usadas como método de diagnóstico. En cuanto al comportamiento reproductivo del hato, se observó un alto número de servicios por preñez tanto para animales sanos como metríticos (P=0.514), además de que se encontró una alta incidencia de ciclos irregulares. Se concluye, que los bajos índices reproductivos no sólo son consecuencia de la metritis, sino de otros problemas como ser: manejo nutricional, manejo reproductivo o general del hato. Se pudo observar que varios tipos de microorganismos actuaron como agentes etiológicos, no obstante los grupo más representados fueron: *Streptococcus sp.*, *Corynebacterium sp.*, *E. coli*, y *Pseudomonas sp.*

BIBLIOTECA WILSON POPENOE
 ESCUELA AGRICOLA PANAMERICANA
 APARTADO 23
 TEGUCIGALPA HONDURAS

VII. BIBLIOGRAFIA

- BEARDEN, H.J., FUQUAY, J., 1989. Reproducción animal aplicada. edit. El manual Moderno. Mexico D.F. cap 4 p 47.
- BLOOD, D.C., RADOSTIT, O.M., HENDERSON, J.A., 1986. Medicina Veterinaria. 5^{ta} edición edit. Interamericana. Mexico D.F. pp 764-787
- HOECHST. 1992. Boletín informativo para el uso de ILIREN. Hoechst. (ed.) Alemania. pp 17-20.
- COLEMAN, D.A., THAYNE, W.V., DAILEY, R.A., 1985. Factors affecting reproductive performance of dairy cows. Journal of Dairy Science EE.UU. 68:1793
- DEL VECCHIO, R.P., CUSTER, E.E., BEAL, W.E., LEWIS, G.S. 1992a. Jugular plasma concentration of 13,14-dihidro- 15- keto- prostaglandin F_{2α} in prepuberal beef heifers treated with progestogen then challenged with oxytocin. Prostaglandin EE.UU. 44: 509-518.

DEL VECCHIO, R.P., MATSAS, D.J., INZANA, T.J., SPONENBERG, D.P., LEWIS, G.S. 1992b. Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on prostaglandin $F_2\alpha$ metabolite concentration in postpartum beef cows. *Journal of Animal Science* EE.UU. 70:3158-3162.

DEL VECCHIO, R.P., MAXEY, K.M., LEWIS, G.S. 1992c. A quantitative solid-phase enzymeimmunoassay for 13,14-dihydro- 15- keto- prostaglandin $F_2\alpha$ in plasma. *Prostaglandins* EE.UU. 43:321- 330.

DEL VECCHIO, R.P., MATSAS, D.J., FORTIN, S., SPONENBERG, D.P., LEWIS, G.S. 1994. Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin $F_2\alpha$ metabolite concentration in postpartum dairy cows. *Theriogenology* EE.UU. 41: 413-421

FONSECA, F.A., BRITT, J.H., McDANIELS, B.T., WILK, J.S. 1983. Reproductive traits of holstein and jersey. Effects of age, milk yeild and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rates, and days open. *Journal of Dairy Science* EE.UU. 66:1128

- GRIFFIN, J.F.T., HARTIGAN, P.J., NUNN, W.R. 1974. Non-specific uterine infection and bovine fertility. I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology EE.UU.* 1(3): 91-114.
- GUILBAULT, L.A., THATCHER, W.W., DROST, M., HAIBEL, W.K. 1987. Influence of a physiological infusion of prostaglandin F_{2α} into postpartum cows with partially suppressed endogenous production of prostaglandins. 1. Uterine and ovarian morphological responses. *Theriogenology EE.UU.* 27(6): 931-946.
- LINDELL, J-O., KINDHAL, H., JANSSON, L., EDQUIST, L-E. 1982. Pos-partum release of prostaglandin F_{2α} and uterine involution in the cow. *Theriogenology EE.UU.* 17(3): 237-245.
- MADEJ, A., KINDHAL, H., WOYNO, W., STUPNICKI, R. 1984. Blood levels of 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin F_{2α} during the postpartum period in primarius cows. *Theriogenology EE.UU.* 21: 279-287.
- PETER, A.T., BOSU, W.T.K. 1987. Effects of intrauterine infection on the function of the corpora lutea formed after first postpartum ovulations in dairy cows. *Theriogenology EE.UU.* 27(4): 593-609.

- PRADELLES, P., GRASSI, J., MACLOUF, J. 1985. Enzyme immunoassays of eicosanoids using acetylcholine esterase as label: an alternative to radioimmunoassay. *Anal. Chem. EE.UU.* 57: 1170-1173.
- VATTI, G. 1969. ginecología y obstetricia veterinaria. cap. VII, pp 187-247
- VELEZ, J.S., RANDEL, R.D., NEUENDORFF, D.A. 1991. Effect of uterine manipulation on postpartum fertility and 13,14-dihidro- 15 - keto- prostaglandin $F_{2\alpha}$ in brahman cows and first- calf heifers. *Theriogenology EE.UU.* 36: 987-993.
- VELEZ, M. 1994. Producción de ganado lechero en el trópico. Escuela Agrícola Panamericana, Honduras. pp 69-70.

- ANEXOS -

ANEXO 1

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR EL
 POTENCIAL DE UTILIZACION DE LA CONCENTRACION DE
 PROSTAGLANDINA EN EL DIA 10 POSTPARTO COMO METODO DE
 DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA

Frecuencia Porcentaje Porcentaje(líneas) Porcentaje (columnas)	DETECTADAS NO METRITICAS	DETECTADAS METRITICAS	TOTAL
TRAT 1	2 6.67 16.67 40.00	10 33.33 83.33 40.00	12 40
TRAT 2	2 6.67 25.00 40.00	6 20.00 75.00 24.00	8 26.67
TRAT 3	1 3.33 10.00 20.00	9 30.00 90.00 36.00	10 33.33
TOTAL	5 16.67	25 83.33	30 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	2	0.72	0.698
Relacion Chi cuadra de Likelihood.	2	0.721	0.697
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel	1	0.141	0.707
Coefficiente Phi		0.155	
Coefficiente de contingencia		0.153	
Coefficiente V de Cramer		0.155	

ANEXO 2

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR EL POTENCIAL DE UTILIZACION DE LA CONCENTRACION DE PROSTAGLANDINA EN EL DIA 20 POSTPARTO COMO METODO DE DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA.

Frecuencia Percentage Percentage(líneas) Percentage (columnas)	DETECTADAS NO METRITICAS	DETECTADAS METRITICAS	TOTAL
TRAT 1	7 22.58 58.33 33.33	5 16.13 41.67 50.0	12 38.71
TRAT 2	7 22.58 77.78 33.33	2 6.45 22.22 20.00	9 29.03
TRAT 3	7 22.58 70.00 33.33	3 9.68 30.00 30.00	10 36.26
TOTAL	21 67.74	10 32.26	31 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	2	0.924	0.630
Relacion Chi cuadra de	2	0.933	0.627
Likelihood.	1	0.372	0.542
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel		0.173	
Coefficiente Phi		0.170	
Coefficiente de contingencia		0.173	
Coefficiente V de Cramer			

ANEXO 3

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR EL POTENCIAL DE UTILIZACION DE LA CONCENTRACION DE PROSTAGLANDINA ENTRE LOS DIAS 15-21 POSTPARTO COMO METODO DE DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA

Frecuencia Percentage Percentage(lneas) Percentage (columnas)	DETECTADAS NO METRITICAS	DETECTADAS METRITICAS	TOTAL
TRAT 1	7 22.58 58.33 31.82	5 16.13 41.67 55.56	12 38.71
TRAT 2	6 19.35 66.67 27.27	3 9.86 33.33 33.33	9 29.03
TRAT 3	9 29.03 90.00 40.91	1 3.23 10.00 11.11	10 32.26
TOTAL	22 70.97	9 29.03	31 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	2	2.769	0.250
Relacion Chi cuadra de Likelihood.	2	3.092	0.213
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel	1	2.511	0.113
Coefficiente Phi		0.299	
Coefficiente de contingencia		0.286	
Coefficiente V de Cramer		0.299	

ANEXO 4

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR EL POTENCIAL DE UTILIZACION DE LA CONCENTRACION DE PROSTAGLANDINA ENTRE LOS DIAS 21-28 POSTPARTO COMO METODO DE DIAGNOSTICO DE METRITIS SUBCLINICA

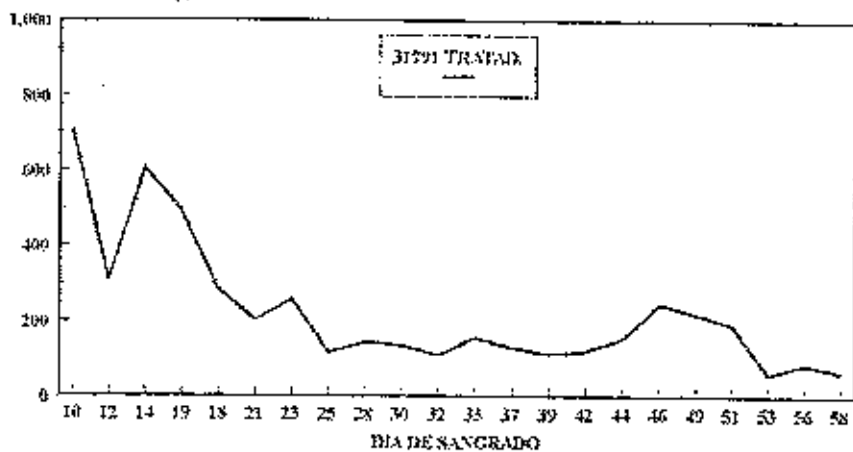
Frecuencia Percentage Percentage(lineas) Percentage (columnas)	DETECTADAS NO METRITICAS	DETECTADAS METRITICAS	TOTAL
TRAT 1	10 32.26 83.33 38.46	2 6.45 16.67 40.00	12 38.71
TRAT 2	8 25.81 88.89 30.77	1 3.23 11.11 20.00	9 29.03
TRAT 3	8 25.81 80.00 30.77	2 6.45 20.00 40.00	10 32.26
TOTAL	26 83.87	5 16.13	31 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

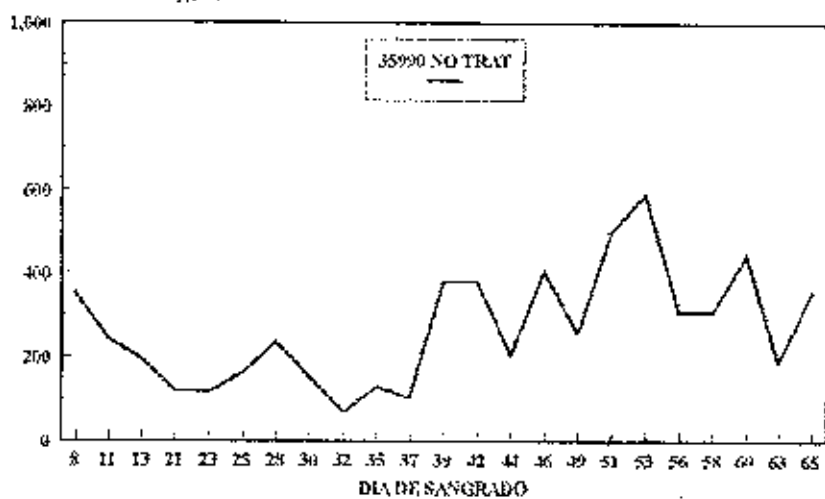
MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	2	0.281	0.869
Relacion Chi cuadra de	2	0.291	0.864
Likelihood	1	0.034	0.854
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel		0.095	
Coficiente Phi		0.095	
Coficiente de contingencia		0.095	
Coficiente V de Cramer			

ANEXO 5A. Perfil de la concentración de prostaglandina por tratamiento

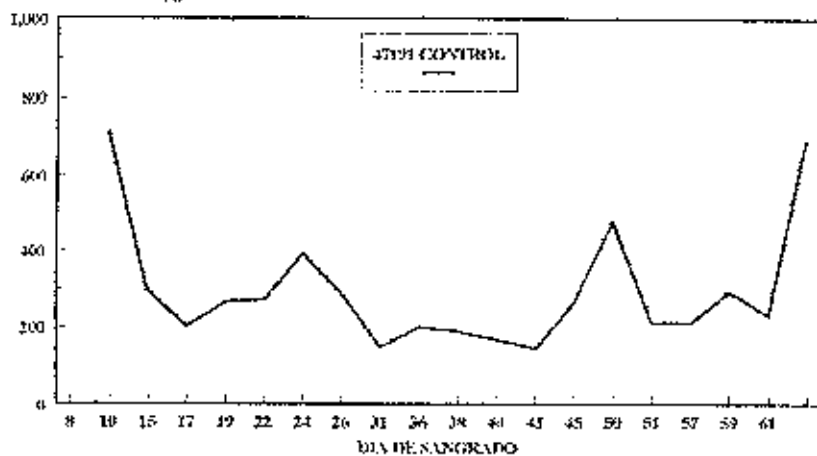
CONCENTRACION pptnl



CONCENTRACION pptnl



CONCENTRACION pptnl



ANEXO 6

ANÁLISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR SI LA CONCENTRACION DE PGFM_{2a} PUEDE USARSE PARA DIAGNOSTICAR METRITIS A LOS 10 DIAS POST PARTO

Frecuencia Porcentaje Porcentaje (líneas) Porcentaje (columnas)	NO DETECTADOS METRITICOS	DETECTADAS METRITICOS	TOTAL
ANIMALES QUE NO PRESENTARON METRITIS	1 3.33 10.00 20.00	9 30.00 90.00 36.00	10 33.33
ANIMALES QUE PRESENTARON METRITIS	4 13.33 20.00 80.00	16 53.33 80.00 64.00	20 66.67
TOTAL	5 16.67	25 83.33	30 100.00

DATOS ESTADÍSTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADÍSTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	1	0.480	0.488
Relacion Chi cuadra de	1	0.516	0.473
Likelihood.	1	0.030	0.862
Chi cuadrado continuo ajustado	1	0.465	0.496
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel			0.449
Prueba exacta de Fisher			0.891
(izquierda)		-0.126	
(derecha)		0.125	
Coefficiente Phi		-0.126	
Coefficiente de contingencia			
Coefficiente V de Cramer			

ANEXO 7

ANÁLISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR SI LA
CONCENTRACION DE PGFM_{1a} PUEDE USARSE PARA DIAGNOSTICAR
METRITIS A LOS 20 DÍAS POST PARTO

Frecuencia Porcentaje Porcentaje(líneas) Porcentaje (columnas)	NO DETECTADOS METRITICOS	DETECTADAS METRITICOS	TOTAL
ANIMALES QUE NO PRESENTARON METRITIS	7 22.58 70.00 33.33	3 9.68 30.00 30.00	10 32.26
ANIMALES QUE PRESENTARON METRITIS	14 45.16 66.67 66.67	7 22.58 33.33 70	21 67.74
TOTAL	21 67.74	10 32.26	31 100.00

DATOS ESTADÍSTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADÍSTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	1	0.034	0.853
Relacion Chi cuadra de	1	0.035	0.852
Likelihood.	1	0.000	1.000
Chi cuadrado continuo ajustado	1	0.033	0.855
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel			0.719
Prueba exacta de Fisher			0.595
(izquierda)		0.033	
(derecha)		0.033	
Coefficiente Phi		0.033	
Coefficiente de contingencia			
Coefficiente V de Cramer			

ANEXO 8

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR SI LA
CONCENTRACION DE PGFM₂ PUEDE USARSE PARA DIAGNOSTICAR
METRITIS ENTRE LOS 15-21 DIAS POST PARTO

Frecuencia Porcentaje Porcentaje(líneas) Porcentaje (columnas)	NO DETECTADOS METRITICOS	DETECTADAS METRITICOS	TOTAL
ANIMALES QUE NO PRESENTARON METRITIS	9 29.03 90.00 40.91	1 3.23 10.00 11.11	10 32.26
ANIMALES QUE PRESENTARON METRITIS	13 41.94 61.90 59.09	8 25.81 38.10 88.89	21 67.74
TOTAL	22 90.97	9 29.03	31 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	1	2.595	0.107
Relacion Chi cuadra de Likelihood.	1	2.939	0.086
Chi cuadrado continuo ajustado	1	1.411	0.235
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel		2.512	0.113
Prueba exacta de Fisher (izquierda)			0.985
		0.289	0.116
	(derecha)	0.278	
Coficiente Phi		0.289	
Coficiente de contingencia			
Coficiente V de Cramer			

ANEXO 9

ANALISIS DE FRECUENCIA POR CHI CUADRADO PARA DETERMINAR SI LA
CONCENTRACION DE PGFM₂ PUEDE USARSE PARA DIAGNOSTICAR
METRITIS ENTRE LOS 21-28 DIAS POST PARTO

Frecuencia Porcentage Porcentage(lneas) Porcentage (columnas)	NO DETECTADOS METRITICOS	DETECTADAS METRITICOS	TOTAL
ANIMALES QUE NO PRESENTARON METRITIS	8 25.81 80.00 30.77	2 6.45 20.00 40.00	10 32.26
ANIMALES QUE PRESENTARON METRITIS	18 58.06 85.71 69.23	8 9.68 14.29 60.00	21 67.74
TOTAL	26 83.87	5 16.33	31 100.00

DATOS ESTADISTICOS PARA LOS DATOS DE LA TABLA ANTERIOR

MEDIDAS ESTADISTICAS	DF	VALOR	PROB
Chi cuadrado	1	0.164	0.686
Relacion Chi cuadra de	1	0.159	0.690
Likelihood.	1	0.000	1.000
Chi cuadrado continuo ajustado	1	0.158	0.691
Chi cuadrado de Mantel- Haenzel			0.528
Prueba exacta de Fisher (izquierda)		-0.073	0.824
(derecha)		0.072	
Coficiente Phi		-0.073	
Coficiente de contingencia			
Coficiente V de Cramer			

ANEXO 10. Desarrollo bacteriano del moco vaginal de
vacas metritis

VACA#	MICROORGANISMO
34889	Streptococcus sp.
16390	Streptococcus sp (grupo D) Corynebacterium sp.
114489	Streptococcus sp.
30388	Streptococcus sp.
41291	Streptococcus sp.
30491	Streptococcus sp Pseudomonas paucimobilis Streptococcus sp (grupo D)
313390	Escherichia coli Streptococcus sp (grupo D) Streptococcus sp (grupo D)
413489	Streptococcus sp (viridans) del grupo D
21588	Escherichia coli
42084	Bacilo Gram+ Coryneforme grupo A 4/5 Pseudomonas sp Streptococcus sp (grupo D)
46786	Streptococcus sp Escherichia coli Streptococcus sp (grupo D) Anaerobica
711889	Pseudomonas sp
711387	staphylococcus aureus
31791	Corynebacterium sp.
48787	Streptococcus sp. Acinetobacter calcoaceticus Achromobacter sp.
32989	Achromobacter sp. Streptococcus sp.
712688	Pseudomonas sp
34889	Streptococcus sp.
46285	Escherichia coli Streptococcus sp.
312990	Streptococcus sp. staphylococcus aureus
311590	Escherichia coli Streptococcus sp.
35990	Streptococcus sp.
16884	Corynebacterium sp. Escherichia coli
14689	Corynebacterium sp.

ANEXO 11

ANALISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NUMERO DE DIAS A PRIMER CELO ENTRE TRATAMIENTOS

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	2	4736.210	2368.105	3.09
Error	30	23014.516	767.150	
Total corregido	32	27750.727		

Probabilidad = 0.0604

Coefficiente de variacion= 42.023

$R^2 = 0.1706$

GL= Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS POR TRATAMIENTOS PARA EL DIA A PRIMER CELO

TRAT.	DPC	E.E.	Pr > T
1	81.4166	7.9955	0.0001
2	53.8000	8.7587	0.0001
3	60.0000	8.3511	0.0001

TRT= Tratamientos

DPC= Días a primer celo

E.E.= Error estandar de la media

Pr > T= Nivel de probabilidad de la diferencia

ANEXO 12

ANALISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NUMERO DE DIAS A PRIMER CELO ENTRE ANIMALES METRITICOS Y SANOS

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	1	167.269	167.269	0.15
Error	46	50616.709	1100.363	
Total corregido	47	50783.979		

Probabilidad = 0.698

Coefficiente de variacion= 48.411

$R^2 = 0.0032$

GL= Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS ENTRE ANIMALES METRITICOS Y SANOS PARA EL DIA A PRIMER CELO

TRAT.	DPC	E. E.	Pr > T
1	66.0000	8.0453	0.0001
2	69.9032	5.9578	0.0001

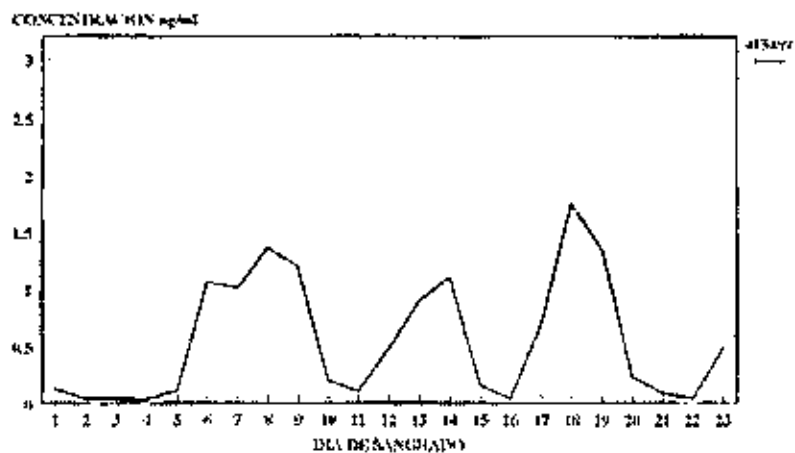
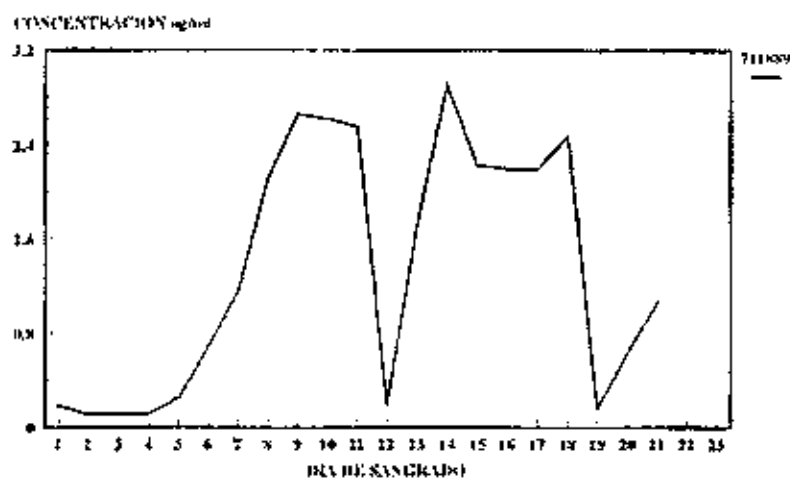
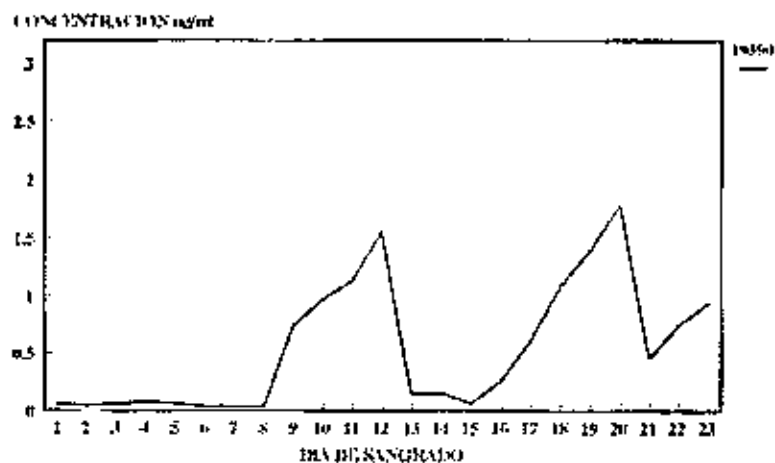
TRT= Tratamientos

DPC= Días a primer celo

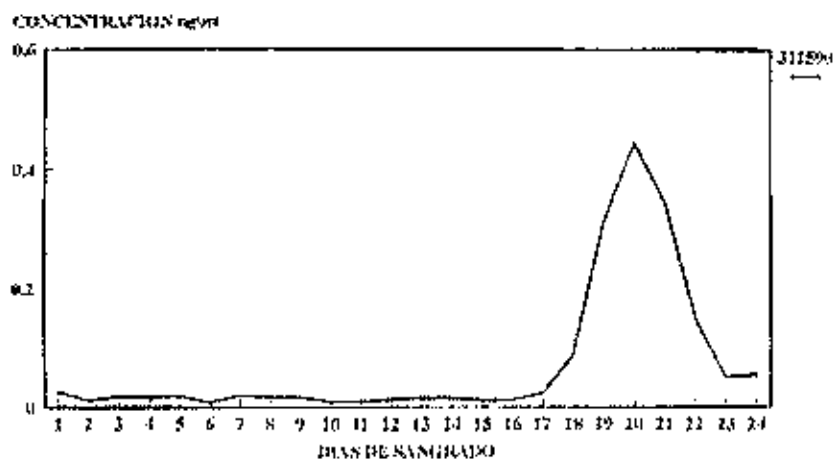
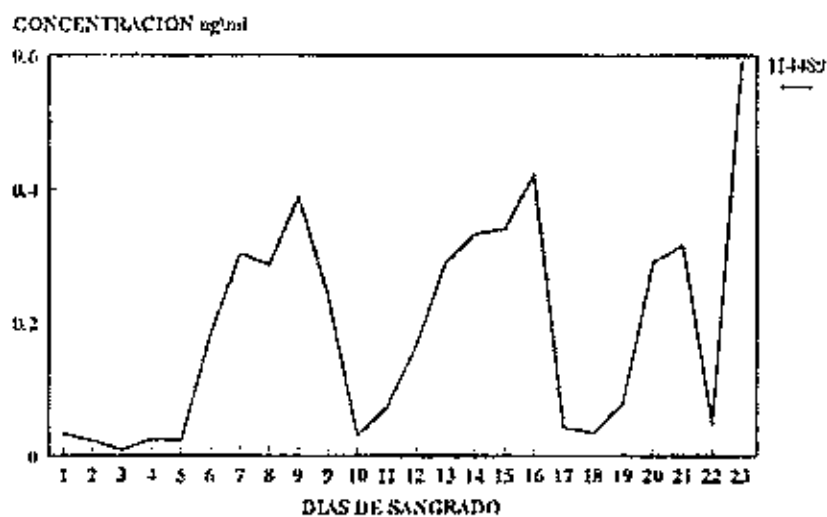
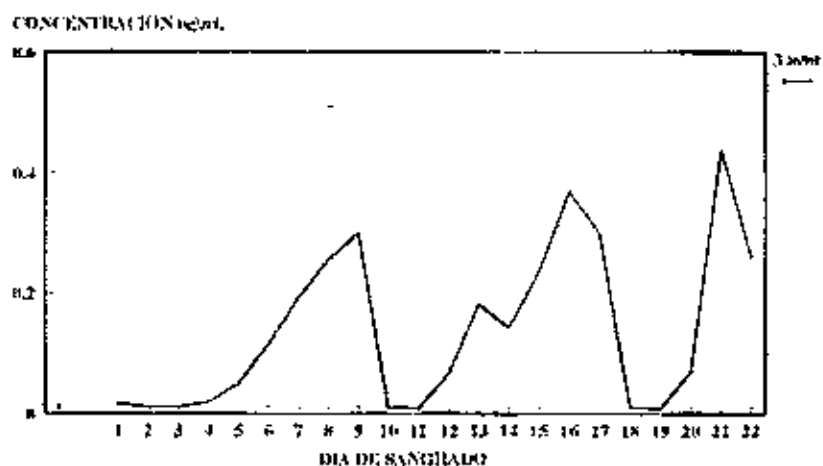
E.E.= Error estandar de la media

Pr > T = Nivel de probabilidad de la diferencia

ANEXO 13A. Perfil de la concentración de progesterona para los animales del experimento



ANEXO 13B. Perfil de la concentración de progesterona para los animales del experimento



ANEXO 14

ANÁLISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NÚMERO DE DÍAS A SERVICIO EFECTIVO ENTRE TRATAMIENTOS

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	2	53637.107	26818.553	4.17
Error	30	193124.953	6437.498	
Total corregido	32	246726.060		

Probabilidad = 0,0253

Coefficiente de variación = 56.274

$R^2 = 0.2173$

GL = Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS POR TRATAMIENTOS PARA EL DÍA A SERVICIO EFECTIVO

TRAT.	DSE	E.E.	Pr > T
1	194.583	23.161	0.0001
2	124.600	25.372	0.0001
3	102.181	24.191	0.0002

TRT = Tratamientos

DSE = Día a servicio efectivo

E.E. = Error estándar de la media

Pr > T = Nivel de probabilidad de la diferencia

ANEXO 15

ANALISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NUMERO DE DIAS A SERVICIO EFECTIVO ENTRE ANIMALES METRITICOS Y SANOS

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	1	3300.315	3300.315	0.37
Error	46	412406.664	8956.362	
Total corregido	47	415706.979		

Probabilidad = 0.547

Coefficiente de variacion= 60.687

$R^2 = 0.0079$

GL= Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS ENTRE ANIMALES METRITICOS Y SANOS PARA EL DIA A SERVICIO EFECTIVO

TRAT.	DSE	E.E.	Pr > T
1	144.823	22.964	0.0001
2	162.161	17.006	0.0001

TRT= Tratamientos

DSE= Días a servicio efectivo

E.E.= Error estandar de la media

Pr > T= Nivel de probabilidad de la diferencia

ANEXO 16

ANALISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NUMERO DE SERVICIOS POR CONCEPCION ENTRE TATAMIENTOS

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	2	2.0893	1.0446	0.68
Error	30	46.1530	1.5384	
Total corregido	32	48.2424		

Probabilidad = 0.5147

Coefficiente de variacion= 57.649

$R^2 = 0.0433$

Gl.= Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS POR TRATAMIENTOS PARA EL NUMERO DE SERVICIOS POR CONCEPCION

TRAT.	NSPC	E.E.	Pr > T
1	2.41666	0.3580	0.0001
2	2.20000	0.3922	0.0001
3	1.81818	0.3739	0.0001

TRT= Tratamientos

NSPC= Número de servicios por concepción

E.E.= Error estandar de la media

Pr > T= Nivel de probabilidad de la diferencia

ANEXO 17

ANÁLISIS DE VARIANZA PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DEL NÚMERO DE SERVICIOS POR CONCEPCIÓN ENTRE ANIMALES METRÍTICOS Y SANOS.

FUENTE DE VARIACION	GL	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	VALOR F
Modelo	1	1.3094	1.3094	0.61
Error	46	98.6072	2.1436	
Total corregido	47	99.9166		

Probabilidad = 0.438

Coefficiente de variación = 59.557

$R^2 = 0.0131$

GL = Grados de libertad

SEPARACION DE MEDIAS ENTRE ANIMALES METRÍTICOS Y SANOS PARA EL NÚMERO DE SERVICIOS POR CONCEPCIÓN

TRAT.	NSPC	E.E.	Pr > T
1	144.823	22.964	0.0001
2	162.161	17.006	0.0001

TRT = Tratamientos

NSPC = Número de servicios por concepción

E.E. = Error estándar de la media

Pr > T = Nivel de probabilidad de la diferencia