

Evaluación de diferentes tratamientos en el posparto temprano a vacas lecheras con infecciones uterinas

Evaluation of different treatments used in the early postpartum in dairy cows with metritis

Zita Wonchee Solórzano^a, Renato Raúl Lozano Domínguez^b, Everardo González Padilla^c

RESUMEN

Se evaluó el uso de tratamientos hormonales (GnRH y PGF_{2α}) y antibióticos (oxitetraciclina) en vacas lecheras Holstein Friesian con infección uterina en el posparto temprano (16.2 ± 3.8 días). Tratamientos: 1) testigo positivo (infectadas, no tratadas; n= 30); 2) hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH; n= 29); 3) Prostaglandina F_{2α} (Pg; n= 25); 4) oxitetraciclina (Ab; n= 38); 5) GnRH+ Pg (n= 25); 6) GnRH+ Ab (n= 33); 7) Ab+ Pg (n= 25); 8) GnRH+ Ab+ Pg (n= 29) y 9) testigo negativo (no infectadas no tratadas; n= 425). Se evaluó: intervalo del parto a primer celo (IPPC), a primer servicio (IPPS), y a concepción (IPC); número de servicios por concepción (NS) y porcentaje de gestantes (GES). El análisis fue como bloques (hato) al azar y con un arreglo factorial 2 x 2 x 2 (sólo vacas infectadas) y, como covariables la condición corporal al tratamiento (CC15) y la producción láctea (P305d). Se midió la correlación simple entre las variables. Los resultados fueron similares en ambos testigos y no hubo efecto benéfico con ningún tratamiento. GnRH mostró efectos desfavorables en todas las variables, con excepción de GES (*P*> 0.05). No hubo efecto de Pg, Ab, ni sus interacciones (*P*> 0.05). Hubo correlación entre IPPC, IPPS e IPC; y de IPC con NS. Es cuestionable la precisión del diagnóstico por simple observación del moco cervical. El uso preestablecido e indiscriminado de los tratamientos evaluados sólo incrementa los costos y puede ser detrimental para algunos animales.

PALABRAS CLAVE: Metritis, Tratamientos posparto, GnRH, Prostaglandinas, Antibióticos, Vacas lecheras.

ABSTRACT

Holstein cows in intensive production conditions, in four commercial herds, were evaluated for signs of metritis at 16.2 + 3.8 d postpartum and randomly distributed to the following groups: Not infected untreated cows (C-; n= 425); untreated infected cows (C+; n= 30), or treated with GnRH (100 ug i.m.; n= 29), PGF_{2α} (PG; 25 mg i.m. n= 25), Oxitetracycline (OT, three 8 g i.m. every other day; n= 38) or the combinations GnRH+ PG (n= 34), GnRH+ OT (n= 33), OT+ Pg (n= 25) and GnRH+ OT+ Pg (n= 29). Intervals from parturition to: first estrus (IPE), first service (IPS) and conception (IPC), as well as services per conception (SC) and percent pregnant during their stay in the herd (GEST), were evaluated. Data was analyzed as randomized blocks (herds), and in a 2x2x2 factorial only for infected cows. Correlations were calculated between the main variables. There were not differences in any parameter between C+ and C-, nor was there any beneficial effect of any particular treatment. The factorial arrangement showed a detrimental effect of GnRH (*P*< 0.05) in all variables but GEST. There was no effect of Pg, OT or their interactions. Significant correlations were identified between IPE and IPS (*r*= 0.52), and IPC (*r*= 0.15); also between IPS and IPC (*r*= 0.32) and IPC with SC (*r*= 0.78). Doubts are cast over the precision of diagnosis of metritis made by simple observation of the vaginal discharges during early postpartum. The indiscriminate use of the treatments evaluated may only add costs or actually be detrimental, as was the case with GnRH.

KEY WORDS: Metritis, Postpartum treatments, GnRH, Prostaglandins, Antibiotics, Dairy cows.

El desempeño reproductivo tiene gran influencia en la producción y rentabilidad del ható lechero. Los

The reproductive performance has great influence on the milk production and profitability of the

Recibido el 5 de abril de 2001 y aceptado para su publicación el 19 de septiembre de 2001.

^a Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Av. «D» 570 Col. Seattle 45150 Zapopan, Jal. Correspondencia y solicitud de separatas.

^b Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. SAGARPA.

^c Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

Apoyo: Proyecto RN24/96 del Sistema Regional de Investigación Miguel Hidalgo-CONACYT.

problemas reproductivos se manifiestan en intervalos prolongados del parto a la concepción, lo que se asocia con periodos más largos de lactancia y la consecuente reducción del promedio diario de producción láctea del hato^(1,2). De igual manera, el comportamiento reproductivo afecta el número de reemplazos producidos por vaca y la tasa de desecho. Tanto en los Estados Unidos de América como en México, las causas principales de desecho en el ganado lechero son primero un comportamiento reproductivo pobre y luego la baja producción de leche^(3,4,5).

El retorno posparto a la actividad cíclica ovárica normal está influenciado por la presentación de la primera ovulación después del parto, la que generalmente se observa entre los 15 y 20 días. También el tiempo que tarda la involución uterina influye al proceso, lo que normalmente ocurre durante los primeros 30 días posparto, en aquellas vacas que no presentan retención de la placenta, infecciones uterinas ni desarrollo de quistes ováricos^(6,7). Las infecciones uterinas durante las primeras semanas posparto afectan el retorno de la ciclicidad y se asocian con el desarrollo de metritis, condición frecuente que se presenta en las vacas lecheras, y se traduce en el retraso de la involución uterina y del reinicio de la actividad ovárica, además de aumentar la formación de quistes ováricos, sobre todo si la infección evoluciona en piometra^(8,9). Otro efecto de las infecciones uterinas es la reducción de la tasa de concepción^(3,8,9).

En el altiplano y zona norte del país, una práctica común en el manejo reproductivo posparto de las vacas en hatos lecheros de niveles de tecnificación medio y alto, es la utilización de hormonas, antibióticos, y su combinación, para la inducción de la actividad ovárica posparto y el tratamiento de infecciones uterinas. Los tratamientos hormonales de uso común son la hormona liberadora de gonadotropinas, la prostaglandina $F_{2\alpha}$ o sus análogos y el cipionato de estradiol entre otros, los cuales se usan combinados o por separado^(8,10,11). En el caso de los antibióticos, los de uso frecuente son la oxitetraciclina, penicilina G, amoxicilina, lincomicina, tilosina y estreptomycin entre otros^(12,13).

dairy herds. The reproductive problems are manifested as prolonged partum to conception intervals and are associated with longer lactation periods and the consequent reduction of the daily milk production average of the herd^(1,2). Reproductive performance also affects the production of replacement heifers and the cow's culling rate. In the United States as well as in Mexico, the main causes of culling in dairy cattle are, firstly, poor reproductive performance and then a low milk production^(3,4,5).

The postpartum return to normal reproductive activity depends of the presentation of the first ovulation, which generally occurs at 15 to 20 days. Also the uterine involution time influences this process, and it normally occurs during the first 30 days postpartum, in those cows that do not show retained placenta, uterine infections or ovarian cysts^(6,7). The uterine infections, during the first weeks postpartum, affect the return to ovarian cyclic activity and are associated with the development of metritis, which is a frequent condition in dairy cows, associated with the delay of the uterine involution and the reestablishment of the cyclic ovarian activity, as well as with an increment on the development of ovarian cysts, especially if the infection derives into pyometra^(8,9). Another effect of the uterine infections is the reduction of the conception rate.

In the central highlands and the northern part of Mexico, the use of hormones, antibiotics and their combination to induce the postpartum ovarian activity and resolve the uterine infections, is a common practice among veterinarians in their routines of reproductive management in specialized, high and medium technology dairy herds. Among others, the most commonly used hormone treatments include the gonadotropin releasing hormone, prostaglandin $F_{2\alpha}$ or analogous products and estradiol cipionate, which are used combined or separately^(8,10,11). In the case of antibiotics, the most frequently used are oxytetracycline, penicillin G, amoxicilin, lincomycin, tylosine, and streptomycin^(12,13).

The present study was done to objectively evaluate the effect on the reproductive performance, of dairy

El presente estudio se realizó con el fin de evaluar el efecto, sobre el desempeño reproductivo, de algunos tratamientos utilizados en hatos de las zonas mencionadas y proveer información objetiva acerca de los resultados de su uso.

Se utilizaron vacas de raza Holstein Friesian de cuatro hatos lecheros especializados del estado de Aguascalientes, México; entre junio de 1997 y marzo de 1998. Los hatos tenían entre 260 y 440 vacas en producción intensiva cada uno, con rendimientos por vaca por año entre 7,750 y 8,802 kg de leche. Las vacas sujetas a tratamiento fueron aquellas que tenían entre 13 y 24 días posparto (16.4 ± 3.2) y mostraron descarga vaginal sugerente de infección uterina según lo propuesto por Zemjanis⁽¹⁴⁾ y que comúnmente se les designa como vacas "sucias". El total de vacas revisadas durante el período de estudio fue de 698, de las cuales 238 presentaron infección uterina y se distribuyeron al azar entre los tratamientos, las 460 vacas sanas quedaron como testigo negativo.

Se realizó un examen clínico por vía transrectal a los 15 y 30 días posteriores al tratamiento en todas las vacas, para determinar la evolución de su estado reproductivo y 55 a 60 días después de la inseminación, para el diagnóstico de gestación. Se registró la condición corporal del día del tratamiento con base en la escala de 1 a 5⁽¹⁵⁾ y los registros individuales de producción láctea mensual. Las fechas de presentación de celos e inseminación artificial correspondieron a las asentadas por los responsables de cada hato, conforme a sus rutinas de manejo. A cada vaca se le dio seguimiento hasta que se diagnosticó gestante o fue eliminada del hato como vacía. Los tratamientos fueron: 1) Testigo positivo: vacas con infección uterina no tratadas (n= 30); 2) GnRH: 100ug i.m. de hormona liberadora de gonadotropinas, Ovalyse® (n= 29); 3) Pg: 25 mg i.m. de prostaglandina F_{2α}, Lutalyse® (n= 26); 4) Ab: 8 g de oxitetraciclina i.m. en tres aplicaciones en días alternos, emicina LA® (n= 38); 5) GnRH+ Pg (n= 27); 6) GnRH+ Ab (n= 34); 7) Ab+ Pg (n= 25); 8) GnRH+ Ab+ Pg (n= 29) y 9) Testigo negativo: vacas sanas no tratadas (n= 460).

Con la información obtenida se calcularon los valores de los siguientes indicadores reproductivos:

cows in commercial intensive systems, of some of the most commonly used drugs for the treatment and prevention of uterine infections and as a tool for the early reestablishment of postpartum cyclic ovarian function.

Holstein Friesian cows of four different dairy herds in the State of Aguascalientes, Mexico were used for this study; between June 1997 and March 1998. Each herd had between 260 and 440 cows in intensive production, with 7,750 to 8,802 kg milk yield per cow per year. The cows that were treated were those that showed apparent uterine infection (AUI) as judged by the characteristics of vaginal discharge as proposed by Zemjanis⁽¹⁴⁾ and that were at 13 to 24 days postpartum (16.4 ± 3.2). The total number of cows involved in the study were 698; of them, 238 with AUI were randomly distributed to the treatments, and 460 cows without apparent infection (NI), were not treated and remained as a positive control.

A rectal clinical examination of the ovaries and the reproductive tract was performed 15 to 30 days after treatment in all the cows, to determine the evolution of their reproductive state and 55 to 60 days after insemination for pregnancy diagnosis. Individual body condition was recorded on the day of treatment on the basis of the 1 to 5 scale⁽¹⁵⁾ as well as monthly milk production (taken only in three herds). The dates of heat presentation and artificial insemination corresponded to those recorded by the persons in charge of each herd, according to their management routines. Each cow was observed until she was diagnosed as pregnant or was culled open from its herd. The treatments were: 1) control AUI cows, not treated (n= 30); 2) GnRH: 100µg i.m. gonadotropin releasing hormone, Ovalyse® (n= 29); 3) Pg: 25 mg i.m.; Prostaglandin F_{2α} (n= 26); 4) Ab: 8 g of oxytetracycline i.m. in three applications in alternate days, Emicina LA® (n= 38); 5) GnRH+ Pg (n= 27); 6) GnRH+ Ab (n= 34); 7) Ab+ Pg (n= 25); 8) GnRH+ Ab+ Pg (n= 29) and 9) positive control, not treated NI cows (n= 460).

The following reproductive parameters were estimated: intervals from parturition to first heat

días del parto al primer celo (IPPC); días del parto al primer servicio (IPPS); número de servicios por concepción (NS); porcentaje de vacas gestantes durante su permanencia en el hato (GES) y días del parto a la concepción (IPC). Para el análisis de los datos se utilizó un diseño de bloques (hato) completos al azar, con la finalidad de obtener un estimador de las medias de los tratamientos, y hacer una comparación entre las vacas con infección uterina tratadas y los grupos testigo tanto positivo como negativo⁽¹⁶⁾; las medias se compararon con la *t* modificada que utiliza SAS para medias mínimo cuadráticas. El modelo utilizado fue:

$$Y = \mu + H_i + \delta + T_j + \beta_1(P305_{ij} - P305) + \beta_2(CC15_{ij} - CC15) + \epsilon_{ij}$$

donde:

Y_{ij} = variable de respuesta

μ = media general

H_i = efecto del *i*-ésimo hato (bloque, donde *i* = 1..4)

δ = error de restricción

T_j = efecto del *j*-ésimo tratamiento (donde *j* = 1...9)

β_1 = efecto de la covariable en su forma lineal de la producción de leche estimada a 305d (P305)

β_2 = efecto de la covariable en su forma lineal de la condición corporal al tratamiento (CC15)

ϵ_{ij} = error experimental

Además, para estimar los efectos principales de GnRH, Pg, Ab y las interacciones, se analizó la información solamente de las vacas sucias, mediante un diseño de bloques con arreglo factorial 2 x 2 x 2⁽¹⁷⁾. El modelo utilizado fue:

$$Y = \mu + H_i + \delta + Pg_j + GnRH_k + Ab_l + (Pg * GnRH)_{jk} + (Pg * Ab)_{jl} + (GnRH * Ab)_{kl} + (Pg * GnRH * Ab)_{jkl} + \beta_1(P305_{ijkl} - P305) + \beta_2(CC15_{ijkl} - CC15) + \epsilon_{ijkl}$$

donde:

Y_{ijkl} = variable de respuesta

(PFHI), to first service (PFSI) and to conception (PCI), in days; number of services per conception (NS) and percent of pregnant cows during their stay in the herd (GES). For the data analysis a randomized complete blocks (herd) design was used in order to obtain an estimator of the treatment means, and make comparisons between AUI cows in the different treatment groups and with the AUI and NI untreated cows⁽¹⁶⁾. The means were compared with modified *t* test that SAS uses for least square means. The model used was:

$$Y = \mu + H_i + \delta + T_j + \beta_1(P305_{ij} - P305) + \beta_2(CC15_{ij} - CC15) + \epsilon_{ij}$$

Where:

Y_{ijk} = response variable

μ = general mean

H_i = Effect of the *i*-th herd (block, where *i* = 1..4)

δ = restriction error

T_j = Effect of the *j*-th treatment (where *j* = 1...9)

β_1 = effect of the covariable in its lineal form of the estimated milk production in 305d (P305)

β_2 = effect of the covariable in its lineal form of the body condition at the time of treatment (BC15)

ϵ_{ij} = experimental error

To estimate the main effects of GnRH, Pg, Ab and their interactions, only the information of the AUI cows was analyzed, by means of a randomized block design with factorial arrangement 2 x 2 x 2⁽¹⁷⁾. The model used was:

$$Y = \mu + H_i + \delta + Pg_j + GnRH_k + Ab_l + (Pg * GnRH)_{jk} + (Pg * Ab)_{jl} + (GnRH * Ab)_{kl} + (Pg * GnRH * Ab)_{jkl} + \beta_1(P305_{ijkl} - P305) + \beta_2(CC15_{ijkl} - CC15) + \epsilon_{ijkl}$$

where:

Y_{ijkl} = response variable

μ = general mean

μ = media general

H_i = efecto del i -ésimo hato (bloque, donde $i = 1..4$)

δ = error de restricción

Pg_j = efecto del j -ésimo tratamiento con prostaglandina (donde $j = 0$ ó 1)

$GnRH_k$ = efecto del k -ésimo tratamiento con hormona liberadora de gonadotropinas (donde $k = 0$ ó 1)

Ab_l = efecto del l -ésimo tratamiento con oxitetraciclina (donde $l = 0$ ó 1)

$(Pg * GnRH)_{jk}$ = efecto de la interacción entre Pg y $GnRH$

$(Pg * Ab)_{jl}$ = efecto de la interacción entre Pg y Ab

$(GnRH * Ab)_{kl}$ = efecto de la interacción entre $GnRH$ y Ab

$(Pg * GnRH * Ab)_{jkl}$ = efecto de la interacción entre Pg , $GnRH$ y Ab

β_1 = efecto de la covariable en su forma lineal de la producción de leche estimada a 305d

β_2 = efecto de la covariable en su forma lineal de la condición corporal al tratamiento

ϵ_{ijkl} = error experimental

Ambos modelos se analizaron con y sin la inclusión de CC15 y P305d como covariables. Cuando se incluyó P305d se usó únicamente la información de tres hatos que contaban con los registros correspondientes; para el resto de los análisis se utilizó la información de los cuatro hatos.

El análisis de la variable porcentaje de gestación (GES), se hizo a través de la transformación arcoseno de la raíz cuadrada de la proporción⁽¹⁶⁾. En forma complementaria se realizó un análisis de correlación simple⁽¹⁷⁾ que incluyó las siguientes variables: IPPC, IPPS, IPC y NS. Los datos se analizaron mediante varianza con el Modelo Lineal General⁽¹⁸⁾.

El efecto de tratamiento ($P < 0.01$) se observó en todas las variables de respuesta, con excepción del

H_i = Effect of the i -th herd (block, where $i = 1..4$)

δ = Restriction error

Pg_j = effect of the j -th treatment with prostaglandin (where $j = 0$ or 1)

$GnRH_k$ = effect of the k -th treatment with gonadotropin releasing hormone (where $k = 0$ or 1)

Ab_l = effect of the l -th treatment with oxytetracycline (where $l = 0$ or 1)

$(Pg * GnRH)_{jk}$ = effect of the interaction between Pg and $GnRH$

$(Pg * Ab)_{jl}$ = effect of the interaction between Pg and Ab

$(GnRH * Ab)_{kl}$ = effect of the interaction between $GnRH$ and Ab

$(Pg * GnRH * Ab)_{jkl}$ = effect of the interaction between Pg , $GnRH$ and Ab

β_1 = effect of the covariable in its linear form of the estimated milk production in 305d

β_2 = effect of the covariable in its linear form of the body condition at the time of treatment

ϵ_{ijkl} = experimental error

Both models were analysed with or without the inclusion of BC15 and P305d as covariables. When P305d was included the only information that was used was that of three herds that had the respective records; for the rest of the analysis, the information of the four herds was used.

GES was analyzed through the arcsine transformation of the square root of the proportion⁽¹⁶⁾. A simple correlation analysis was performed⁽¹⁷⁾ between the following variables: PFHI, PFSI, PCI and NS. The data was variance analyzed by the General Lineal Model of SAS⁽¹⁸⁾.

Treatment effects ($P < 0.01$) were observed in all the response variables, with the exception of PFHI (Table 1) and GES (Table 2). No differences were observed, for any variable, between AUI and NI untreated groups ($P > 0.05$), neither beneficial effects were detected by the use of any of the treatments

IPPC (Cuadro 1) y GES (Cuadro 2). En ninguna de las variables se observó diferencia en las medias entre ambos grupos testigo ($P > 0.05$); tampoco se observaron efectos benéficos con ningún tratamiento. Los resultados obtenidos mostraron que las vacas tratadas sólo con GnRH presentaron un incremento ($P < 0.05$) en la longitud del intervalo del parto al primer servicio (Cuadro 1), más servicios por concepción y más días del parto a la concepción (Cuadro 2). De la misma forma, el tratamiento con GnRH+ Pg+ Ab aumentó los días del parto al primer servicio (Cuadro 1); mientras que las vacas que recibieron GnRH+ Pg presentaron un mayor número de servicios por concepción y un mayor intervalo del parto a la concepción (Cuadro 2). En todas esas variables, las vacas que recibieron GnRH, GnRH+ Pg y GnRH+ Pg+ Ab fueron diferentes de ambos grupos de vacas testigo. La covariable CC15 únicamente fue significativa ($P < 0.01$) con relación a los intervalos parto-primer celo y parto-primer servicio (Cuadro 1). La inclusión de la covariable P305d no modificó la diferencia entre las medias

when compared with the untreated groups. The results showed that compared with the untreated cows, those cows treated only with GnRH had an increase ($P < 0.05$) in PFSI (Table 1), NS and PCI (Table 2); the GnRH+ Pg+ Ab group, showed larger PFSI, while cows treated with GnRH+ Pg had more NS and larger PCI (Tables 1 and 2, respectively). The covariable BC15 had a significant effect ($P < 0.01$) only on PFHI and PFSI (Table 1). The inclusion of the covariable P305d did not modify the difference between the means described in the previous paragraph and therefore the values that are presented correspond to the analysis without the covariable P305d.

The results obtained from the analysis of the effect of the treatments in AUI cows (model with factorial arrangement) are found in Tables 3 and 4. Pg and Ab did not alter ($P > 0.05$) any of the response variables that were analysed and no interactions were observed between the drugs used ($P > 0.05$). On the other hand, the application of GnRH

Cuadro 1. Medias mínimo cuadráticas para los intervalos parto a primer celo y parto a primer servicio en vacas Holstein con diversos tratamientos (Mean±EE)

Table 1. Least square means for the intervals partum to first heat and partum to first service in Holstein cows, with or without apparent metritis, subjected to different treatments (Mean±EE)

	n	Partum to first heat interval (d)	n	Partum to first service interval (d)
Apparently infected:				
Non-treated	30	51.6 ± 4.9	30	68.9 ± 5.2 ^c
GnRH	28	57.9 ± 5.1	28	85.1 ± 5.3 ^{ab}
Pg	25	49.4 ± 5.4	25	76.0 ± 5.7 ^{abc}
Ab	37	58.2 ± 4.4	37	73.4 ± 4.6 ^{abc}
GnRH+Pg	25	60.3 ± 5.4	25	76.9 ± 5.7 ^{abc}
GnRH+Ab	33	55.7 ± 4.7	33	75.7 ± 4.9 ^{abc}
Ab+Pg	24	47.2 ± 5.5	25	71.5 ± 5.6 ^{bc}
GnRH+Ab+Pg	29	68.8 ± 5.0	29	86.7 ± 5.3 ^a
Apparently non-infected:				
Non-treated	420	54.2 ± 1.3	425	69.1 ± 1.4
Significant effects		H**, BC15**		H**, T**, BC15**

abc= Different letters in each column indicate a statistical difference ($P < 0.05$).

** ($P < 0.01$)

GnRH=gonadotropin releasing hormone, Pg=prostaglandin $F_{2\alpha}$, Ab=antibiotic, H=herd, BC15=body condition at time of treatment, T=treatment.

Cuadro 2. Medias mínimo cuadráticas para número de servicios por concepción, porcentaje de gestación e intervalo parto a la concepción en vacas Holstein con diversos tratamientos (Mean±EE)

Table 2. Least square means for the number of services per conception, pregnant rates and interval partum to conception in Holstein cows with or without apparent metritis, subjected to different treatments (Mean±EE)

	n	Services per conception (n)	n	Partum to conception interval (days)	n	Pregnant Cows(%)
Apparently infected:						
Non-treated	30	2.38±0.33 ^{cd}	27	116.0±13.3 ^{bc}	30	91.6±5.4
GnRH	28	3.40±0.34 ^{ab}	23	173.2±14.4 ^a	28	83.5±4.9
Pg	25	2.59±0.36 ^{abcd}	25	140.2±14.3 ^{abc}	25	100.0
Ab	37	2.73±0.30 ^{abcd}	33	142.0±12.9 ^{ab}	37	91.3±4.3
GnRH+Pg	25	3.57±0.36 ^a	24	169.8±14.1 ^a	25	98.0±5.3
GnRH+Ab	33	2.96±0.32 ^{abc}	28	141.4±13.1 ^{ab}	33	86.3±5.2
Ab+Pg	25	2.44±0.36 ^{bcd}	22	115.3±15.0 ^{bc}	25	89.2±5.3
GnRH+Ab+Pg	29	2.48±0.34 ^{bcd}	26	131.1±13.4 ^{bc}	29	92.1±5.1
Apparently non-infected:						
Non-treated	425	2.30±0.09 ^d	398	114.3±4.6 ^c	425	93.2±1.3
Significant effects		T**		H**, T**		H**

abcd= Different letters in each column indicate a statistical difference ($P<0.05$).

** ($P<0.01$)

GnRH=gonadotropin releasing hormone, Pg=prostaglandin $F_{2\alpha}$, Ab=antibiotic, H=herd, T=treatment.

descritas en el párrafo anterior, por lo tanto, los valores presentados en ambos cuadros corresponden al análisis sin la covariable P305d.

En los Cuadros 3 y 4 se muestran los resultados obtenidos en el análisis del efecto de los tratamientos en vacas con infección uterina (modelo con arreglo factorial). Pg y Ab no alteraron ($P> 0.05$) ninguna de las variables de respuesta analizadas ni se observaron interacciones entre los fármacos utilizados ($P> 0.05$). Por el contrario, la aplicación de GnRH aumentó ($P< 0.05$) la longitud de los intervalos parto-primer celo, parto-primer servicio (Cuadro 3), parto-concepción y el número de servicios por concepción (Cuadro 4). El efecto de parto se observó en todas las variables examinadas ($P< 0.01$), con excepción del número de servicios por concepción; sin embargo, la covariable CC15 no fue significativa ($P> 0.05$) para ninguna de las variables examinadas, y la inclusión en el modelo de la covariable P305d no modificó la diferencia entre las medias, por lo que los valores presentados corresponden al análisis sin P305d (Cuadros 3 y 4).

increased ($P< 0.05$) PFHI, PFSI (Table 3), PCI and NS (Table 4). The effect of the herd was observed in all the examined variables ($P< 0.01$), with the exception of NS; however, the covariable BC15 was not significant ($P> 0.05$) for any of the variables examined, and the inclusion in the model of the covariable P305d did not modify the difference between the means; hence, the values presented correspond to the analysis without P305d (Tables 3, 4).

The variables that showed significant correlation ($P< 0.01$), with values above 0.10 and below -0.10 were: PFHI, with PFSI ($r= 0.52$) and with PCI ($r= 0.15$); PFSI with PCI ($r= 0.32$) and this last one with NS ($r= 0.78$).

It has been documented, that the cows with uterine infections during the postpartum tend to increase the days to the first observed estrus, to the first service and to have lower conception rates^(3,8,19,20). Nevertheless, in our results there were no differences in the parameters evaluated between cows with

Cuadro 3. Efecto de la administración de GnRH, PgF_{2α} y oxitetraciclina sobre variables de respuesta asociadas con el reinicio de la actividad cíclica posparto en vacas Holstein con infección uterina (medias de cuadrados mínimos ± EE)

Table 3. Effect of the administration of GnRH, Pg, and oxytetracycline on response variables associated with the initiation of ovarian cyclic postpartum activity in Holstein cows with apparent uterine infection (least square means ± EE)*

	Partum to first heat interval (days)		Partum to first service interval (days)		Lost days due to lack of heat detection	
	With**	Without	With	Without	With	Without
GnRH	60.7±2.8 ^a	51.7±2.8 ^b	81.9±3.2 ^a	73.2±3.2 ^b	86.5±5.2 ^a	71.7±5.1 ^b
Pg	56.6±2.9	55.9±2.6	78.6±3.4	76.6±3.0	75.5±5.3	75.5±5.1
Ab	57.6±2.7	54.9±2.9	77.6±3.1	77.6±3.0	74.2±5.0	74.2±5.2
Significant effects	H, GnRH		H, GnRH		H, GnRH	

*The interactions between therapeutic agents were not significant.

** With or without GnRH.

GnRH=gonadotropin releasing hormone, Pg=prostaglandin F_{2α}, Ab=antibiotic, H=herd.

^{ab} Different letters in a row indicate a statistical difference ($P<0.05$).

La razón para no incluir P350d fue que con ese modelo se reduce el número de observaciones.

Las variables que mostraron correlación significativa ($P< 0.01$), con valores superiores a 0.10 e inferiores a -0.10, fueron: El IPPC con IPPS ($r= 0.52$) y con IPC ($r= 0.15$); IPPS con IPC ($r= 0.32$) y ésta última con NS ($r= 0.78$).

Se ha documentado, que las vacas con infecciones uterinas durante el posparto tienden a incrementar los días al primer estro observado, al primer servicio y a presentar menores tasas de concepción^(3,8,19,20). Sin embargo, en los resultados obtenidos en este estudio no se observaron diferencias en los indicadores evaluados entre las vacas con y sin infección uterina que no recibieron tratamiento. De hecho sus promedios fueron mejores o iguales que los de vacas que presentaron infección y fueron asignadas a algún tratamiento. Lo anterior coincide con lo documentado por Kinsel *et al.*⁽²¹⁾, quienes realizaron una recopilación de los eventos reproductivos y los tratamientos más utilizados durante el posparto en hatos lecheros de Canadá, y no encontraron influencia de la metritis con o sin la aplicación terapéutica de hormonas (GnRH y

and without apparent uterine infection that did not receive treatment. In fact, their averages were better or the same as those of the cows that apparently had an infection and were assigned to some treatment. This coincides with what Kinsel *et al.*⁽²¹⁾ documented previously, when they compiled the reproductive events and the treatments most used during the postpartum in dairy herds in Canada and did not find any influence of the metritis, with or without the therapeutic application of hormones (GnRH and Pg), and the rate of conception, while in another paper it was stated that the uterine infection increases the interval between parturition and the first service, but there is no subsequent effect on fertility⁽²²⁾. A possible cause for the discrepancy of the results and the effect that is observed with the different treatments is the manner in which the uterine infection is diagnosed; in the case of our study, the validity of the criteria proposed by Zemjanis⁽¹⁴⁾ may be questionable as an indicator of uterine infection.

The application of oxytetracycline in AUI cows did not improve the response variables evaluated, in comparison with those of the cows that were not treated. It is known that the injected oxytetracycline

Cuadro 4. Efecto de la administración de GnRH, PgF_{2α} y oxitetraciclina sobre variables de respuesta relacionadas con la fertilidad en vacas Holstein con infección uterina (medias de cuadrados mínimos ± EE)

Table 4. Effect of the administration of GnRH, Pg and oxytetracycline on the response variables related with the fertility of Holstein cows with apparent uterine infection (least square means ± EE)*

	Services per conception (n)		Partum to conception interval (days)		Gestating cows (%)	
	With**	Without	With	Without	With	Without
GnRH	3.13±0.2 ^a	2.55±0.2 ^b	157.2±7.7 ^a	130.7±7.5 ^b	90.0±0.02	93.7±0.02
Pg	2.80±0.2	2.88±0.2	142.3±7.9	145.5±7.7	95.6±0.03	88.2±0.03
Ab	2.66±0.2	3.03±0.2	134.3±7.4	153.8±7.7	89.7±0.03	94.0±0.03
Significant Effects	H, GnRH		H		H, GnRH	

*The interactions between therapeutic agents were not significant.

** With or without GnRH.

GnRH=gonadotropin releasing hormone, Pg=prostaglandin F_{2α}, Ab=antibiotic, H=herd.

a,b Different letters in a row indicate a statistical difference (P<0.05).

Pg) y la tasa de concepción, mientras que en otro trabajo se encontró que la infección uterina incrementa el intervalo del parto al primer servicio, pero no tiene un efecto subsecuente sobre la fertilidad⁽²²⁾. Una posible causa de la discrepancia de resultados y del efecto que se observa con distintos tratamientos, es la forma como se diagnostica la presencia de infección uterina; en el caso de nuestro estudio, puede ser cuestionable la validez del criterio propuesto por Zemjanis⁽¹⁴⁾ como indicativo de infección uterina.

La aplicación de oxitetraciclina a vacas con infección uterina no mejoró las variables de respuesta evaluadas en comparación con las de vacas que no fueron tratadas. Se sabe que la oxitetraciclina inyectada resulta en una rápida y completa absorción, alcanzando niveles detectables en todos los tejidos del tracto reproductor 24 h después de haberla inyectado⁽²³⁾. Sin embargo, la falta de efectividad de los antibióticos puede variar según dónde y cuándo se utilice, ya que depende de la microflora infectante, el ambiente endocrino del útero y la condición general de salud del animal. De hecho, se ha demostrado un incremento a través del tiempo, en la resistencia bacteriana a la mayoría de los antibacterianos comúnmente utilizados para el tratamiento de problemas reproductivos^{(22,24,}

results in a rapid and complete absorption, reaching detectable levels in all the reproductive tract tissues 24 h after injection⁽²³⁾. Nevertheless, the lack of effectiveness of the antibiotics may vary according to the place and time in which they are used, since it depends on the infecting microflora, the endocrine environment in the uterus and the general health condition of the animal. In fact, through the time, an increment in the bacterial resistance to the majority of the antibacterial drugs, commonly used in the treatment of reproductive problems^(22,24,25,26) has been shown. Studies performed with uterine exudates, have shown that the susceptibility of *Actinomyces pyogenes* (main bacteria related with metritis), to different antimicrobial agents is variable, and that the majority of the bacteria isolated from exudates are resistant to oxytetracycline amongst other antibiotics⁽²⁶⁾.

In this study, the use of prostaglandin F_{2α} did not improve any of the variables analyzed in relation to the performance observed in the animals that did not receive treatment, with or without apparent uterine infection. The main effect of PGF_{2α} is mediated through the elimination of the corpus luteum and the increment of the uterine contractions⁽²⁷⁾, which is important to consider since it has been observed that cows with prolonged luteal

25,26). Estudios realizados con exudado uterino, han mostrado que la susceptibilidad de *Actinomyces pyogenes*, principal bacteria relacionada con metritis, a diferentes agentes antimicrobianos es variable, y que la mayoría de las bacterias aisladas en exudados son resistentes a oxitetraciclina, entre otros antibióticos⁽²⁶⁾.

En el trabajo que aquí se presenta, el uso de Prostaglandina F₂α no mejoró ninguna de las variables analizadas con relación a lo observado en animales que no recibieron tratamiento, con y sin infección uterina. El efecto principal de la PGF₂α es mediado a través de la eliminación de un cuerpo lúteo y a través del incremento de las contracciones uterinas⁽²⁷⁾, lo que es importante porque se ha observado que vacas con fase lútea prolongada son usualmente aquéllas con anormalidades uterinas, lo que inhabilita al útero a producir PGF₂α⁽²⁸⁾. Posiblemente la PGF₂α no tuvo efecto alguno porque las vacas tratadas a los 16.2 ± 3.8 días posparto aún no tenían un cuerpo lúteo formado al momento de la aplicación de esta hormona y ya habían desarrollado una infección. En algunos trabajos se ha mencionado que la aplicación de prostaglandinas en forma predefinida a todos los animales no garantiza el mejoramiento de los parámetros reproductivos. McLeod *et al.*⁽²⁹⁾ encontraron un bajo porcentaje de vacas con respuesta al efecto de prostaglandinas, lo que relacionaron con la ausencia de tejido lúteo dado los bajos niveles de progesterona encontrados en suero. Otros investigadores tampoco encontraron efectos benéficos en los parámetros reproductivos evaluados con la aplicación de PGF₂α con fines terapéuticos en vacas lecheras a los 30 días posparto^(30,31).

En el presente estudio, el uso de GnRH afectó tanto las variables relacionadas con el reinicio de la actividad ovárica (IPPC y IPPS), como las variables relacionadas con la fertilidad (NS e IPC). La aplicación de GnRH a los 16.2 ± 3.8 días posparto, pudo provocar la ovulación y formación de un cuerpo lúteo, induciendo una fase progestacional, o bien, pudo ser aplicada cuando las vacas se encontraban en esa fase, favoreciéndose la probabilidad del establecimiento de una infección.

phase are usually those that have uterine abnormalities that in turn inhibit the production of PGF₂α⁽²⁸⁾ by the uterus. Possibly PGF₂α didn't have any effect since the treated cows at 16.2 ± 3.8 days postpartum still didn't have a formed corpus luteum at the time the hormone was applied and the infection was already present. In some studies, it has been mentioned that the application of prostaglandin in a predefined form in all the animals does not guarantee an improvement of the reproductive parameters. McLeod *et al.*⁽²⁹⁾ found that a poor response to the prostaglandin treatment was related to the absence of luteal tissue as ascertained by the low progesterone levels that were found in serum. Other researchers neither observed beneficial effects, in the evaluated reproductive parameters, with the application of PGF₂α with therapeutic purposes in dairy cows 30 days postpartum^(30,31).

In this study, the use of GnRH affected the variables related to the reestablishment of the cyclic ovarian activity (PFHI and PFSI), as well as the variables related with the fertility (NS and PCI). The application of GnRH at 16.2 ± 3.8 days postpartum, could have provoked ovulation and the formation of a corpus luteum, inducing a progestational phase, or it could have been applied when the cows were already in that phase, increasing the possibility of establishment of an infection. It has been well documented that the first ovulation and the first postpartum estrus, mark the return of the ovarian cyclic activity and that approximately 50 % of cows do not manifest heat in the first ovulation, which occurs in average between 17 to 37 days postpartum (range of 6 to 87 days), but by day 25, at least 75 % of the cows have ovulated^(32,33), Benmrad *et al.*⁽⁸⁾ observed that the application of GnRH to dairy cows with normal and abnormal puerperium between 10 and 14 days postpartum, increases the percentage of cows that ovulate, as compared to untreated cows; nevertheless, those with abnormal puerperium showed longer intervals to the first heat than the cows without postpartum problems.

In general, a uterine infection tends to maintain a corpus luteum and therefore a progestational state that facilitates the continuation of the infection and

Está bien documentado que la primera ovulación y el primer estro posparto marcan el retorno de la actividad cíclica del ovario, y que aproximadamente el 50 % de las vacas no manifiestan celo con la primera ovulación, la cual ocurre en promedio entre los 17 y 37 días posparto (rango de 6 a 87 días) pero al día 25, al menos el 75 % de las vacas han ovulado^(32,33). Benmrad *et al.*⁽⁸⁾ observaron que la aplicación de GnRH a vacas lecheras con puerperio normal y anormal entre los 10 y 14 días posparto, incrementa el porcentaje de vacas ovulando, en comparación con las que no reciben ningún tratamiento, aunque las vacas con puerperio anormal presentan intervalos al primer celo más largos que las vacas sin problemas en el posparto.

Por lo general, el útero infectado tiende a mantener un cuerpo lúteo, conservando a las vacas en estado prostagésico, lo que inhibe la ovulación y favorece el desarrollo de infecciones uterinas⁽⁶⁾. Holt *et al.*⁽²²⁾, citan que vacas con retención de membranas fetales e infección uterina, presentan concentraciones de progesterona mayores de 1 ng/ml de suero y éstas se mantienen elevadas hasta por tres semanas en comparación con vacas sanas que presentan fase lútea de duración normal (15-19 días).

En el presente estudio, los tratamientos que incluyeron GnRH tuvieron efectos detrimentales también sobre las variables NS e IPC; se requirieron más servicios por concepción en las vacas que recibieron tratamiento con GnRH. Sin embargo, el porcentaje de vacas gestantes (GES) no fue afectado por ningún tratamiento, probablemente por la forma en que se midió esa variable, de ahí que el IPC y NS sean mejores indicadores en términos de eficiencia reproductiva.

En el presente estudio la condición corporal registrada al momento del tratamiento afectó los intervalos del parto al primer celo y del parto al primer servicio. Diferentes estudios han demostrado la influencia de la condición corporal como factor de riesgo para el reinicio de la actividad ovárica posparto, lo que generalmente se observa cuando las vacas pierden peso corporal durante los dos primeros meses posparto. La condición corporal *per se* ha sido relacionada con el anestro, en

inhibits ovulation⁽⁶⁾. Holt *et al.*⁽²²⁾, state that the cows with foetal membrane retention and uterine infection have progesterone concentrations of over 1 ng/ml of serum and these are maintained elevated up to three weeks, in comparison to the healthy cows that have a luteal phase of normal duration (15–19 days).

In this study, the treatments that included GnRH had detrimental effects also over the variables NS and PCI, more services per conception were required by the cows with GnRH treatment. Nevertheless, the percentage of pregnant cows (GES) was not affected by any treatment, probably due to the form in which this variable was measured. Therefore, PCI and NS are probably better indicators, in terms of reproductive efficiency, given the conditions in which the study was carried out.

Body condition at the time of treatment affected PFHI and PFSI. Different studies have shown the influence of the body condition as a risk factor for the reestablishment of the postpartum ovarian cyclic activity, that is generally observed when the cows lose body condition during the first two months postpartum. The body condition *per se* has been related with the anestrus, where the magnitude of weight loss, in cows during the first 60 days postpartum, has been associated with a negative effect on the pregnancy rate^(9,36).

When the covariable P305d was included in the variance analysis, its effect was only significant for the variables PFHI and PFSI; nevertheless, it has been seen that the milk production isn't a risk factor in the delay of the renewal of the postpartum ovarian function. Different studies have mentioned that it is not the production of milk in itself, but the energy balance of the cow, which is capable of influencing positively or negatively the ovarian activity after parturition^(34,36,37).

Based on the presented results, it can be concluded that there was no difference between the non-treated cows that had or didn't have a uterine infection. Of all the treatments, the use of GnRH had a detrimental effect in most of the reproductive parameters; the use of PGF2 α didn't show any beneficial effect,

donde la magnitud de la pérdida de peso, en vacas durante los primeros 60 días posparto, ha sido asociada con un efecto negativo en la tasa de preñez^(9,36).

Cuando se incluyó en el modelo la covariable P305d, ésta fue significativa sólo en las variables IPPC e IPPS; sin embargo, se ha observado que la producción de leche no es un factor de riesgo en el retraso del reinicio de la función ovárica posparto. Diferentes estudios han citado que no es la producción de leche por sí misma, sino el balance energético de la vaca, lo que es capaz de influenciar positiva o negativamente la actividad ovárica después del parto^(34,35,37).

Con base en la información analizada, se puede concluir que no hubo diferencia entre las vacas no tratadas, con y sin infección uterina. Entre los tratamientos, el uso de GnRH tuvo un efecto detrimental en la mayoría de las variables evaluadas; la utilización de PGF_{2α} no presentó ningún beneficio así como tampoco el uso de antibióticos, los cuales al usarse de manera indiscriminada, aumentan los costos e imponen restricciones al uso de la leche. La información generada por este trabajo, sugiere la necesidad de revisar objetivamente los criterios para definir en qué animales es pertinente prescribir el uso de fármacos, para resolver problemas de metritis posparto, en lugar de optar por tratamientos rutinarios, similares para todos los animales, sin contar con un diagnóstico y pronóstico más confiables para cada individuo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al C. Jorge de Anda, establo El Sol; C. Salvador González, establo Villa de Guadalupe; C. Enrique Muñoz, establo San José de Buenavista I; C. Miguel de la Cruz, establo El Diamante.

LITERATURA CITADA

1. Smith RD, Oltenau PA. The dollars and sense of improving reproductive efficiency. Northeast, RM Manual. The National Dairy Data Base. New York. 1992.

neither did the use of antibiotics, which may have the disadvantage, when used indiscriminately, to increase costs and place restrictions on the use of milk. The information generated by this study suggests that there is a need to objectively review the criteria used in by practitioners to define postpartum uterine infection and in which animals it is pertinent to prescribe the use of drugs, instead of opting for routine treatments, similar for all the animals, without first attaining a diagnosis and prognosis that are more trustworthy for each individual cow.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank C. Jorge de Anda, from the dairy farm El Sol; C. Salvador González, from the dairy farm Villa de Guadalupe; C. Enrique Muñoz, from the dairy farm San José de Buenavista; C. Miguel de la Cruz, from the dairy farm El Diamante.

End of english version

-
2. Grusenmeyer D, Hillers J, Williams G. Evaluating dairy herd reproductive status using DHI records. Northeast, RM Manual. The National Dairy Data Base. Washington. 1992.
 3. Fonseca FA, Britt JH, McDaniel BT, Wilk JW, Rakes AH. Reproductive traits of Holstein and Jersey. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rates and days open. *J Dairy Sci* 1983;66:1128-1147.
 4. Lozano DRR. Manejo y evaluación reproductiva de un hato bovino productor de leche en el altiplano central de México (documento técnico). Campo Experimental Pabellón, INIFAP 1997:2-26.
 5. Milian FS, Vera DL. Razones de desecho más frecuentes en un hato de 1000 vacas determinadas a través de un estudio retrospectivo de dos años [resumen]. Reunión nacional de investigación pecuaria. México, D. F. 1987:185.
 6. Weaver LD. Reproductive health programs. Large dairy herd management. American Dairy Science Association, IL USA. 1992:99.
 7. Doby RT, Prange RW. Physiology and endocrinology of the estrous cycle. Northeast IRM Manual. The national dairy data base, West Virginia USA. 1992.
 8. Benmrad M, Stevenson JS. Gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F_{2a} for postpartum dairy cows: estrous, ovulation and fertility traits. *J Dairy Sci* 1986;69:800-811.
 9. Opsomer G, Gröhn YT, Hertl J, Coryn M, Deluyker H, De-Kruif A. Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high

- producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 2000;53:841-857.
10. Orozco L, Velázquez M, García A. Disminución de los días abiertos en el ganado lechero que presenta metritis mediante la aplicación de estrógenos o prostaglandinas a los 30 días posparto. Congreso nacional de Buiatría. Veracruz, México 1991:21-25.
 11. Canizal JE, Posadas ME, Avila GJ. Efecto de tres tratamientos con la hormona liberadora de gonadotropinas y prostaglandina F2a en los días 12 y 14 posparto sobre días a primer estro y primer servicio en vacas Holstein [resumen]. XVIII Congreso nacional de Buiatría. México, D.F. 1993:219.
 12. Dohmen MJW, Lohuis JACM, Huszenicza G, Nagy P, Gacs M. Relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute / chronic endometritis. *Theriogenology* 1995;43:1379-1388.
 13. Mercado SS, Arriola BJ, Barajas RJA. Estudios bacteriológico aerobio del tracto cérvico-vaginal bovino antes del parto. X Congreso nacional de Buiatría. Acapulco, Gro. 1984:421-424.
 14. Zemjanis R. Reproducción Animal, diagnóstico y técnicas terapéuticas. México. Editorial Limusa; 1990:17-93.
 15. Parker R, Rodenburg J. Body condition scoring of dairy cattle.. Ministry of Agriculture and Food. Ontario, Canada. 1994.
 16. Snedecor WG, Cochran GW. Transformaciones. Métodos estadísticos. México. Editorial Continental; 1974:344-408.
 17. Snedecor WG, Cochran GW. Métodos estadísticos. México. Editorial Continental; 1974.
 18. SAS Institute Inc. SAS/STAT Guide for Personal Computers (version 6 ed) Cary, NC, USA. 1985.
 19. O'Connor ML. Factors causing uterine infections in cattle. Reproduction. Pennsylvania State University. 1993:1-4.
 20. Zain EA, Nakao T, Raouf MA, Moriyoshi M, Kawata K, Moritsu Y. Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci* 1995;38(3):203-214.
 21. Kinsel ML, Etherington WG. Factors affecting reproductive performance in Ontario dairy herds. *Theriogenology* 1998;50(8):1221-1238.
 22. Holt LC, Whittier WD, Gwazdauskas FC, Vinson WE. Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges. *J Dairy Sci* 1988;72:533-539.
 23. Bretzlaff K. Principles of antibiotic therapy. Morrow W. editor. Current therapy in theriogenology diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. USA: W.B. Saunders Co; 1986:34-38.
 24. Refsdal AO. To treat or not to treat: a proper use of hormones and antibiotics. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:109-119.
 25. Cohen RO, Bernstein M, Ziv G. Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *Theriogenology* 1995;43(8):1389-1397.
 26. Opsomer G, Coryn M, Deluyker H, De-Kruif A. An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod Domest Anim* 1998;33:193-204.
 27. Hemeida NA, Gustafsson BJ, Whitmore HL. Principles of antibiotic therapy. Morrow W. editor. Current Therapy in Theriogenology, Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. USA: W.B. Saunders Co; 1986:45-47.
 28. Bonnett BN, Etherington WG, Martin SW, Johnson WH. The effect of prostaglandin administration to Holstein-Friesian cows at day 26 postpartum on clinical findings, and histological and bacteriological results of endometrial biopsies at day 40. *Theriogenology* 1990;33(4):877-890.
 29. McLeod BJ, Williams ME. Incidence of ovarian dysfunction in postpartum dairy cows and the effectiveness of clinical diagnosis and treatment. *Vet Rec* 1991;128:121-124.
 30. Revah MI, Zarco OL, Galina HC. Actividad ovárica posparto en ganado Holstein, efecto de la PGF2a sobre algunos parámetros reproductivos [resumen]. Reunión de investigación pecuaria en México. México, D.F. 1986:118.
 31. Risco CA, De-La-Sota RL, Morris G, Savio JD, Thatcher WW. Postpartum reproductive management of dairy cows in a large Florida dairy herd. *Theriogenology* 1995;43(7):1249-1258.
 32. Lech ME, Allrich RD. Reproduction of dairy cattle: Normal postpartum physiology. *Pardue Extension Publications online* 2000; AS-455.
 33. Coleman DA, Thayne WV, Dailey RA. Factors affecting reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci* 1985;68:1793-1803.
 34. Nebel RL, McGilliard ML. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 1992; 76:3257-3268.
 35. Loeffler SH, De-Vries MJ, Schukken YH, De-Zeeuw AC, Dijkhuizen AA, De-Graaf FM, Brand A. Use of A.I. technician scores for body condition, uterine tone and uterine discharge in model with disease and milk production parameters to predict pregnancy risk at first A.I. in Holstein dairy cows. *Theriogenology* 1999;51:1267-1284.
 36. Butler WR, Everett RW, Coppock CE. The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J Anim Sci* 1981;53(3):742-748.
 37. Villa-Godoy A, Hughes TL, Emery RS, Chapin LT, Fogwell RL. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 1988;71:1063-1072.

SIN TEXTO