

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO PUNO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**“TRATAMIENTO SISTÉMICO Y LOCAL EN VACAS POSITIVAS
A ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA”**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. CESAR SALVADOR DURAN MANTILLA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS
“Tratamiento sistémico y local en vacas positivas a endometritis subclínica”
PRESENTADA POR

Bach. CESAR SALVADOR DURAN MANTILLA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA



APROBADA POR:

PRESIDENTE :

.....
Dr. Manuel Guido Pérez Durand

PRIMER MIEMBRO :

.....
MVZ. Harold S. Portocarrero Prado

SEGUNDO MIEMBRO :

.....
Mg. Sc. Uriel Santiago Marca Choque

DIRECTOR :

.....
Mg. Sc. Rolando Daniel Rojas Espinoza

ASESOR :

.....
Mg. Sc. Hugo Wenceslao Deza Calsín

ASESOR :

.....
Mg. Sc. Uri Harold Pérez Guerra

Área: Salud Animal

Tema: Endometritis en vacas

*A mi madre Mariella y mi padre Salvador,
A mi hermana, Shirley,
A Pamela, el amor de mi vida
A mis abuelos Domitila, Willy, Jesús, y Salvador,
A mi numerosa y querida familia,
A mis amigos y personas que siempre me apoyan,
Que de manera incondicional me alentaron en este hermoso
camino de la Medicina Veterinaria y Zootecnia...*

AGRADECIMIENTOS

Al Mg.Sc Rolando Rojas Espinoza, por su interés en el trabajo sus consejos y guía en el tiempo que tomo la realización la tesis.

A mi querido amigo el Mg.Sc Hugo Deza Calsin por la confianza que depositó en mí para desarrollar este estudio, por su paciencia y consejos que fueron vitales para el desarrollo de este trabajo.

A mi estimado primo Mg.Sc Uri Harold Pérez Guerra quien de quien recibí guía constante en el transcurso del estudio.

A los miembros del jurado, Dr. Manuel Guido Pérez Durand, Mg.Sc Harnold Portocarrero Prado y al Mg.Sc Uriel Marca Choque, por las correcciones, comentarios y sugerencias realizadas que han mejorado la presentación de esta tesis.

A mi familia, mi padre Salvador Durán, mi madre Luz Mariella Mantilla y mi hermana Shirley Durán; quienes a lo largo de mi vida supieron brindarme mucho cariño y a quienes les debo todo lo que logre y lo que vendrá en el futuro.

A Pamela, por su amor, paciencia y apoyo incondicional en todos los proyectos que me planteo.

A mis muy estimados colegas y amigos personales quienes me brindaron su apreciada colaboración, los MVZ Richer Adco, Rassiel Macedo, Gloria Mamani, Wagner Chambi, al Mg.Sc Eloy Condori y al Mg.Sc Alcidez Ramos.

A mi querido amigo el Dr. Juan Pompeyo Zevallos Aragón, cuya decisión, consejos y buen humor siempre serán guardados en mi memoria.

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	7
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	9
2.1. Anatomía y fisiología reproductiva de la hembra bovina.....	9
2.1.1. Ovarios.....	9
2.1.2. Útero	9
2.2. Histología microscópica del útero	11
2.2.1. Endometrio.....	11
2.2.2. Miometrio.....	12
2.2.3. Perimetrio.....	13
2.2.4. Mecanismo de defensa del útero	14
2.3. Inflamaciones uterinas	16
2.3.1. Endometritis	16
2.3.2. Causas y factores predisponentes de endometritis	17
2.3.3. Etiología.....	19
2.3.4. Patogenia.....	20
2.4. Diagnóstico de endometritis subclínica	21
2.4.1. Diagnostico mediante examen rectal o palpación rectal.....	21
2.4.2. Diagnostico mediante ultrasonografía	22
2.4.3. Examen ultrasonográfico del útero	22
2.5. Ceftiofur	24
2.5.1. Mecanismo de acción cefalosporinas	24
2.6. Antecedentes del experimento	25
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
3.1. Lugar de estudio	27
3.2. Material experimental.....	27
3.2.1. De los animales.....	27
3.2.2. Criterios de exclusión	28
3.3. Manejo de las vacas	29
3.3.1. Alimentación.....	29
3.3.2. Reproducción.....	30
3.4. Metodología	30
3.4.1. Diagnóstico de endometritis subclínica	30
3.4.2. Diagnostico por palpación rectal.....	30

3.4.3. Diagnostico ultrasonográfico	31
3.4.4. De los tratamientos.....	32
3.4.5. Evaluaciones posteriores al tratamiento	33
3.4.6. Manejo reproductivo después del tratamiento	34
3.4.7. Análisis estadístico	34
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
4.1. Evolución del diámetro uterino	36
4.2. Eficiencia terapeutica de los tratamientos local y sistémico	38
4.3. Actividad reproductiva post tratamiento	42
V. CONCLUSIONES	44
VI. RECOMENDACIONES	45
VII. REFERENCIAS.....	46
ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diámetro de cuernos uterinos de vacas con endometritis antes y después del tratamiento.....	36
Tabla 2: Tasa de recuperación.....	39
Tabla 3: Tasa de preñez.....	42

RESUMEN

La investigación se desarrolló en el Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano en el año 2016, el estudio se realizó con 20 vacas que fueron evaluadas por palpación vía rectal para determinar la simetría, consistencia y sensibilidad de los cuernos uterinos, posteriormente través de la ultrasonografía se midió el diámetro de los cuernos uterinos que sirvieron para determinar la presencia de endometritis subclínica. Seguidamente se dividió en 3 grupos de estudio, 8 vacas destinadas a tratamiento sistémico el cual consistió en la aplicación de (Ceftiofur) por 3 días con una dosis de 1mg/kg peso vivo, 8 vacas para tratamiento local intrauterino el cual se llevó a cabo con la aplicación vía lavado uterino con una sonda Foley 18 FR-MH, una jeringa 60 cc³ y suero fisiológico al 0.9% con una cantidad de 60 mL, para posteriormente aplicar el antibiótico vía intrauterina administrando 1mg/kg de peso vivo por tres días; 4 vacas sirvieron de testigos las cuales no recibieron tratamiento alguno. Los resultados mostraron que se encontró diferencia significativa entre el diámetro de cuernos uterinos anterior y posterior a los tratamientos ($p < 0.05$), logrando una disminución de diámetro uterino de 31.38 ± 5.68 mm a 12.50 ± 2.56 mm en el cuerno izquierdo; de 30.50 ± 8.43 mm a 15.25 ± 3.01 mm en el cuerno derecho con el tratamiento local intrauterino así como 26.25 ± 4.23 mm a 17.25 ± 4.77 mm en el cuerno izquierdo y 26.75 ± 5.65 mm a 15.50 ± 3.82 mm en el cuerno derecho del tratamiento intramuscular; los testigos tuvieron una medición de 25.75 ± 4.57 mm a 16.00 ± 0.00 mm en el cuerno izquierdo y 29.00 ± 4.90 a 15.00 ± 1.41 en el cuerno derecho. Del mismo modo se evaluó la diferencia entre diámetros de cada cuerno sin diferencia significativa entre ellos ($p > 0.05$), Posteriormente se evaluó a todas las vacas del experimento dentro de las cuales se tomó las 16 vacas tratadas para observar la tasa de recuperación y la tasa de preñez y cuyos datos obtenidos fueron de 75% de vacas recuperadas para el grupo del tratamiento local intrauterino, 37.5% para el grupo del tratamiento sistémico intramuscular y 0% de animales recuperados para los testigos. De las 16 vacas tratadas 8 se destinaron por cada tratamiento y se hallaron un total de 9 preñadas, 7 de ellas 87.5% dentro del grupo de las vacas con tratamiento local intrauterino, en el grupo de vacas con tratamiento sistémico intramuscular solo se encontraron 2 que otorga 25% de vacas preñadas, diferente es el caso con los testigos que no tuvieron ninguna vaca preñada en su grupo. En conclusión el trabajo mostro que el tratamiento local intrauterino fue superior en las tasas de recuperación y preñez siendo más eficiente, recuperando vacas consideradas enfermas con endometritis subclínica.

Palabras clave: Endometritis subclínica, ultrasonografía, ceftiofur.

ABSTRACT

This research was carried out at the Chuquibambilla Research and Production Center of the National University of the Altiplano in 2016, the study was performed with 20 cows that were evaluated by palpation rectally to determine the symmetry, consistency and sensitivity of the uterine horns, the diameter of the uterine horns that measured the presence of subclinical endometritis was measured through ultrasonography. The study was divided into 3 study groups, 8 cows for systemic treatment, which consisted of the application of Ceftiofur for 3 days at a dose of 1 mg / kg live weight, 8 cows for local intrauterine treatment, which was carried out With the application via uterine lavage with a Foley 18 FR-MH probe, a 60 cc3 syringe and 0.9% physiological saline with an amount of 60 mL, to subsequently apply the antibiotic intrauterine administration of 1 mg / kg body weight for three days; 4 cows served as witnesses who did not receive any treatment. The results showed that a significant difference was found between the diameter of uterine horns before and after treatments ($p < 0.05$), achieving a decrease in uterine diameter from 31.38 ± 5.68 mm to 12.50 ± 2.56 mm in the left horn; from 30.50 ± 8.43 mm to 15.25 ± 3.01 mm in the right horn with local intrauterine treatment as well as 26.25 ± 4.23 mm at 17.25 ± 4.77 mm in the left horn and 26.75 ± 5.65 mm at 15.50 ± 3.82 mm in the right horn of the treatment Intramuscular; the controls had a measurement of 25.75 ± 4.57 mm at 16.00 ± 0.00 mm in the left horn and 29.00 ± 4.90 at 15.00 ± 1.41 in the right horn. In the same way, the difference between the diameters of each horn without significant difference between them ($p < 0.05$) was evaluated. Subsequently, all the cows in the experiment were evaluated, in which the 16 treated cows were taken to observe the recovery rate and the Pregnancy rate and the data obtained were 75% of cows recovered for the intrauterine local treatment group, 37.5% for the intramuscular systemic treatment group and 0% of animals recovered for the controls. Of the 16 treated cows 8 were allocated for each treatment and a total of 9 pregnant were found, 7 of them 87.5% within the group of the cows with intrauterine local treatment, in the group of cows with intramuscular systemic treatment only 2 were found Gives 25% of pregnant cows, different is the case with the witnesses who did not have any cow pregnant in their group. In conclusion the work showed that the intrauterine local treatment was superior in recovery and pregnancy rates being more efficient, recovering cows considered diseased with subclinical endometritis.

Key words: Subclinical endometritis, ultrasonography, ceftiofur.

I. INTRODUCCIÓN

La inclusión del Perú en la economía mundial genera posibilidades de integración de alimentos de origen animal los cuales son producidos en la región Puno y pueden ser comercializados en mercados nacionales e internacionales es por eso que se trabaja intensamente para que los procesos productivos sean eficientes en la crianza de vacunos. (Gobierno Regional de Puno, 2016). La población nacional de ganado vacuno para el año 2013 fue de 5, 555,998 unidades, la región Puno posee una población bovina de 617 163 que viene a ser el 12.50%, muy por encima de Cajamarca 11.74%, Ayacucho 9.63%, Cusco 7.44% y Junín 5.62%; que vienen a ser las 5 principales regiones y concentran el 46.93% de animales del país (INEI, 2013). La raza Brown Swiss en la región tiene una población de 36,4% y (Criollo y cruzados, 63,5%) (IV CENAGRO, 2012).

Se calcula que las vacas con problemas reproductivos tienen una tasa de concepción aproximada de 20% inferior al promedio del hato y el intervalo entre partos es 30 días mayor generando pérdidas económicas para el productor por ser una enfermedad de tratamiento muy costoso, reduce la fertilidad, provoca la disminución importante de producción láctea (Leblanc *et al.*, 2002a; Sheldon *et al.*, 2006).

La importancia que toma la enfermedad en la región Puno fue reportada por Flores *et al.* (2013), en cuyo estudio determinó que el 15% de vacas del CIP Chuquibambilla estaban afectadas con endometritis subclínica disminuyendo su capacidad reproductiva y por ende su productividad de leche generando pérdidas al centro de similar manera los productores sufren las consecuencias de esta enfermedad.

La endometritis subclínica es una enfermedad de diagnóstico complicado se basa en el incremento de diámetro de la pared uterina, estos signos permiten identificar las vacas que puedan tener una disminución en su desempeño reproductivo. La palpación vía rectal y la ultrasonografía son técnicas que permiten evaluar el desarrollo de la enfermedad (Flores *et al.*, 2013), siendo la ultrasonografía la que más precisión brinda en la detección de patologías uterinas (Pieterse, 1999).

Por tal razón se realizó este estudio que tiene como objetivos determinar la efectividad de las vías de administración del antibiótico (Ceftiofur) sobre la tasa de recuperación de vacas afectadas con la enfermedad, así mismo comparar la efectividad del tratamiento sistémico y tratamiento local en la recuperación de endometritis subclínica para luego determinar la tasa de preñez post tratamiento.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Anatomía y fisiología reproductiva de la hembra bovina

2.1.1. Ovarios

Se encuentran en la parte más alta de la cavidad abdominal cerca de los cuernos uterinos unidos por el ligamento ovárico que forma parte del ligamento ancho, su forma es ovoide ocasionalmente planos lo que produce una variación en el tamaño de sus folículos y cuerpo lúteo. Por lo general tienen de 32 a 42 mm de longitud, 19 a 32 mm de altura y de 13 a 19 mm de anchura según lo descrito por Salisbury (1978). El ovario está constituido por medula y corteza rodeada por epitelio superficial. La medula ovárica consiste en tejido conectivo fibroelástico irregularmente dispuesto y extensos sistemas vascular y nervioso que llegan al ovario a través del hilio, las arterias están dispuestas en una espiral bien definido. Los ovarios son glándulas que tienen básicamente dos funciones: una exocrina, que es la liberación de óvulos, y otra endocrina, que es la producción y secreción de hormonas (Hafez y Hafez, 2000).

2.1.2. Útero

Es el componente fundamental del aparato genital femenino que tiene como función el asentamiento e implantación del óvulo en caso de ser fecundado, regula la funcionalidad del cuerpo lúteo a través de la secreción de prostaglandinas F2-alfa, se encarga de producir sustancias para la nutrición del embrión, desarrolla la parte materna de la placenta. Además modifica su

tamaño y estructura para adaptarse a las necesidades del feto permitiendo su desarrollo hasta el parto, momento en que ayuda con las contracciones a la expulsión del feto (Sisson *et al.*, 2005 y Quintela *et al.*, 2006).

El cuerpo del útero es cilíndrico, parece mayor de lo que es en realidad, debido a que las porciones caudales de los cuernos están cubiertas por un peritoneo común (Perimetrio). Su longitud es de 2 a 5 cm. El fondo del cuerpo uterino es la porción craneal, de la cual divergen los cuernos uterinos, y se comunican cada uno independiente, por una abertura (Gloobe, 1989. y Salisbury, 1978).

El útero se encuentra situado en la cavidad pélvica entre el recto (dorsal) y la vejiga urinaria (ventral); los cuernos uterinos pueden sobrepasar la cresta del pubis hacia el abdomen. En vacas que han estado en gestación varias veces, el útero se sitúa casi completamente en la cavidad abdominal y solo el cuello se encuentra sobre el pubis (Gloobe, 1989). El útero de las vacas es bipartido; cada cuerno tiene 40 cm de longitud y un diámetro de 3 cm en la porción intermedia, pero la estructura se estrecha a medida que se aproxima al oviducto (Sisson *et al.*, 2005). Los cuernos están orientados en dirección craneal y hacen una inflexión en tanto pasan ventral, caudal y dorsalmente, sostenidos por el ligamento ancho. Los ligamentos anchos se fijan dorsolateralmente en la cavidad pélvica, y dorsalmente en la cavidad peritoneal. La porción fija al borde lateral de los cuernos y

el cuerpo, recibe el nombre de mesometrio (mitad del útero). La presencia de fibras musculares en los ligamentos suspensorios, indica un papel activo de estos en el acomodamiento y desplazamientos del útero. El ligamento redondo se encuentra en los pliegues laterales del mesometrio y ayuda a mantener en su sitio al útero. La irrigación vascular proviene de la arteria uterina, que se origina en la aorta y se ramifica para llevar sangre al ovario, el oviducto, el cuello uterino y la vagina (Sorensen, 1982).

2.2. Histología microscópica del útero

La pared del útero está formada de tres capas de tejido muscular liso, dos capas longitudinales entre ellas otra capa circular y la mucosa uterina (Salisbury, 1978). La mucosa o endometrio, muscular o miometrio y serosa o Perimetrio. Estas capas son el componente fundamental del aparato genital femenino que tiene como función el asentamiento e implantación del óvulo en caso de ser fecundado, así como el desarrollo de la placenta y el feto (Gázquez y Blanco, 2004).

2.2.1. Endometrio

El endometrio consta del estroma, que contiene el sistema vascular, glándulas, y un epitelio. Constituye hasta dos tercios del espesor de la pared uterina. La mucosa del útero esta provista de glándulas uterinas y de numerosos cotiledones salientes. En el animal prepuber son muy escasas, pero se desarrollan con rapidez cuando se inicia la pubertad y la actividad hormonal (Sorensen, 1982 y Salisbury, 1978). La lámina epitelial de la

mucosa presenta epitelio cilíndrico simple. En la vaca se puede encontrar porciones de epitelio de tipo cilíndrico pseudoestratificado o cúbico, dependiendo de la zona anatómica del órgano. Debajo de la lámina propia epitelial se encuentra la lámina propia submucosa de tejido conjuntivo laxo areolar muy vascularizado, donde se encuentran macrófagos, células cebadas, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas; dentro de la lámina propia submucosa existen glándulas de tipo tubular que pueden ser simples o ramificadas, dichas glándulas están revestidas por un epitelio de tipo cilíndrico simple y proliferan durante la fase progestacional del ciclo estral; estas glándulas secretan la llamada “leche uterina” contenida principalmente por proteínas séricas, factores de crecimiento y factores inmuno-inhibidores, cuya responsabilidad es facilitar la implantación y el crecimiento embrionario (Rivera, 2009; Hafez y Hafez, 2000). En los rumiantes existen engrosamientos circunscritos de la lámina propia, denominados carúnculas, alrededor de 100 a 120 mm del tamaño de un grano de maíz que son zonas de estrecho contacto entre los tejidos placentarios materno y fetal, donde se producen los intercambios metabólicos (McDonald *et al.*, 1991). -

2.2.2. Miometrio

Está compuesto por musculo liso, aunque no son fácilmente discernibles, consta de dos capas: una interna circular y una externa longitudinal, entre ellas se puede reconocer una

capa vascular. Las fibras musculares se continúan con las del cuello uterino y con las de los ligamentos uterinos (Salisbury, 1978 y Bacha *et al.*, 2001). Dicha red es muy activa bajo la influencia de los estrógenos, en el momento del estro, lo que ayuda a los espermatozoides a ascender por el aparato reproductor. Al contraerse, producen un movimiento de amasar, que a su vez ocasiona la agitación del líquido y el transporte consecuente de los espermatozoides (Galina, 2008). Durante la fase lútea, cuando se produce progesterona, las fibras musculares permanecen latentes, lo que permite la fijación de las membranas embrionarias al útero y la preñez (Sorensen, 1982).

2.2.3. Perimetrio

La membrana serosa o Perimetrio, es el revestimiento exterior del peritoneo (Bush y Waberski, 2007); está constituido por tejido conjuntivo laxo recubierto de mesotelio peritoneal. Presenta abundantes vasos linfáticos, sanguíneos y fibras nerviosas (McDonald *et al.*, 1991).

La actividad del ciclo estral es una secuencia de estadios. En el proestro el endometrio alcanza su máximo desarrollo, La superficie epitelial es relativamente alta durante el estro, existe edema en la túnica propia del endometrio y se presenta como la etapa de receptividad sexual, las glándulas endometriales son relativamente rectas en esta fase. En el metaestro se desarrolla en cuerpo lúteo, pero su funcionalidad completa se alcanza en la etapa siguiente el diestro, puede producirse sangrado en un 50%

de las vacas y en novillas 80% a 90%. La evidencia macroscópica de la vulva presenta secreción sanguinolenta, de 24 a 72 horas del después del estro como una mucosidad rojiza. Conforme las concentraciones de progesterona se elevan las glándulas se tornan más ovoides y alcanzan su pico de desarrollo y actividad secretora alrededor del octavo día después de la ovulación (Bacha *et al.*, 2001; McEntee, 1990; Priedkalins, 1993).

2.2.4. Mecanismo de defensa del útero

La protección del organismo proviene de un complejo sistema de mecanismos defensivos de modo que puedan eliminar y controlar organismos patógenos (Tizard, 2009). Los mecanismos de defensa uterino pueden ser anatómicos, a modo de barrera como es el cierre de la vulva y cérvix que impiden la entrada de microorganismos al útero (Drillich, 2007). A su vez las capas circulares del musculo uterino proveen propulsión física del contenido favoreciendo la expulsión de microorganismos, esta acción es provocada por estrógenos presentes en el celo y PGF2 alfa, que tiene secreción masiva continúa en las 3 primeras semanas postparto (Hernández, 2012). Las células epiteliales son las primeras en hacer contacto con los agentes patógenos potenciales y también forman parte de los mecanismos de defensa del útero (Palmer, 2007; Trigo y Travera, 1998).

Los cambios hormonales producidos en la fase folicular del ciclo estral, la presencia de estrógenos; aumenta la mayor migración de neutrófilos y se encuentra al útero muy resistente a

infecciones (Gonzales *et al.*, 2007; Noakes *et al.*, 2009) por el contrario, se torna susceptible en la fase lútea, cuando se encuentra bajo la influencia de la progesterona que reduce la migración de neutrófilos, suprime el sistema inmunológico, ocasiona atonía uterina que resulta en un útero sensible a infecciones (Brito *et al.*, 2001; Galina y Valencia, 1991; Hernández, 2012). La formación local de anticuerpos y la influencia leucocitaria del estro, contribuyen a terminar con la mayoría de las infecciones de los ciclos estrales. (Foldi *et al.*, 2006; Galina y Valencia, 1991; Hernández, 2012).

Existe también una respuesta inmunológica que incluye la de tipo celular y humoral (Drillich, 2007). Los macrófagos, linfocitos, así como neutrófilos eosinófilos y células cebadas son grupos celulares que participan en la protección uterina. (Hunt, 1994) en este sentido Kasinmanickam *et al.* (2004) destacan a los neutrófilos como la primera línea de defensa ante la invasión de microorganismos patógenos en el útero durante el posparto, con una acción conocida como fagocitosis. Esta acción polimorfonuclear a lado de los macrófagos tiene las funciones de: a) inducción y regulación de la respuesta inmune, b) fagocitosis y destrucción de microorganismos, c) eliminación de desechos (Abbast *et al.*, 1995).

La producción de sustancias inespecíficas favorecen la inhibición del crecimiento bacteriano y favorecen la eliminación de microorganismos (Hernández, 2012).

2.3. Inflamaciones uterinas

Son sumamente comunes en los animales domésticos frecuentemente están asociadas con el puerperio o trastornos endocrinos. La causa de inflamación son infecciones ascendentes por bacterias patógenas o saprofitas (Cubillos y Paredes, 2006).

2.3.1. Endometritis

La inflamación mucho más leve y frecuente que compromete solo la mucosa uterina se le conoce como endometritis. La intrusión de microorganismos produce una leve cantidad de exudado, toxinas que pueden ser necrotizantes produciendo muerte de la pared uterina encontrándolas tumefactas, edematosas e hiperémicas (Dunlop, 2007).

Entonces endometritis es la inflamación de la capa más interna del útero solo el endometrio es afectado y se presenta desde los 21 días post parto (Sheldon *et al.*, 2006b). Las endometritis se clasifican en clínica y subclínica, en el primer caso el animal muestra signos de enfermedad y se la divide en cuatro grados según las características que presenta el contenido uterino (F0, F1, F2 y F3) que varían desde mucoso (normal-F0), a mucoso levemente purulento, francamente purulento y purulento con olor desagradable (F1-F3) (Domínguez *et al.*, Sheldon *et al.*, 2006a). En la **endometritis subclínica**, no se evidencian signos clínicos, sólo se detecta la presencia de neutrófilos (polimorfonucleares) en la luz uterina sin estar acompañada de descargas anormales o purulentas (Sheldon *et al.*, 2006b). En

muestras colectadas por lavaje uterino o por citocepillo endometrial el contenido de polimorfonucleares es de 5.5% a 10% que coincide con lo encontrado por Rinaudo *et al.* (2012), en ausencia de endometritis clínica, lo que genera una reducción significativa del desempeño reproductivo (Sheldon *et al.*, 2009).

En estudios recientes Green *et al.* (2011), observó que la endometritis modifica las concentraciones de esteroides ováricos afectando la calidad del ovocito, y esto podría explicar en parte las tasas de concepción más bajas y el mayor intervalo entre el parto y la concepción, que se asocian a menudo con otras causas, tales como la endometritis de tipo subclínico. Aunque frecuentemente pase desapercibido, en este tipo de patologías dan lugar a fenómenos de modificación del epitelio uterino, lo cual repercute negativamente en los índices de concepción, y como consecuencia, en la productividad del animal.

2.3.2. Causas y factores predisponentes de endometritis

Los factores predisponentes más importantes, se pueden agrupar en tres tipos: según Mongiardino, (1989).

- Manejo y medio ambiente: incluye los factores relacionados con el estrés, la alta producción y las enfermedades metabólicas y carenciales.
- Condiciones alrededor del parto: tiene en consideración la higiene, distocias, traumatismos y la poca relajación del canal del parto.

- Condiciones uterinas: considera la disminución de la inmunidad local, el tono uterino, la capacidad fagocitaria de los leucocitos y la aparición del primer celo posparto.

En vacas posparto el útero suele estar contaminado con una serie de bacterias que no está asociado al desarrollo de la enfermedad. La infección implica adherencia de organismos patógenos a la mucosa, colonización o penetración del epitelio, y/o liberación de toxinas bacterianas que conducen al establecimiento de enfermedad uterina. El desarrollo de la enfermedad uterina depende de la respuesta inmune de la vaca, así como el tiempo de parto (distocia) y la carga bacteriana (Habtamu *et al.*, 2016 y Fredriksson, 1990). Es por eso que (Benesch, 1966 y Leyva *et al.*, 1988) valoran que entre las causas de endometritis más frecuentes esta la falta de higiene en la manipulación no adecuada e insalubre del personal encargado del parto.

Intervenciones como inseminación artificial, monta y los exámenes obstétricos, pueden incrementar el riesgo de infección (Brito, 1992; Valencia, 1991).

Mientras existe la presencia de endometritis el animal manifiesta celo y la concepción puede realizarse, pero después se produce la muerte del embrión, causando repetición de servicios e infertilidad. (Galina, 2008).

2.3.3. Etiología

El útero se encuentra contaminado rutinariamente con bacterias en el período posparto temprano (Elliott *et al.*, 1968, Miller *et al.*, 1980). Aproximadamente entre un 80-100% están contaminados con *A. pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pasteurella multocida*, *Clostridium Spp.*, *Fusobacterium spp.*, y *Bacteroides spp.*, estas bacterias suelen ser comunes en las 2 primeras semanas posparto (Bondurant, 1999 y Sheldon *et al.*, 2004a). Dentro de las 3 a 4 semanas posparto, el número de bacterias y la variedad de especies disminuye sustancialmente en vacas sanas. La bacteria que está constantemente asociada con la inflamación uterina crónica es *A. pyogenes*. Este microorganismo oportunista anaerobio gram positivo está comúnmente presente en los cultivos al mismo tiempo que con una amplia variedad de organismos, pero más a menudo con los microorganismos anaerobios *Fusobacterium necrophorum*, *E. coli* y *Streptococcus spp.* con los cuales el *A. pyogenes* actúa de forma sinérgica (Arthur, 2001 y Bondurant, 1999). Investigaciones como la de (Gilbert *et al.*, 2007; Williams *et al.*, 2007) indican que en la infección uterina predomina la *E. coli* en la primera semana después del parto y *A. pyogenes* en la segunda semana que se asocia con posterior endometritis. La presencia de *A. pyogenes* más allá de 3 semanas Postparto se asocia con secreción vaginal purulenta (Studer y Morrow, 1978, Dohmen *et al.*, 1995, Williams

et al., 2005) contribuyendo a la producción de toxinas, que como consecuencia elevan a niveles no fisiológicos las concentraciones de PGF2-alfa, lo que produce un retraso de la ciclicidad del animal (Seals *et al.*, 2002). La infección persistente, produce elevada inflamación en las biopsias endometriales (Bonnett *et al.*, 1991 y Miller *et al.*, 1980) y el deterioro del rendimiento reproductivo estas infecciones causan inflamación uterina y provocan un retraso en la involución y daño uterino, causando la infertilidad (Gilbert, 1997).

2.3.4. Patogenia

La endometritis subclínica es un proceso inflamatorio no manifiesto del endometrio con una proporción relativamente alta de leucocitos polimorfonucleares en el útero, lo que altera la fertilidad en las vacas afectadas (Kasinmanickam *et al.*, 2004). Los microorganismos patógenos que se adhieren a la mucosa endometrial colonizándola y penetrando en el epitelio endometrial, producen descargas de toxinas generadas por las bacterias complicando la enfermedad. El proceso se caracteriza porque superficialmente existen cambios y degeneración del endometrio, congestión vascular y edema, además hay migración de neutrófilos y otras células presentes en la inflamación (linfocitos y células del plasma) (Sheldon, *et al.* 2006b).

(Catena y Cabodevila, 1999), describen las vías de transmisión de la endometritis subclínica entre la cuales tenemos:

- Vía ascendente: Esta vía de infección es más común en las fases tempranas de la gestación. Los microorganismos pueden entrar por la vagina, desde donde ascienden hacia el útero o pueden ser depositados directamente en el útero durante la cópula o la inseminación artificial, el uso de antimicrobiano en la dilución de semen restringe el crecimiento bacteriano pero no detiene el crecimiento en el útero lo que puede causar infección.
- Vía hematógena: Adquiere mayor importancia hacia el final de la gestación. La infección puede producirse por vía digestiva o respiratoria para luego infectar el útero e invadir placenta y luego feto.
- Vía descendente: Es la ruta más rara y consiste en el descenso de una infección desde los oviductos hasta el útero, puede ocurrir en casos de peritonitis.

2.4. Diagnóstico de endometritis subclínica

2.4.1. Diagnostico mediante examen rectal o palpación rectal

Es una técnica que permite el examen directo de los órganos genitales de la hembra bovina (Brito *et al.*, 2001).

Se ha demostrado que la palpación rectal es un método insensible de diagnóstico. Muchos casos de endometritis subclínica son simplemente pasados por alto cuando se emplea la palpación como único método de diagnóstico, de acuerdo a la técnica se tiene ventajas, como la facilidad de uso, tiempo del resultado, y con cierta especificidad; la desventaja de esta es la

sensibilidad relativa a quien la realiza y el dominio de la técnica que tenga (Palmer, 2008).

2.4.2. Diagnostico mediante ultrasonografía

La ultrasonografía constituye una herramienta tecnológica no invasiva que permite apreciar con alta precisión las estructuras anatómicas del tracto genital femenino (Tejero, 2008 y Drescher *et al.*, 2014). Durante el postparto, los cambios en las dimensiones, forma y contenido de secreciones de estas estructuras anatómicas son indicativas de la involución uterina, al igual que en la cantidad y características de las estructuras ováricas significantes para evaluar el reinicio de la actividad ovárica, (folículos y cuerpos lúteos funcionales) (Drescher *et al.*, 2014).

2.4.3. Examen ultrasonográfico del útero

El útero se examina en toda su dimensión con cortes transversales, longitudinales y oblicuos (Quintela *et al.*, 2006). El útero está más enrollado durante el diestro que el estro por lo tanto una imagen ecográfica en el diestro exhibe más cortes de los cuernos uterinos (Pierson y Ginther, 1987; Pierson y Kastelic, 1988). Los cambios morfológicos que sufre el útero como consecuencia de la secreción de las hormonas ováricas, son reflejados en su ecotextura. Cuando el ciclo se encuentra en fase folicular, el incremento en los niveles de estrógenos genera edema y acumulación de líquido intrauterino, que se presenta en la imagen ultrasonográfica como una disminución de la

ecogenicidad de las paredes del útero y como un contenido anecogénico en la luz de este. Debido a este edema el espesor del útero empieza a aumentar 3 a 6 días después de esta, permaneciendo con una ecotextura ecogénica homogénea sin cambios durante el diestro (Pierterse, 1999; Ribadu y Nakao, 1999).

Cuadro 1. Las técnicas más comunes para el examen uterino y su uso con

Técnica	Facilidad de uso	Tiempo de resultado	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
Palpación rectal	++++	++++	+	+++
Vaginoscopia	+++	++++	++	+++
Ultrasonografía (fluido intrauterino)	+++	++++	++	++++

sus respectivas ventajas y desventajas.

Fuente: Adaptado de (Palmer, 2008).

En el cuadro 1. Se comparan las distintas técnicas de diagnóstico descritas y la valoración de cada una en base a la facilidad de uso, la rapidez de entrega de resultados, la sensibilidad (probabilidad que para un individuo enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo) y la especificidad (probabilidad que para un individuo sano se obtenga en la prueba un resultado negativo). Siendo en este caso la ultrasonografía prueba más eficiente para el diagnóstico de endometritis.

2.5. Ceftiofur

El ceftiofur es una cefalosporina de tercera generación actúa sobre *Pasteurella haemolytica*, *P. multocida*, *Actinobacillus pleropneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Haemophilus somnus*. Su aplicación es por vía intra-muscular, teniendo una vida media de 3,5 a 4 horas en vacas; después de su aplicación se alcanzan concentraciones máximas a los 45 minutos distribuyéndose en todo el organismo llegando en concentraciones adecuadas a la mayoría de los tejidos blandos donde alcanza concentraciones óptimas antibacterianas por 12 horas (Sumano y Ocampo, 1997).

2.5.1. Mecanismo de acción cefalosporinas

El Ceftiofur es el único fármaco de este grupo aprobado para uso veterinario, su actividad frente a Gram positivos es mayor que la del resto, pero su actividad frente a *Pseudomonas* es inferior. Las cefalosporinas pueden llegar a matar a las bacterias susceptibles y aunque su mecanismo de acción aún no se conoce completamente, existen conocimientos que permiten conocer el fenómeno básico (Schlessinger, 1977; Goodman y Gilman 1996).

Las paredes celulares de las bacterias son esenciales para su crecimiento y desarrollo y el peptidoglicán es un componente heteropolimérico de dicha pared que asegura estabilidad mecánica rígida en virtud de su estructura de enrejado con abundantes uniones cruzadas, las cuales tienen características individuales para cada microorganismo; la biosíntesis del

peptidoglicán involucra unas 30 enzimas y pueden considerarse 3 etapas, la tercera etapa o etapa de transpeptidación es la que ocurre por fuera de la membrana celular y produce el entrecruzamiento completo entre las 2 cadenas donde actúan los betalactámicos, e inhiben la enzima transpeptidasa encargada de este proceso y que inician los eventos que llevan a la lisis y muerte bacteriana (Goodman y Gilman, 1981; Cuesta, 1988).

El Ceftiofur se metaboliza rápidamente a desfuroilceftiofur y su vida media es superior a la del resto de cefalosporinas (6 horas en ganado bovino). La sensibilidad de los diferentes microorganismos al desfuroilceftiofur es variable pero, por lo general, inferior a la del compuesto original Botana (2002). La dosis en vacas es de 1,1 mg/kg de peso vivo por vía intramuscular una vez al día, por 3 a 5 días (Sumano y Ocampo, 1997).

2.6. Antecedentes del experimento

Flores (2013), reporta que el principal agente causal de endometritis es el *Actinomyces pyogenes*, siendo la sulfadiazina asociada con trimetropin el antibiótico más efectivo logrando la evolución y recuperación de la pared uterina disminuyendo la inflamación de las paredes uterinas.

Rinaudo et al. (2012), encontró la endometritis subclínica repercute en forma negativa sobre la reproducción, incrementando el número de servicios por preñez y retrasando el intervalo parto concepción, alargando así los días abiertos de las vacas lecheras. El sistema de producción

influye en el desarrollo de endometritis subclínica 14.9% al pastoreo con suplemento y 20% en vacas estabuladas.

Hott (1997), concluye el tratamiento de las endometritis o catarros genitales mucopurulentos y purulentos con Cefotiofur sódico por vía intramuscular o intrauterina produce una tasa de curación aceptable, encontrando la vía intramuscular clínicamente mejor sin el inconveniente de la eliminación de leche por las razones de salud pública mencionados.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de estudio

El estudio se realizó en el Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla, propiedad de la Universidad Nacional del Altiplano (UNA) y conducido por la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ), ubicado en el distrito de Umachiri, provincia de Melgar y departamento de Puno, a 3970 msnm y en las coordenadas geográficas 14°50'18" latitud sur, 70°44'42" longitud Oeste (SENAMHI, 2011).

3.2. Material experimental

3.2.1. De los animales

Para el presente trabajo se utilizaron 20 vacas de la raza Brown Swiss multíparas, el número de animales fue determinado por conveniencia, debido a que el hato de vacuno Brown Swiss del CIP Chuquibambilla tiene 128 animales, considerando que entre el 10 y 20% de vacas pueden presentar un cuadro de endometritis subclínica bajo buenas condiciones de manejo (Dubuc, 2011; LeBlanc *et al.*, 2002b) y en vista que no existen reportes de prevalencia de endometritis en vacas para la región Puno o para el Perú, se asumió que el 15% de las vacas del establo de CIP Chuquibambilla pudieran tener un cuadro de endometritis subclínica, por lo que se tomaron 20 vacas diagnosticadas positivas para el presente estudio (cuadro 2).

Se consideraron como factores de inclusión a todas las vacas positivas a endometritis subclínica, las cuales fueron

evaluadas por palpación rectal y ultrasonografía. A la palpación rectal se pudo determinar la asimetría de los cuernos uterinos y un incremento en la sensibilidad al momento de hacer la palpación; seguidamente se confirmó por evaluación ultrasonográfica la que permitió determinar el grosor de la pared uterina y hacer una apreciación cualitativa a través de la cual se determinó como positiva a endometritis subclínica. Tras esta evaluación 20 vacas fueron diagnosticadas positivas, las cuales fueron asignadas a cada uno de los tratamientos y el control tal como figura en el cuadro 2.

3.2.2. Criterios de exclusión

Fueron excluidas del presente experimento todas aquellas vacas que estén recibiendo un tratamiento antibiótico por cualquier otra enfermedad, así como todas aquellas vacas que presentaron descargas mucopurulentas catalogadas dentro del grado 2 y 3 de la escala propuesta por Sheldon *et al.* (2009).

Cuadro 2. Distribución de vacas según tratamiento.

	Tratamiento sistémico	Tratamiento local	Control	Total de vacas enfermas
n	8	8	4	20

Fuente: Elaboración en base a la investigación.

3.3. Manejo de las vacas

3.3.1. Alimentación

El sistema de alimentación para vacunos Brown Swis en el CIP Chuquibambilla es semintensivo organizándose de la siguiente manera:

- Antes de cada ordeño las vacas reciben una suplementación alimenticia aproximada de 12 a 13 kg de ensilado de avena (*Avena sativa*) durante la época de lluvias y seca respectivamente y 350gr de alimento balanceado con 14% de proteína total.
- Una vez concluido el ordeño las vacas en producción son pastoreadas durante 6 horas diarias en un potrero de pasto cultivado, de la asociación alfalfa (*Medicago sativa*) y dactylis (*Dactylis glomerata*) durante todo el año.
- Posterior al pastoreo se dirige a las vacas a la zona de espera del establo durante una hora luego pasan a la zona de alimentación para recibir ensilado de avena antes del segundo ordeño.
- Las vacas en periodo de seca y vaquillas son pastoreadas durante 9 horas en potreros de pasto cultivado de la asociación alfalfa y dactylis. Las vacas gestantes de 7 meses pasan al grupo de las vacas en producción, para ser pastoreadas en conjunto y recibir la ración de ensilado de avena solo por la mañana.

- En cuanto al consumo de agua, las vacas en producción cuentan con un bebedero circular ubicado en la zona de descanso del establo, al que pueden acceder *ad libitum* después de cada ordeño y al retorno del pastoreo.

3.3.2. Reproducción

El manejo reproductivo utilizado en el CIP Chuquibambilla es en base a inseminación artificial y monta natural, usando toros registrados de la raza Brown Swiss. La detección del estro se realiza por el método de observación directa, la cual está a cargo de un técnico capacitado, la inseminación artificial se realiza después de la hora de ordeño: de esta forma las vacas que presentan celo en la mañana son inseminadas en la tarde y las vacas que presenta celo por la tarde son inseminadas a la mañana siguiente.

3.4 Metodología

3.4.1. Diagnóstico de endometritis subclínica

Para el diagnóstico de endometritis subclínica se realizó la evaluación mediante palpación rectal y ultrasonografía de las vacas, metodología que se detalla a continuación.

3.4.2. Diagnóstico por palpación rectal

A la palpación rectal se pudo determinar la asimetría de los cuernos uterinos y un incremento en la sensibilidad al momento de hacer la palpación.

3.4.3. Diagnostico ultrasonográfico

Para la confirmación del diagnóstico de endometritis se utilizó la ultrasonografía transrectal con un transductor lineal y una frecuencia de 5 MHz (Quintela, 2006 y Flores, 2013), según el protocolo establecido por Kasinmanickam, *et al.* (2004), el cual se detalla a continuación brevemente:

- Se preparó el equipo de ultrasonido, protegiéndolo adecuadamente para ello se cubrió la sonda del transductor con una camiseta plástica, se aplicó gel sobre el transductor y se cubrió con una funda.
- Se aseguró la vaca en un brete de sujeción, con la mano enguantada y lubricada se introdujo el transductor lineal dentro del recto, el cual se colocó por encima de los cuernos uterinos.
- Se sostuvo el transductor con los dedos y se puso en contacto con el piso del recto a la altura de los cuernos uterinos, de esta forma se realizó una serie de cortes longitudinales y transversales de ambos cuernos, se continuo introduciendo el transductor y girando hacia la derecha a izquierda para fijar el campo de observación. Se realizó la ubicación del campo ultrasonográfico y se evaluó a cada uno de los cuernos, enfocando el haz de ultrasonidos hacia el centro de la cavidad pelviana moviendo la sonda de adelante hacia atrás y de arriba hacia abajo.

- Se realizó la medición de cuernos uterinos. Las medidas tomadas fueron diámetro de cuernos uterinos, y si hubo presencia de fluido uterino, las medidas fueron realizadas con la función *measure* del teclado del ecógrafo y el valor resultante fue obtenido en mm, el valor referencial para considerar una vaca con endometritis subclínica fue mayor a 7.5 mm para el espesor de pared uterina.

3.4.4. De los tratamientos

Se utilizaron dos tratamientos y un control, T1 corresponde a un tratamiento sistémico, el cual consiste en la aplicación de 1mg de Ceftiofur 5% por kilogramo de peso vivo por vía intramuscular profunda aplicada en la región glútea dentro del musculo glúteo medio, usando aguja de 18 GX 1.5" y jeringa hipodérmica de 20ml, cada 24 horas por un espacio de 3 días (Smith *et al.*, 1998).

Para colocar la inyección intramuscular se realizó la sujeción del animal, posteriormente se realizó la desinfección de la región glútea con alcohol yodado al 2% embebida en una torunda de algodón, se introdujo la aguja en dirección perpendicular y profunda en la musculatura comprobando que no se colocó dentro de un vaso sanguíneo, finalmente se inyectó de forma suave y al término se presionó con la misma torunda para esparcir el medicamento (Pérez, 2002).

El tratamiento T2 corresponde a un tratamiento local, el cual consiste en la aplicación de 1 mg de Ceftiofur/kg de peso vivo realizando un lavado uterino con 60 ml de suero fisiológico al 0.9% por vía intrauterina cada 24 horas por un espacio de 3 días (Habtamu *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 1998). Brevemente se introdujo una sonda Foley de 18 FR-MH (6mm) usando el embolo de la pistola de inseminación, superando el vestíbulo para luego superar los anillos del cuello cervical con movimientos suaves, ya en el cuerpo del útero se procedió a inflar el balón de autoretención para poder aplicar la solución fisiológica impidiendo de esta forma la salida del líquido aplicado, luego se realizan suaves masajes con la mano introducida en el recto que permita el retiro de la solución aplicada, una vez realizado el lavado uterino se depositó el antibiótico por la sonda a continuación se le quito el aire al balón de autoretención para retirar la sonda y el embolo (Pérez, 2002).

3.4.5. Evaluaciones posteriores al tratamiento

Una vez culminados los tratamientos se esperaron 14 días para realizar nuevamente el diagnóstico de endometritis subclínica y evaluar la tasa de recuperación haciendo la medición del espesor de la pared uterina por ultrasonografía, se consideraron recuperadas aquellas vacas que tuvieron simetría uterina y disminuyeron las medidas de diámetro y espesor uterino. La tasa de recuperación fue determinada con la formula siguiente:

Formula 1: Determinación de tasa de recuperación

$$\text{Tasa de recuperacion (\%)} = \frac{\text{Nro de animales recuperados}}{\text{Nro de animales tratados}} \times 100$$

3.4.6. Manejo reproductivo después del tratamiento

En todas las vacas sanas se realizó la inseminación artificial con semen descongelado de un mismo toro de fertilidad comprobada y se determinó la tasa de preñez, mediante la evaluación ultrasonográfica a los 30 días posteriores al servicio.

Formula 2: Determinación de la tasa de preñez

$$\begin{aligned} \text{Tasa de preñez en animales experimentales (\%)} \\ = \frac{\text{Vacas preñadas al primer servicio}}{\text{Nro total de vacas servidas}} \times 100 \end{aligned}$$

3.4.7. Análisis estadístico

Se determinaron el promedio, desviación estándar y coeficiente de variación para todas las variables continuas (diámetro de cuerno uterino y espesor de pared uterina); el análisis de los datos se realizó haciendo uso de un diseño completo al azar con un arreglo factorial. Para determinar las diferencias en la tasa de recuperación y tasas de preñez se realizó una prueba de Ji cuadrado.

El modelo aditivo lineal del diseño completo al azar con un arreglo factorial de 3x2x2 es el que se muestra a continuación.

$$y_{ijkl} = \mu + \tau_i + \beta_j + \gamma_k + (\alpha\beta)_{ij} + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + (\alpha\beta\gamma)_{ijk} + e_{ijkl}$$

$$i = 1, 2, 3, \dots, t; \quad j = 1, 2, 3, \dots, b; \quad k = 1, 2, 3, \dots, c \quad \text{y} \quad l = 1, 2, 3, \dots, r$$

Donde:

y_{ijkl} : Es l -ésimo una observación de diámetro de cuerno uterino, en el k -ésimo tiempo, j -ésimo lugar de cuerno sujeto al i -ésimo tratamiento.

μ : Es el efecto de la media general o constante común.

τ_i : Es el efecto del i -ésimo tratamiento.

β_j : Es el efecto del j -ésimo cuerno uterino.

γ_k : Es el efecto del k -ésimo tiempo.

$(\alpha\beta)_{ij}$: Es el efecto de la interacción i -ésimo tratamiento y el j -ésimo lugar del cuerno.

$(\alpha\gamma)_{ik}$: Es el efecto de la interacción i -ésimo tratamiento y el k -ésimo tiempo.

$(\beta\gamma)_{jk}$: Es el efecto de la interacción j -ésimo lugar del cuerno y el k -ésimo tiempo.

$(\alpha\beta\gamma)_{ijk}$: Es el efecto de la interacción i -ésimo tratamiento, el j -ésimo lugar del cuerno y el k -ésimo tiempo.

e_{ijkl} : Es el error experimental.

Modelo Ji cuadrado

Es una distribución de probabilidad continua con un parámetro k que representa los grados de libertad de la variable aleatoria.

$$X^2 = \sum \frac{(f_0 - ft)^2}{ft}$$

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Evolución del diámetro uterino

Los resultados del diámetro uterino medido por ultrasonografía se muestran en la tabla 1. La diferencia significativa se puede observar entre el diámetro uterino antes y después del tratamiento, siendo menor el diámetro en todas aquellas vacas que fueron sometidas al tratamiento tanto sistémico y local ($p < 0.05$). Del mismo modo se evaluó la diferencia entre diámetros de cada cuerno sin diferencia significativa entre ellos ($p > 0.05$).

Tabla 1: Diámetro de cuernos uterinos de vacas con endometritis antes y después del tratamiento

Tratamiento	Cuerno uterino	n	Diámetro uterino (mm)	
			Antes del tratamiento (Media)	Después del tratamiento (Media)
Local: LU	Izquierdo	8	31.38±5.68	12.50±2.56
	Derecho	8	30.50±8.43	15.25±3.01
Sistémico: IM	Izquierdo	8	26.25±4.23	17.25±4.77
	Derecho	8	26.75±5.65	15.50±3.82
Testigo	Izquierdo	4	25.75±4.57	16.00±0.00
	Derecho	4	29.00±4.90	15.00±1.41

Fuente: Elaboración en base a la investigación.

Los resultados encontrados indican que ambos tratamientos ya sea sistémico o local generan la recuperación de vacas afectadas con la endometritis subclínica hecho que fue corroborado por una disminución del diámetro uterino, el mismo que se da de similar manera en ambos cuernos uterinos, ello puede ser debido a que la distribución del fármaco en tejido uterino es muy alta ya sea que el antibiótico se aplique por vía sistémica o por vía local.

Resultados similares reporta Flores *et al.* (2013), quienes indicaron que vacas con endometritis evaluadas por ultrasonografía tuvieron en promedio de 8.67 mm de grosor antes del tratamiento y luego del tratamiento local la pared uterina disminuyo su grosor a 5.35 mm, este mismo efecto se observó en el presente estudio indistintamente del lugar de aplicación del antibiótico; de manera similar Ramirez y Martinez (2002), refieren que como consecuencia de una endometritis subclínica el diámetro de cuernos uterinos se encuentran por encima del diámetro normal, observando 22mm de diámetro de los cuernos uterinos en promedio antes del tratamiento y posterior al tratamiento se encontró que el diámetro uterino disminuyo a 6mm.

No se observó diferencia significativa al comparar el diámetro de cada uno de los cuernos uterinos después de finalizados los tratamientos, por lo cual se puede afirmar que la simetría entre los cuernos fue recuperada y como tal los animales se habrían recuperado del proceso de endometritis subclínica; la disminución del diámetro de los cuernos uterinos y la recuperación de la simetría de los cuernos uterinos permitirían asumir que se habría restablecido adecuadamente la salud uterina y por ende la potencialidad reproductiva del animal, de esta manera la hembra podría tener mayores oportunidades de quedar preñada después de un tratamiento ya sea esté sistémico o local.

Un punto importante en esta investigación es que se observó también una disminución en el diámetro de los cuernos uterinos en aquellos animales que no recibieron ningún tratamiento (control), esto podría ser debido a la actividad muscular propia de los cuernos uterinos;

la cual durante la fase folicular se ve incrementada y mucho más al momento de la ovulación lo que favorece la expulsión de los líquidos que se encuentra en el ambiente uterino, de similar manera la actividad hormonal durante la fase folicular promueve la regeneración y la creación de un mejor ambiente uterino para un posterior recepción del embrión (Paisley, 1986), lo cual habría propiciado una recuperación espontánea en aquellos animales del grupo control.

Como otro resultado se podría validar el uso de la ultrasonografía como medio diagnóstico, tal como lo observaron Palmer y Driancourt (1980), quienes describen la ultrasonografía como medio de diagnóstico porque permite observar la acumulación de fluido uterino y el incremento del diámetro de cérvix y cuernos uterinos, además de un cambio en la ecotextura, la misma que está asociada con el desarrollo bacterial y retraso en la involución uterina motivos que son causantes de endometritis severa y endometritis subclínica (Mateus *et al.*, 2002; Drillich *et al.*, 2005). Así mismo, mediante la evaluación ultrasonográfica se obtienen datos más objetivos respecto de la salud uterina, tal como lo mencionan Kamimura *et al.* (1993), quienes indican que la involución uterina y el diámetro de cuernos uterinos se pueden controlar directamente a través de la ultrasonografía transrectal y ofrecen imágenes uterinas con un alto coeficiente de interpretación (Okano y Tomizuka, 1987).

4.2. Eficiencia terapéutica de los tratamientos local y sistémico

Considerando 7.5 mm de espesor de pared uterina como el valor para diagnosticar a una vaca sana (Flores *et al.*, 2013), es que se valoró

la eficiencia terapeutica de los tratamientos en el presente estudio de esta forma el 75% (6/8) de las vacas en el grupo de tratamiento local se consideraron recuperadas al tener un espesor de pared uterina \leq a 7.5mm (anexo1), mientras que en las vacas con tratamiento sistemico son de 37.5% (3/8) de los animales se recuperaron y ninguno lo hizo en el grupo control (0/4), con diferencia significativa en ellos.

Tabla 2: Tasa de recuperación

Tratamiento	n	Tasa de recuperación
Local	8	6 (75%)
Sistémico	8	3 (37.5%)
Control	4	0 (0%)

Fuente: Elaboración en base a la investigación.

El uso del ceftiofur como antibiótico en el presente estudio genero la recuperación en una mayor proporción en aquellas vacas tratadas localmente y en menor cuantía en aquellas vacas que recibieron un tratamiento sistémico, ello sería consecuencia de que el ceftiofur al ser una cefalosporina de 3ra generación disminuye la disponibilidad del inhibidor de mureina hidrolasa y transpeptidasas las cuales pueden destruir la integridad estructural de la bacteria y producen un aumento de la presión interna de las bacterias que inicia lisis celular por lo tanto estas bacterias dejan de producir las prostaglandinas responsables del proceso de inflamación de tejidos, disminuye el edema y se restablece el tamaño normal de los cuernos uterinos de las vacas en tratamiento (Restrepo, 2007). Logrando la disminución de la población bacteriana uterina bajando los niveles de endotoxinas que producían y que se habían

incrementado dando paso a la producción de PGF2 alfa e iniciando una nueva ciclicidad ovárica que se reinicia juntamente con un proceso de autolimpieza del órgano Rutter (2002). Aun no se determina una relación entre las bacterias, la respuesta inmune la inflamación y la función ovárica puesto que son complejas y aún no ha sido explicada en todos sus detalles y requiere más investigación Rutter (2015).

Cruz (2009), en un estudio con 300 animales probó que el uso de la cefapirina fue efectiva al curar la metritis por vía intrauterina en un solo tratamiento en un 86% de los casos; mientras que Flores *et al.*(2013) encontró una marcada disminución de grosor de pared uterina después del uso Ceftiofur con administración intrauterina con una tasa de recuperación de 80%, Hott (1997) encontró 71.2% de animales recuperados en un grupo de 25 animales tratados con ceftiofur todos ellos coinciden con lo encontrado en este experimento.

Al parecer el uso del tratamiento local por lavado uterino pareciera ser aconsejable en el caso de endometritis subclínica, tal como lo confirma Drillich *et al.* (2001) y Ptaszynska (2001), quienes mencionan que para resolver y lograr la recuperación de las infecciones uterinas crónicas no complicadas es mejor utilizar la vía intrauterina. Este concepto lo explica Gasque (2008), quien menciona que cuando el útero está infectado al inicio del puerperio, no absorbe los fármacos hacia la pared uterina más profunda y se mantiene en la luz uterina la concentración más alta de fármaco y también en el tejido del endometrio, concordando con Gilbert (1997), quien menciona que los antibióticos han prevalecido por años como el tratamiento de preferencia para las

infecciones del tracto genital, por mostrar buenos resultados por vía intrauterina.

Rutter (2002), menciona que la utilización por vía parenteral del ceftiofur, podría ser aplicada en los primeros días posparto como medio de prevención de enfermedades uterinas, teniendo la precaución de repetir el tratamiento entre 3 a 5 días.

Los resultados del presente estudio son también consecuencia del uso de la solución fisiológica al 0.9%, la que fue utilizada como solvente para los antibióticos, la cual prolonga la vida media de los fármacos en comparación con el agua destilada (Gasque, 2008) y según Alvarado (2008), las soluciones salinas son por si solas un tratamiento ampliamente usado contra endometritis subclínica obteniendo un 70 % de recuperación usando únicamente 120 ml de solución salina intrauterina sin ningún tipo de antibiótico. Para el experimento se utilizó 60 mL de solución fisiológica adicionada al antibiótico (Ceftiofur) como tratamiento local intrauterino.

Kaufmann *et al.* (2010), demostró en un estudio con vacas Holstein que el tratamiento sistémico intramuscular con 1 mg/kg de peso vivo por 3 días con ceftiofur logro un 36.8% de animales recuperados muy similar a lo encontrado en este estudio, Okker *et al.* (2002); Sheldon *et al.* (2004b); Drillich *et al.* (2006); describieron que es posible que esta dosis no alcance la concentración mínima inhibitoria para eliminar patógenos uterinos contrario a lo reportado por Hott (1997) que encontró 84% de vacas recuperadas por tratamiento intramuscular en un grupo de 25 animales.

4.3. Actividad reproductiva post tratamiento

La tasa de preñez lograda después del primer servicio posterior a concluidos los tratamientos se observan en la tabla 3, muestran diferencia significativa siendo mayor la tasa de preñez en aquellas vacas tratadas con el tratamiento local intrauterino respecto de las vacas con tratamiento sistémico y el testigo.

Tabla 3: Tasa de preñez

VI.	Local:	%	Sistémico:	%	Testigo	%
	LU		IM			
Preñez	7	87.5%	2	25.0%	0	0.0%
Vacía	1	12.5%	6	75.0%	4	100.0%

Fuente: Elaboración en base a la investigación.

La tabla 3 muestra que existe diferencia significativa entre tratamientos con respecto a la tasa de preñez encontrando mayor número de vacas preñadas con tratamiento local intrauterino con un 87.5% de vacas preñadas, similar a lo descrito por Kasinmanickam *et al.* (2005), en vacas con endometritis subclínica utilizaron tratamiento en base a cefalosporinas intrauterinas y encontraron un incremento de 70 a 89% en la tasa de preñez; mientras que con el tratamiento sistémico intramuscular solo se consiguió un 25% de vacas preñadas a su vez encontramos una diferencia aún más alta frente a los testigos donde no se encontró ninguna vaca en gestación. Estos resultados nos permitirían asumir que no es suficiente lograr la simetría de los cuernos uterinos y la disminución del espesor de la pared uterina que es lo que se observó en todos los animales en el estudio, si no que este espesor de la pared

uterina no debería ser mayor de 7.5mm tal como lo reporta también Flores *et al.* (2013), pues fue en las vacas con tratamiento local en las que se observó mayor número de animales con diámetros menores a este valor y fue precisamente en este tratamiento en el que se obtuvo la mayor tasa de preñez similares proporciones fueron observadas en el tratamiento sistémico y en control, en este último no se observó ninguna vaca con espesor de cuernos uterinos menor a 7.5mm y de similar manera no se observó ninguna vaca preñada.

V. CONCLUSIONES

- Los tratamientos sistémicos y locales presentaron un efecto similar sobre la disminución del diámetro uterino. Logrando una disminución de diámetro uterino de $(31.38 \pm 5.68 \text{mm}$ a $12.50 \pm 2.56 \text{mm}$) en el cuerno izquierdo y de $(30.50 \pm 8.43 \text{mm}$ a $15.25 \pm 3.01 \text{mm}$) en el cuerno derecho con el tratamiento local intrauterino y $(26.25 \pm 4.23 \text{mm}$ a $17.25 \pm 4.77 \text{mm}$) en el cuerno izquierdo así como $(26.75 \pm 5.65 \text{mm}$ a $15.50 \pm 3.82 \text{mm}$) en el cuerno derecho en el tratamiento intramuscular.
- El tratamiento local intrauterino presentó mejor resultado en la tasa de recuperación de vacas con endometritis subclínica alcanzando 75% de recuperación, mientras que el tratamiento sistémico intramuscular mostró 25% de vacas recuperadas.
- La tasa de preñez fue mejor con el tratamiento local intrauterino alcanzando 87.5% (7/8), mientras que el tratamiento sistémico intramuscular obtuvo solo el 25% (2/8) de preñez.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda el uso del tratamiento local intrauterino con ceftiofur para endometritis subclínica.
- Se puede hacer uso de ceftiofur en tratamiento intramuscular sistémico aunque con resultados menores al tratamiento intrauterino local.
- Se recomienda el uso de la ultrasonografía en el diagnóstico de endometritis subclínica.

VII. REFERENCIAS

- Abbas, A.K., A. H Lichtman y J.S Pober. 1995. *Imunología celular y molecular*. Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España.
- Alvarado, A. 2008. Efecto de la Aplicación de Solución Salina Fisiológica para el Tratamiento de Metritis Purulenta en Vacas Lecheras. Escuela de Medicina Veterinaria .Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia .Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Arthur, G. 2001. Edited By David E Noakes, Timothy J Parkinson, Gary, C. W. England. W.B. Saunders. Elsevier Limited. All rights reserved.
- Bacha, W. J. Bacha., L. M. Wood., 2001. *Atlas color de Histología Veterinaria*. 2da ed. Interamericana, Buenos Aires, Argentina.
- Benesch, F. 1966. *Tratado de Obstetricia y Ginecología Veterinarias*. Barcelona: Ed. Labor SA.
- Bondurant R. H. 1999. Inflammation in the Bovine Female Reproductive Tract. *J Anim Sci.*; 77(Suppl 2): 101-10.
- Bonnett, B.N., Martin, S. W. Gannon., V.P. Miller., R.B., W.G. Etherington. 1991. Endometrial biopsy in Holstein–Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Canadian Journal of Veterinary Research* 55, 168–173.
- Botana, L.M. 2002. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. D.R. Mc GRAW-HILL/ Interamericana de España, S.A.U. Edif Valreality, 1 planta. Basauri, Aravaca (Madrid).

- Brito, R. G. S., R. Blanco., B. Calderón y E. Campos. 2001 Fisiopatología de la Reproducción Animal. Edit. Félix Varela. La Habana. Cuba.
- Brito, R. 1992. Control de la Reproducción e infecciones puerperales (selección). Curso de Reproducción Animal. MES/ISCAH. La Habana: Ed. Félix Varela.
- Bush, W. y D. Waberski. 2007. Manual de inseminación artificial de los animales domésticos y de explotación zootécnica. Editorial ACRIBIA, S.A: Zaragoza (España).
- Catena, M y J. Cabodevila. 1999. Evaluación de semen bovino congelado Taurus. Fac. de Cs. Veterinarias. Univ. Nac. del Centro de la Prov. de Buenos. Aires. Campus Universitario.
- CENAGRO. 2012. INEI Instituto Nacional de Estadística e Informática. Censo Nacional Agrario.
- Cruz, L. 2009. Eficiencia Reproductiva de Vacas Holstein con Metritis Tratadas con Cefalosporinas Y Oxitetraciclina. Universidad San Francisco de Quito. Ecuador.
- Cubillos, V. G y P. H Paredes. 2006. Patología general y sistémica (PANI 141). Universidad Austral de Chile. Instituto de Patología Animal.
- Cuesta, E. C. 1988. Manual de farmacología. Antimicrobianos betalactámicos. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 57-65.
- Drescher, K. R., Noris, D'endel D'enyoy y J.F. Avellaneda. 2014. Evaluación Ultrasonográfica Postparto de vacas Primíparas bos taurus x bos indicus

- (f1) en el trópico. Revista Científica, FCV-LUZ / Vol. XXIV, N° 4, 295 – 304.
- Drillich, M. O., A. Beetz., M. Pftzner., H. Sabin., P. Sabin., H. Kutzer., W Natterman., Heuwieser. 2001. Evaluation of a Systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. J Dairy Sci; 84.
- Drillich, M. D., M. Raab., W. Wittke., Heuwieser. 2005. Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes a field trial. Theriogenology 63, 1811–1823.
- Drillich, M., S. Arlt., S. Kersting., A. Bergwerff., A. Scherpenisse., P.W Heuwieser. 2006. Ceftiofur derivatives in serum, uterine tissues, cotyledons, and lochia after fetal membrane retention. J. Dairy Sci. 89, 3431–3438
- Drillich, M. 2007. Actualización sobre endometritis crónica y subclínica en vacas de tambo. Jornadas de actualización profesional. “Diagnóstico y tratamiento de endometritis clínica y subclínica en vacas de tambo”. 3-8.
- Dohmen, M.J.W., J.A.C.M. Lohuis., G. Huszenicza., P. Nagy., M. Gacs. 1995. The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. Theriogenology 43, 1379– 1388.
- Dubuc, J., T. F. Duffield., K. E. Leslie., J. S. Walton., y S. J. LeBlanc. 2011. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. J. Dairy Sci. doi: 10.3168/jds.20113757.
- Dunlop, R., C. Malbert. 2007. Fisiopatología Veterinaria. España: Acribia S.A.

- Elliott, L., K.J McMahon., H.T Gier., G.B Marion. 1968. Uterus of the cow after parturition: bacterial content. *American Journal of Veterinary Research* 29, 77–81.
- Flores, K., R. Rojas. R. Zavaleta., A. Ccama., H. Deza. 2013. Evaluación de tres antibióticos en el tratamiento de la endometritis en vacas Brown Swiss. *Spermova*. 2013; 3(1): 97-98.
- Foldi, J., M. Kulcsar., A. Pecsí., B. Huyghe., C. De Sa., J. Lohuis., P. Cox y G Huszenicza. 2006. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal reproduction science* 96(6): 265-281.
- Fredriksson, G., H. Kindahl., S. Alenius., V. Carlsson., N. Cort., L. E. Edquist., A. Ugglá. 1990. Uterine infections and impaired reproductive performance mediated through prostaglandin release. *TI Joint IFS-SIPAR Seminar on Animal Reproduction in Montevideo*. Pay Sandú. Uruguay.
- Galina, C. 2008. *Reproducción de animales domésticos/Carlos galina.-3a. ed.* México: Limusa.
- Galina, H. y J. Valencia. 1991. *Reproducción de animales domésticos. 3ª ed.* México: California: Academic Press, 1991.
- Gasque, R. 2008. *Enciclopedia Bovina (UNAM). Primera Edición.* Editorial Universidad Nacional Autónoma de México.
- Gilbert, R.O., 1997. Bovine endometritis, a continuing enigma. In: *Proceedings of the Cornell Annual Conference*. Cornell University, Ithaca, NY, pp. 207–219.

- Gilbert, R.O., N.R. Santos., K.N. Galvaño., S.B. Brittin., H.B. Roman., 2007. The relationship between postpartum uterine bacterial infection and subclinical endometritis. *Journal of Dairy Science* 90 (Supl. 1), 469. Abstract.
- Ginther, O.J., L. Knop., J.P. Kastelic. 1987. Temporal association among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *Journal of Reproduction and Fertility*, Cambridge, Gran Bretaña, v.87, n.1, p.223-230.
- Gloobe, H. 1989. Anatomía aplicada del bovino. La edición. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura IICA. San José, Costa Rica. p. 226.
- Gonzales, M., R. Ríos y S. Mattar. 2007. Prevalencia de bacterias asociadas a la infertilidad infecciosa en bovinos de montería, Colombia. *Revista MVZ Córdoba* 12(2).
- Goodman, L., A. Gilman. 1981. Las bases farmacológicas de la terapéutica. La Habana; t2:1109-10. (Edición Revolucionaria).
- Goodman, L. A. Gilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edición Panamericana, 9 ed.; vol 2:1158-66. Barcelona.
- Gobierno Regional de Puno 2016. Plan Regional de Desarrollo Ganadero de Puno. Disponible en www.gobiernoregionalpuno.gob.pe.
- Green, M.P., A. M. Ledgard., S. E. Beaumont., M. C. Berg., K. P., A. J McNatty., P. J. Peterson. 2011. Back. Long-term alteration of follicular steroid concentrations in relation to subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *J. Anim Sci*, 2011; 89(11):3551-3560.

- Habtamu, K. G. Gashaw., and W. Ayana. 2016. Subclinical endometritis and its effect on the fertility of dairy cattle authors. WJPMR, 2 (5), 01-09.
- Hafez, E.S.E. y B. Hafez. 2000. Reproducción e inseminación artificial en animales. Carolina del Sur USA. 7. McGraw Hill, 2005. 17-30.
- Hott, R. R. A. 1997. Evaluación clínica del uso del Ceftiofur, vía intramuscular e intrauterina, en el tratamiento de afecciones uterinas en vacas de lechería y su posterior detección como inhibidor en leche. Universidad Austral Chile FC Veterinarias.
- Hunt, J.S. 1994. Immunologically revelant cells in the uterus. Biol. Reprod 50: 461-466.
- INEI, Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2012 IV Censo Nacional Agropecuario 2012- Bse de Datos REDATAM .
- Kamimura, S., T. OUI., M. Takahashi, And T. Tsukamoto. 1993. Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in Holstein cows. J. Vet. Med. Sci. 55:643–647.
- Kasinmanickam, R., T. E. Duffield., R.A. Foster., C.L. Gartley., K.E. Leslie., J.S. Walton., W.H. Johnson. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of sub clinical endometritis in postpartum dairy cows. - [s.l.]: Theriogenology.
- Kasimanickam, R., T. E. Duffield., R. A. Foster., C.J. Gartley., K.E. Leslie., J.S. Walton., W.H. Johnson. 2005. The effect of a single administration of cephapirin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. Theriogenology 63: 818-830.

- Kaufmann, T.B., Drillich, M., Tenhagen, B.A. y Heuwieser W. 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 Veterinary Research*, 6:47
- Leblanc, S.J., T. E. Duffield., K.E. Leslie., K.G. Bateman., G.P. Keefe., J.S. Walton., W. H. Johnson. 2002a. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 2237-2249.
- LeBlanc, S.J., T.E. Duffield., K. E. Leslie., K. G. Bateman., G.P Keefe., J.S. Walton., W.H. Johnson. 2002b. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci* 85: 2223-2236.
- Leyva, C., Blanco, G. S, B. Preval. 1988. Infección genital postparto y su influencia en la fertilidad de primíparas Holstein. *Rev Salud Anim*; 10:131-137.
- Mateus, L., L. Lopes da Costa., F. Bernardo., J. Robalo Silva. 2002. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.* 37, 31–35.
- McEntee, K. 1990. The uterus: atrophic, metaplastic and proliferative lesions In: *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. 1ed. San Diego: Academic Press, cap.11, p.171.

- McDonald, L. E. y M. H. Pineda. 1991 Endocrinología veterinaria y reproducción. 4 ta edición. Editorial: McGraw-Hill Interamericana. México.
- Miller, H.V., P. B. Kimsey., J.W. Kendrick., B. Darien., L. Doering., C. Franti., J. Horton. 1980. Endometritis of dairy cattle: diagnosis, treatment, and fertility. *Bovine Practitioner* 15, 13–23.
- Mongiardino, M. E. 1989. Recuperación de la fertilidad en vacas lecheras durante el período puerperal. *Vet Argentina*; VI (59): 622-627.
- Noakes, D. E., T. J. Parkinson y G. C. 2009. Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. England Universidad de Londres. Elsevier health Sciences.
- Okano, A., y T. Tomizuka. 1987. Ultrasonic observation of postpartum uterine involution in the cow. *Theriogenology* 27: 369– 376.
- Okker, H., Schmitt, E.J., Vos, P.L.A.M., Scherpenisse, P., Bergwerff, A.A., Jonker, F.H., 2002. Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 25, 33–38.
- Paisley, L G., W. D. Mickelsen Y P. B. Anderson. 1986. Mechanism and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology*. 25: 353-381.
- Palmer, C., 2007. Metritis postparto en vacas lecheras. Conferencia en las jornadas de Actualización en Biotecnologías de la Reproducción en Bovinos del IRAC vol. 9. Huerta Grande. Córdoba. Argentina.

- Palmer, C., 2008. Endometritis en Vacas Lecheras. Taurus, 9, conferencia en las Jornadas de Actualización en Biotecnologías de la Reproducción en Bovinos del IRAC. Huerta Grande. Córdoba. Argentina.
- Palmer, E., M.A. Driancourt, 1980. Use of ultrasonic echography in equine gynecology. Theriogenology 13, 203–216.
- Pérez, D. M.G. 2002. Diagnostico físico en vacunos. Derechos reservados. Universidad Nacional del Altiplano. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Puno-Perú.
- Pierson, A. R., O. J. Ginther. 1987. Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. J Am Vet Med Assoc 190, 995-1001.
- Pierson, A. R., J. P. Kastelic., O.J. Ginther. 1988. Basic principles and techniques for transrectal ultrasonography in cattle and horses. Theriogenology 29, 3-20.
- Pieterse, M. C. 1999. El ultrasonido en la reproducción bovina: aplicaciones en diagnóstico y tratamiento. Rev.Taurus, 1(1): 18-26.
- Priedkalins, J. 1993 Female reproductive system. In Dellmann, H-D. Textbook of veterinary histology. 4ed.Philadelphia. Lea; Febiger, p.233-42.
- Ptaszynska, M., 2001. Fisiopatología y Terapéutica del Puerperio Bovino; Criterios en la Elección del Tratamiento de Endometritis. Equipo Técnico de Rumiantes – Línea de Productos Endocrinos y Reproducción. Intervet Internacional. Holanda.

- Quintela, L. C., Diaz. P., M. Herradón., J. Peña., Becerra. 2006. Ecografía y reproducción en la vaca. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España. Pp 10-50.
- Ramirez, R. M. D y S. R. Martínez. 2002. Caracterización de la involución uterina y la reactivación ovárica postparto en la hembra bovina utilizando ultrasonido en tiempo real. Honduras.
- Restrepo, I. 2007. Terapéutica Veterinaria. Editorial CIB Impresión Terminación Legis S.A, Colombia.
- Ribadu, A.Y. y T. Nakao. 1999 Bovine Reproductive Ultrasonography: A Review. J. Reprod. Dev. 45: 13-28.
- Rinaudo, A., S.F. Bernardi., P.R. Marini. 2012. Punto de corte del porcentaje de neutrófilos para el diagnóstico de endometritis subclínica en vacas lecheras. XIII Jornadas de Divulgación Técnico-Científicas. Universidad Nacional de Rosario. pp. 279-280.
- Rivera, H. 2009. Revisión Anatómica del Aparato Reproductor de las Vacas. The Dairy Cattle Reproduction Council does not support one product over another and any mention herein is meant as an example not an endorsement.
- Rutter, B. 2002. Puerperio bovino Facultad de Ciencia veterinarias. Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina.
- Rutter, B. 2015. Diagnóstico de endometritis subclínica en vacas lecheras. 1er Congreso internacional de producción animal especializada en bovinos Facultad de Ciencia veterinarias. Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina.

- Salisbury, G. W., N. L. VanDemark., J. R. Logde. 1978. Fisiología de la reproducción e inseminación artificial de lo bóvidos. Publicado por primera vez en EEUU., Freeman and Company, San Francisco y Londres. Editorial ACRIBIA de la edición en español. ZARAGOZA (España).
- Schlessinger, D., ed. Microbiology-1977. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1977:186-195.
- Seals, R.C., I. Matamoros., G.S. Lewis. 2002. Relationship between postpartum changes in 13, 14- dihydro-15-ket-PGF₂ α concentration in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. J. Anim. Sci., 80, 1068-1073.
- SENAMHI, 2011. Boletín Regional del SENAMHI-Puno. Dirección Regional de puno. Ministerio del Ambiente. Año XII. Vol.11 Puno-Perú.
- Sheldon, I. M., 2004a. The postpartum uterus. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 20, 569–591.
- Sheldon, I. M., M. Bushnell., J. Montgomery., A.N. Rycroft. 2004b. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. Vet. Rec. 155, 383–387
- Sheldon, I. M., D. E. Noakes., A. Rycroft And H. Dobson. 2006 a. The effect of intrauterine administration of stradiol on postpartum uterine involution in cattle. Theriogenology 59:1357-1371.
- Sheldon, I. M., L. Gregory., S. Leblanc., R. Gilbert. 2006b. Defining postpartum uterine disease in cattle. Theriogenology 65:1516–1530.
- Sheldon, I. M., C. James., G. Leopold., D. Gaetano and J. S. HANS. 2009 Defining Pospartum Uterine Disease and Mechanisms of Infection and

Immunity in the Female Reproductive Tract In Cattle. *Byology of Reproduccion* 81, 1025-1032.

Sisson, S., J. D. Grossman., R. Getty. 2005. *Anatomía de los animales domésticos*. 5ta. Ed. En español, reimpresión 2005. Editorial Masson S.A. Barcelona, España. Pp1040-1057.

Smith, B.I., G. Arthur., C. Risco., L. Ramon., C. Young., L. Stanker., J. Elliot. 1998. Comparison of Various Antibiotic treatments for Cows Diagnosed with Toxic Puerperal Metritis *J Dairy Sci* 81:1555-1562.

Studer, E., D. A. Morrow. 1978. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 172, 489–494.

Sorensen, Jr. 1982. *Reproducción Animal Principios y Prácticas*. Primera edición en español Libros McGraw-Hill de México S.A de C.V.

Sumano, H., L. Ocampo. 1997. *Farmacología Veterinaria*. Segunda Edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.

Tejero, J. 2008. Diagnóstico ultra precoz de gestación en el ganado vacuno mediante la exploración ecográfica del cuerpo lúteo y determinación del sexo del feto mediante valoración de los niveles plasmáticos de testosterona. Tesis doctoral. Universidad de León, Facultad de Veterinaria. León. España.

Tizard, I. R. 2009. *Inmunología veterinaria*. 8va Edición. Elsevier Health Sciences España.

- Trigo y Travera F. J. 1998. Patología Sistémica Veterinaria McRaw-Hill interamericana editores, Universidad Autónoma de México. México D.F. S.S de C.V. pp.
- Valencia, J. Alteraciones del aparato genital de la hembra. En: Reproducción de animales domésticos. México DF: Ed. Limusa; 1991; p. 219-241.
- Williams, E.J., D. P. Fischer., D. U. Pfeiffer., England, G.C.W., D. E. Noakes., H. Dobson., I. M. Sheldon. 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63, 102–117.
- Williams, E.J., D. P. Fischer., D. E. Noakes., England, G.C.W., A. Rycroft., H. Dobson., Sheldon, I. M. 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*. doi:10.1016/j.theriogenology.2007.04.056.

ANEXOS

ANEXO A. 1

TABLA DE RESULTADOS OBTENIDOS EN EL EXPERIMENTO														
ARETE	OVARIO IZQ	OVARIO DER	CUERPO LÚTEO	ULTRASONOGRAFIA INICIAL				ULTRASONOGRAFIA POST TRATAMIENTO		Ultimo parto	Fecha de DX	Fecha de tratamiento	# de servicios por preñez	Preñez
				CI	CD	TRAT (CEFTIOFUR)	DOSIS	CI	CD					
895	folículo anovulatorio 18mm	folículo de 5mm y de 8 mm	-	22mm	19mm	IM	10ml	12mm	12mm	04/12/2015	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
987	cuerpo lúteo 23 mm	folículo 8 mm varios de 3 mm	CLI	31 mm	31 mm	IU	8ml	10mm	12mm	02/06/2015	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
834	folículo anovulatorio luteinizado 20mm	cuerpo lúteo 25 mm	CLD	25 mm	24 mm	IU	11ml	12mm	16mm	12/07/2015	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
923	folículo luteinizado de 18 mm, folículo luteinizado de 12 mm	cuerpo lúteo 14 mm	CLD	32 mm	24 mm	IU	11ml	12mm	16mm	28/05/2014	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
837	folículo de 13 mm y de 9 mm	cuerpo lúteo 16 mm, 2 folículos de 8 mm	CLD	33 mm	33 mm	IM	12ml	12mm	10mm	05/07/2015	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
901	folículo 3 mm	folículo 17 mm	-	44 mm	50 mm	IU	10ml	10mm	10mm	10/04/2014	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	P
1064	folículo 36 mm	cuerpo lúteo 17 mm	CLD	32 mm	31 mm	IU	12ml	14mm	16mm	25/05/2015	01/03/2016	02-04 MARZO	1	P
808	cuerpo lúteo 30 mm	folículo luteinizante 23 mm	CLI	26 mm	33 mm	IM	8ml	16mm	14mm	29/05/2015	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
892	folículo 14 mm	cuerpo lúteo 28 mm	CLD	29 mm	27 mm	IU	12ml	10mm	16mm	31/08/2012	01/06/2016	02-04 MARZO	1	P
852	folículo 11 mm	cuerpo lúteo cavitario 26 mm	CLD	27 mm	26 mm	IU	12ml	16mm	16mm	30/10/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	P
862	cuerpo lúteo 12 mm, folículo 12 mm	folículo 10 mm	CLI	22 mm	22 mm	IM	12ml	20mm	16mm	22/06/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
867	folículo anovulatorio 15 mm	cuerpo lúteo 28 mm	CLD	26 mm cuerno abierto	22 mm	IM	12ml	14mm	14mm	12/01/2015	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
1042	cuerpo lúteo 22 mm	folículo 13 mm y 5 mm	CLI	31 mm	31 mm	IU	11ml	16mm	20mm	28/11/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
1005	cuerpo lúteo 24 mm	folículo 20 mm	CLI	28 mm	26 mm	IM	9ml	18mm	18mm	16/06/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
926	folículo 11 mm, y 2 folículos de 7 mm	cuerpo lúteo 22 mm	CLD	22 mm	24 mm	IM	10ml	26mm	22mm	02/06/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
871	cuerpo lúteo 26 mm	folículo anovulatorio 18 mm	CLI	31 mm	33 mm	IM	11ml	20mm	18mm	08/10/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
S/A	cuerpo lúteo 26 mm	folículos de 12 mm y de 13 mm	CLI	28mm	29mm	testigo	-	-	-	07/13/2015	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V
959	cuerpo lúteo 23 mm	folículo de 8 mm y de 8 mm	CLI	23 mm	23 mm	testigo	-	-	-	09/09/2014	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	V
717	folículo luteinizado de 22 mm, cuerpo lúteo de 28 mm	folículos de 12 mm y de 13 mm	CLI	21 mm	35 mm	testigo	-	16mm	16mm	27/08/2015	22/02/2016	22-24 FEBRERO	1	V
874	3 folículos de 5 mm	cuerpo lúteo cavitario 25 mm	CLD	31 mm	29 mm	testigo	-	16mm	14mm	04/05/2014	01/03/2016	02-04 MARZO	1	V

A. 2 MATERIAL Y EQUIPO DE CAMPO

- Equipos
 - Ultrasonido veterinario con transductor lineal 5mhz marca Hand sed
 - Pistola de inseminación (Embolo)
- Materiales
 - Papel secante
 - Sonda Foley de 18 FR-MH
 - Algodón 500gr
 - Alcohol 1 litro
 - Guantes obstétricos (caja de 100 unidades)
 - Guantes descartables (caja de 100 unidades)
 - Fundas protectoras de polietileno desechables (caja de 100 unidades)
 - Jeringas descartables de 60, 20, 10, 5 ml (30 unidades c/u)
 - Agujas 18 GX 1.5"
 - Recipientes
 - Marcadores
 - Cuaderno de campo

Productos

- Solución fisiológica o cloruro de sodio al 0.9% (10 unidades)
- Antibiótico
 - Cefotiofur clorhidrato 5%

Colaboradores

- En el estudio participaron 5 personas las cuales apoyaron en las diferentes etapas de la investigación.

A. 3 Cuadro ANVA

Anva

Variable dependiente: Diámetro (mm) cuerno uterino

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Trat	17,161	2	8,580	,347	,708
cuerno	3,306	1	3,306	,134	,716
tiempo	2441,406	1	2441,406	98,853	,000
trat * cuerno	11,911	2	5,955	,241	,786
tiempo * trat	199,268	2	99,634	4,034	,022
tiempo * cuerno	3,306	1	3,306	,134	,716
tiempo * trat * cuerno	48,446	2	24,223	,981	,381
Error	1580,625	64	24,697		
Total	5212,105	75			

a. R al cuadrado = ,697 (R al cuadrado ajustada = ,645)

En el cuadro ANVA observamos que, en cuanto al tiempo (antes y después) de tratamiento, es significativa ($p < \alpha$), es decir que hubo una reducción significativa de los diámetros de los cuernos uterinos antes y después de los tratamientos.

Es importante mencionar que la interacción de tratamiento y tiempo, también es significativo ($p < \alpha$).

No hubo diferencias significativas ($p > \alpha$) en cuanto al lugar del cuerno uterino (izquierda – derecha), esto hace indicar que los tratamientos actúan de igual forma en cuerno uterino izquierdo y derecho.

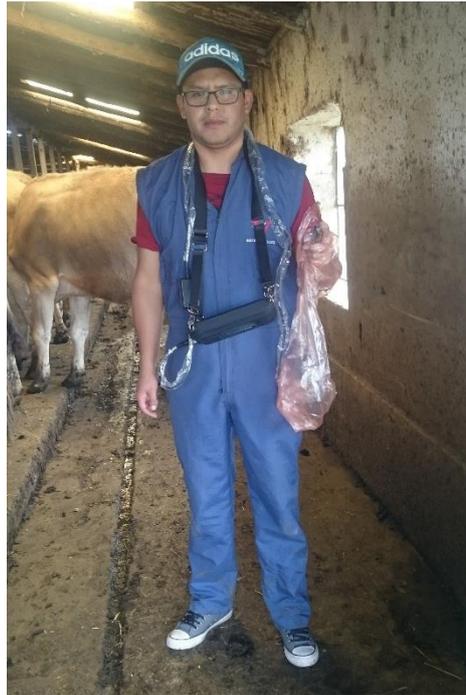
B1. PANEL FOTOGRÁFICO DEL DESARROLLO DEL PROYECTO



Img. 01 Imagen del establo de Chuquibambilla, lugar que alberga a los animales de la raza Brown Swiss (vacas en producción).



Img. 02 Vacas Brown Swiss en producción, población dentro del cual se encontró animales con endometritis subclínica.



Img. 03 Diagnostico por palpación rectal determinando la simetría y consistencia de los cuernos uterinos



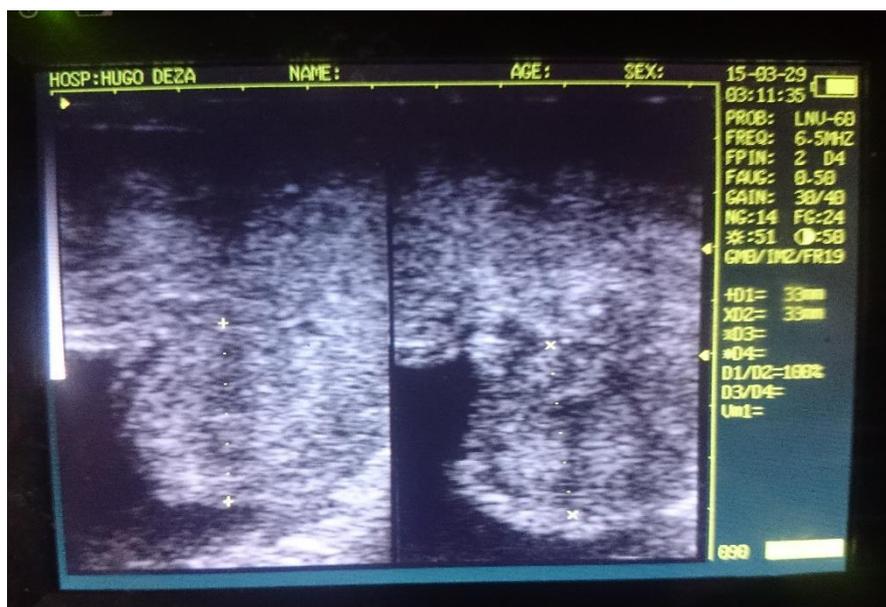
Img. 04 Diagnostico de endometritis por el método de ultrasonografía, preparación previa del ecógrafo descrito anteriormente en la metodología.



Img. 05 Desalojo de las heces antes de introducir el transductor por vía rectal.



Img. 06 Evaluación ecográfica, medición del diámetro de cuernos uterinos.



Img. 07 Medición de cuernos uterinos, en la imagen se puede apreciar la medición de los cuernos derecho e izquierdo que dieron 33mm de espesor en ambos casos.



Img. 08 En la imagen se puede apreciar que el diámetro de los cuernos fue medido para cada cuerno resultando para el derecho 20mm y 25 mm para el cuerno izquierdo.

Img. 09



En las Img. 09 y 10 se aprecian la sujeción de los animales que se encontraban en campo necesaria para realizar exitosamente los tratamiento que correspondieron a cada animal diagnosticado positivo a endometritis subclínica.

Img. 10





Img. 11 Aplicación del antibiótico (Ceftiofur 5%) tratamiento sistémico.



Img. 12 Aplicación del tratamiento local por medio del lavado uterino con Ceftiofur 5%.



Img. 13 Ultrasonografía realizada después de culminados los tratamientos en el que se puede observar la reducción de espesor del diámetro de los cuernos uterinos.