

Endometritis clínica en vacas lecheras: factores de riesgo y performance reproductiva

Giuliodori, M.J.⁽¹⁾, Magnasco, R.P.⁽²⁾, Becu-Villalobos, D.⁽³⁾, Lacau-Mengido, I.M.⁽³⁾, Risco, C.A.⁽⁴⁾, de la Sota, R.L.^(5,6)

Resumen

Los objetivos del trabajo fueron evaluar los factores de riesgo de la endometritis clínica (EC) y sus efectos sobre la eficiencia reproductiva de las vacas lecheras ($n = 303$). A las vacas se les revisó la descarga vaginal (DV) a los 21, 31 y 41 días postparto (dpp). Se midieron las concentraciones sanguíneas de metabolitos y hormonas metabólicas. Los datos se analizaron con los procedimientos MIXED, GENMOD, PHREG y LIFETEST de SAS. El riesgo de EC aumentó con los partos anormales (RP [Razón de probabilidad] = 2,21, $P = 0,019$), la metritis puerperal (RP = 2,21, $P = 0,095$), los ácidos grasos no esterificados preparto (RP = 1,003, $P = 0,045$) y el β -hidroxibutirato postparto (RP = 1,001, $P = 0,010$). La probabilidad de tener DV normal se incrementó con el tiempo postparto ($\sim 1\% \times dpp$) y con los partos normales. Las vacas con EC produjeron más leche (~ 2 kg/d), tardaron 70 d más en preñarse y tuvieron el doble de riesgo de refugo que las normales. En conclusión, el riesgo de CE aumenta con los partos anormales, la metritis y el balance energético negativo. Las vacas afectadas tardan más en preñarse y poseen mayor riesgo de refugo.

Palabras clave: vaca lechera; endometritis clínica; factores de riesgo; eficiencia reproductiva.

Clinical endometritis in dairy cows: risk factors and reproductive performance

Summary

The objectives of this study were to assess the risk factors for clinical endometritis (CE), and its effects on reproduction in Holstein cows ($n = 303$). Cows had their vaginal discharges (VD) checked for pus 21, 31 and 41 days postpartum. Plasma blood samples were analyzed for metabolites and metabolic hormones. Data were analyzed with PROC MIXED, PROC GENMOD and PROC PHREG from SAS. The risk for CE increased with abnormal calving (OR [odds ratio] = 2.21, $P = 0.019$), puerperal metritis (OR = 2.21, $P = 0.095$), prepartum NEFA (OR = 1.003, $P = 0.045$) and postpartum BHB (OR = 1.001, $P = 0.010$). The likelihood for having normal VD increased with time ($\sim 1\% \times dpp$) and with normal calving. Cows with CE produced more milk (~ 2 kg/d), took 70 d longer to get pregnant and had twice higher risk for culling than normal cows. In conclusion, the risk for CE increases with abnormal calving, puerperal metritis, and negative energy balance. Affected cows take longer to get pregnant and are at higher risk for culling.

Key Words: dairy cow; clinical endometritis; risk factor; reproductive efficiency.

(1) Cátedra de Fisiología, Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata (FCV-UNLP), La Plata, B1900AVW, Argentina;

(2) Estudio Magnasco, Canals, Córdoba, X2650BXC, Argentina;

(3) Instituto de Biología y Medicina Experimental. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (IByME-CONICET), Buenos Aires, C1428ADN, Argentina;

(4) Large Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine.

University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA;

(5) Cátedra y Servicio de Reproducción Animal, FCV-UNLP, La Plata, B1900AVW, Argentina;

(6) CONICET, Buenos Aires, C1033AAJ, Argentina; luzbel@fcv.unlp.edu.ar

Recibido: 4 de septiembre de 2013.

Aceptado: 8 de marzo de 2014.

Taurus Año 16 N°61: 25-33.

Introducción

La endometritis clínica (EC) afecta una gran proporción de vacas lecheras durante el postparto y provoca importantes pérdidas reproductivas^(2, 9, 12, 14, 16, 17, 19, 26, 29, 34). Para su diagnóstico lo más utilizado ha sido la evaluación de la descarga vaginal (DV), puesto que la presencia de pus se correlaciona con la carga de bacterias patógenas halladas en el útero^(26, 45). Cabe mencionar que a pesar de que desde hace tiempo existe un acuerdo generalizado sobre los efectos negativos de la EC, no se ha contado con una definición estandarizada y de aceptación universal de lo que se considera un caso clínico de esta enfermedad^(2, 19). Por tanto, esto último tornaba muy difíciles las comparaciones entre diferentes estudios, fundamentalmente, debido a las distintas definiciones empleadas por los autores. En este sentido, muy recientemente, se estandarizaron las definiciones de las enfermedades uterinas y, por ejemplo, se estableció que las vacas que poseen pus en su DV después de los 21 dpp y que no presentan signos sistémicos, padecen EC, en tanto que las que presentan una citología uterina con más del 18% de células polimorfonucleares entre 21-33 dpp o con más del 10% entre los 34-47 dpp, sufren de endometritis subclínica⁽³⁶⁾. Por otra parte, entre los factores de riesgo clínico más reconocidos de la EC se encontrarían los problemas al parto tales como la distocia, la retención de placenta y los natimortos, junto con la metritis^(9, 16, 18, 26, 33). Contrariamente, y en relación con los factores de riesgo metabólico, los resultados han sido más controvertidos, puesto que algunos investigadores han encontrado un efecto de los ácidos grasos no esterificados (AGNE) en el preparto sobre el riesgo de EC^(23, 24), mientras que otros no⁽⁹⁾. Por tanto, no se cuenta con información concluyente sobre el impacto del balance energético negativo (BEN) en el desarrollo de la EC. Además, existen muy pocos datos acerca de la magnitud de la curación espontánea de EC durante el período postparto^(12, 16) y una falta total de estudios que evalúen la relación entre la EC, los metabolitos y las hormonas metabólicas⁽⁶⁾. Los objetivos del presente trabajo son evaluar los factores de riesgo clínico y metabólico de la EC en vacas lecheras, determinar el valor de los indicadores de balance energético (BE) para predecir la enfermedad a nivel individual, medir la tasa de curación espontánea durante el postparto,

valorar los efectos de la EC sobre la eficiencia reproductiva, la producción de leche y los indicadores del BE.

Materiales y métodos

Animales y tratamientos

El estudio se realizó en un tambo comercial ubicado en Ordoñez, provincia de Córdoba, Argentina (32°49' Sur, 62°52' Oeste) en el que se evaluaron vacas Holando Argentino (n=303) de parición otoñal. Durante el preparto (tres semanas anteriores a la de la fecha probable de parto), los animales se mantuvieron en corrales en los que se los monitoreaba por signos de parto. Los primeros 3 dpp, se alojaron en el corral de vacas recién paridas y el cuarto dpp se trasladaron al rodeo en lactancia si estaban saludables. Se las alimentaba cuatro veces por día con raciones totalmente mezcladas que estaban formuladas para cubrir los requerimientos establecidos por el NRC⁽³¹⁾ y se realizaron tres ordeñes diarios (04:00, 12:00 y 20:00 h). Después de un período de espera voluntario de 40 d, las vacas que tenían el alta reproductiva postparto fueron inseminadas a tiempo fijo (IATF) con el siguiente protocolo: el d 41±3 se les insertó un dispositivo intravaginal con 1g de progesterona (DIB®, Syntex SA) y se les administraron 50 µg de lecirilina (GnRH, Gonasyn®, Syntex SA); el d 48±3 se les removió el dispositivo y se les administraron 150 µg de cloprostenol (PGF, Ciclase®, Syntex SA); el d 50±3 se les suministraron 50 µg de GnRH, y el d 51±3 se las IA (+16 h). El diagnóstico de gestación se realizó mediante palpación rectal aproximadamente 35 d después de la IATF. Posteriormente, las vacas que retornaban al celo fueron detectadas (2 / d) e inseminadas artificialmente con la regla AM/PM. La historia productiva y reproductiva de todas las vacas involucradas en el estudio se obtuvo de los registros del establecimiento.

Muestreo

Las vacas del experimento se muestrearon durante los d -14±3, 6, 21, 31, 41 y 50 con respecto al parto. En todas esas evaluaciones se midió la condición corporal (CC) con una escala de 5 puntos⁽¹³⁾ y se obtuvo una muestra de sangre por punción coccígea con agujas 16G x 1 ½ y jeringas de 10 ml. Las muestras se colectaron en tubos de 10 ml que contenían EDTA-Na2 al 10%

y se mantuvieron en baño helado durante el muestreo. Dentro de las 4 hs de obtenidas, se centrifugaron y los plasmas se almacenaron en tubos Eppendorf de 1,5 ml (2/ muestra) a -20°C hasta el momento de su análisis. Se evaluó sistemáticamente la salud uterina mediante inspección directa de la DV durante los dpp 5-7, 21, 31 y 41. Se evaluó, mediante inspección directa, la DV obtenida con mano enguantada con el procedimiento descrito por Sheldon y col. ⁽³⁹⁾ durante los dpp 5-7, 21, 31 y 41. La DV se categorizó de la siguiente manera: DV0= normal, clara y translúcida; DV1= con flóculos de pus; DV2= moco purulento sin olor fétido; y DV3= moco marrón-rojizo acuoso o purulento con olor fétido ⁽⁴⁴⁾. Además, durante los dpp 5-7 se registró la temperatura rectal (TR) con termómetro clínico de vidrio y se usó una TR >39,2°C como indicativo de fiebre ⁽⁴⁰⁾.

Criterios de diagnóstico

Se consideraron casos de EC a las vacas que mostraron DV1, 2 y 3 a partir de los 21 dpp en adelante ⁽³⁶⁾; de metritis puerperal (MP), a las que presentaron DV3 y $\geq 39,2^\circ\text{C}$ 5-7 dpp; y por último, de metritis clínica (MC), a las que con DV3 tuvieron $< 39,2^\circ\text{C}$ en esos dpp ^(36, 40).

Análisis de laboratorio

Se seleccionaron al azar las muestras de plasma sanguíneo de 110 y 50 vacas para determinar su concentración de metabolitos y hormonas metabólicas, respectivamente. Se determinaron los siguientes metabolitos con reactivos comerciales: los AGNE con el kit NEFA-HR⁽²⁾ (Wako Chemicals, Richmond, VA 23237, USA), el β -hidroxibutirato (BHB) kit Ranbut RB 1007[®] (Randox Laboratories Ltd, UK), y el nitrógeno ureico plasmático (NUP) con el kit Urea Color-2[®] (Wiener Lab, Rosario, Argentina). Los coeficientes de variación intra-ensayo fueron de 5,7, 6,3 y 6,5%, respectivamente. Los coeficientes de variación inter-ensayo fueron de 7,1, 7,6 y 7,8%, respectivamente. La concentración de metabolitos se expresa en μM para AGNE y BHB, y en mg/dl para el NUP. Se determinaron las siguientes hormonas (factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 [IGF-1], insulina y leptina) mediante radioinmunoanálisis (RIA) validados y previamente descriptos ^(3, 8, 25). El RIA de IGF-1 se realizó, previa extracción en etanol-ácido y crio-precipitación,

con anticuerpo para IGF-1 (UB2-495, Hormone Distribution Program of the NIDDK). Los coeficientes de variación intra- e inter-ensayo fueron de 7,2, y 8,8%, respectivamente. El RIA de insulina se realizó con anticuerpo anti-insulina bovina (Laboratorios Beta, Buenos Aires, Argentina). Los coeficientes de variación intra- e inter-ensayo fueron de 6,8, y 8,9%, respectivamente. Por último, el RIA de leptina se realizó con el método del doble anticuerpo, con antisero específico ovino ⁽⁷⁾ y leptina recombinante bovina (DS Labs, Webster, Texas, USA, 3). Los coeficientes de variación intra- e inter-ensayo fueron de 6,7, y 9,0%, respectivamente. La concentración de las hormonas metabólicas se expresa en ng/ml.

Análisis estadístico

Los datos se muestran como MMC \pm ES. La significación estadística se fijó en $P < 0,05$, y la tendencia en $P < 0,10$. Se utilizó un diseño completamente aleatorio con mediciones repetidas (en el tiempo) en el que la unidad experimental fue la vaca.

Los riesgos de EC, de curación y las variables de eficiencia reproductivas se analizaron con el procedimiento GENMOD de SAS 9.1 ⁽³⁵⁾ con una distribución binomial y un enlace logit. Los modelos logísticos incluyeron los efectos fijos del número de partos (primíparas vs. múltiparas), del tipo de parto (normal vs. anormal [parto anormal incluyó distocia, retención de placenta y mortinato]), de la metritis (sin vs. MP vs. MC), y de las interacciones de segundo orden. En el caso del modelo que evaluó el riesgo metabólico de EC, se incluyeron sólo los efectos fijos de la CC, los metabolitos (AGNE, BHB y NUP) y las hormonas metabólicas (IGF-1, insulina y leptina) 14 ± 3 d preparto y 6 dpp. Todas las modelizaciones se realizaron mediante el método de eliminación manual de variables con un criterio de exclusión fijado en $P > 0,2$. El efecto de las variables predictivas continuas (i.e.: tiempo) se corrigió con la siguiente fórmula: $\beta * \pi(1 - \pi)$, donde β es el coeficiente de regresión para la variable predictiva y π es la probabilidad de la variable respuesta (i.e.: curación, ¹).

Los análisis de las curvas características operativa del receptor (COR) se realizaron con el Sigmaplot 10.0 ⁽⁴³⁾. La curva COR analiza sensibi-

lidad vs. 1 - especificidad. La sensibilidad es la proporción de vacas con EC que tuvieron valores superiores al nivel de corte, mientras que la especificidad es la proporción de vacas sin EC que tuvieron valores inferiores al nivel de corte ⁽²⁰⁾. Como valor de corte se utilizó al punto de la curva COR en el que se alcanzó la mayor sensibilidad y especificidad conjuntas. La interpretación del valor de corte se basó en el área bajo la curva (ABC). Se consideró que un test diagnóstico no es informativo con un ABC de 0,5; que es preciso con un ABC de 0,5 a 0,7; que es muy preciso con un ABC de 0,7 a 0,9; que es altamente preciso con un ABC de 0,9 a 1,0; y finalmente, que es perfecto con un ABC de 1,0 ⁽⁴²⁾.

Las mediciones repetidas de la DV durante el postparto (21, 31 y 41 dpp) se analizaron como una variable ordinal con el procedimiento GENMOD de SAS 9.1 ⁽³⁵⁾ con una distribución multinomial (i.e.: DV-0, DV-1, DV-2, DV-3) y con un enlace logit acumulativo. El modelo incluyó los efectos fijos del tiempo (21 vs. 31 vs. 41 dpp), del número de partos (primíparas vs. múltiparas), del tipo de parto (normal vs. anormal), de la metritis (sin vs. MP vs. MC) y de las interacciones de segundo orden.

Los intervalos parto - concepción (IPC) y parto - refugio hasta los 300 dpp se analizaron con el procedimiento PHREG de SAS 0.1 ⁽³⁵⁾. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox incluyeron los efectos fijos previamente descriptos para los modelos logísticos, y la modelización se efectuó con el método de eliminación de variables ya

descripto para esos modelos. Los valores (mediana \pm IC 95%) se obtuvieron con el procedimiento LIFETEST de SAS 9.1 ⁽³⁵⁾.

La producción de leche, la CC, los metabolitos y las hormonas metabólicas se analizaron con el procedimiento MIXED de SAS 9.1 ⁽³⁵⁾ como medidas repetidas. El modelo incluyó los efectos aleatorios de la vaca y los efectos fijos del tiempo (d de muestreo) y de los otros efectos previamente descriptos. Se utilizó la estructura de covarianza que produjo el menor criterio de información de Akaike ⁽²⁷⁾. Se empleó un contraste polinomial para evaluar los efectos lineales y cuadráticos del tiempo sobre las variables de respuesta, y además, se usó otro contraste para comparar los valores preparto con los postparto.

Resultados

Prevalencia y factores de riesgo

La prevalencia de EC durante el período postparto fue del 54,6% (164/303) a los 21 dpp, del 33,0% (100/303) a los 31 dpp, y del 14% (45/303) a los 41 dpp. El número de partos no tuvo efecto sobre el riesgo de EC ($P=0,398$, Tabla 1), mientras que los partos anormales sí aumentaron las chances de EC ($RP=2,214$, IC 95%=1,069-4,586, Tabla 1). La metritis tendió a incrementar el riesgo de EC ($P=0,095$) debido a que las vacas con MP mostraron mayores chances de EC que las demás vacas ($RP=2,214$, IC 95%=1,069-4,586, Tabla 1). Además, las concentraciones preparto de AGNE ($RP=1,003$, IC 95%=1,000-1,005, Tabla 1) y las postparto de

Tabla 1: Modelo logístico de los factores de riesgo de la endometritis clínica en vacas Holando Argentino (n=303).

| Factores de riesgo ⁽²⁾ | | Incidencia | | Endometritis clínica ⁽¹⁾ | | |
|-----------------------------------|--------------------------|------------|--------|-------------------------------------|-----------------------|-------|
| | | % | n | RP ⁽³⁾ | IC 95% ⁽⁴⁾ | P |
| Parición | Primíparas | 17,8 | 16/90 | Referente | Referente | 0,398 |
| | Múltiparas | 13,6 | 29/213 | 0,737 | 0,343-1,583 | |
| Parto | Normal | 13,5 | 35/260 | Referente | Referente | 0,019 |
| | Anormal | 23,3 | 10/43 | 2,214 | 1,069-4,586 | |
| Metritis | No | 11,4 | 21/184 | Referente | Referente | 0,095 |
| | Clínica ⁽⁵⁾ | 13,8 | 4/29 | 1,399 | 0,431-4,356 | |
| | Puerperal ⁽⁶⁾ | 22,2 | 20/90 | 2,214 | 1,069-4,586 | |
| AGNE ⁽⁷⁾ | | - | 110 | 1,003 | 1,000-1,005 | 0,045 |
| BHB ⁽⁸⁾ | | - | 110 | 1,001 | 0,999-1,003 | 0,010 |

(1) Endometritis clínica: vacas que tenían descarga vaginal (DV) que no era clara y normal a los 41 dpp;

(2) Factores de riesgo metabólicos con $P>0,2$ fueron excluidos de la tabla;

(3) RP: razón de probabilidad (del inglés: odds ratio);

(4) IC 95%: intervalo de confianza del 95%;

(5) Metritis clínica: vacas con descarga vaginal acuosa, purulenta o marrón-rojiza y de olor fétido y con $<39,1^{\circ}\text{C}$ 5-7 dpp;

(6) Metritis puerperal: vacas con descarga vaginal acuosa, purulenta o marrón-rojiza y de olor fétido y con $\geq 39,1^{\circ}\text{C}$ 5-7 dpp;

(7) AGNE: ácidos grasos no esterificados (μM) 14 ± 3 días preparto;

(8) BHB: ácido β -hidroxi-burítico (μM) 6 dpp;

Las interacciones de segundo orden no tuvieron efecto sobre el riesgo de endometritis ($P>0,10$).

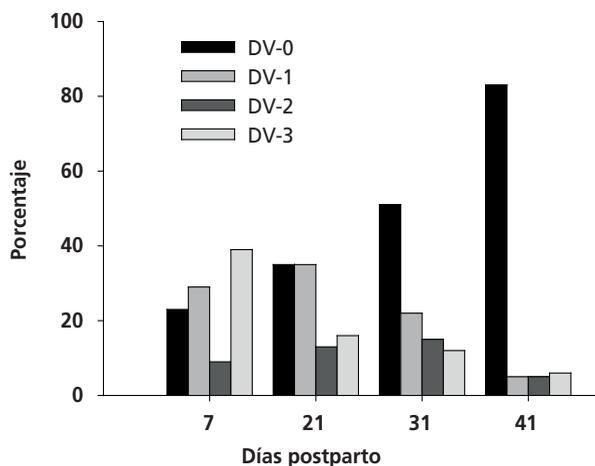
BHB aumentaron el riesgo de EC (RP=1,001, IC 95%=0,999-1,003, Tabla 1). Los restantes indicadores no tuvieron ningún efecto sobre el riesgo.

Los AGNE preparto tuvieron un ABC de $0,75 \pm 0,09$ ($P=0,019$), un valor de corte de $456,6 \mu\text{M}$, con una sensibilidad de $0,693$ y una especificidad de $0,875$; mientras que los BHB postparto tuvieron un ABC de $0,74 \pm 0,07$ ($P=0,042$), un valor de corte de $402,5 \mu\text{M}$, una sensibilidad de $0,579$ y una especificidad de $0,857$. El resto de los metabolitos y hormonas metabólicas mostraron ABC con valores de $P > 0,10$.

Tiempo postparto y curación

La evolución de la DV durante el período postparto se muestra en la Figura 1. La tasa de curación (DV=0) aumentó $0,99$ ($0,86-1,14$) % por cada día que pasa durante el postparto (7 - 41 dpp, $P < 0,001$). También el tipo de parto debido a que las vacas con partos normales tuvieron mayores chances de DV=0 que las otras involucradas en el experimento (RP=2,557, IC 95%=1,737-3,765, $P < 0,001$). El resto de las variables explicativas e interacciones no tuvieron ningún efecto ($P > 0,1$).

Figura 1. Evolución del moco vaginal durante el postparto en vacas Holando Argentino ($n=303$). Clasificación de las descargas vaginales (DV): DV0= normal, clara y translúcida; DV1= con flóculos de pus; DV2= moco purulento sin olor fétido; y DV3= moco marrón-rojizo acuoso o purulento con olor fétido. La tasa de curación (DV=0) aumentó $0,99$ ($0,86-1,14$) % por cada día que pasa durante el postparto (7 - 41 dpp, $P < 0,001$). Las vacas con partos normales tuvieron mayores chances de cura (DV=0) que las otras involucradas en el experimento (RP=2,557, IC 95%=1,737-3,765, $P < 0,001$).



Efectos reproductivos

La EC disminuyó la chance de preñez a los 100 dpp (RP=0,098, IC 95%=0,022-0,433, Tabla 2) e incrementó las chances de no preñez a los 200 dpp (RP=2,868, IC 95%=1,276-6,448, Tabla 2) y de refugio (RP=2,275, IC 95%=1,052-4,919, Tabla 2). La EC disminuyó la tasa de riesgo instantáneo (hazard ratio) de preñez a los 300 dpp (TRI=0,002, IC 95% =0,000-0,256, $P < 0,001$) y extendió el IPC [Mediana (IC 95%)] en aproximadamente 70 d, 184 (153-233) vs. 115 (102-123) para vacas con y sin EC, respectivamente (Log-Rank test=20,04, grados de libertad=1, $P < 0,001$, Figura 2).

Tabla 2. Porcentajes de preñez en los diferentes establecimientos según tratamientos.

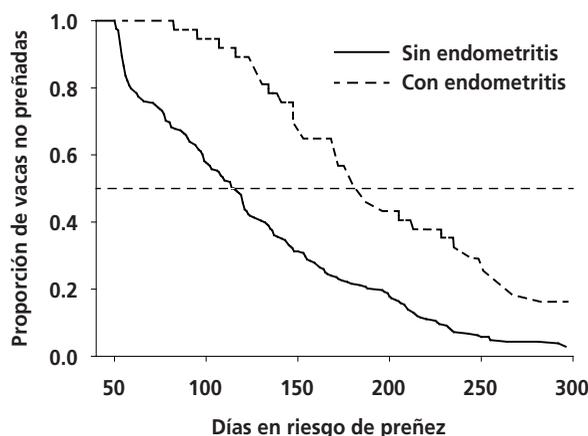
| | | % | N | RP ⁽¹⁾ | IC 95% ⁽²⁾ | P |
|-------------------------------------|----|------|--------|-------------------|-----------------------|-------|
| Preñez 100 días postparto | | | | | | |
| Endometritis ⁽³⁾ | No | 34,1 | 88/258 | Referente | Referente | 0,002 |
| | Si | 4,4 | 2/45 | 0,098 | 0,022-0,433 | |
| No preñez 200 días postparto | | | | | | |
| Endometritis ⁽³⁾ | No | 14,3 | 37/258 | Referente | Referente | 0,011 |
| | Si | 35,6 | 16/45 | 2,868 | 1,276-6,448 | |
| Refugio | | | | | | |
| Endometritis ⁽³⁾ | No | 17,1 | 44/258 | Referente | Referente | 0,034 |
| | Si | 28,9 | 13/45 | 2,275 | 1,052-4,919 | |

⁽¹⁾RP: Razón de probabilidad (del inglés: odds ratio)

⁽²⁾IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

⁽³⁾Endometritis: Endometritis clínica definida como vacas que tenían una descarga vaginal (DV) que no era clara y normal a los 41 dpp. Las interacciones no tuvieron efecto ($P > 0,10$)

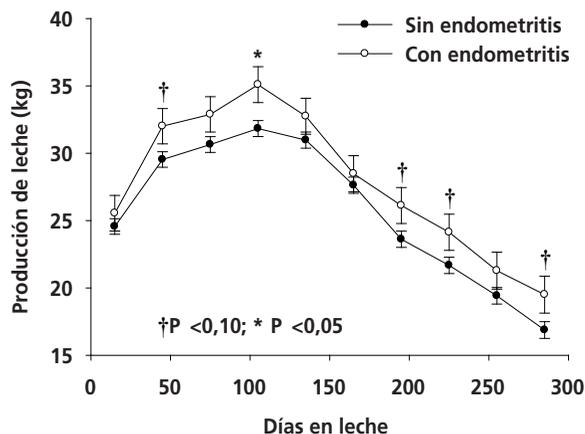
Figura 2. Análisis de supervivencia del efecto de la endometritis clínica sobre el intervalo parto-concepción hasta los 300 días postparto en vacas Holando Argentino ($n=303$). La endometritis clínica se definió en las vacas que tenían descarga vaginal (DV) que no era clara y normal a los 41 días postparto. Los intervalos parto - concepción ([Mediana (IC 95%)]) fueron de 184 (153-233) y 115 (102-123) para vacas con y sin endometritis clínica, respectivamente ($P < 0,001$).



Efectos sobre la producción de leche

Las vacas con EC produjeron más que sus compañeras ($27,78 \pm 0,93$ vs. $25,67 \pm 0,41$ kg/d, $P=0,040$, Figura 3). Además, el tiempo tuvo efecto cuadrático sobre la producción ($P<0,001$). También hubo una interacción entre el tiempo y el número de partos ($P<0,001$), pues las multíparas dieron más leche al principio (~ 5 kg/d, $P<0,01$) y menos al final de la lactancia (~ 3 kg/d, $P<0,01$) que las primíparas. El resto de las interacciones no tuvo efecto ($P>0,10$).

Figura 3. Efecto de la endometritis clínica 41 días postparto sobre la producción de leche en vacas Holando Argentino ($n=303$). La endometritis clínica se definió en las vacas que tenían descarga vaginal que no era clara y normal a los 41 días postparto. Vacas con endometritis clínica produjeron más leche que sus compañeras ($27,78 \pm 0,93$ vs. $25,67 \pm 0,41$ kg/d, $P=0,040$). El tiempo tuvo un efecto cuadrático sobre la producción ($P<0,001$).

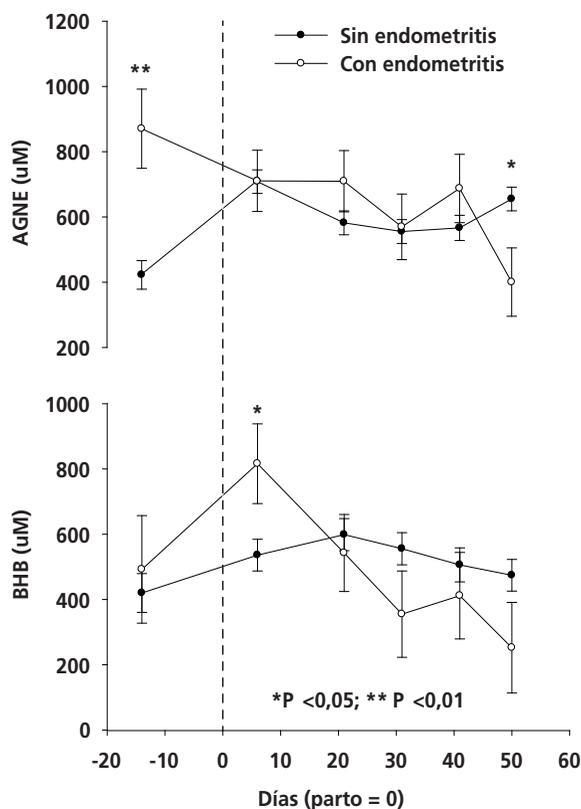


Efectos sobre el balance energético

Las vacas que padecieron EC tuvieron similares valores de CC, de metabolitos y de hormonas metabólicas que las restantes ($P>0,10$). Además, hubo un efecto de la interacción tiempo por EC sobre las concentraciones de AGNE y de BHB ($P<0,001$ y $0,065$, respectivamente, Figura 4). El tiempo tuvo efectos sobre la CC, el NUP y el IGF-1 ($P<0,001$). El número de partos (primíparas vs. multíparas) afectó la CC ($2,58 \pm 0,03$ vs. $2,65 \pm 0,03$, $P=0,029$), los AGNE ($548,73 \pm 38,49$ vs. $644,03 \pm 31,67$, $P=0,019$), el NUP ($7,75 \pm 0,76$ vs. $11,86 \pm 0,63$, $P<0,001$) y la insulina ($1,62 \pm 0,12$ vs. $1,28 \pm 0,15$, $P=0,067$). El efecto del tiempo fue lineal para el NUP ($P<0,001$) y cuadrático para la CC, el BHB y el IGF-1 ($P<0,001$, $0,010$, y $<0,001$, respectivamente). Por último, los valores preparto de CC,

de NUP, de insulina y de IGF-1 fueron más elevados que los postparto ($P<0,001$, $0,004$, $0,021$ y $<0,001$, respectivamente), mientras que fueron similares para los AGNE y para el BHB ($P=0,621$ y $0,198$, respectivamente).

Figura 4. Efecto de la endometritis clínica sobre la concentración de ácidos grasos no esterificados (AGNE) y de ácido β -hidroxi-butírico (BHB) en vacas Holando Argentino ($n=110$). Hubo efecto de la interacción tiempo por endometritis clínica sobre las concentraciones de AGNE y de BHB ($P<0,001$ y $0,065$, respectivamente).



Discusión

Los objetivos del estudio fueron evaluar los factores de riesgo de la EC, los efectos de la EC sobre la producción de leche y la eficiencia reproductiva y por último, sobre el BE de las vacas lecheras. La prevalencia de EC es similar a la reportada en estudios previos^(16, 18, 26, 30, 32, 33) y disminuye con el paso del tiempo postparto^(16, 32).

Factores de riesgo

De acuerdo a nuestros datos, los riesgos de EC aumentan con los partos anormales y con la metritis, especialmente con la MP. Esto coincide con los trabajos científicos que informan que la distocia, la retención de placenta y la metritis son factores preponderantes en el desarrollo de EC^(9, 16, 18, 26, 33).

Los partos anormales se asocian con la intervención humana, con las lesiones uterinas y con la contaminación bacteriana, todos elementos que predisponen a las vacas a padecer la EC ⁽³⁶⁾. Además, las chances de EC se incrementan proporcionalmente con las concentraciones de AGNE y de BHB, por lo que las vacas que están en un BEN más pronunciado serían las más propensas a la enfermedad. Esto último coincide con estudios muy recientes que manifiestan que los AGNE preparto se relacionan con el riesgo de EC ^(10, 23, 24). Es más, incluso los indicadores de BE como los AGNE y el BHB, podrían ser de utilidad para predecir los casos de EC debido a que hemos determinado que poseen buena sensibilidad (0,69 y 0,58 para AGNE y BHB, respectivamente) y especificidad (0,88 y 0,86 para AGNE y BHB, respectivamente). En ese sentido, algunos autores han determinado valores de corte para AGNE en el preparto de 0,2 mM (24), 0,3 mM (ABC= 0,66, sensibilidad: 0,38 y especificidad: 0,87, 23) y 0,5 mM (sensibilidad: 0,54 y especificidad: 0,52, 10). Por otra parte, estos altos niveles tanto de AGNE preparto como de BHB postparto son indicativos de un BEN que reflejaría una disminución en el consumo de materia seca durante estos momentos ^(4, 22). A su vez, este BEN tendría efectos deletéreos sobre la función de los neutrófilos y por tanto, sobre la salud uterina ⁽²¹⁾.

Tiempo postparto y curación

Hemos encontrado, además, que la probabilidad de hallar una DV normal aumenta aproximadamente un 1% por cada día que trascurre en el postparto. Este efecto del tiempo sobre la evolución postparto de la DV podría considerarse como un indicador del nivel de auto-curación de los animales. Recientemente se ha informado que aproximadamente el 70% de las vacas se recupera de EC de manera espontánea en el período postparto ^(12, 16, 30, 32). Por lo tanto, nuestro estudio sería el primero que mide objetivamente la tasa diaria de auto-cura de EC en las vacas lecheras. Las vacas que paren normalmente tienen, a su vez, 2,5 veces más chances de presentar una DV normal que las que tuvieron complicaciones al parir. Este hallazgo es de esperar debido a los riesgos que traen aparejados los partos anormales y que ya hemos mencionado anteriormente.

Efectos reproductivos

La EC incrementa 70 días el IPC y duplica las chances de refugo. Por tanto, nuestros datos soportan los efectos negativos de la EC en la reproducción extensamente reportados en la literatura ^(2, 9, 12, 14, 16, 17, 19, 26, 29, 32, 34). Existen varios mecanismos para explicar estos efectos deletéreos: primero, por un retraso en el retorno a la ciclicidad postparto observado en las vacas con EC ^(28, 36); segundo, por la disminución del tamaño del cuerpo lúteo que sufren las vacas con EC y que lleva a que haya menores concentraciones circulantes de progesterona ⁽⁴⁵⁾; tercero, mediante la perturbación del ambiente intrauterino causada por la inflamación ^(5, 37); y por último, por perjudicar directamente el desarrollo del embrión ⁽⁴¹⁾.

Efectos sobre la producción de leche

Las vacas con EC producen aproximadamente 2 kg más de leche / d que las restantes. Este resultado es inesperado puesto que estudios previos no habían encontrado ninguna relación entre la EC y la producción ^(11, 15). Realmente no contamos con ninguna explicación para esta discordancia, salvo que esas diferencias podrían deberse a los distintos sistemas de producción utilizados (régimen de alimentación, nivel de producción de leche, alojamiento, etc.) o a la genética de los animales estudiados.

Efectos metabólicos

Por último, la EC no tiene ningún efecto sobre los indicadores del BE debido a que las vacas con y sin la enfermedad presentan similares valores de CC, de concentración de metabolitos (AGNE, BHB y NUP) y de hormonas metabólicas (IGF-1, insulina y leptina). Este es el primer estudio que evalúa estos aspectos debido a que sólo existe un trabajo publicado sobre la asociación de la endometritis subclínica y el BE ⁽⁶⁾. La falta de efecto de la EC sobre el estatus metabólico parece razonable debido a que esta enfermedad está restringida sólo al útero y por tanto, no se acompaña de signos sistémicos como fiebre, depresión y anorexia ⁽³⁸⁾. Además, esto último coincidiría con el hecho observado de que no ocasiona pérdidas de producción de leche.

Conclusiones

Se concluye que las vacas que padecen problemas al parto, metritis y que poseen un BEN más

mercado tienen mayor riesgo de desarrollar la EC; que los AGNE y el BHB son útiles para predecir el riesgo de esta enfermedad; que la curación espontánea aumenta un 1% / dpp; que la EC se acompaña de pérdidas reproductivas porque alarga unos 70 d el IPC y duplica las chances de refugo, y finalmente, que la EC no tiene ningún efecto sobre el BE de los animales.

Bibliografía

- Allison, P. D. Logistic regression using SAS: Theory and application. SAS Institute Inc. Cary, NC, 1999 pp 29-30.
- Barlund, C. S., T. D. Carruthers, C. L. Waldner, and C. W. Palmer. 2008. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* 69:714–723.
- Becú-Villalobos, D., I. García-Tornadú, G. Shroeder, E. E. Salado, G. Gagliostro, C. Delavaud, Y. Chilliard, and I. M. Lacau-Mengido. 2007. Effect of fat supplementation on leptin, insulin-like growth factor I, growth hormone, and insulin in cattle. *Can. J. Vet. Res.* 71:218–22.
- Bell, A. W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2804–2819.
- BonDurant, R. H. 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J. Anim. Sci.* 77:101–110.
- Burke, C. R., S. Meier, S. McDougall, C. Compton, M. Mitchell, and J. R. Roche. 2010. Relationships between endometritis and metabolic state during the transition period in pasture-grazed dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:5363–5373.
- Delavaud, C., A. Ferlay, Y. Faulconnier, F. Bocquier, G. Kann, and Y. Chilliard. 2002. Plasma leptin concentration in adult cattle: Effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J. Anim. Sci.* 80:1317-1328.
- Díaz-Torga, G. S., M. E. Mejía, A. González-Iglesias, N. Formía, D. Becú-Villalobos, I. M. Lacau-Mengido. 2001. Metabolic cues for puberty onset in free grazing Holstein heifers naturally infected with nematodes. *Theriogenology* 56:111-122.
- Dubuc, J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, J. S. Walton, and S. J. LeBlanc. 2010a. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:5225–5233.
- Dubuc, J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, J. S. Walton, and S. J. LeBlanc. 2010b. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:5764–5771.
- Dubuc, J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, J. S. Walton, and S. J. LeBlanc. 2011a. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94:1339–1346.
- Dubuc, J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, J. S. Walton, and S. J. LeBlanc. 2011b. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94:1325–1338.
- Ferguson, J. D., D. T. Galligan, N. Thomsen. 1994. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 77:2695-2703.
- Fourichon, C., H. Seegers, X. Malher. 2000. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 53:1729–1759.
- Fourichon, C., H. Seegers, N. Bareille, F. Beaudreau. 1999. Effects of disease on milk production in the dairy cow: A review. *Prev. Vet. Med.* 41:1–35.
- Gautam, G., T. Nakao, K. Koike, S. T. Long, M. Yusuf, R. M. S. B. K. Ranasinghe, A. Hayashi. 2010. Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. *Theriogenology* 73:168–179.
- Gautam, G., T. Nakao, M. Yusuf, K. Koike. 2009. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. *Anim. Reprod. Sci.* 116:175–187.
- Ghanem, M., A. H. Shalaby, S. Sharawy, N. Saleh. 2002. Factors leading to endometritis in dairy cows in Egypt with special reference to reproductive performance. *J. Reprod. Dev.* 48:371-375.
- Gilbert, R. O., S. T. Shin, C. L. Guard, H. N. Erb, M. Frajblat. 2005. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 64:1879–1888.
- Greiner, M., D. Pfeiffer, R. D. Smith. 2000. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev. Vet. Med.* 45:23–41.
- Hammon, D. S., I. M. Evjen, T. R. Dhiman, J. P. Goff, J. L. Walters. 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 113:21–29.
- Horst, R. L., J. P. Goff, T. A. Reinhardt, and D. R. Buxton. 1997. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 80:1269–1280.
- Kaufmann, T. B., M. Drillich, B. A. Tenhagen, W. Heuwieser. 2010. Correlations between periparturient serum concentrations of non-esterified fatty acids, betahydroxybutyric acid, bilirubin, and urea and the occurrence of clinical and subclinical postpartum bovine endometritis. *BMC Vet. Res.* 6:47-52.

24. Konyves, L., O. Szenci, V. Jurkovich, L. Tegzes, A. Tirian, N. Solymosi, G. Gyulay, E. Brydl. 2009. Risk assessment of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica* 57:155–169.
25. Lacau-Mengido, I. M., M. E. Mejia, G. S. Diaz-Torga, A. Gonzalez-Iglesias, N. Formia, C. Libertun, D. Becu-Villalobos. 2000. Endocrine studies in ivermectin-treated heifers from birth to puberty. *J. Anim. Sci.* 78:817–824.
26. LeBlanc, S. J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, K. G. Bateman, G. P. Keefe, J. S. Walton, W. H. Johnson. 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85:2223–2236.
27. Littell, R. C., W. W. Stroup, R. J. Freund. 2002. SAS for Linear Models. 4th ed. SAS Institute Inc., Cary, NC.
28. Mateus, L., L. L. da Costa, F. Bernardo, J. R. Silva. 2002. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 37:31–35.
29. McDougall, S., R. Macaulay, and C. Compton. 2007. Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 99:9–23.
30. Mejía, M. E., I. M. Lacau-Mengido. 2005. Endometritis treatment with a PGF2a analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology* 63:1266–1276.
31. National Research Council. 2001. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th rev. ed. Natl. Acad. Sci., Washington, DC.
32. Plontzke, J., L. V. Madoz, R. L. De la Sota, W. Heuwieser, M. Drillich. 2011. Prevalence of Clinical endometritis and its impact on reproductive performance in grazing dairy cattle in Argentina. *Reprod. Dom. Anim.* 46:520–526.
33. Potter, T.J., J. Guitian, J. Fishwick, P. J. Gordon, I. M. Sheldon. 2010. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology* 74:127–134.
34. Runciman, D. J., G. A. Anderson, J. Malmo, and G. M. Davis. 2008. Use of postpartum vaginoscopic (visual vaginal) examination of dairy cows for the diagnosis of endometritis and the association of endometritis with reduced reproductive performance. *Aust. Vet. J.* 86:205–213.
35. SAS. 2003. SAS/STAT Software for Windows 9.1. SAS Inst. Inc., Cary, NC.
36. Sheldon, I. M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., and Schuberth, H. J. 2009. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.* 81:1025–1032.
37. Sheldon, I. M., and H. Dobson. 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82–83:295–306.
38. Sheldon, I. M., G. S. Lewis, S. LeBlanc, and R. O. Gilbert. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65:1516–1530.
39. Sheldon, I.M., D.E., Noakes, A.N. Rycroft, D.V. Pfeiffer, and H. Dobson. 2002. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 123:837–845 .
40. Smith, B. I., G. A. Donovan, C. A. Risco, R. Littell, C. Young, and L. H. Stanker. 1998. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 81:1555–1562.
41. Soto, P., R. P. Natzke, P. J. Hansen. 2003. Actions of tumor necrosis factor- α on oocyte maturation and embryonic development in cattle. *Am. J. Reprod. Immunol.* 50:380–388.
42. Swets, J. A. 1988. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 240:1285–1293.
43. Systat. 2006. Sigmaplot User's Guide, version 10.0. Systat Software, Inc., Chicago, IL.
44. Williams, E. J., D. P. Fischer, G. C. W. England, H. Dobson, D. U. Pfeiffer, I. M. Sheldon. 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the inflammatory response to endometritis in cattle. *Theriogenology.* 63:102–117.
45. Williams, E. J., D. P. Fischer, D. E. Noakes, G. C. W. England, A. Rycroft, H. Dobson, and I. M. Sheldon. 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology* 68:549–559.