



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**

**MAESTRÍA EN REPRODUCCIÓN ANIMAL**

**“LA OZONOTERAPIA INTRAUTERINA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA BOVINA”**

Tesis previa a la obtención del título de:

**“MAGÍSTER EN REPRODUCCIÓN ANIMAL”**

**Autor:** MVZ. Enrique Alberto Guzmán Álvarez.

**Director:** Dr. Jorge Dután Sanango. MSc.

**Cuenca – Ecuador**

**2013**

Cuenca, 21 de febrero del 2013.

## CERTIFICADO

Certifico que el presente trabajo de tesis titulado **“LA OZONOTERAPIA INTRAUTERINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA BOVINA”** ha sido correctamente desarrollado por el autor MVZ. Enrique Alberto Guzmán Álvarez; luego de una prolija revisión doy fe y certifico que cumple fielmente con los requisitos establecidos por los reglamentos de grados y títulos de la Maestría en Reproducción Animal de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cuenca.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Dr. Jorge Dután Sanango', is written over a horizontal dotted line.

Atentamente

Dr. MSc. Jorge Dután Sanango.

Director de Tesis

**EL TRIBUNAL DE TESIS DE GRADO**

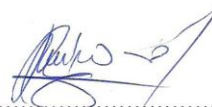
**CERTIFICA:**

El presente trabajo de investigación titulado “**LA OZONOTERAPIA INTRAUTERINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA BOVINA**”, elaborado por el MVZ. Enrique Alberto Guzmán Álvarez ha sido revisado minuciosamente quedando autorizada su presentación.

Cuenca, 23 de abril del 2013



.....  
**Dr. Jhonny Narváez Terán MSc**  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**



.....  
**Dr. Ramiro Rodas MSc.**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**Fundada en 1867**

Yo, **Enrique Alberto Guzmán Álvarez.**, autor de la tesis “**LA OZONOTERAPIA INTRAUTERINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA BOVINA**”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Magister en Reproducción Animal. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 23 de abril de 2013

A handwritten signature in blue ink that reads "Enrique Guzmán". The signature is written over a horizontal line and extends slightly above and below it.

**Enrique Guzmán**


**0104767470**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**Fundada en 1867**

Yo, **Enrique Alberto Guzmán Álvarez**, declaro que en el presente trabajo de investigación los datos y conceptos emitidos son de mi exclusiva responsabilidad.

Cuenca, 23 de abril de 2013



.....

**Enrique Guzmán**

**0104767470**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco infinitamente a Dios por permitirme alcanzar un logro más en esta hermosa profesión, agradezco también y de manera especial al Dr, MsC. Jorge Dután Sanango por ser un excelente profesional y persona al dirigir este trabajo investigativo, a la Universidad de Cuenca su facultad de CCAA y su escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia por haberme dado la oportunidad de cursar este posgrado, agradezco a todo el personal directivo de la maestría por su gran labor, a todos los prestigiosos docentes nacionales y extranjeros que nos impartieron sus grandes y valiosos conocimientos durante los diferentes módulos, también un agradecimiento sincero al Dr. René Guamán prestigioso médico ozonólogo de la ciudad de Cuenca por su colaboración con su equipo de ozonoterapia; a todos los señores ganaderos por su colaboración y apoyo con sus vacas para llevar a cabo este trabajo investigativo muchas gracias.

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo va dedicado de manera especial a mis padres Yolanda y Justo que son personas sencillas, humildes y trabajadoras, por haberme inculcado estos valores y haberme hecho un hombre de bien y de servicio a los demás; también lo dedico a mis dos hermanos Gerardo y Darío que han sido verdaderos e incondicionales amigos, gracias por todo su apoyo.

ENRIQUE

## ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
Resumen.....	5
Summary.....	6
<b>CAPÍTULO I</b>	
INTRODUCCIÓN.....	7
<b>CAPÍTULO II</b>	
MARCO TEÓRICO.....	9
El puerperio.....	9
Restablecimiento de la forma del cérvix.....	9
Involución Uterina.....	10
Involución caruncular y regeneración endometrial.....	12
Ciclo de eliminación de los loquios.....	16
Flora bacteriana, infección uterina y mecanismo de defensa.....	16
Reinicio de la ciclicidad.....	18
Inmunología Uterina.....	19
Endometritis.....	20
Etiología.....	21
Patogenia.....	21
Signos Clínicos.....	23
Clasificación de las Endometritis.....	23



Diagnóstico.....	26
Tratamiento.....	28
Ozono.....	28
<b>OZONOTERAPIA.....</b>	<b>29</b>
Mecanismo de acción del ozono.....	30
Vías de aplicación.....	30
Dosificación.....	31
Ozonoterapia intrauterina en bovinos.....	31
Terapia convencional.....	31
El ceftiofur.....	33
Prevención.....	34
 <b>CAPÍTULO II</b>	
Materiales y métodos.....	35
Materiales.....	35
Método.....	35
Variables.....	38
 <b>CAPÍTULO IV</b>	
<b>DISEÑO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>39</b>
 <b>CAPÍTULO V</b>	
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>40</b>
Resultados.....	40

Discusión.....	50
----------------	----

## **CAPÍTULO VI**

CONCLUSIONES.....	51
-------------------	----

## **CAPÍTULO VII**

RECOMENDACIONES.....	52
----------------------	----

BIBLIOGRAFÍA.....	53
-------------------	----

ANEXOS.....	60
-------------	----

## **ÍNDICE DE CUADROS**

Cuadro 1. Ventajas y desventajas de las técnicas de diagnóstico de la endometritis.....	28
Cuadro 2. Distribución de las vacas para las terapias.....	36
Cuadro 3. Comparación de medias por repetición para el celo.....	40
Cuadro 4. ADEVA de la variable celo.....	40
Cuadro 5. Comparación de medias por repetición para # de parto.....	42
Cuadro 6. ADEVA de la variable # de partos.....	42
Cuadro 7. Comparación de medias por repetición para edad.....	44
Cuadro 8. ADEVA de la variable edad.....	44
Cuadro 9. Diseño experimental Chi2 de independencia.....	46
Cuadro 10. Estadístico de prueba del Chi2 de independencia.....	46
Cuadro 11. Prueba Z de 1 proporción.....	49

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Endometritis catarral.....	24
Gráfico 2. Endometritis mucopurulenta.....	25
Gráfico 3. Endometritis purulenta.....	25
Gráfico 4. Porcentajes para el ceftiofur.....	47
Gráfico 5. Porcentajes para el ozono.....	48

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

Anexo 1. Descripción de las vacas observadas.....	60
Anexo 2. Desarrollo y cálculos estadísticos.....	61
Anexo 3. Fotografías de las ecografías.....	75
Anexo 4. Fotografía del equipo de ozono médico.....	83

# **“LA OZONOTERAPIA INTRAUTERINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS SUBCLÍNICA BOVINA”**

## **RESUMEN:**

Este estudio se llevó a cabo en las parroquias Tarqui y Victoria del Portete pertenecientes al cantón Cuenca localizadas a una altitud de 2.600 msnm; también en la parroquia Guapán perteneciente al cantón Azogues ubicada a una altitud de 2.700 msnm.

La endometritis bovina es una de las principales causas de infertilidad en vacas, y para su tratamiento existe una amplia gama de antibióticos para ser usados en forma local o sistémica, acompañados de tratamiento hormonal de soporte. El objetivo general de este trabajo es contribuir con una terapia alternativa para el tratamiento de la endometritis subclínica bovina, y específicamente evaluar el efecto de la solución salina fisiológica ozonizada comparada con el ceftiofur sódico.

La ozonoterapia se ha utilizado con gran éxito en el tratamiento de enfermedades infecciosas y no infecciosas en humanos; por lo que la aplicamos para el tratamiento de la endometritis subclínica bovina mediante infusión intrauterina de solución salina fisiológica ozonizada a una concentración de 30 mcg/ml en cantidad de 50 ml y 14 días después de la terapia se ecografió para observar si hubo o no involución uterina obteniéndose un 81,25 de efectividad en el tratamiento frente a un 66,67% del ceftiofur sódico del grupo control, siendo porcentualmente diferentes, pero estadísticamente iguales; al realizar la prueba de ADEVA para el número de días al celo posterapia no hubo diferencia entre los dos tratamientos.

**Palabras claves:** ozonoterapia, endometritis subclínica bovina, involución uterina.

## **SUMMARY:**

This study you carries out in the parishes Tarqui and Victoria del Portete you belonging to the canton Cuenca located to an altitude of 2.600 msnm; also in the parish Guapán belonging to the canton Azogues located to an altitude of 2.700 msnm.

Bovine endometritis is one of the leading causes of infertility in cows, and for his treatment there is a wide range of antibiotics to be used locally or systemic, accompanied by hormonal treatment of support. The general objective of this work is to contribute with an alternative therapy for the treatment of the endometritis bovine subclinical, and specifically to evaluate the effect of the solution saline physiologic ozonated comparative with the sodium ceftiofur

Ozone therapy has been used with great success in the treatment of infectious and non-infectious diseases in humans; by what we apply for the treatment of bovine subclinical endometritis by intrauterine infusion of physiological saline ozonated at a concentration of 30 mcg/ml in quantity of 50 ml and 14 days after therapy is ultrasound to see whether or not there was uterine involution obtaining a 81,25 effectiveness in treatment compared to 66.67% of sodium ceftiofur in the control group percentage being different, but statistically equal; when carrying out the test of ANOVA for the number of days to estrus after therapy there was not difference for the two treatments.

**Key words:** ozonotherapy, subclinical endometritis bovine, uterine involution.

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN:

La endometritis bovina es una enfermedad que afecta hasta en un 90% de las vacas en el periodo posparto temprano en las ganaderías sean estas de carne o leche (Foldi, 2006) ; pero debido a los poderosos mecanismos de defensa localizados en el endometrio que son secretados con los loquios que tienen alto contenido de leucocitos fagocitan a los microorganismos patógenos (Alves, 2004)

Los gérmenes que generalmente desencadenan las endometritis pueden ser tratados de forma efectiva con el ozono, debido a que este elemento tiene propiedades germicidas (oxidación) y desinflamantes, al incrementar la circulación sanguínea del medio en el que se encuentre, favorece de esta manera la diapédesis de los elementos de defensa orgánicos, una involución uterina mucho más rápida que con otras terapias (Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 2011); además el uso indiscriminado de antibióticos ha creado resistencias. Esta enfermedad repercute de manera directa en la economía del ganadero ya sea por periodos abiertos muy largos (varias IA) o por los costos de los tratamientos.

El diagnóstico de la endometritis subclínica es el principal inconveniente a la hora de identificar esta enfermedad que es la principal causa de infertilidad, pero el uso del ultrasonido es la mejor herramienta para poder identificarla por ser sensible a la presencia de fluidos en el lumen uterino, aun que lo mejor sería las pruebas de laboratorio pero con la desventaja de que transcurre mayor tiempo para obtener los resultados, siendo la ecografía lo más práctico y aconsejable.

Actualmente se han elaborado nuevos fármacos como son las cefalosporinas (Ceftiofur, Cefapirina, Cefalexina, Cefquinoma, Cefepima, etc) de gran utilidad pero a costos muy elevados lo que limita su uso.

Al ser la endometritis una enfermedad de alta prevalencia se continúa investigando nuevas terapias eficaces y económicas para tratar de forma segura esta enfermedad.

Debido a esto se plantearon los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

- Contribuir con un tratamiento alternativo como es la ozonoterapia intrauterina en la endometritis subclínica bovina.

**Objetivo específico:**

- Evaluar el efecto de la solución salina ozonizada sobre la endometritis subclínica en vacas comparándola con el efecto del ceftiofur sódico y determinándolo por la cantidad de fluidos presentes en el lumen uterino.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO:

**2.1. Puerperio.-** Se caracteriza por el regreso del útero a su condición normal pre gestacional, esto ocurre por eliminación, disolución y reabsorción decidual que determina evidentemente disminución del volumen del órgano. Se divide en tres sub fases:

a) **Puerperio temprano:** desde la eliminación de las secundinas hasta el día noveno, la regresión uterina está concluida, las barreras defensivas se han completado.

b) **Puerperio clínico:** hasta el día 21 por parto, el útero involuciona hasta aproximadamente el tamaño del órgano no grávido.

c) **Puerperio total:** seis semanas pos parto, donde las modificaciones del endometrio causadas por la gestación ya no existen, se ha concluido la regeneración histológica completa (Rutter, 2002).

#### 2.1.1. Modificaciones que suceden durante el puerperio:

- Restablecimiento de la forma del cérvix.
- Involución uterina.
- Involución caruncular y reparación endometrial.
- Ciclo de eliminación de los loquios.
- Flora bacteriana, infección uterina y mecanismos de defensa.
- Reinicio de la ciclicidad.

**2.1.1.1. Restablecimiento de la forma del cérvix.-** A partir de la expulsión del feto ya comienza a cerrarse el cuello uterino que fue dilatado por la cuña hídrica y el feto en los períodos de dilatación y expulsión, ese cierre en principio se produce por falta de un elemento que lo mantenga abierto; sólo las membranas fetales tendrán esa función hasta ser eliminadas. La luz cervical es importante que desaparezca lo antes posible, pues es una de las primeras barreras de defensa uterina hacia el exterior.



La involución del cérvix es debido esencialmente a la reabsorción del edema tisular y a una reducción de los tejidos musculares (Dessouky, 1971).

El restablecimiento de la forma del cérvix es lento, 4 horas después del parto se percibe como una pequeña elevación anular en craneal; después de 12 horas del parto es perceptible nítidamente y ya está formado, entre las 48 y 72 horas después del parto, el canal cervical puede ser permeable a 1 o 2 dedos. Gradualmente la consistencia se hace más firme. Es importante que la cérvix no sea lastimada durante el parto; toda lesión lleva a una cicatrización por primera o segunda (lo más frecuente) y dejará como secuela un cérvix que no tendrá la posibilidad de cerrar correctamente permitiendo de esta forma mantener una vía de comunicación entre la vagina y el útero, posibilitando una contaminación del mismo. A partir de los 8 a 9 días el canal cervical no es franqueable; a los 14 días normalmente se encuentra en cavidad pelviana; alrededor de los días 25 a 30 alcanza ya su estado pregestacional (Rutter, 2002).

**2.1.1.2. Involución uterina.-** La involución uterina se logra después de 25 a 47 días del parto, el útero involuciona más rápido que el cérvix (Harrison, 1986), aunque se considera que la involución microscópicamente se completa a los 42 a 50 días posparto (Marion, 1959).

La involución uterina es la recuperación del órgano a un estado pregestacional, luego de los cambios que durante el período gestacional y el parto ha sufrido; se puede describir como un regreso a la normalidad en cuanto a su tamaño, consistencia, tono y ubicación.

La pérdida de peso durante este período es considerable, no se sabe exactamente si esto es debido a una reducción en el contenido de agua del músculo uterino o una pérdida de tejido del mismo, o los dos procesos.

La pérdida de tejido (especialmente tejido conectivo) se refleja como un aumento en los niveles plasmáticos en vacas durante la primer semana pos parto, de glicina y de hidroxiprolina (Dessouky, 1971),

La reducción del tamaño uterino (involución) depende de varios factores entre los que se puede citar:

- Las contracciones uterinas y la reducción del tamaño de las células miometriales.
- La vasoconstricción y la disminución del aporte sanguíneo al útero.
- Eliminación de los loquios y la reabsorción del edema tisular.

Debido a una naturaleza individual del proceso, el mismo tiene un rango que va de 2,5 a 8 semanas, con un promedio de 5 a 6 semanas (Mateus, 2002).

Durante las primeras 24 horas después del parto, las contracciones uterinas se suceden cada 3 a 5 minutos y pueden durar hasta 1 minuto o más. Se observa también contracciones abdominales. El número de contracciones disminuyen con el tiempo, así pues entre el día 3 y 5 posparto, las contracciones son apenas identificables.

Durante las primeras 48 a 72 horas después de la expulsión de las membranas fetales, las contracciones uterinas favorecen la reducción del tamaño de los cuernos, por la disminución de la longitud de las células miometriales que pasan de 750  $\mu$  a 400  $\mu$  en el primer día pos parto, y a 200  $\mu$  24 horas más tarde.

Las contracciones favorecen igualmente la disminución de la circulación sanguínea a nivel endometrial; esta reducción también se debe a la disminución del edema de la pared uterina (Melendez, 2004).

La musculatura lisa pierde la capacidad contráctil y no responde más a los fármacos oxitócicos y / o útero tónicos. Solo al retomar el ciclo (síntesis de estrógenos en los ovarios) se restablece el poder contráctil.

La pared uterina a causa de las contracciones musculares se va engrosando llegando a formar una pared de 2 o más cm., con formación de pliegues longitudinales (contracción de las fibras circulares), la pared tiene una consistencia pastosa y es imposible hacer pliegues. Las fibras musculares lisas, circulares y longitudinales luego de contraerse no se relajan completamente quedando en una posición retraída. Estas contracciones no actúan sólo sobre las fibras musculares sino también sobre los vasos sanguíneos produciendo constricción de los mismos, que llevará a una desintegración, disolución y necrosis de tejidos que el útero produjo durante la

gestación. Los tejidos edematizados se licuan y durante los primeros días son eliminados como loquios por la descarga vulvar (Rasbech, 1950).

El volumen uterino a los 3 a 4 días después del parto se reduce a la mitad ya los 6 a 8 días solo a un tercio del que tenía en el pos parto inmediato; durante este período las contracciones uterinas son solo ondulaciones irregulares.

Clínicamente mediante el examen rectal se puede seguir la involución uterina; en los primeros 2 – 3 días del puerperio en el útero se palpa la presencia de pliegues longitudinales (indicio clínico de involución uterina) que se manifiestan más en el momento de la contracción y si esta es intensa mejor se palpa.

Entre los días 15 y 17 posterior al parto, el tamaño del útero es ligeramente superior al del útero no preñado. En cada ciclo reproductivo (después de cada parto) el útero aumenta de tamaño debido a los cambios que sufre durante la preñez, pero nunca alcanza de manera total a su estado pre gravídico; este aumento siempre guarda una relación de 1 : 1,2.

El cuerno uterino no gestante regresa a su tamaño pregestacional casi completamente mientras el cuerno que llevó adelante la gestación así como el cérvix, permanecen ligeramente más grandes que antes de la gestación (Tennant, 2005).

**2.1.1.3 Involución caruncular y regeneración endometrial.-** Los principales elementos que participan en la eliminación de los tejidos y los líquidos durante la involución uterina son:

- La infiltración leucocitaria responsable de la reacción inflamatoria, de tipo agudo más que crónico.
- La vasoconstricción.
- Las contracciones uterinas.

La reacción inflamatoria junto a la vasoconstricción produce una necrosis tisular que acarrea la eliminación de las carúnculas. Las contracciones uterinas favorecen la eliminación de los loquios y la limpieza del útero.

Infiltración leucocitaria y eliminación de las carúnculas uterinas: Al final de la gestación se producen cambios celulares gradualmente a nivel del placentoma, se observa una sobre producción de colágeno, particularmente en las vellosidades carunculares, una separación parcial de las vellosidades cotiledonarias y una pérdida importante de células epiteliales en las criptas maternas; además de una gran infiltración leucocitaria y la formación de células gigantes que indican un aumento de la actividad fagocítica intracaruncular antes del parto (Rutter, 2002).

A partir del primer día posparto se observan cambios degenerativos a nivel del epitelio caruncular, lo que facilita la separación entre el cotiledón y la carúncula. En condiciones normales, la placenta se elimina dentro de las 6 horas después del parto. Después de la separación del alantocorion por el proceso de separación placentario, las carúnculas quedan desnudas. Al mismo tiempo, la degeneración caruncular se localiza en el primer día después del parto, y se manifiesta únicamente por una picnosis y vacuolización del citoplasma de las células epiteliales.

Dos o tres días después del parto la masa caruncular es sometida a una necrosis considerable, y la luz de la mayoría de los vasos sanguíneos ubicados en el pedúnculo caruncular desaparece completamente debido a la vasoconstricción. Sólo las criptas maternas son diferentes, pero parcialmente delimitadas por células epiteliales donde la erosión comenzó antes del parto. La luz de la mayoría de las criptas maternas, son invadidas por muchos leucocitos, que además de la vasoconstricción, participan en la necrosis de la masa caruncular. Los vestigios cotiledonarios son sometidos rápidamente a una necrosis y mineralización antes de ser fagocitados o eliminados a través de los loquios. Después del día 11 posparto no se observa ninguna célula del alantocorion.

Se demostró que el tejido caruncular es capaz de sintetizar LTB<sub>4</sub> por lo menos hasta el día 21 posparto. El Leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) podría ser una de las sustancias leucotácticas responsables del pasaje activo de los leucocitos de la circulación sanguínea hacia el endometrio uterino en el período peripartal.

El LTB<sub>4</sub> puede igualmente estimular la formación, la liberación o la bioactividad de sustancias lipídicas o proteicas con poder leucotáctico. Por otro lado la capacidad de síntesis del LRB<sub>4</sub> por el tejido caruncular al inicio de la involución uterina (primer día del posparto), es de 700 veces más importante que a las tres semanas posteriores. Esto puede explicar la gran infiltración de neutrófilos al inicio y a las tres semanas posparto. Durante los dos primeros días del puerperio, hay una infiltración masiva de neutrófilos en las carúnculas. A las tres semanas posparto, cuando no hay complicaciones infecciosas, el tejido caruncular como el resto del endometrio contiene muy pocos neutrófilos (Slama, 1993).

En el día 5 posparto, un flujo considerable de células leucocitarias, principalmente neutrófilos, plasmocitos y linfocitos, invaden toda la masa necrótica de la carúncula. El tejido conjuntivo a su vez es invadido por leucocitos.

En el día 10 posparto, la base necrótica que queda de la carúncula es invadida por neutrófilos, plasmocitos y linfocitos también por macrófagos y fibroblastos, que participarán en la reorganización tisular. La disolución y eliminación de las masas carunculares se completa alrededor del día 12 posparto, dejando una superficie caruncular expuesta con vasos sanguíneos abiertos hacia la luz uterina. En los días 1, 19 y 39 posparto la longitud promedio de las carúnculas es respectivamente 60 a 80, 15 a 20 y 10 a 15 mm.

Entre el día 14 y 21 posparto, los leucocitos que continúan migrando dentro de la luz uterina participan de la reabsorción de la superficie endometrial, esencialmente por fagocitosis de los restos carunculares todavía presentes en el útero (Rutter, 2002).

Reparación endometrial: la regeneración del epitelio uterino comienza inmediatamente después del parto en áreas que no fueron seriamente dañadas durante el mismo y la superficie intercaruncular se recubre alrededor del día octavo después del parto; en caso que se produzca una infección bacteriana durante este período de pérdida de tejido, el epitelio nuevamente es parcial o completamente destruido. En la superficie caruncular, que en este período continúa con el proceso

necrótico, aparecen nuevas células epiteliales pero son eliminadas rápidamente con los loquios.

En condiciones favorables el proceso de recuperación del tejido perdido es de crecimiento centrípeto de un nuevo epitelio alrededor de las glándulas uterinas para cubrir las superficies de las carúnculas; alrededor de la primer semana la regeneración del epitelio intercaruncular se produce progresivamente a partir de los márgenes de las carúnculas grandes en forma desorganizada y con gran cantidad de leucocitos. Esto no se completa hasta el día 25 posparto, 10 días después que la exudación ha cesado. Durante este período la superficie de la carúncula se ha reducido a 5 u 8 mm, por lo tanto esta área reducida es fácilmente cubierta. Un anillo oscuro frecuentemente persiste por unos 40 a 60 días alrededor de la porción de carúncula que fue parte del placentoma, este anillo desaparece y la carúncula regresa a una forma suave oblonga, cubierta por epitelio, como un nudo avascular, de 4 a 8 mm de longitud y una altura de 4 a 6 mm. Como la carúncula se hace más comprimida, algunos de los vasos sanguíneos se retrajeron y algunos nuevos se formaron en el estrato compacto, las glándulas uterinas se restablecen a su condición cíclica (Sheldon, 2004).

La posición de las carúnculas tiene gran importancia para interpretar el útero posgrávido, pues las que han estado en una situación proximal al feto, son más grandes y requerirán de más tiempo para su involución; las más alejadas necesitaran un tiempo significativamente menor para su regresión y reparación.

Las fases de involución uterina serán demoradas ante la presencia de una retención de membranas fetales, o una infección secundaria, así como una situación nutricional desfavorable de la madre (estados corporales deficientes preparto). La infiltración leucocitaria del endometrio que se requerirá para solucionar los problemas inflamatorios necesita de un intervalo de tiempo mayor para lograr su normalidad

En general el regreso a un estado histológico normal requiere 20 días más que la involución anatómica (Rutter, 2002).

**2.1.1.4. Ciclo de eliminación de los loquios.-** Los loquios están formados principalmente por acumulación de fluidos placentarios, sangre, restos tisulares y exudación endometrial. La sangre proviene de hemorragias capilares en el sitio donde se necrosan las carúnculas.

La cantidad de loquios presentes en el útero durante los dos primeros días del posparto es de 1.400 a 1.600 ml. Del día 2 al día 4 posparto, las contracciones uterinas son más frecuentes que intensas y participan activamente al vaciamiento del útero. Un cierre parcial del cérvix sucede en este período y se produce el día 10 del posparto, recordemos que a las 48 a 72 horas posparto sólo pueden pasar 2 dedos a través del canal cervical. A partir del día 10 hasta el 15 posparto la involución y el tono uterino aumentan y coincide con la primera onda folicular, que favorece la expulsión de restos de loquios a través del cuello uterino. La cantidad de loquios que se encuentran entre los días 14 a 18 posparto es del orden de algunos ml. En general, más allá del día 12 posparto, la acumulación de líquidos y loquios no es más detectable por palpación rectal (Rutter, 2002).

Después del día 18 a 20 posparto, las descargas uterinas son raras; se observó que 30 a 35 % de las vacas presentan una descarga vulvar de 5 a 200 ml. entre el día 10 y 20 posparto, contra sólo 2 a 5 % entre el día 30 a 50 posparto; en estas últimas eso es probablemente debido a la persistencia de una infección uterina (Tennant, 2005).

La pérdida de tejido en un 75 % en vacas lecheras bien alimentadas, a partir del día 19 posparto consiste esencialmente en una reducción de las glándulas uterinas, de los vasos sanguíneos y una reducción del volumen de las células miometriales (Rutter, 2002).

**2.1.1.5. Flora bacteriana, infección uterina y mecanismos de defensa.-** Es raro que la involución uterina evolucione bajo la forma de un proceso aséptico. Lo que normalmente se observa es una infección espontánea caracterizada por un crecimiento bacteriano masivo que se ve favorecido por la presencia de los loquios. Se informó que 93 % de las vacas se infectan espontáneamente a partir del parto

hasta el día 15 posparto. 78 % entre el día 16y 30 posparto, 50 % entre el 31 y el 45 y 9 % entre el día 45 al 60 (Elliot, 1978).

La flora bacteriana intrauterina se compone de gérmenes saprófitos y patógenos, gram positivos y negativos, aeróbicos como el *Actinomices pyogenes* y las enterobacterias.

Normalmente el útero posee mecanismos de defensa eficaces para controlar y eliminar esta flora bacteriana, las contracciones uterinas y las secreciones endometriales que contienen factores antibacterianos como neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Luego de una distocia o de una retención placentaria la proliferación bacteriana se incrementa, con la proliferación de bacterias patógenas. Las retenciones placentarias en general evolucionan hacia una metritis purulenta (metritis crónica), la flora bacteriana de algunos patógenos (*Actinomices pyogenes* y *Fusobacterium* spp.) se mantiene elevada dentro del útero por un período indefinido de tiempo, causando una marcada subinvolución uterina (Hartigan, 1974).

Se demostró que un cultivo bacteriano de *E. coli* disminuye considerablemente la síntesis de  $\text{PGF2}\alpha$  por parte del tejido caruncular extraído a las tres semanas posparto sin afectar la síntesis de  $\text{PGE2}$ . El retraso en la involución uterina observada en los animales con patologías uterinas sería por lo tanto asociada a mantener elevada la concentración de  $\text{PGE2}$  más que a una síntesis de  $\text{PGF2}\alpha$ . Por otro lado, la presencia de *E. coli* disminuye la síntesis de  $\text{LTB4}$  pero no la de  $\text{PGE2}$  en el día 20 posparto. Una relación  $\text{PGF2}\alpha/\text{PGE2}$  y una disminución de la relación  $\text{LTB4}/\text{PGE2}$  puede ser igualmente asociada a una infección y subinvolución uterina (Slama, 1993).

Las endotoxinas y las paredes bacterianas pueden ser responsables de mantener elevada la concentración de  $\text{PGE2}$  en el período puerperal en la vaca lechera. Los productos bacterianos de *S. hemolítica*, *E.coli*, así como las toxinas de *E. coli* y *K. pneumoniae* aumentan preferentemente la síntesis y secreción de  $\text{PGE2}$  por las células deciduales y por el amnios. Así en otro sistema las células endoteliales,



epiteliales y del estroma así como los macrófagos alveolares, las endotoxinas aumentan la síntesis de PGE2 de una manera preferencial.

En la carúncula, el aumento de la síntesis de PGE2 en presencia de productos bacterianos puede resultar en una acción directa a nivel de las células epiteliales y del estroma del endometrio. Se ha demostrado que las células del estroma del endometrio uterino sintetizan sobre todo PGE2 y el efecto de las endotoxinas al nivel de la carúncula resulta en una acción a ese nivel. En la vaca, la absorción de endotoxinas por el útero afectado de una metritis crónica ha sido demostrada. Las endotoxinas pueden actuar al nivel de la fosfolipasa A2 aumentando la disponibilidad del ácido araquidónico, que lleva a precursores directos de la PGE2 (Rutter, 2002)

**2.1.1.6. Reinicio de la ciclicidad.-** Después del parto, el eje hipotálamo-hipofisario reanuda la secreción normal de FSH. Una a dos semanas después del parto, las concentraciones de FSH aumentan durante 2 a 3 días.

Esto inicia la aparición de la primera onda folicular posparto y la selección del primer folículo dominante. Este puede:

- Ovular y desarrollar un cuerpo lúteo.
- Atresarse, seguida de una segunda onda folicular 2 a 3 días más tarde.
- Transformarse en quístico, lo que retrasa la ovulación y suprime la aparición de la segunda onda durante un período variable.

El intervalo hasta la detección del primer folículo dominante después del parto en vacas lecheras es de 10 a 12 días. Para lograr una frecuencia de pulso de LH de 1 por hora (necesaria para la ovulación) el intervalo es variable. En vacas lecheras posparto con condición corporal adecuado, el folículo dominante ovula en el 70 a 80% de los animales (Kasimanickam, 2005).

La primera ovulación raras veces va acompañada de la expresión concomitante de celo, y la duración del primer ciclo suele ser corta (8 a 12 días). La regresión precoz

del cuerpo lúteo parece deberse a la liberación prematura de  $\text{PGF2}\alpha$ , que a su vez es el resultado de la falta anterior de progesterona entre el parto y la primera ovulación.

En vacas lecheras, una frecuencia del pulso de LH de 3,5 a 4,5 cada 6 horas produce ovulación del primer folículo dominante. El intervalo desde el parto hasta la primera ovulación es afectado por la condición corporal (CC) antes y después del parto (Rutter, 2002).

**2.2. Inmunología uterina.-** El endometrio de la vaca posee poderosos mecanismos de defensa que lo protegen de agentes invasivos inespecíficos, comenzando por la cubierta de células epiteliales pseudoestratificadas, químicamente por el moco secretado por las glándulas endometriales e inmunológicamente por la acción de células polimorfonucleares y anticuerpos humorales (Dhaliwal, 2001). Por otro lado la respuesta hormonal con la PGF produciendo lisis del cuerpo lúteo (CL) incrementa la respuesta inflamatoria incrementando la función de los neutrófilos (Lewis, 2004), y los estrógenos favorecen la fagocitosis bacteriana (Hussain, 1989), también favorece la epitelización y vascularización endometrial, induce la formación de moco a nivel cervical y produce contractibilidad uterina; aunque esto a veces se suprime por los niveles de progesterona elevados (Rodriguez-Martinez, 1987).

La mucosa del útero al igual que otras partes del aparato genital femenino, presenta un mecanismo fisiológico de defensa contra las infecciones uterinas. Este mecanismo de defensa de los órganos de reproducción femeninos incluye factores tales como: cambios de pH, alteraciones de la composición de las secreciones genitales, cambios del nivel de anticuerpos, alteraciones en la actividad fermentativa y sobre todo, cambios en el volumen de las células del sistema retículo-endotelial, cuyo número aumenta notablemente. La interacción coordinada de estos factores se manifiesta claramente aumentada durante períodos de mayor peligro de penetración de microorganismos (M., 1970).

Los fallos en el mecanismo de defensa uterino pueden ser un factor importante en el desarrollo de infecciones uterinas en el bovino y el fracaso de los agentes terapéuticos en eliminar dichas infecciones.

La infiltración de linfocitos, la que puede ser causada por la introducción de bacterias durante la inseminación o la monta o por la presencia de los espermatozoides en el útero, constituye un mecanismo de defensa del útero. El moco cervical posee altas cantidades de leucocitos, los cuales tienen la propiedad de impedir la introducción de factores perjudiciales a la fecundación tales como bacterias o espermatozoides muertos (HAFEZ, 2002).

El mecanismo encargado de la eliminación de las bacterias del útero es la fagocitosis y muerte por los leucocitos que migran aunque la persistencia de las contracciones uterinas, la eliminación del tejido caruncular y las secreciones uterinas cooperan mediante la expulsión física de las bacterias (Arthur, 2002). Se valoró que alrededor de los dos días después de producirse el parto, este sistema de defensa es estimulado por los microorganismos invasores y que además la flora normal actúa como una defensa primaria del hospedador ya que el útero saludable de la vaca es capaz de controlar rápidamente la invasión bacteriana durante el puerperio, mediante la infiltración leucocitaria, la hiperemia y la relajación del cuello uterino (Brito, 1992).

**2.3. Endometritis.**- Es un término general que se usa para designar a las infecciones uterinas post-parto del endometrio o de las capas más profundas que pueden o no producir signos septicémicos pero que pueden tener implicaciones en la aptitud reproductora futura. La manifestación más grave de la metritis implica la infección de todo el espesor del útero con el subsiguiente derrame seroso que acaba en complicaciones pélvicas y peritoneales. La perimetritis es rara, con frecuencia mortal y muy frecuentemente sobreviene después de una distocia grave. La endometritis séptica implica una infección uterina puerperal severa del endometrio y/o de sus capas más profundas que acaba en signos sistémicos de toxemia; por lo general la metritis séptica se presenta de uno a diez días después del parto (WILLIAM C. REBHUN, 1995).

La endometritis es la inflamación del endometrio usualmente debido a la persistencia de una infección moderada o al retraso en la involución uterina. Las pérdidas reproductivas incluyen un incremento del número de días abiertos, aumento de los servicios por concepción y un incrementado riesgo de descarte debido a fallas reproductivas (LeBlanc, 2002).

Histológicamente la endometritis se caracteriza por rotura del epitelio superficial, infiltración con células inflamatorias, congestión vascular, edema del estroma y por varios grados de acumulación de linfocitos y células plasmáticas en la capa superficial (De Bois CHW, 1986).

**2.3.1. Etiología.-** La mayor parte de las infecciones uterinas conocidas afectan a las vacas lecheras y de las diversas bacterias que interfieren en esta enfermedad está el *Actinomyces pyogenes* que es la más frecuente en este animal. En el periodo posparto de las vacas se libera PGF2a ya sea en el puerperio normal o en presencia de infecciones uterinas, pero este caso persisten concentraciones más elevadas por más tiempo. Al parecer estas infecciones bacterianas y sus toxinas hacen que se secreten concentraciones anormalmente más elevadas de prostaglandina, lo que demora el inicio del ciclo hasta que la infección cede y aquellas infecciones son bajas (HAFEZ, 2002).

Existen varios géneros de bacterias causantes de esta infección y pueden estar solas o en combinación, entre algunas están la *Archaeobacterium pyogenes* y *Escherichia coli* que usualmente actúan ambas (Seals, 2002). En otras ocasiones el *A. pyogenes* también se encuentra asociado a gérmenes anaerobios como *Fusobacterium necrophorum* y *Bacteroides spp.* (Bondurant, 1999). Cuando se aísla del útero al *A. pyogenes* el día 21 posparto es sinónimo de endometritis grave y generalmente es la principal causa de infertilidad en vacas (Arthur, 2002).

**2.3.2. Patogenia.-** Después del parto el útero de las vacas sufre una contaminación bacteriana en un 90% de los casos (Foldi, 2006). Existe diferencia entre contaminación e infección uterina; la contaminación en vacas posparto por determinadas bacterias no implica el desarrollo de la enfermedad, en cambio la infección uterina por microorganismos patógenos que se adhieren a la mucosa endometrial colonizándola y penetrando en el epitelio, siendo peor aún por las

descargas de toxinas generadas por las bacterias complicando la enfermedad (Sheldon, 2004).

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) (S., 1997) (H, 1999).

Existen tres factores predisponentes para la aparición de la endometritis:

- **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 (ME., 1989).

La endometritis puede establecerse por tres vías de transmisión:

- **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 (Catena, 1999).

En hallazgos bacteriológicos y patológicos en novillas clínicamente diagnosticadas como infértiles, atribuyó el origen de la salpingitis a la extensión directa de la endometritis a través del cérvix. Además, en 19 casos de tuberculosis genital comprobó una mayor tendencia por la vía ascendente que por la hematógena (BK, 1986).

También se han aislado varios microorganismos del semen bovino, mientras su establecimiento en el útero después de la inseminación artificial o la monta directa no se ha probado debido a que el útero es resistente durante el celo y más susceptible durante el diestro

El espermatozoide de los toros sementales puede estar infectado por diferentes microorganismos, lo que favorece el establecimiento de la infección dentro del útero, no obstante se conoce que los antibióticos que se agregan a la espermatozoide

detienen el desarrollo de los microorganismos, pero no los elimina y al ser trasladados con el semen al cuello de la cavidad uterina se desarrollan rápidamente y ocurre lo que suele decirse un aborto latente. En la inseminación artificial el semen es depositado en el útero, por lo tanto, no es expuesto a los efectos bactericidas de las secreciones del cuello uterino y de la vagina durante el estro (Catena, 1999).

- **Vía hematológica:** adquiere mayor importancia hacia el final de la gestación. El microorganismo infectante puede entrar al organismo materno a través del aparato digestivo (*Brucella abortus*, *Salmonella*, *Leptospira*, *Listeria*), o de la mucosa nasal o conjuntival (rinotraqueitis infecciosa bovina, leptospirosis, parainfluenza, diarrea viral bovina); en todo caso siempre existe una bacteria o viremia materna antes de que se produzca la invasión del útero, desde el cual el microorganismo infectante puede invadir la placenta y luego pasar al feto (Catena, 1999).

La placentitis supurativa, particularmente de las carúnculas, se debe probablemente al *A. pyogenes* que llega al útero por vía hematológica (RE, 1976). Las cavidades cerradas como en las piómetras proporcionan un medio adecuado para el crecimiento bacteriano; cuando esto sucede el origen de los microorganismos infectantes es probablemente hematológico (Jubb KVF, 1985).

- **Vía descendente:** Es la ruta más rara y consiste en el descenso de una infección desde los oviductos hacia el útero, puede ocurrir en casos de peritonitis (Catena, 1999).

**2.3.3. Signos clínicos.-** La endometritis generalmente se asocia a la retención de placenta, la presencia de distocia y al nacimiento de fetos muertos o al parto gemelar (Drillich M, 2001), esta enfermedad puerperal se caracteriza por descarga uterina de líquidos de olor fétido y color rojo oscuro de consistencia acuosa (Drillich M, 2001) (O, 1984); pero en casos más graves puede haber disminución considerable de la producción láctea, letargo, anorexia, elevación de la cola con pujos, fiebre >40°C, toxemia y deshidratación leve o marcada (Sheldon IM, 2004).

Las endometritis se las han clasificado en dos categorías:

- a) **Clínica.-** Se caracteriza por presentar descarga mucopurulenta desde el útero hacia la vagina e incluso al exterior después de los 21 a 26 días postparto.
- b) **Subclínica.-** Se caracteriza por la presencia de células polimorfonucleares en más de un 18% en pruebas citológicas realizadas después de los 28 a 33 días postparto, o mayor al 10% después de los 34 a 47 días postparto. Las vacas con endometritis subclínica no tienen descarga uterina, sin embargo la enfermedad provoca daños severos para el rendimiento reproductivo de la vaca (Sheldon IM, 2004).

La endometritis clínica es aquella en la que pueden ser detectados signos visibles de enfermedad, mientras que la endometritis subclínica ha sido definida como la presencia de neutrófilos en el lumen uterino sin descargas (Sheldon, 2004).

Otros autores clasifican a las endometritis de acuerdo al tipo de secreción uterina y gravedad de la enfermedad en:

- a) **Subclínica (E1).-** El moco uterino puede o no presentar pequeños flóculos blanquecinos, al ultrasonido se puede observar una raya blanquecina en la mitad del cuerno uterino (franja de plata), los celos son repetidos a intervalos normales, pero no se altera el ciclo.
- b) **Catarral (E2).-** Existe secreción mucosa turbia, flóculos de pus y secreción vulvar.

Gráfico # 1



Tomado de Blowey Et al 1992

- c) **Mucopurulenta (E3).**- Hay secreción viscosa con pus y estrías de sangre, existe secreción vulvar.

Grafico # 2



Tomado de Blowey Et al 1992

- d) **Purulenta (E4).**- Presenta anillo de Burdi +++, es decir hay eversión manifiesta de los pliegues cervicouterinos y gran contenido de pus en el lumen uterino.

Gráfico # 3



Tomado de [www.monografías.com](http://www.monografías.com):

“Evaluación reproductiva de hembras bovinas sacrificadas”



e) **Crónica (E5).**- Hay secreción de moco y estrías de pus por la vulva, que persiste a los tratamientos (Cristina, 2012)

**3.3.4. Diagnóstico.-** Las endometritis pueden ser diagnosticadas cuando no existen flujos uterinos a través de la vulva, ni manifestaciones sistémicas; mediante la palpación rectal, la vaginoscopia o la introducción de la mano enguantada en la vagina analizando la consistencia, el color y el olor de la secreción; como técnicas rápidas y de fácil uso (Sheldon, 2002).

La palpación rectal es quizá la técnica más utilizada por los veterinarios de campo para el diagnóstico de esta enfermedad, se basa en la consistencia y/o la presencia de fluidos dentro del lumen uterino, diámetro del cérvix y de los cuernos; pero por sí sola no es una buena técnica diagnóstica (LeBlanc, 2002).

La vaginoscopia es considerada más sensible que la palpación rectal, se consideró una relación 59% vs 22% respectivamente (Miller, 1980); la presencia de pus o descargas mucopurulentas es muy útil para identificar vacas con endometritis, usando el vaginoscopio pueden identificarse más vacas con descargas anormales, sin embargo, las exámenes con vaginoscopio realizadas antes de los 26 días postparto pueden resultar en un alto número de falsos positivos (LeBlanc, 2002).

La ultrasonografía transrectal es la técnica diagnóstica más utilizada para la identificación de la endometritis subclínica, se demostró que existía correlación entre la cantidad de fluido uterino detectado por ultrasonido y la cantidad de bacterias que crecían dentro de la cavidad al realizar un barrido endometrial (Kasimanickam, 2002); para observar los órganos reproductivos femeninos del bovino de preferencia se utiliza un transductor lineal de 5 MHz que da mayor profundidad de penetración pero la calidad de la imagen es menor, y con uno de 7,5 MHz la profundidad es menor pero la calidad es mayor, para lo cual se usa un escáner compatible para estas sondas y frecuencias, aunque la mayoría lo tienen (Fricke, 2002). Entonces el ultrasonido ayuda al diagnóstico de la endometritis por la determinación de líquidos en el tracto uterino (Dolezel R, 2008).

El examen citológico endometrial se utilizó principalmente para el diagnóstico en mujeres, yeguas y luego en vacas; estos métodos comprenden:

- a) La biopsia y/o el cultivo bacteriológico uterinos han sido considerados los exámenes diagnósticos de referencia para endometritis. Ninguna de estas técnicas son ampliamente utilizadas; sin embargo, la biopsia uterina ha sido asociada con una disminución de la tasa de concepción al primer servicio e infecciones de cierta importancia más allá de las tres semanas postparto son invariablemente asociadas con una única bacteria *Arcanobacterium pyogenes* (Bondurant, 1999).
- b) Lavado uterino que consiste en hacer una infusión de suero fisiológico dentro del útero con un catéter por fijación manual recto-cervical y se masajea para realizar un lavado, luego se aspira el líquido que será examinado en el laboratorio.
- c) Cepillado endometrial (citobrush), es un método similar al anterior, sino que aquí se reemplaza el catéter por un cepillo que se introduce al útero cubierto por un tubo protector y cuando está dentro se lo libera y se realiza un cepillado del endometrio, se extrae el cepillo con las partículas adheridas para luego ser examinadas en el laboratorio.

Estos dos últimos métodos determinan la cantidad de células de defensa como neutrófilos que están presentes en todo proceso inflamatorio (Kasimanickam, 2002).

Cuadro # 1.

Ventajas y desventajas de las 5 técnicas utilizadas para el diagnóstico de la endometritis bovina:

<b>Técnica</b>	<b>Facilidad de uso</b>	<b>Tiempo para el resultado</b>	<b>Sensibilidad relativa</b>	<b>Especificidad relativa</b>
Ultrasonido (fluido intrauterino)	+ + +	+ + + +	+ +	+ + + +
Citología (citobrush)	+ +	+ +	+ + +	+ + + +
Citología (lavado)	+	+	+ + +	+ + + +
Vaginoscopía	+ + +	+ + + +	+ +	+ + +
Palpación rectal	+ + + +	+ + + +	+	+ + +

Tomado de “ENDOMETRITIS EN VACAS LECHERAS” Colin y Palmer 2008.

**3.3.5. Tratamiento.-** El tratamiento de endometritis está enfocado en mantener la aptitud reproductiva de la vaca lo más óptima posible y se basa normalmente en dos regímenes diferentes, infusiones intrauterinas de antibióticos e inyección intramuscular de prostaglandina (PGF $2\alpha$ ) y la aplicación parenteral de antibióticos. Otros tratamientos, como la administración parenteral de estrógenos, parecen ser menos efectivos que la PGF $2\alpha$  (Sheldon, 1998) y han mostrado que comprometen el desempeño reproductivo futuro (GS, 2001).

**3.3.5.1. Ozono.-** El ozono es un estado alotrópico y muy inestable del oxígeno está formado por una molécula triatómica de dicho elemento, por lo que posee un mayor poder oxidativo, que tiene una acción mucho más selectiva sobre los compuestos orgánicos al reaccionar con algunos de ellos sin afectar a otros. Su solubilidad en agua es 50 % superior a la del oxígeno, el cual es un oxidante lento, mientras que el ozono es un oxidante rápido; es altamente tóxico por vía respiratoria, ya que

deteriora la membrana alveolar. Posee un tiempo de vida media de 40 min a 25° C, a partir de ese momento se descompone en oxígeno de acuerdo con la temperatura ambiente; hierve a 110° C (Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 2011).

**3.3.5.1.1. Ozonoterapia.-** El ozono para uso medicinal es una mezcla de oxígeno-ozono, que se logra por el paso de oxígeno puro por una descarga eléctrica de alto voltaje y alta frecuencia. Esta reacción química, realizada por un equipo especial de electromedicina, produce un gas con distintas concentraciones de ozono, acorde a la patología y el tratamiento. El gas, al entrar en contacto con el organismo produce cambios químicos terapéuticos (PRODMEDICA, 2005). La molécula de ozono se forma (O<sub>3</sub>) por la unión de una molécula de oxígeno (O<sub>2</sub>) con un átomo libre de oxígeno, los átomos libres y consecuentemente el ozono son el resultado de la disociación de las moléculas de oxígeno cuando estas se ven sometidas a una fuerte descarga eléctrica de alto voltaje y frecuencia; estos dispositivos producen concentraciones de ozono de entre 1 y 40 mcg/ml de oxígeno, que varían en relación a la finalidad terapéutica en la que se utilice (Gago, 2006).

El ozono sirve porque mejora el metabolismo en forma integral. Por un lado, la circulación sanguínea se incrementa en los tejidos afectados. Por otro, el transporte de oxígeno y por lo tanto el suministro de energía a las áreas inflamadas mejora y también el sistema inmunológico es influenciado o estimulado de forma positiva (PRODMEDICA, 2005).

Los efectos de la ozonoterapia en el organismo son:

- Oxigenante al aumentar la capacidad de la sangre para absorber y transportar mayor cantidad de oxígeno a todo el organismo mejorando la circulación y el metabolismo celular.
- Antioxidante ya que elimina radicales libres, siendo el único medio conocido hasta ahora de ser capaz de estimular todas las enzimas celulares antioxidantes y retardar los procesos de envejecimiento celular.

- Inmunomodulador dependiendo de las dosis y formas de aplicación es capaz de estimular el sistema inmunológico ya sea celular o humoral, y de modular en el caso de enfermedades autoinmunes.
- Regenerador al promover la reparación de varios tejidos siendo de gran utilidad en procesos de difícil cicatrización.
- Analgésico y antiinflamatorio ya que neutraliza los mediadores neuroquímicos del dolor y facilita la metabolización y eliminación de histaminas, quininas, etc. (BOCCI V, 1993)

**3.3.5.1.2. Mecanismo de acción.-** El ozono en múltiples trabajos realizados, se ha comprobado que demuestra tener poder bactericida, viricida, fungicida y parasiticida. Actualmente se asevera que el modo como actúa el ozono es una reacción con los ácidos grasos insaturados de la membrana fosfolipídica produciendo una serie de peróxidos hidrofílicos que estimulan la formación de sustancias desoxigenantes que actúan sobre la oxihemoglobina liberando oxígeno, por lo tanto incrementan la presencia de este elemento en los tejidos (ESCARPANTER, 2011).

Como estimulador de la oxigenación tisular el ozono es capaz de activar los mecanismos oxidativos celulares de la glicólisis al actuar sobre los sistemas rédox activando el paso pentosa-fostato que incrementa la transformación de la glucosa; además, desagrega los eritrocitos haciéndolos más elásticos y permeables; tiene poder analgésico y antiinflamatorio, actúa como inmunomodulador según la dosis empleada mejorando la circulación sanguínea. La teoría más aceptada en su acción contra las bacterias es que este gas produce alteración de la membrana por ozonolisis de los ácidos grasos insaturados de la pared bacteriana (BULIÉS, 2005).

**3.3.5.1.3. Vías de aplicación.-** Las vías de su administración se pueden dividir en locales y sistémicas. Entre las primeras se encuentran las aplicaciones de aceites y cremas ozonizadas, las bolsas plásticas flexibles insufladas con este gas e inyecciones intraarticulares. Por vía sistémica el ozono puede administrarse por inyección intramuscular, intravenosa y además por vía subcutánea, así como por

insuflación rectal e intrauterina. La inocuidad de estas vías ha sido exhaustivamente comprobada (CC, 1995).

**3.3.5.1.4. Dosificación.-** En medicina humana se utilizan concentraciones de 1, 30, 50 y 100 mcg/ml (Hernandez, y otros, 1995), en medicina veterinaria se utilizan concentraciones de 6, 20, 30, 50 y 70 mcg/ml (Alves, 2004).

**3.3.5.1.5. Ozonoterapia intrauterina en bovinos.-** Se lo realizó para el tratamiento de metritis puerperal séptica (MPS), utilizando ozono disuelto en solución salina fisiológica (SSF), demostrando que esta terapia alternativa es menos agresiva con los tejidos uterinos, favoreciendo su recuperación y reiniciando la actividad reproductiva más rápidamente que con los antibióticos, además no crea resistencias y no posee efecto residual en leche o carne (JJ., 2005)

**3.3.5.2. Terapia convencional.-** La exposición del útero contaminado a la influencia hormonal de la progesterona ha mostrado favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas. El fundamento para el tratamiento con PGF, o un análogo como el cloprostenol, es estimular los mecanismos de defensa uterinos causando la lisis del cuerpo lúteo (CL) y la eliminación de la mayor fuente de progesterona. Otro beneficio de la terapia con PGF es la estimulación de la contractilidad uterina que permite la expulsión de fluidos y bacterias (Hendricks, 2006) (Kasimanickam, 2005). Sin embargo, el incremento en la contractilidad uterina asociada con la terapia con PGF en ausencia de un CL se cree que no tiene importancia (Frazer, 2005).

El tratamiento de endometritis clínica con PGF entre los 20 y 26 días postparto en vacas sin CL palpable reduce el porcentaje de preñez comparado con las no tratadas. Las vacas tratadas con el mismo producto entre los 27 y 33 días postparto mostraron un 18 % de mejora en la tasa de preñez, sin tener en cuenta el estado luteal; y las vacas con CL palpable tuvieron una respuesta aún mejor. Estos autores especularon que la razón del aparente efecto adverso de la terapia con PGF más temprano en el período postparto fue que causa una lisis prematura del tejido luteal que es necesaria para restablecer la función normal del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (LeBlanc, 2002).

La evacuación del útero de la mayor parte de su contenido infeccioso es de gran utilidad para tener una mejor actividad de los antibióticos, este vaciado se lo puede realizar por masaje transrectal o la mejor forma es utilizando fármacos estimulantes del estro que le dan al útero contractibilidad (Lewis, 1997). El uso de PGF2 $\alpha$  o sus análogos sintéticos (Cloprostenol 500 mcg. IM) es de gran utilidad ya que inhibe la acción de la progesterona y favorece las contracciones uterinas evacuando los exudados, pero su acción es muy limitada hasta los 14 días posparto por no haber todavía un CL funcional (Sheldon, 1998). Los estrógenos (estradiol) aumentan la actividad leucocitaria uterina, estimulan la contractilidad miometrial e incrementan su sensibilidad a otros agentes uterotónicos como la oxitocina, pero por sí solo no tiene efecto antimicrobiano (Monika Ptaszynska, 2005); se cree que la principal función de los estrógenos es incrementar la cantidad de neutrófilos y la producción de moco en el endometrio; aunque otra actividad de esta hormona es dilatar el cérvix, lo que facilita la entrada de gérmenes hacia el lumen uterino (Sheldon, 1998), por lo que la terapia con estrógenos siempre debe hacerse en combinación con antibióticos (SL, 1982). Además en algunos países como EE.UU, Canadá, entre otros está prohibida la comercialización del estradiol por su efecto cancerígeno. Para la piómetra se utiliza cipionato de estradiol 10 mg por vía IM en inyecciones repetidas para inducir el estro y desalojar el material purulento (Ocampo, 2001).

Los antibióticos que más se han utilizado para el tratamiento de las endometritis están: la oxitetraciclina en infusión intrauterina que alcanza las capas más profundas del útero pero las mayores desventajas son los retiros prolongados en carne y leche (Bretzlaff, 1983) (Sheldon, 1998); otra desventaja de este fármaco es su carácter muy irritante para el endometrio lo que repercute negativamente en la fertilidad futura de la vaca, además su uso indiscriminado ha creado resistencias lo que requiere de altas dosis (2-4g/día) y más días de tratamiento (3-5 días) para tener una concentración mínima inhibitoria (CMI) (Sheldon IM, 2004); tiene como ventajas que puede actuar en presencia de pus, tejidos necróticos y elementos sanguíneos, pero su efectividad es mayor por vía intrauterina que en la sistémica (RO, 1992). Las penicilinas al ser aplicadas por vía intrauterina son inactivadas por las penicilinasas inhibiendo totalmente su efecto bactericida, siendo más efectivas al

ser aplicadas parenteralmente (KN, 1987), las penicilinas ejercen mayor efecto bactericida contra los agentes Gram positivos que los Gram negativos mientras que la amoxicilina (penicilina de amplio espectro) y las cefalosporinas tienen mayor espectro (Preval AB, 1982). Actualmente se está utilizando con mejores resultados las cefalosporinas como la cefapirina que es de primera generación, tiene espectro ampliado antibacteriano y se aplica 500mg de principio activo por vía intrauterina (LeBlanc, 2002).

**El ceftiofur** es una cefalosporina de tercera generación actúa sobre *Pasteurella haemolytica*, *P. multocida*, *Actinobacillus pleropneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Haemophilus somnus*. Solo se aplica por vía IM de forma sistémica teniendo una vida media de 3,5 a 4 horas en vacas; después de su aplicación IM 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 12h y CMI por 24h; la dosis en vacas es de 1,1 mg/kg de PV por vía IM una vez al día, por 3 a 5 días (Héctor Sumano, 1997).

Los antibióticos betalactámicos (incluidas las cefalosporinas) parecen hacer disminuir la disponibilidad de un inhibidor de la mureína hidrolasa. La enzima no inhibida puede entonces destruir la integridad estructural de la bacteria.

Las cefalosporinas tienen más espectro de acción, son más resistentes a betalactamasas, se unen mejor a proteínas plasmáticas por lo tanto duran más en el torrente circulatorio y tienen mejor llegada a los diferentes tejidos (todo depende de qué cefalosporina sea pero en general las de tercera generación son las mejores (ZURICH, 1995).

El mecanismo íntimo que conduce a la lisis es similar al descrito para las penicilinas y afecta, básicamente, a la síntesis de sustancias químicas que intervienen en la formación de la pared bacteriana, estructura requerida para proteger a los microorganismos de las diferencias de presión entre el exterior e interior de la bacteria.

En USA se ha utilizado cefapirina y otras, cefradina, cefalotina, todas de primera generación, en irrigaciones intrauterinas en casos de metritis séptica de la yegua y,



ocasionalmente de vacas de lechería. Dosis de 250 mg. hasta 1 gramo de Cefradina u otras disuelta en agua destilada o solución fisiológica, 50 a 250 ml., se han aplicado mediante irrigación diaria por 2 a 3 días con resultados, en general, óptimos en infecciones por E. coli, Klebsiellas, Streptococcus zooepidemicus (L. Zurich, 1991).

Por lo tanto la terapia intrauterina es la más apropiada para tratar las endometritis ya que de esta forma los antibióticos alcanzan niveles más elevados en el lumen uterino que en el plasma, en cambio por vía sistémica se necesitan de mayores dosis y periodos más prolongados de tratamiento para alcanzar una CIM que eliminen a los patógenos del útero, la terapia sistémica solo se justifica cuando hay fiebre y mal estado general del animal (Chenault, 2004); para los casos donde exista riesgo para la vida de la vaca por toxinas bacterianas absorbidas desde el endometrio se deberá realizar antibioterapia sistémica más AINES y fluidoterapia (Hussain, 1991).

**3.3.6. Prevención.-** Está enfocada principalmente en evitar en lo posible la retención placentaria que es la principal desencadenante de las enfermedades uterinas, esto se consigue básicamente con un buen manejo de la nutrición que tenga un balance energético positivo especialmente en la etapa de transición (Overton, 2004).

## CAPÍTULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Materiales:

a) Biológicos:

- Vacas Holstein Friesian.

b) Físicos:

- Ecógrafo (MINDRAY DP 3300 – PORTABLE CON SONDA LINEAL MULTIFRECUENCIA DE 5 - 7.5 MHz).
- Equipo de ozono (DELZONE ZO - 153).
- Registros reproductivos.

c) Químicos:

- Cefotiofur sódico (METRIGEN).
- Solución salina fisiológica ozonizada.

#### 3.2. Método:

El estudio se realizó de julio del 2012 a marzo del 2013 en las parroquias Tarqui (Haciendas EL PARAISO y MANZANA REAL) y Victoria del Portete (Hacienda GUALAY) ubicada a 20 km de la ciudad de Cuenca, a 2.600 msnm; y también en la parroquia Guapán del cantón Azogues (Hacienda LAS PEÑAS) a 2.700 msnm.

- a) **Criterios de inclusión:** para el estudio se utilizaron 31 vacas de segundo parto hasta el octavo con una condición corporal (CC) de 2,5 a 3,5 de la raza Holstein Friesian entre los 40 a 80 días postparto sin antecedente de aborto y/o retención placentaria (mayor o igual a 8 horas) ni de distocia, además que no presentaron otra clase de endometritis diferente a la subclínica.
- b) **Criterios de exclusión:** se excluirán vacas de primer parto y las de más de ocho; las que tengan CC menor de 2,5 o mayor a 3,5; de otras razas diferentes a la Holstein, que tengan menos de 40 o más de 80 días posparto, que no hayan

presentado distocia, aborto previo y/o retención placentaria por 8 o más horas y que presenten otra clase de endometritis excepto la subclínica.

### 3.2.1. Manejo del experimento:

Cuadro # 2.

Distribución de las vacas para las terapias:

<b>HACIENDA</b> (Repeticiones)	<b>VACA</b> (Unidad Exp.)	<b>TERAPIA</b> (Tratamiento)	<b>VACA</b> (Unidad Exp.)	<b>TERAPIA</b> (Tratamiento)
Las Peñas	Marina	Ceftiofur	Julia	Ozono
	Valeria	Ceftiofur	Ana	Ozono
	Ceci 1030	Ceftiofur	Deysi 124	Ozono
Gualay	Guadalupe	Ozono	Milagro	Ceftiofur
	Camila	Ceftiofur	Mercy	Ceftiofur
	Fabiola	Ozono	Consuelo	Ozono
	Diana	Ozono	Pancha	Ceftiofur
El Paraíso	Lurdes	Ceftiofur	Italia	Ozono
	Paris	Ozono	Adriana	Ceftiofur
	Maruja	Ceftiofur	Johana	Ozono
	Judith	Ozono	Sandra	Ceftiofur
	Anahí	Ozono	Marucha	Ceftiofur
Manzana Real	121	Ceftiofur	126	Ozono
	158	Ozono	147	Ozono
	136	Ceftiofur	Pilar	Ceftiofur
	Uva	Ozono		

Para la selección de la muestra se identificaron las vacas comprendidas dentro de los criterios de inclusión, cada una formó parte como unidad experimental y se les

realizó el chequeo ecográfico, las que tuvieron endometritis subclínica (por la presencia de fluidos detectables al ultrasonido conocido como “franja de plata”) pasaron a ser parte del experimento en todo su universo muestral y para el tratamiento respectivo se las seleccionó de forma aleatoria.

Se dividió en dos grupos de vacas, el control con 15 unidades y el experimental con 16 unidades.

Para el diagnóstico se utilizó un equipo de ultrasonido, donde se observó la presencia de fluidos en el lumen uterino (franja de plata).

Al primer grupo (experimental) de vacas se les infundió en el útero 50 ml de solución salina fisiológica ozonizada en concentración de 30 mcg/ml de ozono con un catéter taladrado y jeringa descartable de 50cc y al segundo grupo (control) el clorhidrato de ceftiofur sódico 20 ml. Para ambos casos la terapia fue aplicada en la porción craneal del cuerpo uterino mediante fijación manual recto-cervical.

A los 14 días de efectuados los tratamientos se realizó un chequeo por ultrasonografía para observar la evolución de la enfermedad, ya que al existir involución uterina desaparecían los fluidos o eran en menor cantidad a lo observado en un inicio, y se complementó con la presentación del primer estro postratamiento medido en días.

### **3.3. Variables:**

#### **a) Variables independientes:**

- Solución salina fisiológica ozonizada.
- Cefotiofur sódico.

#### **b) Variables dependientes:**

- Número de partos.
- Edad.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. DISEÑO EXPERIMENTAL**

El diseño es cuasiexperimental comparativo con dos grupos de observación (estudio de corte).

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron:

- Diseño de Bloques al Azar (DBA) análisis de medias.
  - 2 Tratamientos
  - 4 repeticiones
- ADEVA.
- Chi<sup>2</sup> de independencia a un 5% de nivel de probabilidad.
- Prueba Z para la proporción con un 95% de nivel de confianza.

## CAPÍTULO V

### 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

#### 5.1. Resultados:

Cuadro # 3.

Comparación de medias para cada repetición para el celo en número de días postterapia:

REPETICIONES	TRATAMIENTOS		SUMA REP.
	CEFTIOFUR	OZONO	
Hacienda LAS PEÑAS	28,66	25,33	<b>53,99</b>
Hacienda GUALAY	54,25	71,75	<b>126</b>
Hacienda EL PARAISO	39,2	69	<b>108,2</b>
Hacienda MANZANA REAL	101,33	132,5	<b>233,83</b>
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>223,44</b>	<b>298,58</b>	<b>522,02</b>
<b>MEDIA</b>	<b>55,86</b>	<b>74,64</b>	<b>130,5</b>

Cuadro # 4.

ADEVA de la presencia de celo en días postterapia con dos tratamientos:

F de V	gl	SC	CM	F calc	F tabular	
					0,05	0,01
<b>Tratamientos</b>	1	706,87	706,87	<b>5,55 NS</b>	<b>10,13</b>	<b>34,12</b>
<b>Repeticiones</b>	3	8524,2	2841,4	<b>22,30 *S</b>	<b>9,28</b>	<b>29,46</b>
<b>Error Experimental</b>	3	382,18	127,39			
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>9613,25</b>				

Coeficiente de Variación:

$$CV = 8,65\%$$

**Interpretación:** El ADEVA de la presentación de celo postterapia utilizando 2 tratamientos (control y experimental), se determina para F calculado de tratamientos un valor de 5,55 que comparado con los valores tabulares de significación es no significativo (NS); es decir que los dos tratamientos tiene el mismo efecto, aceptándose la H0.

En las haciendas “Las Peñas, “Gualay”, El Paraíso” y “ Manzana Real” se obtiene un valor de 22,30 que es significativo al 5% y no significativo al 1% de significación; esta variación puede deberse probablemente al stress provocado en las vacas de la hacienda MANZANA REAL por el cambio de alimentación que ocurrió durante el experimento.

El CV es de 8,65% nos indica que la investigación fue dirigida de una manera adecuada con respecto a los criterios de inclusión y exclusión.



Cuadro # 5.

Comparación de las medias de cada repetición para la variable número de partos:

REPETICIONES	TRATAMIENTOS		SUMA REP.
	CEFTIOFUR	OZONO	
Hacienda LAS PEÑAS	2,67	3	5,67
Hacienda GUALAY	3	2,5	5,50
Hacienda EL PARAISO	3,8	2,40	6,20
Hacienda MANZANA REAL	3,33	2,75	6,08
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>12,80</b>	<b>10,65</b>	<b>23,45</b>
<b>MEDIA</b>	<b>3,20</b>	<b>2,66</b>	<b>5,86</b>

Cuadro # 6.

ADEVA con la variable número de partos:

F de V	gl	SC	CM	F calc	F tabular	
					0,05	0,01
<b>Tratamientos</b>	1	0,58	0,58	2,32 NS	10,13	34,12
<b>Repeticiones</b>	3	0,17	0,05	0,21 NS	9,28	29,46
<b>Error Experimental</b>	3	0,75	0,25			
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>1,5</b>				

Coefficiente de Variación:

$$CV = 8,53\%$$

**Interpretación:** El ADEVA con la variable número de partos, determina diferencias no significativas para F calculado de 2,32 en los tratamientos por lo que se acepta la H0 de que el ceftiofur y el ozono dan el mismo resultado terapéutico.

En las haciendas se obtiene un valor de 0,21 que es no significativo, lo que determina la similitud en cuanto al número de partos.

El CV con un valor de 8,53% indica que la variable número de partos fue llevada a cabo con un grupo de animales de similares condiciones.

Cuadro # 7.

Comparación de las medias de cada repetición para la variable edad:

REPETICIONES	TRATAMIENTOS		SUMA REP.
	CEFTIOFUR	OZONO	
Hacienda LAS PEÑAS	5	6	11
Hacienda GUALAY	6,5	5,25	11,75
Hacienda EL PARAISO	6,8	4,8	11,60
Hacienda MANZANA REAL	6,67	6,75	13,42
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>24,97</b>	<b>22,80</b>	<b>47,77</b>
<b>MEDIA</b>	<b>6,24</b>	<b>5,70</b>	<b>11,94</b>

Cuadro # 8.

ADEVA con la variable edad:

F de V	gl	SC	CM	F calc	F tabular	
					0,05	0,01
<b>Tratamientos</b>	1	0,59	0,59	<b>0,66 NS</b>	<b>10,13</b>	<b>34,12</b>
<b>Repeticiones</b>	3	1,61	0,54	<b>0,60 NS</b>	<b>9,28</b>	<b>29,46</b>
<b>Error Experimental</b>	3	2,69	0,90			
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>4,89</b>				

Coefficiente de Variación:

$$CV = 7,94\%$$

**Interpretación:** El ADEVA con la variable edad, determina para F calculado de tratamientos un valor de 0,66 que comparado con los valores tabulares de significación, es no significativo (NS).

En las haciendas se obtiene un valor de 0,60 que es no significativo, lo que determina la homogeneidad en las edades.

El CV con un valor de 7,94% nos indica que la variable edad fue manejada en un rango adecuado.

Cuadro # 9.

Análisis para el Chi2.

INVOLUCIÓN UTERINA	TERAPIA		TOTAL
	Ceftiofur	Ozono	
Si	10	13	23
No	5	3	8
Total	15	16	31

Cuadro # 10.

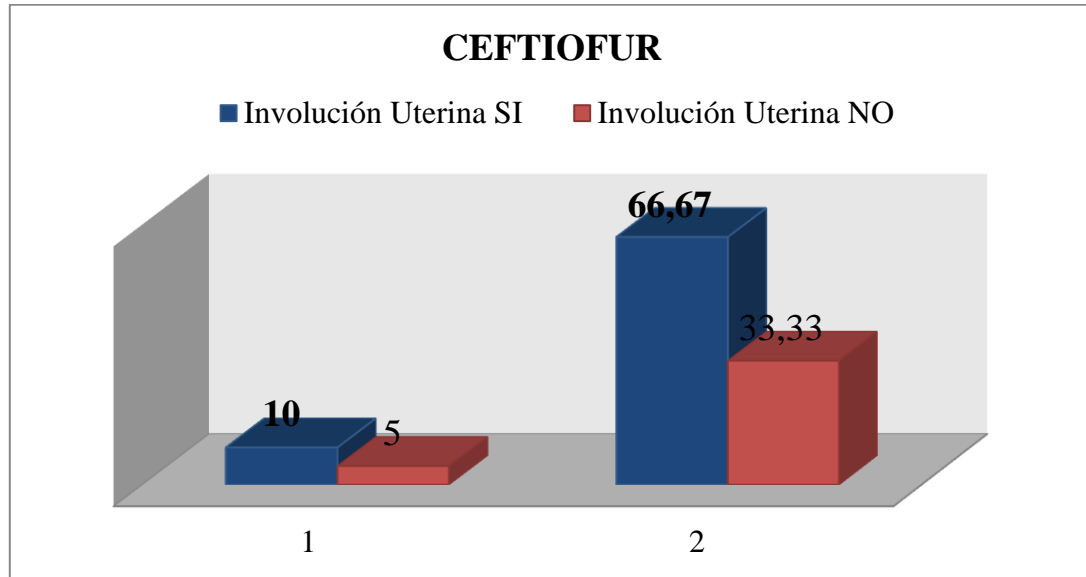
El estadístico de prueba Chi2 de independencia:

TERAPIAS	INVOLUCIÓN UTERINA			
	SI		NO	
	Cantidad	Proporción	Cantidad	Proporción
<b>Ceftiofur</b>	10	66,67	13	81,25
<b>Ozono</b>	5	33,33	3	18,75

Chi-cuadrada de Pearson = 0,860. GL = 1.

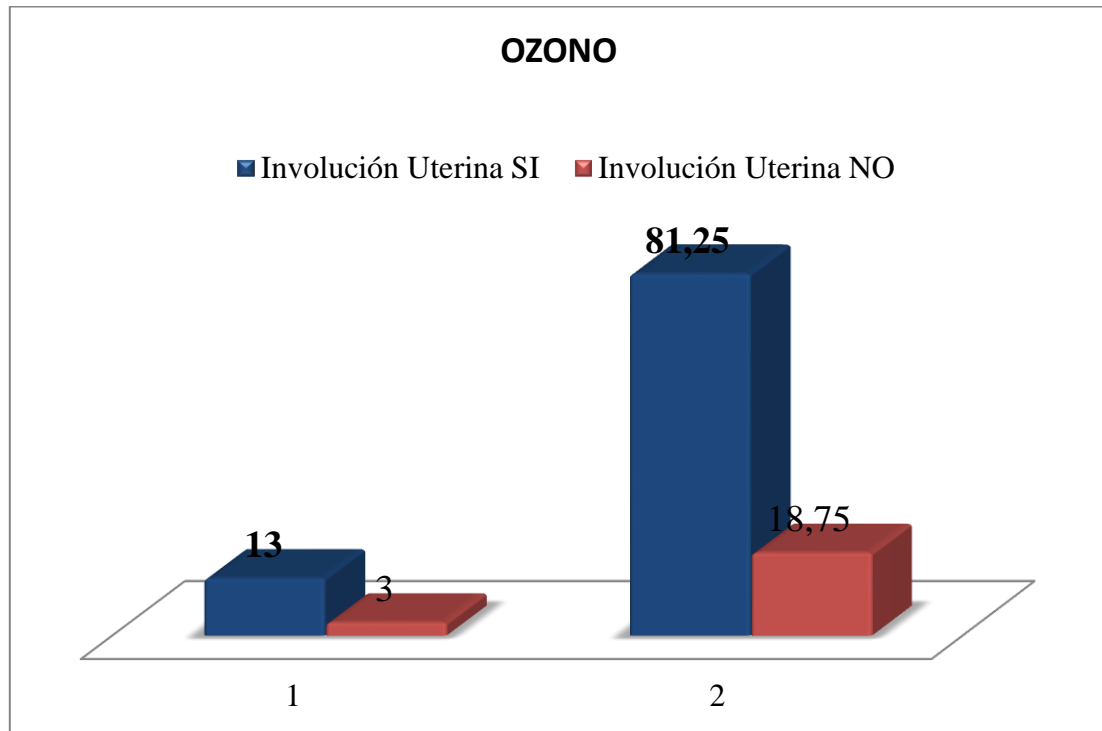
**Decisión:** como  $0,860 < 3,84$  (tablas: a un 5 % de probabilidad) la involución uterina es independiente del tratamiento.

Gráfico # 4.



**Interpretación:** El grupo control que fue tratada con Cefotiofur sódico alcanzó una involución uterina del 66,67% (10 vacas); frente a un 33,33% (5 vacas) que no lograron una involución uterina satisfactoria.

Gráfico # 5.

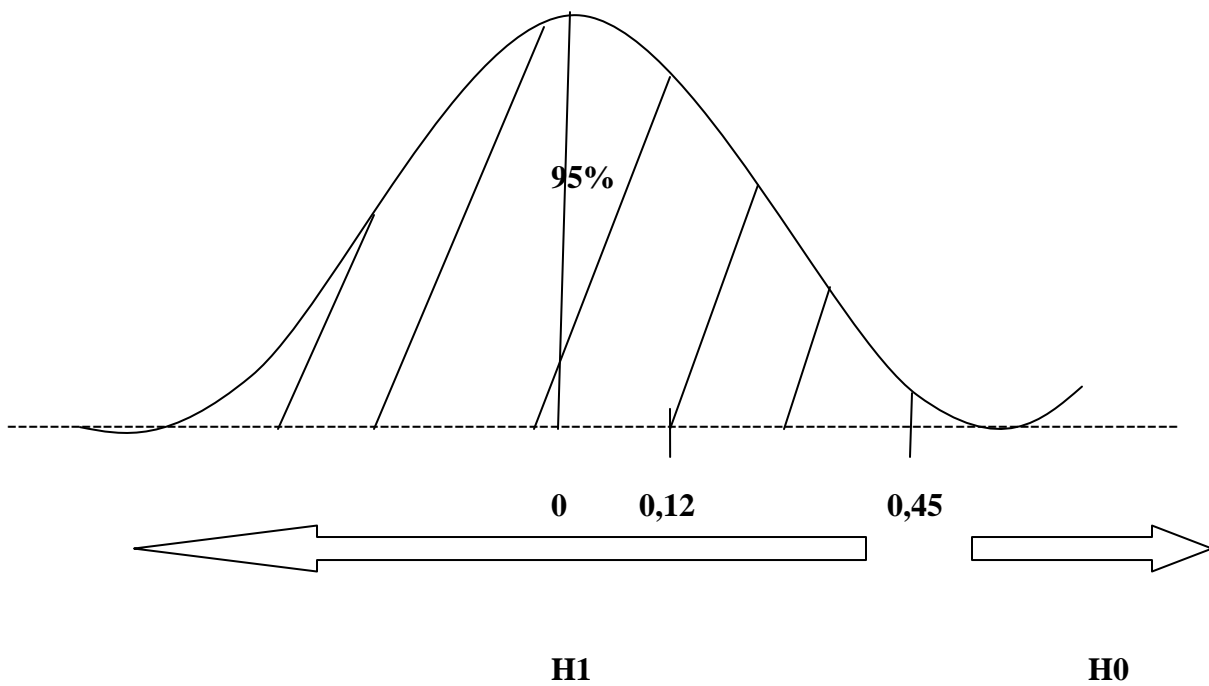


**Interpretación:** El grupo experimental que fue tratado con solución salina fisiológica ozonizada logró una involución uterina del 81,25% (13 vacas); frente a un 18,75% (3 vacas) que no alcanzaron una involución uterina satisfactoria.

Prueba Z para una proporción:

Cuadro # 11.

Muestra	X	N	P	Valor Z	Valor P
Ozono	13	16	0,8125	0,12	0,450



**Decisión:** como  $Z = 0,12$  cae en la región de rechazo de  $H_0$ , se acepta  $H_1$ , por lo tanto la involución uterina con la ozonoterapia es igual o menor al 80%.



## 5.2. Discusión:

Porcentualmente existe diferencia entre los dos tratamientos, pero estadísticamente a un nivel de significación del 5% no los hay. Por lo tanto la solución salina fisiológica ozonizada vía intrauterina tiene efecto bactericida y logra una recuperación satisfactoria de la endometritis subclínica en un porcentaje igual o menor al 80%; en el 2007 en la Universidad de los Zamoranos (JJ. Hincapié) utilizó SSF ozonizada a 50 mcg/ml de 200 a 1.000 ml de 1 a 3 aplicaciones cada 24h para tratar endometritis purulenta y mucopurulenta, obteniendo un 100% de recuperación; lo que demuestra que el presente trabajo está dentro de lo esperado ya que se efectuó un solo tratamiento con menor cantidad, frecuencia y concentración de ozono.

El promedio para el número de días para el celo postterapia para el ceftiofur fue de 55,86 y para el ozono 74,64 días, pero al realizar la prueba de ADEVA no existió diferencia entre los dos tratamientos. Al contrastar con otras investigaciones como la realizada en el 2013 en la Universidad de Cuenca (autores Johanna Araujo y Jaime Argudo con 30 mcg de ozono a los 30 a 40 días posparto como preventivo obtuvieron de promedio 55,75 días para la aparición del celo; en el 2011 en la Universidad de los Zamoranos (autor Raúl Freire, disponible en: <http://bdigital.zamorano.edu/bitstream/11036/344/1/T3094.pdf>) con igual concentración de ozono pero aplicada 12h posparto como preventivo obtiene un promedio de 65 días para la aparición del celo; esto indica que el presente estudio es aceptable ya que en las investigaciones realizadas por los mencionados autores fueron como preventivos, mientras que en este caso fue para vacas diagnosticadas con endometritis subclínica lo que hace que el promedio sea relativamente superior.

## CAPÍTULO VI

### 6. CONCLUSIONES:

- La terapia con ozono porcentualmente alcanzó un 81,25% de involución uterina, pero al efectuar la prueba estadística Z de una proporción para la hipótesis planteada demostró no ser mayor a este porcentaje, sino igual o menor al 80% por lo que se rechaza la hipótesis nula (H0) a un nivel de confianza del 95%.
- La solución salina fisiológica ozonizada a una concentración de 30 mcg/ml en cantidad de 50 ml aplicada por vía intrauterina logró una involución uterina del 81,25% de las vacas tratadas para la endometritis subclínica observada por ultrasonido a los 14 días posteriores al tratamiento y dio un promedio de 74,64 días para la aparición del celo postterapia.
- El ceftiofur sódico a una concentración de 500 mg en 20 ml de suspensión aplicado por vía intrauterina alcanzó una involución uterina del 66,66% de las vacas tratadas para la endometritis subclínica observada por ultrasonido a los 14 días posteriores al tratamiento y dio un promedio de 55,86 días para la aparición del celo postterapia.
- La ozonoterapia versus el tratamiento convencional con ceftiofur sódico, porcentualmente demuestra ser superior en un 14,59% el primero que el segundo; pero al realizar el análisis estadístico de Chi2 de independencia se determinó que no existe diferencia entre la terapia con ozono y la convencional; igualmente al realizar el ADEVA para la aparición de celo postterapia en días no existió diferencia entre los dos tratamientos.

## **CAPÍTULO VII**

### **7. RECOMENDACIONES:**

- El tratamiento con solución salina ozonizada tiene efectividad para el tratamiento de la endometritis subclínica bovina de acuerdo al estudio realizado, por lo que se recomienda con toda seguridad su uso terapéutico teniendo además como ventajas de no tener retiro en leche, no hay inconvenientes de resistencias como ocurre con los antibióticos, su costo razonable, etc.
- Por el tipo de producción ganadera de nuestra zona que es la lechera, la terapia de la endometritis con ozono sería de gran utilidad al ser completamente inocua al no dejar residuos en la leche, ahorrando los retiros al ganadero especialmente en vacas de alta producción.
- Para la ozonoterapia se debe utilizar equipos apropiados, es decir específicamente que proporcionen concentraciones exactas de ozono a la solución que se va utilizar, ya que existen varios equipos de ozono pero no todos poseen esta función, ya que las concentraciones de este elemento van de acuerdo a la enfermedad, lugar de aplicación, duración del tratamiento, etc.
- Se recomienda continuar con este estudio utilizando diferentes concentraciones de ozono, en otros tipos de metritis, combinado con prostaglandina IM, con varios monitoreos ecográficos en diferentes periodos de tiempo, etc.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

Norma utilizada: GOST – Orden de Nombre

**Alves G.E.S., Abreu, J.M.G., Ribeiro Filho, J.D.** Efeitos do ozônio nas lesões de reperfusão do jejuno em eqüinos. - [s.l.] : Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2004.

**Arthur** [Sección del libro] // Veterinary Reproduction and Obstetrics. - [s.l.] : Elsevier Sci, 2002. - Octava.

**B. RUTTER** Puerperio Bovino [En línea]. - Facultad de Ciencias Veterinarias UBA, 2002. - 15 de marzo de 2013. - [http://www.producciónbovina.com/información\\_tecnica/cria/58-purperio\\_bovino](http://www.producciónbovina.com/información_tecnica/cria/58-purperio_bovino).

**BK Gustafsson** Treatment of bovine pyometra with prostaglandin [WB Saunders Co]. - Philadelphia : Theriogenology. , 1986. - 2 nd.

**BOCCI V LUZZI E., CORRADESCHI F., PAULESU L., ROSSI R., CARDAIOLI E ., Di SIMPLICIO P.** Studies on the biological of ozone [En línea].- 1993. - 12 de enero de 2013. - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101009.html>.

**Bondurant R.H.** Inflammation in the bovine female reproductive tract [Sección del libro]. - 1999.

**Bretzlaff K.N., Ott, R.S., Koritz, G.D., Bevill, R.E, Gustafsson, B.K., Davis, L.E** Distribution of oxytetracycline in the healthy and diseased postpartum genital tract of cows. - 1983.

**Brito** Control de la Reproducción e infecciones puerperales [Conferencia]. - La Habana : [s.n.], 1992.

**Brownlie J Hibbitt KG.** Antimicrobial proteins isolated from bovine cervical mucus. - [s.l.] : J Reprod Fert, 1972.

**BULIÉS DR. C JULIO CÉSAR ESCARPANTER** Oxígeno-ozonoterapia como coadyuvante en el tratamiento de las infecciones óseas. [Publicación periódica]. - San Cristobal - Cuba : Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología, 2005. - 19 (1): 4-9..

**Butler JE Maxwell CG, Pierce CA, Rock CA, Sofsky A, Kiddey CS** The distribution and studies on the synthesis of bovine IA. - [s.l.] : Proc Soc Exp Med, 1971.

**Butt BM Senger PL, Widders PR.** Neutrophil migration into the bovine uterine lumen following intrauterine inoculation with killed *Haemophilus somnus*.. - [s.l.] : J Reprod Fert, 1991.

**Catena M, Cabodevila J** Evaluación de semen bovino congelado *Taurus*. - 1999.

**CC Llanes** Ozono: diversidad terapéutica. - [s.l.] : Avances Médicos, 1995.

**Chacin M Hansen PJ, Drost M.** Effects of the stage of estrous cycle and steroid treatment on uterine immunoglobulin content and polymorphonuclear leukocytes in cattle.. - [s.l.] : Theriogenology, 1990.

**Chenault J.R., McAllister, J.F., Chester, S.T., Dame, K.J., Kausche, F.M., Robb, E.J** Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows [Medicine Veterinary Association]. - 2004.

**Cristina Rivas** Fisiopatologías Reproductivas del Bovino [Conferencia]. - 2012.

**De Bois CHW Manspeaker JE.** Endometrial biopsy of the bovine in current therapy. - Philadelphia : Theriogenology, 1986.

**Dessouky D.A.** Obstetricia y Ginecología del Bovino [Libro]. - 1971.

**Dhaliwal G.S., Murray, R.D., Woldehiwet, Z.** Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. - [s.l.] : Animal Reproduction Science, 2001.

**Dolezel R M Vecerra, T Palenik, S Cech and M Viskocil.** Systematic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal endometritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance.. - [s.l.] : Vet. Med., 2008.

**Drillich M Beetz O, Pfutzner A, Sabin M, Sabin HJ, Kutzer P** Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. - 2001.

**EA Silveira** Microbiota (microflora) normal del cuerpo de los animales [Conferencia]. - Santa Clara - Cuba : [s.n.], 2006.

**ESCARPANTER Dr. JULIO CÉSAR** Oxígeno-Ozonoterapia como coadyuvante en el tratamiento de las infecciones óseas [En línea]. - HOSPITAL GENERAL DOCENTE "COMANDANTE PINARES" SAN CRISTÓBAL, PINAR DEL RÍO, CUBA, 2011. - 31 de octubre de 2011.

**Foldi J., Kulcsar, M., Pecs, A., Huyghe, B., de Sa, C., Lohuis, J.A.C.M., Cox, P., Huszenicza, Gy** [Sección del libro] // Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. - 2006.

**Frank T Anderson AR, Smith HL, Whitmore HL, Gustafsson BK.** Phagocytosis in the uterus [Publicación periódica]. - [s.l.] : Theriogenology, 1983.

**Frazer G.S.** A rational basis for therapy in the sick postpartum cow [Animal Food]. - 2005.

**Fricke P.M.** Scanning the future ultrasonography as reproductive management tool for dairy cows. - [s.l.] : Dairy Sci, 2002.

**Gago Silvia Vidal Serrano y Teresa Hermosilla** Efectividad clínica de las intervenciones con ozono. [Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía]. - Sevilla - España : MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2006.

**GS Frazer** Hormonal therapy in the postpartum cow. - [s.l.] : Society Theriogenology, 2001.

**H Bon Durant R** [Sección del libro] // Inflammation in the bovine reproductive tract. - 1999.

**HAFEZ E.S.E** REPRODUCCION E INSEMINACIÓN ARTIFICIAL en animales [Libro] / ed. HAFEZ B / trad. GUILLERMINA FÉHER DE LA TORRE ELIA OLVERA MARTÍNEZ. - MEXICO : Mc GRAW HILL INTERAMERICANA, 2002. - SÉPTIMA : pág. 285.

**Harrison J.H., Hancock, D.D., St. Pierre, N., Conrad, H.R., Harvey, H R** Effect of prepartum selenium treatment on uterine involution in the dairy cow. - [s.l.] : Journal of Dairy Science, 1986.

**Héctor Sumano Luis Ocampo** Farmacología Veterinaria [Libro]. - México : McGraw-Hill Interamericana, 1997. - Segunda : pág. 136.

**Heist CR Tanabe R** Prevalence and types of uterine flora [1974]. - [s.l.] : Agr Exp Sta Bull.

**Hendricks K.E.M., Bartolome, J.A., Melendez, P, Risco, C., Archbald, L.E** Effect of repeated administration of PGF<sub>2</sub> in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. - [s.l.] : Theriogenology 65, 2006.

**Hernandez O.D. y González R.C.** Ozonoterapia en úlceras flebostáticas [Publicación periódica]. - La Habana : Revistas cubanas de cirugía, 1995. - 40 (2) 123-9.

**Hussain A.M** Bovine uterine defense mechanisms. - [s.l.] : Journal of Veterinary Medicine Series, 1989.

**Hussain A.M., Daniel, R.C.W** Bovine endometritis: current and future alternative therapy [Medicine Veterinary Association]. - 1991.

**IR Tizard** Introducción a la Inmunología Veterinaria. [Libro]. - Philadelphia : WB Saunders Co., 2000. - Sexta.

**JJ. Hincapie** TRATAMIENTO DE LA METRITIS PUERPERAL SÉPTICA EN BOVINOS LECHEROS CON OZONO INTRAUTERINO [Publicación periódica]. - Tegucigalpa - Honduras : [s.n.], 2005.

**Jubb KVF Kennedy PC, Palmer N** Pathology of Domestic Animals. - San Diego : Academic Press Inc, 1985. - 3 ed.

**Kasimanickam R., Cornwell, J.M., Nebel, R.L.** Effect of presence of clinical and subclinical endometritis at the initiation of Presynch-Ovsynch program on the first service pregnancy in dairy cows. - [s.l.] : Animal Reproduction Science, 2005.

**Kasimanickam R., Duffield, T.E., Foster, R.A., Gartley, C.L., Leslie, K.E.,Walton, J.S., Johnson,W.H** Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of sub clinical endometritis in postpartum dairy cows. - [s.l.] : Theriogenology, 2002.

**KN Bretzlaff** Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. [Food Animal Practice]. - 1987.

**L Forero** Conceptos sobre metritis bovina. [En línea].- 2000.- 20 de enero de 2013.- <http://www.laboratoriosprovet.co.co/infecnica/patologia/metritis.asp>.

**LeBlanc S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P.,Walton, J.S., Johnson** The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows.. - [s.l.] : J. Dairy Sci., 2002.

**LeBlanc S.J., Duffield, TE, Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P, Walton, J.S., Johnson** [Sección del libro] // Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. - 2002.

**Lewis G.S** Health problems of the postpartum cow, uterine health and disorders. - [s.l.] : Dairy Science, 1997.

**Lewis G.S** Steroidal regulation of uterine immune defenses. - [s.l.] : Animal Reproduction Science, 2004.

**M. Rysaneck** Conferencia sobre trastornos inflamatorios del tracto reproductor femenino en bóvidos. [Conferencia]. - Santa Clara - Cuba : [s.n.], 1970.

**Marion G.B., Gier, H.T.** Histological and cytological changes in the bovine uterine epithelium. - [s.l.] : Journal of Animal Science, 1959.

**Mateus L. y Col** Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum and postpartum ovarian activity in dairy cows [Sección del libro] // Reproduction Domestic Animal. - 2002.

**ME. Mongiardino** Recuperación de la fertilidad en vacas lecheras durante el período puerperal. - 1989.

**Melendez P.** Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF2 $\alpha$  treatment for acute puerperal metritis [Sección del libro]. - 2004.

**Miller H.V, Kimsey, PB., Kendrick, J.W, Darien, B., Doering, L., Franti, C., Horton, J.** Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows.. - [s.l.] : Reprod. Domest. Anim, 1980.

**Monika Ptaszynska DVM, PhD** Fisiopatología y terapéutica del puerperio bovino. - [s.l.] : Intervet Internacional, Holanda., 2005.

**O Markusfeld** Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. - 1984.

**Ocampo Héctor Sumano - Luis** Farmacología Veterinaria [Libro]. - México DF : McGRAW - HILL INTERAMERICANA, 2001. - Segunda : pág. 550.

**Overton T.R., Waldron, M.R., 2004** Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. - [s.l.] : Journal of Dairy Science., 2004.



**Preval AB Brito R.** Efecto de la lidocaína con epinefrina en el incremento de la fertilidad en la vaca. [Informe]. - La Habana : CNSA, 1982.

**PRODMEDICA** <http://www.prodmedica.com/ozono.html> [En línea]. - 2005. - 25 de Octubre de 2011.

**Rasbech T.J.** Rasbech,T.J. [Sección del libro]. - 1950.

**RE Smith** Corynebacterium pyogenes induced adsorption. - [s.l.] : Inter J Anim Reprod, 1976.

Relationship between postpartum changes in 13,14-dihydro-15-ketoprostaglandin F2a concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis []2002

**Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas** [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03001997000200008&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03001997000200008&script=sci_arttext) [En línea]. - Editorial Ciencias Médicas, 2011. - 01 de noviembre de 2011. - ecimed@infomed.sld.cu.

**RH. BonDurant** Inflammation in the bovine female reproductive tract.. - [s.l.] : Anim Sci, 1999.

**RO Gilbert** Bovine endometritis [Cornell Vet]. - 1992.

**Roberts S J** Veterinary Obstetrics and Genital Diseases [Libro]. - Woodstock, Vermont : [s.n.], 1986. - Tercera.

**Rodriguez-Martinez H., Mckernna, D., Weston, P.G., Whitmore, H.L., Gustafsson, B.K.** Uterine motility in the cow during the estrus cycle. I. Spontaneous activity [Theriogenology]. - 1987.

**Roth JA Kaerberle ML, Appell IH, Machereiner RF** Association of increased estradiol and progesterone blood values with altered bovine polymorphonuclear leukocyte function. - [s.l.] : Am J Vet Res, 1983.

**S. Lewis G** [Sección del libro] // Uterine health and disorders. - 1997.

**Sheldon I.M., Lewis, S.L., LeBlanc, S., Gilbert, R.O** [Sección del libro]// Defining postpartum uterine disease in cattle. - 2004.

**Sheldon I.M., Noakes, D.E.** Comparison of three treatments for bovine endometritis.. - [s.l.] : Vet. Rec, 1998.

**Sheldon I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N., Dobson, H** Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows.. - [s.l.] : Vet. Rec., 2002.

**Sheldon IM Dobson H** [Sección del libro] // Postpartum uterine health in cattle . - 2004.

**Sheldon IM Rycroft AN, Zhou C** Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. - 2004.

**SL Oxenreider** Evaluation of various treatments for chronic uterine infection in dairy cattle.. - [s.l.] : Therigenology, 1982.

**Subandrio AL Noakes DE.** The influence of the stage of the bovine oestrous cycle on the chemotactic stimulus of oyster glycogen to intrauterine neutrophils.. - [s.l.] : Br Vet J, 1992.

**Tennant B.** Uterine involution and ovarian function in the postpartum cow. - 2005.

**Trowbridge HO Emling FE.** Hypersensitivity reactions [Publicación periódica]. - Chicago : A Review of the Process., 1997. - Vol. quinta edición.

**Wilkie BN Duran JR, Winter AJ** The origin, class and specificity of immunoglobulin in bovine cervico-vaginal mucus: variation with parenteral immunization and local infection with *Vibrio fetus*.. - [s.l.] : J Reprod Fert, 1972.

**WILLIAM C. REBHUN CHUCK GUARD** ENFERMEDADES DEL GANADO VACUNO LECHERO [Libro] / trad. VERGÉS MANUEL RAMIS. - ZARAGOZA : ACRIBIA, 1995. - PRIMERA : pág. 403.

**Wira CR Kaushic C.** Mucosal immunity in the female reproductive tract. - San Diego : Academic Press, 1996.

**Zerbe H Schuberth HJ, Hoedemaker M, Grunert E, Leibold W.** A new model system for endometritis: basic concepts and characterization of phenotypic and functional properties of bovine uterine neutrophils.. - [s.l.] : Theriogenology, 1996.

## 9. ANEXOS

### Anexo # 1

Cuadro descriptivo de las vacas observadas:

	VACA	EDAD AÑOS	CONDICIÓN COPORAL	NÚMERO PARTOS	DÍAS POSPARTO	TERAPIA	INVOLUCIÓN UTERINA	CELO DÍAS
1	MARINA	4	2,5	2	76	Ceftiofur	SI	21
2	JULIA	5	2,5	2	74	Ozono	SI	42
3	VALERIA	7	3,5	4	65	Ceftiofur	SI	36
4	ANA	5	3	2	42	Ozono	SI	18
5	CECI 1030	4	2,5	2	45	Ceftiofur	SI	29
6	DEYSI 124	8	3	5	54	Ozono	SI	16
7	GUADALUPE	5	2,5	2	78	Ozono	SI	61
8	MILAGRO	6	3	3	74	Ceftiofur	SI	94
9	CAMILA	7	3	3	68	Ceftiofur	NO	60
10	MERCY	5	3	2	47	Ceftiofur	SI	21
11	FABIOLA	5	2,5	2	76	Ozono	SI	51
12	CONSUELO	7	3	4	66	Ozono	NO	160
13	DIANA	4	3	2	52	Ozono	SI	15
14	PANCHA	8	3,5	4	46	Ceftiofur	SI	42
15	LURDES	7	3	3	48	Ceftiofur	SI	23
16	ITALIA	5	3,5	2	73	Ozono	SI	23
17	PARIS	4	2,5	2	66	Ozono	SI	35
18	ADRIANA	9	3	6	64	Ceftiofur	NO	29
19	MARUJA	6	3	3	54	Ceftiofur	SI	24
20	JOHANA	5	3	3	72	Ozono	SI	74
21	JUDITH	6	2,5	3	76	Ozono	NO	157
22	SANDRA	5	3	3	62	Ceftiofur	SI	28
23	ANAHÍ	4	2,5	2	70	Ozono	SI	56
24	MARUCHA	7	2,5	4	58	Ceftiofur	NO	92
25	121	5	2,5	2	61	Ceftiofur	SI	124
26	126	7	3,5	3	56	Ozono	SI	136
27	158	6	2,5	2	52	Ozono	SI	157
28	147	8	3	3	72	Ozono	NO	123
29	136	5	3	2	68	Ceftiofur	NO	98
30	PILAR	10	2,5	6	48	Ceftiofur	NO	114
31	UVA	6	2,5	3	74	Ozono	SI	82

Anexo # 2

**Desarrollo y cálculos estadísticos:**

Comparación del ceftiofur sódico con el ozono para celo postterapia:

<b>REPETICIONES</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>	
	<b>CEFTIOFUR</b>	<b>OZONO</b>
Hacienda LAS PEÑAS	21	42
	36	18
	29	16
Hacienda GUALAY	94	61
	60	51
	21	160
	42	15
Hacienda EL PARAISO	23	23
	29	35
	24	74
	28	157
	92	56
Hacienda MANZANA REAL	124	136
	98	157
	82	123
	-	114
<b>SUMA TOTAL</b>	<b>803</b>	<b>1238</b>
<b>MEDIA</b>	<b>53,53</b>	<b>77,37</b>

Tabulación de MEDIAS por hacienda y tratamiento con la variable celo posterapia:

REPETICIONES	TRATAMIENTOS		SUMA REP.
	CEFTIOFUR	OZONO	
Hacienda LAS PEÑAS	28,66	25,33	<b>53,99</b>
Hacienda GUALAY	54,25	71,75	<b>126</b>
Hacienda EL PARAISO	39,2	69	<b>108,2</b>
Hacienda MANZANA REAL	101,33	132,5	<b>233,83</b>
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>223,44</b>	<b>298,58</b>	<b>522,02</b>
<b>MEDIA</b>	<b>55,86</b>	<b>74,64</b>	<b>130,5</b>

Fórmulas:

2

$\Sigma (X_{ij})$

1.  $FC = \frac{\Sigma (X_{ij})}{t \times r}$

t x r

2

2.  $S.C.T = \Sigma ij - FC$

$$3. \text{ S.C.Trat.} = \frac{\sum X_{ij}^2}{r} - FC$$

$$4. \text{ S.C.Repet.} = \frac{\sum X_{ij}^2}{t} - FC$$

$$5. \text{ S.C.E.Exp.} = \text{S.C.T} + \text{S.C.Trat.} + \text{S.C.Repet.}$$

$$\text{CV} = \frac{\sqrt{\text{CM E.Exper.}}}{\bar{X}} \times 100$$

Cálculos:

$$1. \text{ FC} = \frac{522,02}{2 \times 4} = 340.063,11$$

$$2. \text{ S.C.T} = (28,66)^2 + (25,33)^2 + \dots + (101,33)^2 + (132,5)^2 - 34.063,11 = 9612,67$$

$$3. \text{ S.C.Trat.} = \frac{(223,44)^2 + (298,58)^2}{4} - 34.063,11 = 705,75$$

$$4. \text{ S.C.Repet.} = \frac{(53,99)^2 + (126)^2 + (108,2)^2 + (233,83)^2}{2} - 340.063,11 = 8.524,2$$

$$5. \text{ S.C.E.Exp.} = 9.612,67 - 705,75 - 8.524,2 = 382,7$$

ADEVA de la presencia de celo con dos tratamientos:

					<b>F tabular</b>	
<b>F de V</b>	<b>gl</b>	<b>SC</b>	<b>CM</b>	<b>F calc</b>	<b>0,05</b>	<b>0,01</b>
<b>Tratamientos</b>	1	705,75	705,75	<b>5,53 NS</b>	<b>10,13</b>	<b>34,12</b>
<b>Repeticiones</b>	3	8.524,2	2.841,4	<b>22,27 *S</b>	<b>9,28</b>	<b>29,46</b>
<b>Error Experimental</b>	3	382,7	127,56			
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>9.612,65</b>				

Coefficiente de Variación:

$$CV = \frac{\sqrt{127,56}}{130,50} \times 100 = 8,56$$



Comparación del ceftiofur sódico con el ozono para número de partos:

<b>REPETICIONES</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>	
	<b>CEFTIOFUR</b>	<b>OZONO</b>
Hacienda LAS PEÑAS	2	2
	4	2
	2	5
Hacienda GUALAY	3	2
	3	2
	2	4
	4	2
Hacienda EL PARAISO	3	2
	6	2
	3	3
	3	3
	4	2
Hacienda MANZANA REAL	2	3
	2	2
	6	3
	-	3
<b>SUMA TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>42</b>
<b>MEDIA</b>	<b>3,27</b>	<b>2,63</b>

Tabulación de MEDIAS por hacienda y tratamiento con la variable número de partos:

	TRATAMIENTOS		
REPETICIONES	CEFTIOFUR	OZONO	SUMA REP.
Hacienda LAS PEÑAS	2,67	3	<b>5,67</b>
Hacienda GUALAY	3	2,5	<b>5,50</b>
Hacienda EL PARAISO	3,8	2,40	<b>6,20</b>
Hacienda MANZANA REAL	3,33	2,75	<b>6,08</b>
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>12,80</b>	<b>10,65</b>	<b>23,45</b>
<b>MEDIA</b>	<b>3,20</b>	<b>2,66</b>	<b>5,86</b>

Cálculos:

$$1. \text{FC.} = \frac{23,45}{2 \times 4} = \mathbf{68,73}$$

$$2. \text{S.C.T} = (2,67)^2 + (3)^2 + \dots + (3,33)^2 + (2,75)^2 - 68,73 = \mathbf{1,5}$$

$$\frac{2}{2} + \frac{2}{2}$$

$$(12,8) + (10,65)$$

$$3. \text{ S.C.Trat.} = \frac{\quad}{4} - 68,73 = \mathbf{0,58}$$

$$\frac{2}{2} + \frac{2}{2} + \frac{2}{2} + \frac{2}{2}$$

$$(5,67) + (5,5) + (6,2) + (6,08)$$

$$4. \text{ S.C.Repet.} = \frac{\quad}{2} - 68,73 = \mathbf{0,17}$$

$$5. \text{ S.C. E. Exp.} = 1,5 - 0,58 - 0,17 = \mathbf{0,75}$$

ADEVA con la variable número de partos:

F de V	gl	SC	CM	F calc	F tabular	
					0,05	0,01
Tratamientos	1	0,58	0,58	2,32 NS	10,13	34,12
Repeticiones	3	0,17	0,05	0,21 NS	9,28	29,46
Error Experimental	3	0,75	0,25			
TOTAL	7	1,5				

Coefficiente de Variación:

$$\sqrt{0,25}$$

$$CV = \frac{\quad}{5,86} \times 100 = \mathbf{8,53}$$

$$5,86$$

Comparación del ceftiofur sódico con el ozono para número de partos:

<b>REPETICIONES</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>	
	<b>CEFTIOFUR</b>	<b>OZONO</b>
Hacienda LAS PEÑAS	2	2
	4	2
	2	5
Hacienda GUALAY	3	2
	3	2
	2	4
	4	2
Hacienda EL PARAISO	3	2
	6	2
	3	3
	3	3
	4	2
Hacienda MANZANA REAL	2	3
	2	2
	6	3
	-	3
<b>SUMA TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>42</b>
<b>MEDIA</b>	<b>3,27</b>	<b>2,63</b>

Tabulación de MEDIAS por hacienda y tratamiento con la variable edad:

REPETICIONES	TRATAMIENTOS		SUMA REP.
	CEFTIOFUR	OZONO	
Hacienda LAS PEÑAS	5	6	11
Hacienda GUALAY	6,5	5,25	11,75
Hacienda EL PARAISO	6,8	4,8	11,60
Hacienda MANZANA REAL	6,67	6,75	13,42
<b>SUMA DE TRATAMIENTOS</b>	<b>24,97</b>	<b>22,80</b>	<b>47,77</b>
<b>MEDIA</b>	<b>6,24</b>	<b>5,70</b>	<b>11,94</b>

Cálculos:

$$1. \text{FC} = \frac{47,77^2}{2 \times 4} = 285,24$$

$$2. \text{S.C.T} = (5)^2 + (6)^2 + \dots + (6,67)^2 + (6,75)^2 - 285,24 = 4,89$$

$$\frac{(24,97)^2 + (22,8)^2}{4}$$

$$3. \text{ S.C.Trat.} = \frac{\quad}{4} - 285,24 = \mathbf{0,59}$$

$$\frac{(11)^2 + (11,75)^2 + (11,6)^2 + (13,42)^2}{2}$$

$$4. \text{ S.C.Trat.} = \frac{\quad}{2} - 285,24 = \mathbf{1,61}$$

$$5. \text{ S.C. E. Exp.} = 4,9 - 0,59 - 1,61 = \mathbf{2,7}$$

ADEVA con la variable edad:

					<b>F tabular</b>	
<b>F de V</b>	<b>gl</b>	<b>SC</b>	<b>CM</b>	<b>F calc</b>	<b>0,05</b>	<b>0,01</b>
<b>Tratamientos</b>	1	0,59	0,59	<b>0,66 NS</b>	<b>10,13</b>	<b>34,12</b>
<b>Repeticiones</b>	3	1,61	0,54	<b>0,60 NS</b>	<b>9,28</b>	<b>29,46</b>
<b>Error Experimental</b>	3	2,7	0,90			
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>4,89</b>				

Coefficiente de Variación:

$$CV = \frac{\sqrt{0,90}}{11,94} \times 100 = \mathbf{7,94}$$

**Nota:** En todas las pruebas de ADEVA realizadas al ser no significativas (NS), por lo cual no fue necesario realizar la prueba de Duncan.

Análisis para el Chi2.

INVOLUCIÓN UTERINA	TERAPIA		TOTAL
	Ceftiofur	Ozono	
Si	10	13	23
No	5	3	8
Total	15	16	31

Fórmula:

$$X_{obs} = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

Datos:

$$n = 31$$

$$a = 10$$

$$b = 13$$

$$c = 5$$

$$d = 3$$

Cálculos:

$$\chi^2_{obs} = \frac{31(10 \times 3 - 13 \times 5)}{(10 + 13)(5 + 3)(10 + 5)(13 + 3)} = 0,86$$

Como  $0,86 < 3,84$  (tablas a un 5% de probabilidad a 1 grado de libertad), significa que la involución uterina no depende del tratamiento.



Prueba Z sobre la proporción:

Fórmula:

$$Z = \frac{P - p}{\sqrt{\frac{P(1-p)}{n}}}$$

Datos:

$$P = 0,8125$$

$$p = 0,8$$

$$n = 16$$

Cálculos:

$$Z = \frac{0,8125 - 0,80}{\sqrt{0,8(1-0,8)/16}} = 0,12$$

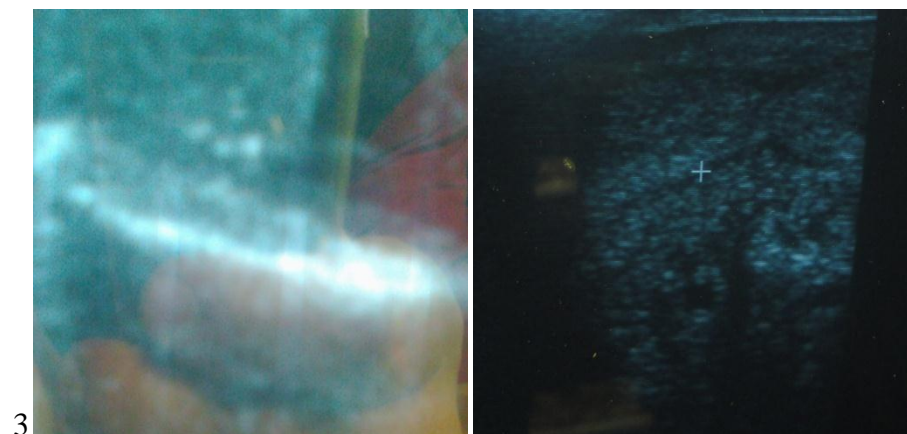
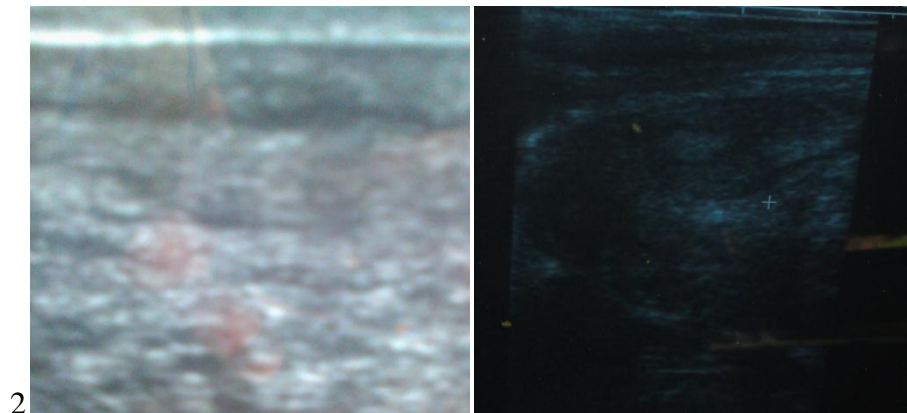
Como  $0,12 < 0,45$  (tablas del MINITAB a un nivel de confianza del 95%), significa que la involución uterina con el ozono es  $\leq$  al 80%.

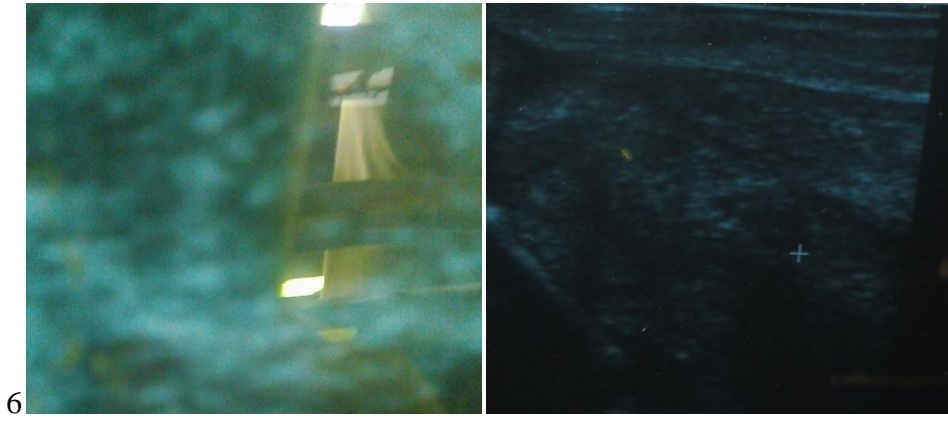
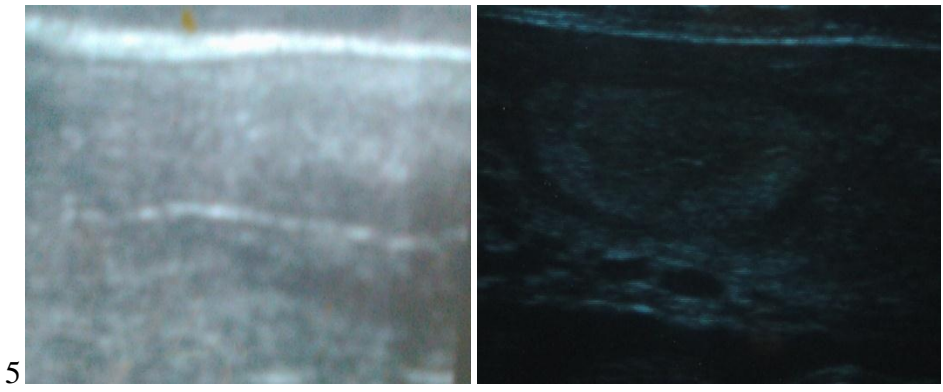
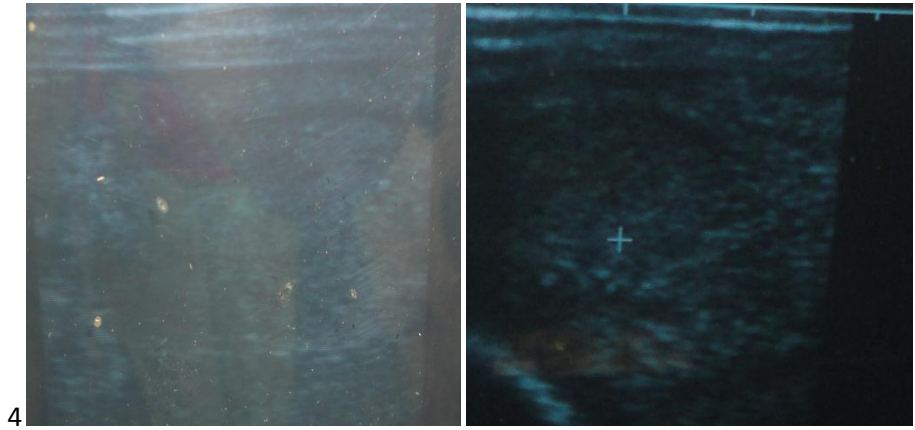
Anexo # 3

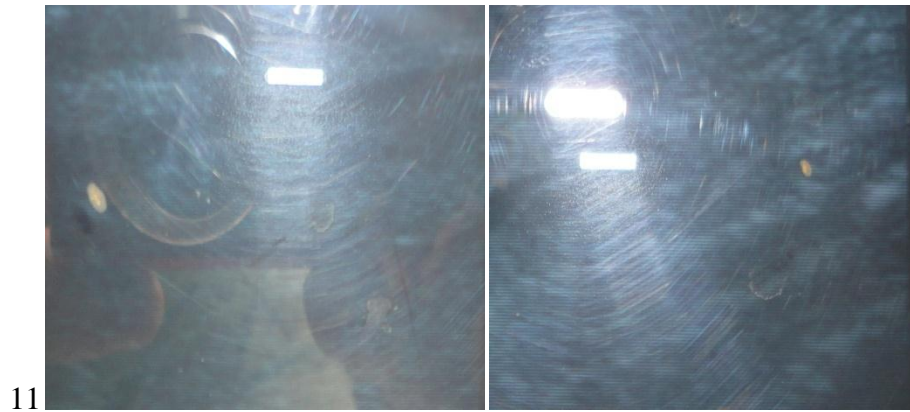
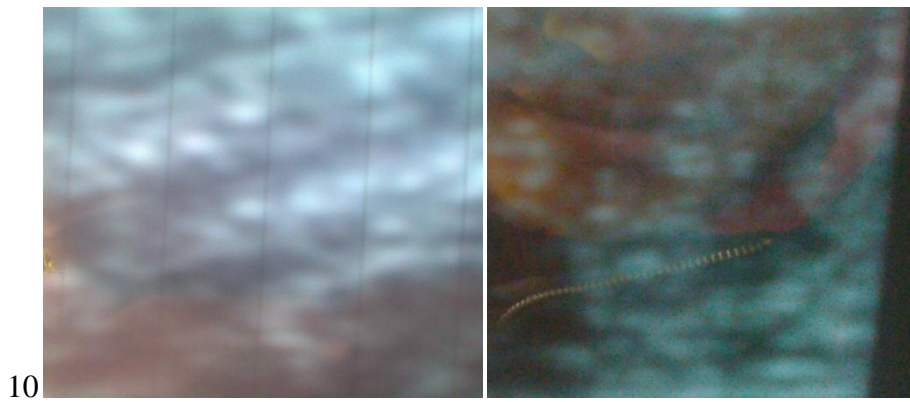
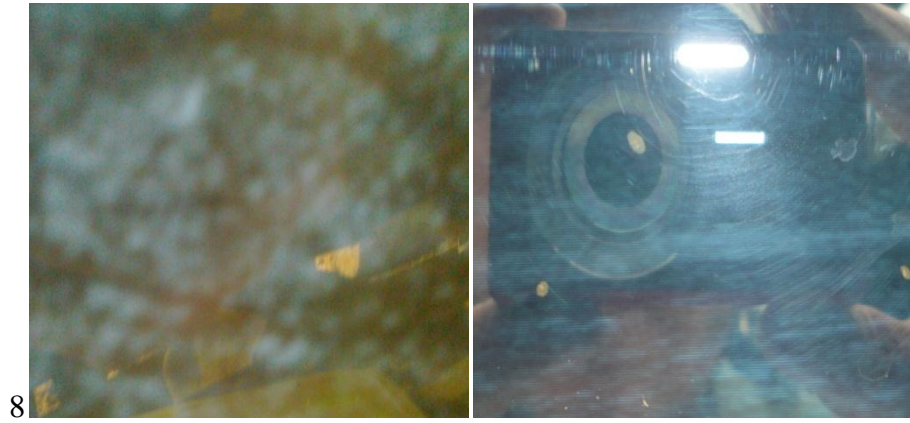
Fotografías de las ecografías antes y después de las terapias respectivas, que están en el orden según el anexo 1:

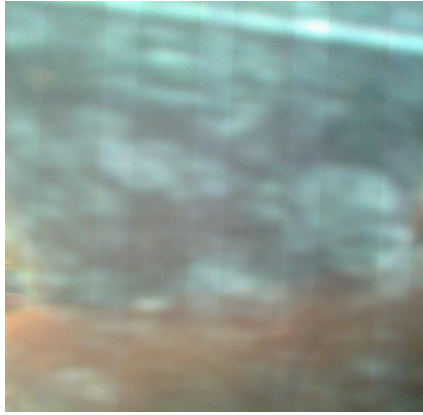
ANTES

DESPUÉS

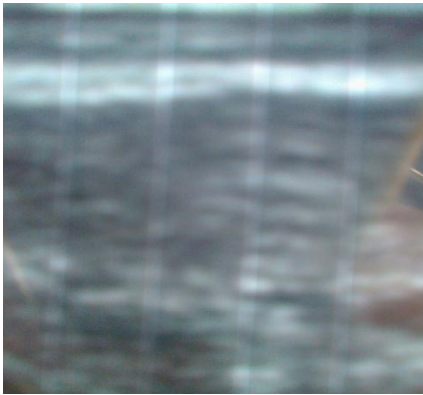
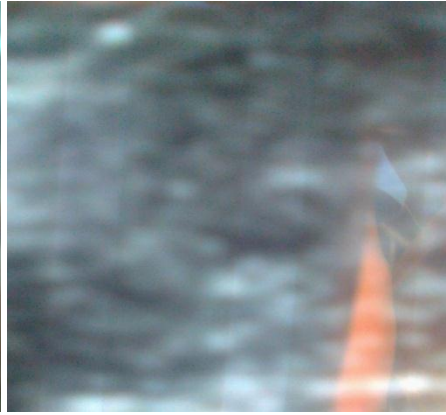




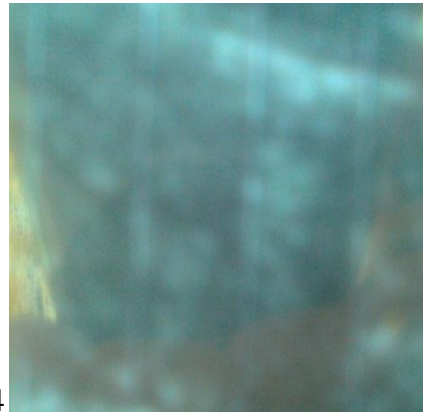
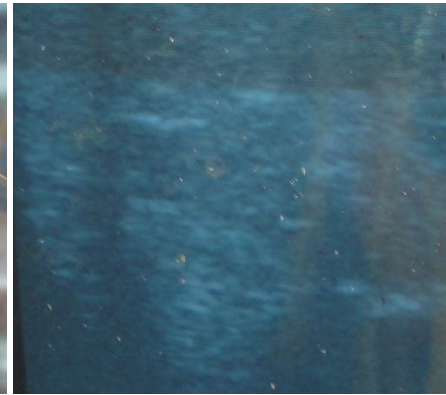




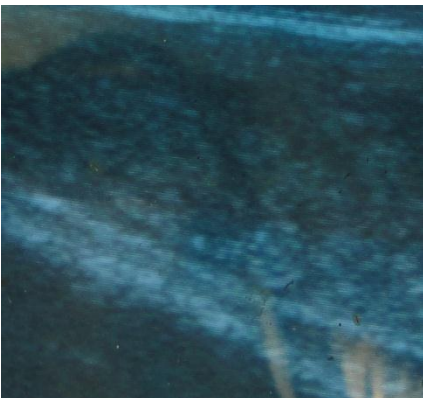
12



13

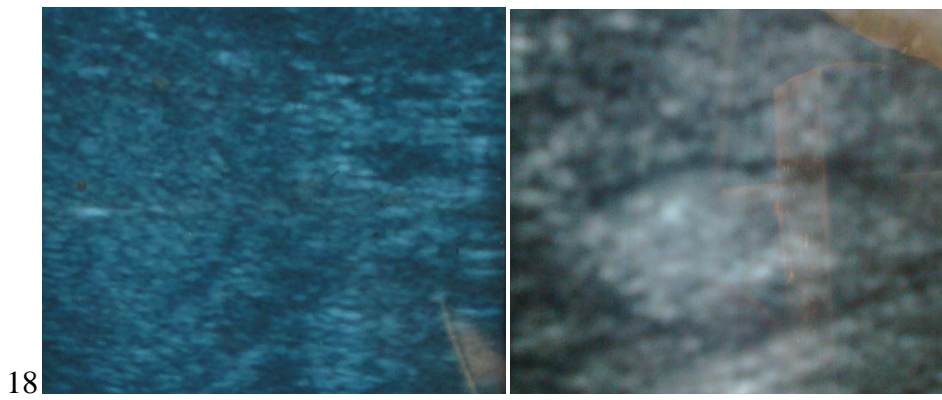
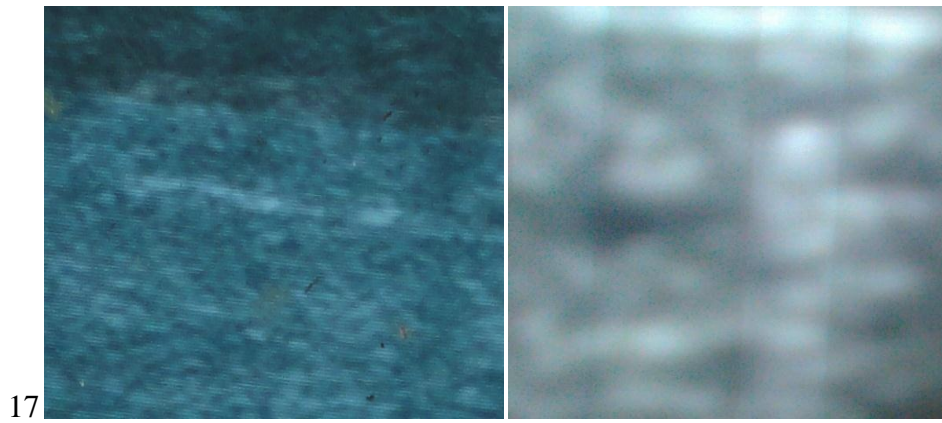
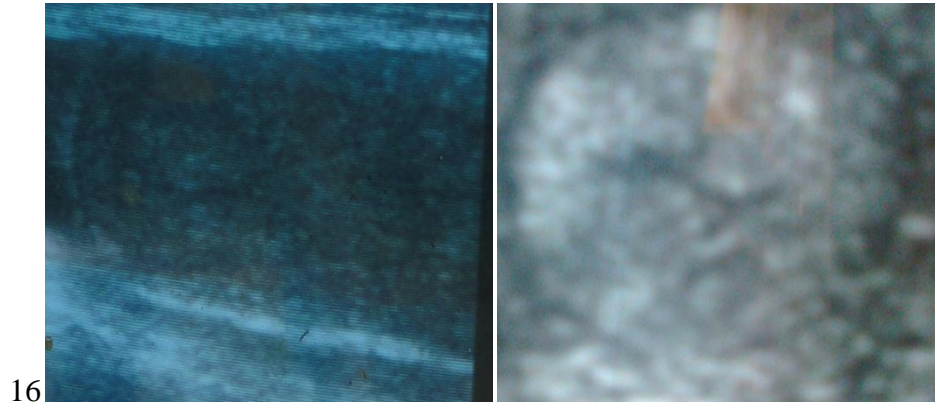


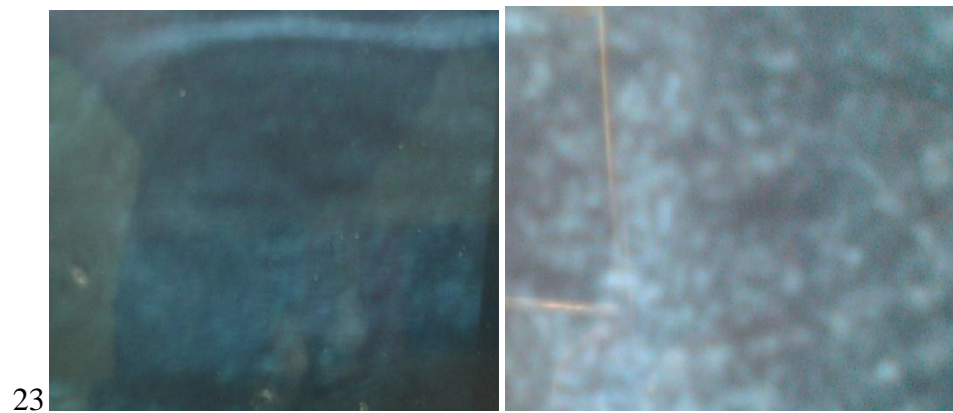
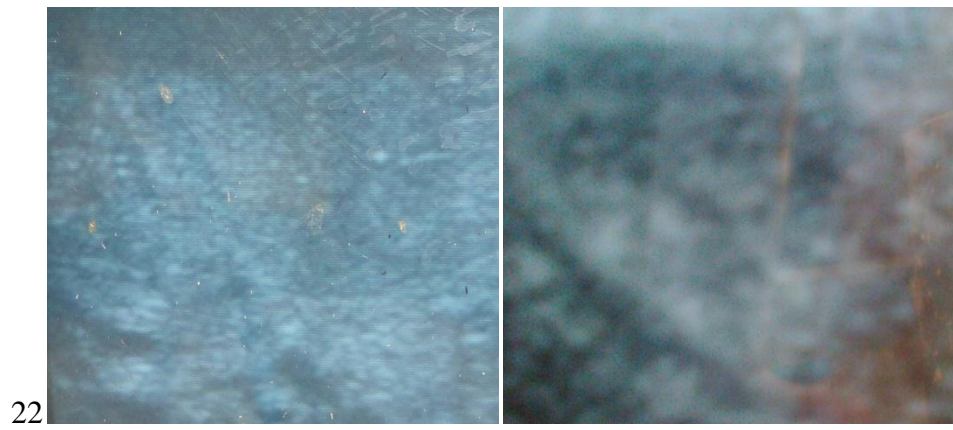
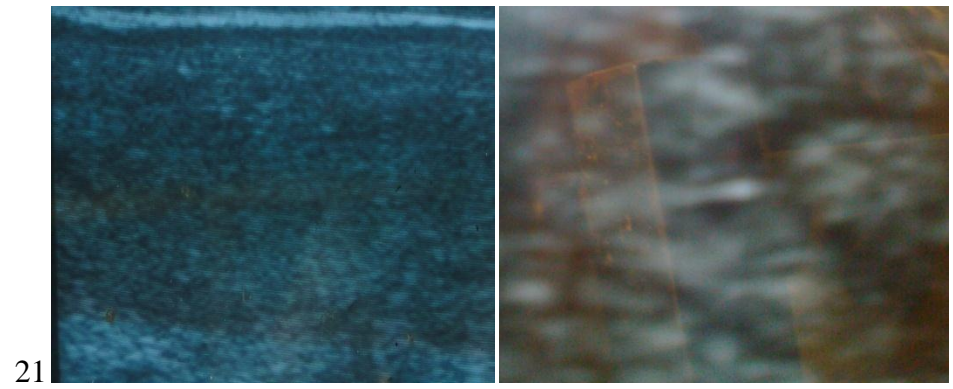
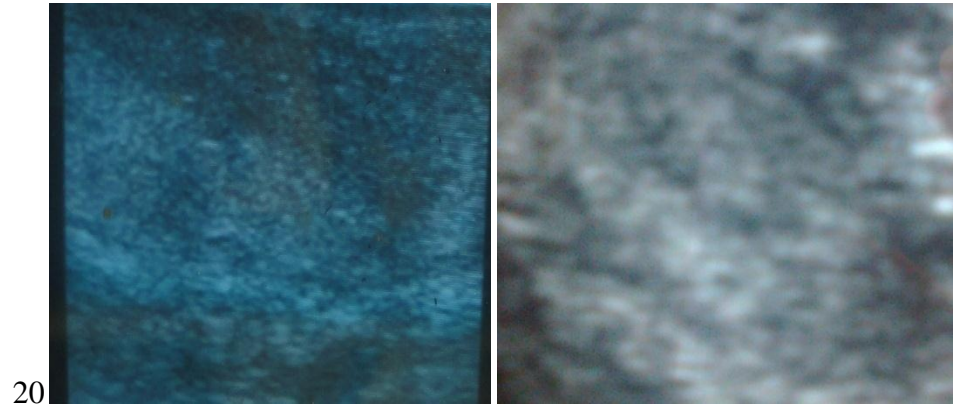
14



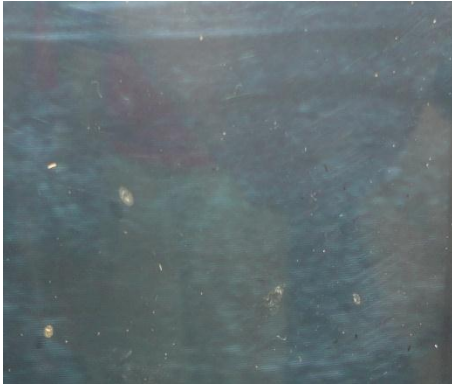
15



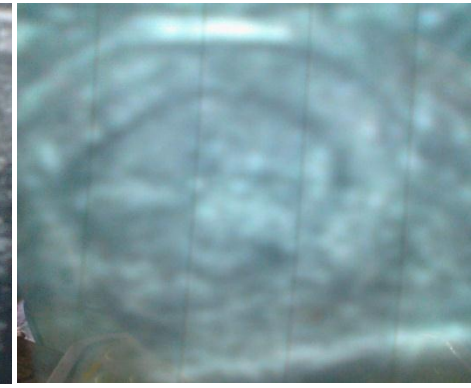
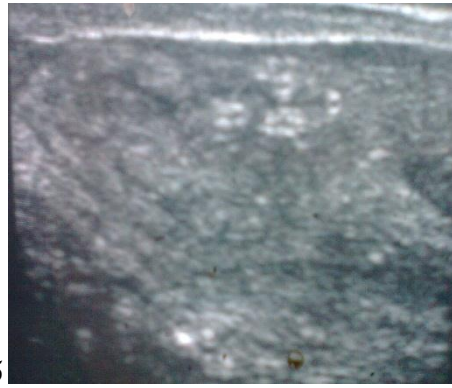




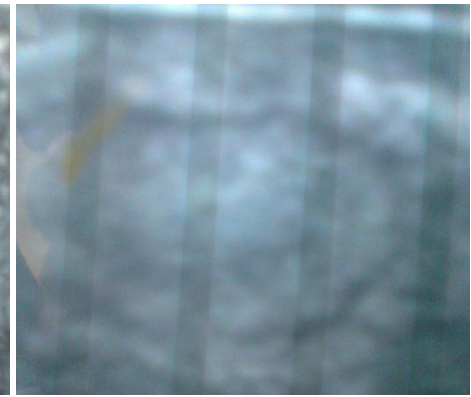
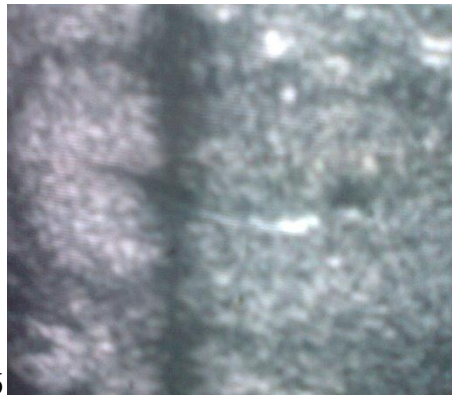
24



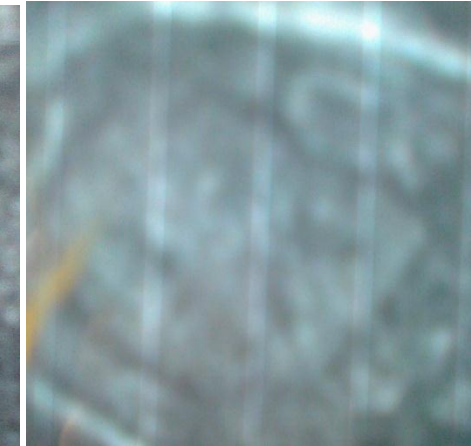
25



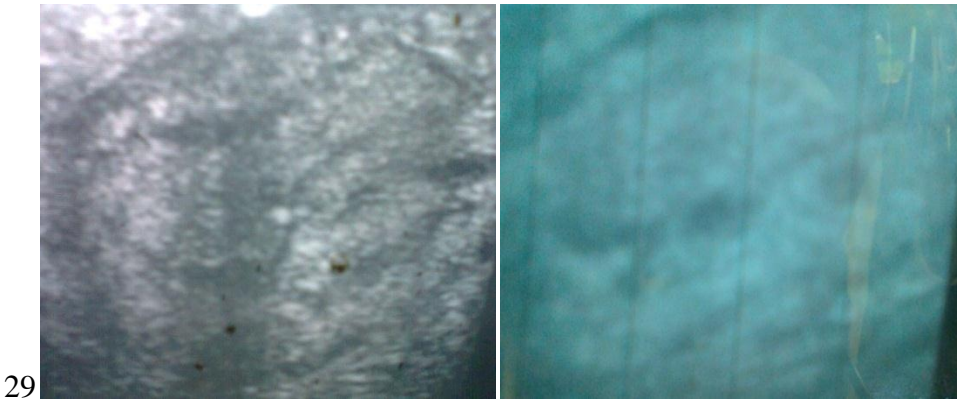
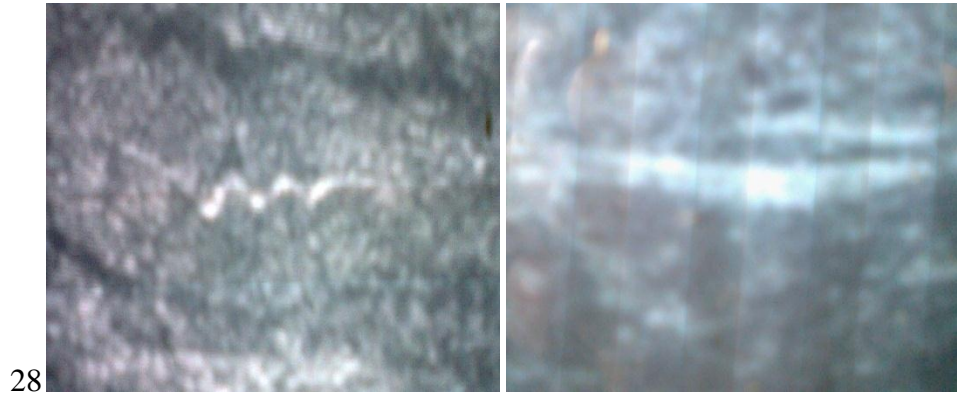
26



27







Anexo # 4.

Materiales:

Equipo de ozono DELZONE ZO - 153



Ecógrafo MINDRAY DP 3300 con sonda lineal multifrecuencia 5 – 7,5 MHz.

