

Controlando lo que Podemos Controlar: Limitando las Pérdidas Embrionarias y Fetales

Robert H. BonDurant, DVM.

Dept. of Population and Health & Reproduction, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis
CA 95616

Proceedings of the 37th. Annual Convention
American Association of Bovine Practitioners

Traducción:

MVZ. Fernando Cavazos G.

Veterinario de Servicio Técnico, ABS MÉXICO S.A. DE C.V.

Resumen

Mientras que a veces hay un sentimiento de desesperanza cuando se nos pide resolver los problemas de un hato con pérdida “oculta” de preñeces, hay algunas cuantas cosas que, como veterinarios podemos hacer para reducir el riesgo de pérdida embrionaria y fetal. Para muchas de las causas infecciosas de suspensión de la preñez, existen vacunas con diversos grados de seguridad y eficacia. Algunas son efectivas porque sofisticada investigación acerca de la interacción patógeno-huésped a conducido al uso de antígenos y adyuvantes extremadamente específicos y eficaces; otras son efectivas a pesar de que no se cuenta con esa información y una que otra no es particularmente efectiva. Pero no todas las pérdidas de gestaciones son el resultado directo de infecciones fetales.

Este trabajo intentará tratar la cada vez más larga lista de causas de interrupción de la preñez en el ganado y puntualizar algunas medidas preventivas reportadas como efectivas y en el caso de aquéllas intervenciones que aún no están bien probadas, mencionar las que por lo menos tienen sentido desde el punto de vista patofisiológico. Los tópicos incluirán medidas para disminuir las causas no infecciosas de interrupción de la preñez (traumatismo, estrés calórico, gestación gemelar, toxinas de plantas y de otros tipos); unas cuantas causas infecciosas en donde la intervención preventiva puede pagar dividendos (por ej. la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina IBR, Diarrea Viral Bovina BVD, Campilobacteriosis venérea, Leptospirosis); algunas áreas escabrosas en las que el beneficio no es tan claro, así como una discusión acerca de las expectativas de una vacuna contra cualquier patógeno reproductivo. Se hará una mención breve acerca de lo que se piensa actualmente sobre los esfuerzos para reducir la pérdida de gestaciones a través del manejo nutricional de las vacas lecheras.

Introducción

La lista de factores que causan o contribuyen a la pérdida de gestaciones en el ganado es bastante larga. Pero la lista de aquéllos factores sobre los cuáles realmente podemos hacer algo, es considerablemente más corta y será el tema de esta presentación. La lista no es exhaustiva pero intenta tratar todos los factores que enfrentamos en un momento dado. Muchos de ustedes, sino es que la mayoría, seguramente ya están haciendo mucho de lo que en la práctica se puede hacer.

La presentación va a discutir las principales categorías de agresión o daño al embrión y proporcionará un ejemplo o dos de maneras bien probadas de abordar cada problema para corregir o prevenir las consecuencias de dichas agresiones, o bien una intervención que por lo menos tenga bases científicas.

Definiciones

Por “Muerte Embrionaria Temprana” (METem) se entenderá la muerte del embrión antes del “Reconocimiento Materno de la Gestación” (RMG), es decir, muerte embrionaria antes de los días 16 a 19 de gestación. Un evento así teóricamente no tiene ningún efecto sobre la duración del ciclo estral y estas muertes representan hasta un 70 u 80% del total de pérdidas de gestaciones (que a su vez representan como 40 a 60% de todos los óvulos que han sido fertilizados). La muerte embrionaria que tiene lugar después del RMG pero antes de que la organogénesis esté ya completa (aprox. día 42), será denominada “Muerte Embrionaria Tardía” (METar). Esta representa un 10% adicional de pérdida de gestaciones (+/- 5%). La muerte del producto después del día 42 de gestación, será considerada ya como “Muerte Fetal” (MF). Estas a su vez serán consideradas como muerte fetal temprana, media o tardía según se presenten en el primer, segundo o tercer trimestre de la gestación. Estas son ya prácticamente abortos de preñeces ya diagnosticadas y ocurren en un 5 a 12 % de las vacas gestantes. Diferentes estudios utilizan diferentes denominaciones lo cuál hace confusa la comparación de datos de mortalidad. Algunos estudios denominan “Muerte Embrionaria Tardía” a la ocurrida entre el día 28 y el día 84. La mayoría de los estudios concuerdan en que solo la mitad de esas muertes ocurren entre el día 28 y el día 42, período en el que el producto es realmente considerado técnicamente un “embrión”.

Factores Importantes que Afectan la Supervivencia del Embrión

Factores Genéticos

En el nivel más grueso de los defectos genéticos, las anomalías cromosómicas (como la aneuploidia, la poliploidia) representan una gran proporción de las pérdidas embrionarias en varias especies de mamíferos incluyendo el ganado. El hecho de que fallen tempranamente tantos embriones (hasta un 25 -50% en humanos) debido a problemas cromosómicos nos indica lo difícil que es el lograr conciliar los cromosomas paternos y maternos al momento de la fertilización. Otros problemas de cromosomas se dan por duplicidad o por deficiencia, en cuyo caso la cantidad total de DNA se ve afectada. Las Translocaciones son reacomodos de cromosomas en los que no se ve afectada la cantidad de DNA y en ellas dos cromosomas se rompen y se reúnen de forma tal que todo el material con códigos permanece unido a un centrómero mientras que el otro centrómero se pierde. Las Translocaciones Robertsonianas quizá permitan la formación de gametos hasta la meiosis, pero habrá típicamente una mayor proporción de gametos incapaces de fertilizar o que no son fertilizables. Si ocurre fertilización con espermias de un toro que tiene la Translocación Robertsoniana 1/29, el cigoto resultante tendrá mucho mayor riesgo de sufrir muerte embrionaria. En un mundo Darwiniano ese toro sufriría selección natural en su contra pero con la inseminación artificial, su material genético puede llegar a ser distribuido ampliamente en la población, sobre todo si el toro tiene altos PTA e índices de confianza para rasgos de importancia productiva.

Hablando a nivel de genes, existen defectos hereditarios bien conocidos asociados con la muerte embrionaria, un ejemplo de ellos es la deficiencia de "Uridine monofosfatasa sintetasa" (DUMPS). Este defecto genético está bien caracterizado y consiste en una mutación de un simple punto (un cambio de C a T), que es transmitido como un recesivo Mendeliano. Se dispone actualmente de la prueba PCR (reacción de cadena de polimerasa) para identificar a los portadores heterocigóticos así como a células embrionarias homocigóticas.

Toros fértiles cuya descendencia muere muy joven

Está bien documentado que existen diferencias entre toros con respecto a su tasa de concepción pero también existen diferencias en cuanto a la supervivencia de los embriones entre los toros. Por ejemplo, López-Gatius *et al* mostraron en un estudio longitudinal de un hato que uno de los seis toros utilizados tenía tasas de concepción similares a las de los otros cinco toros pero tenía una proporción significativamente mayor de muertes fetales tempranas, en ausencia de la influencia de enfermedades infecciosas conocidas.

¿Qué podemos hacer actualmente en lo referente a factores genéticos?

Algunas anomalías cromosómicas constitutivas pueden ser diagnosticadas en el semental o en la hembra, como por ej: las translocaciones Robertsonianas 1: 29 o 16: 20 y las compañías de inseminación en general reportan adecuadamente esos defectos en sus catálogos. Es importante recalcar que, el hecho de no detectar ese tipo de defectos en el análisis del pedigrí de un toro no descarta totalmente la posibilidad de Translocaciones Robertsonianas pues estas pueden presentarse *de novo*. En lo referente a defectos genéticos a nivel molecular, cuando se logra caracterizar el gen causante del defecto, las compañías de inseminación publican el genotipo del toro junto con todos los datos de los PTA de toro para los rasgos de producción.

En los casos en que se dispone de la prueba PCR, basta con una muestra de sangre en citrato para hacer el cariotipo de diagnóstico. En estos casos, aunque no podemos hacer gran cosa en los defectos que ya se han manifestado, podemos prevenir futuros casos por medio de apareamiento selectivo. Como estos defectos están identificados como recesivos Mendelianos típicos, no está necesariamente contraindicado el uso de toros portadores en vacas, siempre y cuando se conozca el genotipo de dichas vacas. Todas las crías resultantes de la cruce de toros portadores con vacas homocigóticamente normales serán normales (en cuanto a que no muestran el defecto), pero la mitad de ellas serán portadoras del mismo, de tal forma que esas hembras no deberán empadrarse con toros portadores del defecto. Así que puede ser útil en estos casos un tipo de asesoría genética "a la antigua" tal como "Aa x AA"

Para identificar los toros con una menor tasa de supervivencia embrionaria o fetal usted requerirá probablemente de un software (programa computacional) que sea capaz de rastrear el toro con el que fueron inseminadas las vacas en los casos de pérdida de gestación. Dependiendo del tiempo en que se presenten las muertes embrionarias y del tiempo en que se diagnostica la gestación, algunos toros podrían mostrar tasas de concepción favorable, así que es necesario mirar más allá de la simple tasa de concepción y examinar la proporción de gestaciones perdidas de cada toro utilizado. Para ello se requiere un software que permita libre acceso a la base de datos. Aún así, antes de condenar un determinado toro habría que asegurarse de que es un problema del toro en sí y no un problema de contaminación en el procesamiento del semen. Para ello se

tendrían que hacer cultivos bacteriológicos del semen (incluyendo el de Micoplasma). Aunque la contaminación bacteriológica del semen congelado típicamente ocasiona una menor habilidad de fertilizar (y por lo tanto no se vería afectada la duración del ciclo), los organismos de crecimiento lento quizá no actúen hasta que el embrión ya está algo desarrollado.

Posibles desarrollos a futuro

Aquéllos genes que son expresados en forma temprana en la vida embrionaria y que confieren un desarrollo más rápido al embrión antes de su implantación, están siendo identificados por varios laboratorios del mundo. Por ejemplo, en los ratones, la proteína que es producto del gen *Ped*, promueve una división celular más rápida, mayor sobrevivencia hasta el nacimiento, peso al nacer, etc. Ya se ha iniciado la cacería para encontrar un gen similar en el ganado, con algunos resultados interesantes hasta el momento. Si esta línea de investigación va a conducir a resultados prácticos aplicables en campo, aún no se sabe todavía. Las posibilidades abarcan una gama amplia que va desde el desarrollo de un producto proteico que pudiera añadirse a los diluentes de semen, pasando por la inserción de genes en cigotos de bovino para producir vacas transgénicas para este gen, hasta la selección genética para lograr vacas que generen el producto en forma natural.

Estrés Calórico

Todos sabemos que, en la vaca, es difícil lograr la gestación y mantenerla cuando la temperatura / humedad están consistentemente por encima del “Índice de Confort”, es decir, por encima de un índice de Temperatura - humedad superior a los 22° C (72°F). El embrión es muy vulnerable al shock de calor, sobre todo en la primera semana de vida. Aunque el estrés calórico en fases posteriores de la gestación, puede influir en la función placentaria y puede ocasionar períodos de gestación ligeramente alterados, placentas y fetos de menor tamaño, así como mayor secreción de Prostaglandina E2 (en el feto) y de Prostaglandina F2 alfa (por parte del endometrio) en un modelo de rumiante; por lo general no contribuye a la proporción global de vacas que abortan una gestación ya diagnosticada, es decir, de más de 42 días. Esta resistencia relativa a abortos de gestación mediana a tardía, inducidos por el calor, puede deberse a un mecanismo adaptativo por medio del cual, durante los períodos de carga calórica fuerte, el crecimiento fetal es disminuido.

En cambio, las vacas que han estado expuestas en forma sostenida a condiciones de temperatura – humedad por encima del Índice de Confort, en cualquier tiempo durante la primera semana posterior al celo o a la ovulación, sufren pérdidas significativas y muchos de esos embriones no sobreviven hasta el momento de reconocimiento materno de la preñez. Se ha encontrado que la fertilización en sí no se ve bloqueada, sino que los embriones resultantes de esas fertilizaciones crecen despacio, de tal forma que, para el 7° día de vida, cuando los embriones “normales” ya han alcanzado el estadio de “Mórula tardía – Blastocisto temprano”, los embriones afectados por estrés calórico habrán crecido más lentamente y habrán sufrido daño intracelular significativo. Este daño ocurre sin importar si la fertilización y las condiciones de estrés calórico se dieron *in vivo* o bien *in vitro*. Más aún, dentro de la primera semana de vida, mientras más temprano sea sometido el embrión al estrés calórico, menos probabilidades habrá de que sobreviva hasta el día de reconocimiento materno. Además, el ambiente uterino en la vaca sometida a estrés calórico, se ve comprometido, con un flujo sanguíneo alterado y probable alteración también de las secreciones uterinas (la llamada “leche uterina”) que son críticas para la sobrevivencia del embrión antes de su implantación.

El desarrollo retardado de esos embriones estresados por calor resulta en una deficiente producción de **Interferón tau (IFN tau)** por parte del trofotodermo embrionario y la consecuente pérdida de esa gestación antes de que supiéramos (o que la vaca supiera) que estaba gestante, es decir, muerte embrionaria temprana. En general, conforme el producto incrementa su desarrollo, se va haciendo más tolerante a la carga calórica de tal forma que para el día 42, cerca ya del fin de la organogénesis, es relativamente tolerante a un aumento en la carga calórica. De ahí el hallazgo de que el estrés calórico en general contribuye poco al riesgo de aborto de gestaciones ya diagnosticadas.

Magnitud del problema

En los Estados Unidos, desde Florida hasta Fresno y de Minnesota hasta la frontera con México, las Tasas de Concepción (preñeces diagnosticadas / inseminaciones dadas) caen dramáticamente en el verano en vacas lactantes. Tasas de Concepción de hasta un 12% no son inusuales en los estados famosos por su calor. En un artículo interesante del Dr. López-Gatius se examina los parámetros de fertilidad de hatos lecheros grandes en el noreste de España, en un período de 10 años. Y encontraron (esto desde luego no es ninguna sorpresa) que los parámetros de fertilidad han ido disminuyendo, si son medidos en términos de Tasa de Ciclicidad, Tasa de

Preñez, Ovarios inactivos, etc., pero únicamente en vacas examinadas o inseminadas durante la temporada de calor.

Las vacas examinadas o inseminadas durante la época de frío han mantenido sus tasas de fertilidad durante esa década, durante la cuál las vacas Holstein españolas aumentaron su producción en un 31%. De forma similar, Sartori *et al* encontraron que la fertilidad (que en este caso fue medida como calidad y sobrevivencia embrionaria) de becerras vírgenes o de vacas no lactantes inseminadas durante el verano, era superior a la de vacas en producción inseminadas en verano también. En cambio durante el invierno, había poca diferencia en sobrevivencia embrionaria entre las hembras lactantes y las no lactantes. Estas y otras evidencias sugieren que, el decremento en las tasas de sobrevivencia embrionaria no es una consecuencia directa de la mayor producción de leche *per se*, sino que la mayor producción de leche aunada al estrés calórico empuja a las vacas a una situación que ya no es manejable para ellas.

¿Qué podemos hacer con respecto a la pérdida embrionaria causada por el estrés calórico?

Las soluciones “cotidianas” incluyen el uso de ventiladores y del enfriamiento evaporativo. Hay mucha literatura referente al enfriamiento evaporativo y por convección y más bien los exhorto a consultarla. Concretamente, se ha demostrado que es de beneficio, desde el punto de vista de producción de leche y eficiencia reproductiva, el enfriamiento estratégico en las siguientes áreas: Áreas de sombra sólida para vacas adultas (en producción y secas); áreas de apretadero, más allá del lavado de ubres (esto puede bajar la temperatura corporal profunda hasta 1.6° C); en los pasillos de salida; en las sombras de los corrales y a lo largo de los comederos.

Soluciones adicionales:

Se ha demostrado que se pueden mejorar las tasas de preñez por medio de la transferencia embrionaria utilizando embriones frescos, generados *in vitro* bajo condiciones controladas y practicando las transferencias en receptoras sincronizadas en época de estrés calórico (la llamada transferencia embrionaria programada). Sin embargo, cuando se recurrió a la congelación de los embriones por medio de la técnica de “vitrificación”, los resultados fueron más pobres que cuando se empleaban embriones frescos, lo cuál sugiere que el “arte” de la vitrificación necesita ser perfeccionado.

Alternativamente, algunos han tenido éxito, colectando embriones fertilizados en la vaca (*in vivo*) en época de frío, congelándolos para posteriormente transferirlos a receptoras durante la temporada de estrés calórico. Esos embriones generados en época de frío (y luego congelados), pudieron alcanzar, sin ser perturbados por el calor, el estadio de “blastocisto” (a diferencia de los embriones que inician su vida en época de estrés calórico). Esto no les garantiza a dichos embriones una gestación hasta su término pero sí les da mayores probabilidades de sobrevivencia hasta el día del reconocimiento materno *de* la preñez y como los efectos del estrés calórico disminuyen conforme avanza el desarrollo del embrión, ese procedimiento puede ganarnos tiempo valioso.

¿Hibridación?

Dentro del *Bos taurus* hay diferencias en la habilidad para tolerar el calor, al haber incrementos correspondientes de temperatura ambiental (habilidad medida a través del incremento de temperatura rectal o de la frecuencia respiratoria). Los estudios al respecto generalmente categorizan a las razas lecheras, en cuanto a tolerancia al calor, de la siguiente manera: Jersey > Pardo Suizo > Holstein. El cruzamiento con razas cebuinas (*Bos Indicus*) proporciona ganancia considerable en cuanto a tolerancia al calor, pero compromete la producción de leche. Recientemente ha sido descrito un gen importante (¿un solo gen?) en el ganado *Bos taurus*, que tiene influencia sobre la longitud del pelo y la tolerancia al calor. Es probable que a través de la tecnología transgénica, pueda ser introducido este gen a la mayoría de las razas lecheras domésticas.

Deficiencias hormonales

Este suele ser un término “abarca-todo” que es utilizado para poder dar algún diagnóstico cuando no podemos determinar qué está causando la muerte embrionaria o fetal. Muchos de nosotros empleamos el término sin siquiera saber qué hormonas estarían involucradas, cuál sería el tiempo de la deficiencia, o qué podemos hacer al respecto. La hormona que capta más la atención es desde luego la Progesterona (P4). Desde luego que la preñez no procederá sin ella; pero la deficiencia de Progesterona es muy probable que sea más bien un efecto más que una inhabilidad fundamental del cuerpo lúteo para generarla. Hay una relación entre los niveles plasmáticos de progesterona circulante (o sus niveles en leche) y la producción de progesterona por el cuerpo lúteo en la preñez temprana y varios factores pueden influenciar dicha relación. La concentración “efectiva” de

progesterona en el endometrio está en función de la tasa de producción (de la hormona), su distribución y tasa de catabolismo. La tasa de producción de la hormona seguramente tiene influencias genéticas que se manifiestan por medio de receptores de gonadotropinas y de receptores de otras hormonas y por la cantidad de copias activas de genes que determinan la generación de enzimas para la síntesis de esteroides. La distribución puede verse influenciada por las temperaturas ambientales como ya se ha mencionado.

Durante estrés calórico prolongado, el flujo sanguíneo hacia el útero puede verse alterado, de tal forma que la distribución de progesterona hacia ese órgano puede verse muy comprometida. Adicionalmente, el metabolismo de la progesterona, que se lleva a cabo principalmente en el hígado, puede verse influenciado por la tasa a la que la hormona es llevada a dicho órgano, es decir, por el flujo sanguíneo hepático. Varios estudios han encontrado que en las vacas con un alto consumo de materia seca (y en especial con altos consumos de proteína, es decir, vacas de alta producción) hay un mayor flujo sanguíneo hacia el hígado, incrementándose el metabolismo de la progesterona.

Al fenómeno anterior es al que se le culpa de la relación aparente que hay entre alta producción de leche y baja fertilidad, pero un escrutinio más severo (véase el trabajo del Dr. Thurmond en estas mismas memorias) sugiere que todavía está por comprobarse si en realidad hay alguna relación entre la alta producción de leche y la pérdida de gestaciones ya diagnosticadas. Es probable que una explicación metabólica de ese tipo, referente a una "falla de progesterona" sea válida al momento del reconocimiento materno de la preñez, mucho antes de que podamos realizar un diagnóstico claro entre vaca gestante y vaca abierta. La evidencia de una falla de esta naturaleza viene de dos tipos de estudios: 1) Aquéllos en los que se encontró una correlación directa entre los niveles de progesterona circulante (a diferentes días entre la inseminación y el momento de reconocimiento materno de la preñez) y las tasas de preñez resultantes y 2) Aquéllos en los que se asoció los incrementos en la tasa de preñez con: a) Refuerzo directo de los niveles de progesterona por medio de la administración de progesterona exógena o b) Refuerzo indirecto de los niveles de progesterona por medio de la administración de gonadotropinas exógenas antes del momento del reconocimiento materno de la preñez.

¿Qué podemos hacer acerca de las "deficiencias hormonales"?

Como ya se mencionó, se ha encontrado que la suplementación de progesterona ayuda a la sobrevivencia de los embriones hasta el día del reconocimiento materno. Pero la suplementación directa de progesterona por medio de dispositivos intravaginales, por ejemplo, ha dado resultados variables. El profesor Hill Thatcher ha logrado reforzar la progesterona endógena por medio de la inyección de un producto luteotrófico (similar a la hormona luteinizante), en este caso Gonadotropina Coriónica Humana HCG al quinto día después de la inseminación.

En los estudios realizados en varios hatos de alta producción lechera, su grupo demostró que más del 85% de las vacas que recibieron el tratamiento de 3300 UI de HCG en forma intramuscular al día 5 post servicio, desarrollaron cuerpos lúteos accesorios y tenían concentraciones de progesterona en plasma de 3 a 6 ng/ml más altos que los animales control, en vacas y novillas respectivamente y tuvieron también tasas de concepción más altas determinadas al diagnóstico de gestación practicado a los 28, 45 y 90 días. ¿Cómo es que la HCG logra esto? Muy probablemente la mayor producción de progesterona no causa daño. Algunos estudios han mostrado que hay un crecimiento embrionario más rápido al incrementarse los niveles de progesterona. Una posibilidad adicional en el caso de las novillas es que la HCG va a cambiar el patrón de ondas foliculares y lo va a convertir a un patrón de tres ondas foliculares, de tal forma que el folículo dominante de la última onda folicular va a secretar bastante estradiol hasta casi el día 20, lo que significa que muy seguramente la secreción y liberación de prostaglandina también se verá retrasada, condición que favorece el reconocimiento materno de la preñez.

Una estrategia similar para elevar los niveles de progesterona endógena es la inyección de un análogo de GnRH, o mejor aún, insertar un implante de liberación sostenida de un agonista de GnRH. En el caso de la inyección del análogo de GnRH, éste causará la liberación inmediata de gonadotropinas en la pituitaria, que a su vez causará la creación de cuerpos lúteos accesorios y se aprovecha también la habilidad que tiene de posteriormente regular hacia la baja las gonadotropinas inhibiendo así el desarrollo de nuevos folículos mientras que la acción de los cuerpos lúteos es incrementada. El implante de un agonista de GnRH está todavía en fase experimental pero vale la pena mantenerse al tanto de los resultados que se van a ir obteniendo.

Una tercera forma de abordar el asunto de mantener al embrión hasta el momento del reconocimiento materno es el uso de anti-inflamatorios no esteroideos para suprimir la secreción de Prostaglandina F2 alfa a partir de los precursores de ácido araquidónico y así sostener al cuerpo lúteo durante ese período crítico de 15 o 17 días. Hay pocos estudios disponibles sobre el uso de productos como el Flunixin meglumine para este propósito. En

uno de esos estudios se administró por vía oral Flunixin meglumine peletizado varias veces al día a becerras ciclando, a partir del día 14 del ciclo. La luteólisis se vio retrasada de una manera dependiente de la dosis, de tal forma que las becerras que recibieron el producto 4 veces al día retrasaron su luteólisis hasta que el tratamiento fue suspendido. Claramente hace falta encontrar formas más prácticas de administrarlo y estudios sobre los efectos en el abomaso de la ingestión prolongada de ese producto antes de siquiera recomendar su uso.

La somatotropina bovina (BST) administrada al momento de la segunda inyección de GnRH del protocolo de tratamiento OvSynch, puede incrementar la proporción de vacas lactantes que conciben (no así en las no lactantes). Al menos *in vitro*, la BST actúa en forma sinérgica con el Interferón tau, regulando la secreción de prostaglandinas. La BST probablemente disminuye la cantidad de receptores de estrógeno tipo alfa en el endometrio (que están involucrados en la estimulación de PGF2alfa), mientras que el Interferón tau probablemente regula hacia la baja la secreción de PGF2alfa estimulada por la oxitocina. Así que, estas no son realmente estrategias para elevar la progesterona sino más bien estrategias para ahorrar progesterona diseñadas para mantener el cuerpo lúteo de la preñez durante el período de reconocimiento materno.

Influencias dietéticas y metabólicas en la sobrevivencia / muerte embrionaria

Dieta en general

El balance energético negativo posterior al parto es un factor de riesgo ya bien descrito para el anestro y para un intervalo parto-concepción más prolongado. Pero también contribuye a una pobre sobrevivencia de los embriones resultantes de concepciones. Uno de los mecanismos propuestos para esta muerte embrionaria es una relativa deficiencia de progesterona, predicha por los niveles de progesterona que se manifiestan en los ciclos previos al servicio. Vacas con balances energéticos más negativos en el primer mes post-parto tienen mayor probabilidad de tener ciclos con niveles bajos de progesterona.

La razón para esa aparente “memoria” por medio de la cuál el balance negativo de energía se manifiesta como niveles bajos de progesterona podría ser que los folículos que se encuentran en sus fases tempranas de desarrollo en los días en que la vaca sufre el estrés metabólico (temprano en el post-parto) se verán afectados por niveles bajos de factores de crecimiento, incluyendo el IGF1 (factor de crecimiento similar a insulina) y que luego, al ser reclutados para su posible ovulación 40 o 50 días más tarde, van a dar por resultado cuerpos lúteos deficientes (o sea que, folículos deficientes tienden a convertirse eventualmente en cuerpos lúteos deficientes). Además, un metabolismo hepático más acelerado de la progesterona, en vacas alimentadas con dietas altas en energía y proteína va a complicar el ambiente de por sí ya bajo en progesterona creado por los cuerpos lúteos deficientes.

Metabolismo de las proteínas

Nitrógeno ureico en sangre o leche: Existe actualmente bastante literatura que colectivamente señala con dedo acusador a los niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (BUN) como un agente que deteriora la fertilidad, pero no está bien definido cuál es el papel que juega en la muerte embrionaria. Los altos niveles sanguíneos de Nitrógeno ureico usualmente están relacionados con un exceso de proteína degradable en rumen en la ración. Los microbios ruminales convierten los excesivos grupos amino en urea y amoniaco. Hay desacuerdo en los diversos estudios en cuanto al efecto de los altos niveles de nitrógeno ureico (en sangre o leche) sobre la sobrevivencia embrionaria. Algunos estudios en vacas de carne muestran muy poco efecto de la urea sobre la calidad o viabilidad embrionaria, mientras que varios estudios en ganado lechero e *in vitro* sugieren claramente un efecto negativo. Dentro de otros efectos, los niveles plasmáticos de urea elevados están inversamente relacionados con el pH en el lumen del útero de tal forma que niveles plasmáticos en el rango de 20 mg/dl corresponden a niveles de pH uterino de 6.0 o menos. El pH normal del lumen uterino es dinámico pero generalmente se encuentra por encima de 7.1.

Los embriones tempranos toleran cambios en el pH por períodos cortos (de minutos a unas cuantas horas) pero incrementar la concentración de iones hidrógeno por un factor de 10 (o sea, disminuir un punto el pH) es muy seguro que le pegará duro a la viabilidad del embrión. Por otro lado, se altera el funcionamiento de las células epiteliales uterinas de la madre de tal forma que, cambia el gradiente de pH normal en las células polarizadas y se segrega más prostaglandina F2 alfa.

Disfunción de la dieta.- Carbohidratos

La excesiva fermentación de carbohidratos conducente a acidosis ruminal y al consecuente daño tisular sufrido por el epitelio ruminal, permite que ciertos microbios, que de otra forma serían inofensivos, tengan acceso a la

circulación sanguínea y por lo tanto a todos los órganos del cuerpo incluyendo el útero. Es probable que esta sea la vía de infección para muchos casos (si no es que la mayoría) de abortos por bacterias no específicas, que ocurren en forma esporádica. Las bacterias pueden dañar la gestación directamente a través de migración transplacentaria e infección del feto o bien indirectamente por medio de las endotoxinas que producen (Véase más adelante: “Procesos infecciosos indirectos”)

Influencias metabólicas negativas para la sobrevivencia embrionaria - ¿Qué podemos hacer?

Como veterinario no-nutricionista voy a mantener mis observaciones a un nivel general: Aumentar la densidad energética de la ración, es decir, como en el post-parto está comprometido el consumo de materia seca, hay que lograr más calorías por kilo de alimento. La utilización de grasas se ha vuelto casi una rutina en las lecherías de alta producción. Varios estudios muestran que administrar grasa suplementaria, no solo tiene un efecto positivo en la producción de progesterona (quizá porque se proporciona colesterol, que es precursor de la progesterona); sino que también disminuye la eliminación de la progesterona. Un estudio reciente sugiere que las grasas poli-insaturadas y en particular las llamadas ácidos grasos Omega 3, pueden jugar un papel importante para mantener la gestación cuando menos hasta el momento del reconocimiento materno de la misma. Brevemente, los ácidos grasos Omega 3 (llamados así debido a que la primera doble ligadura ocurre en la posición 3) incluyen al ácido Linolénico (LNA), un ácido graso esencial de 18 carbonos que forma parte esencial de las membranas celulares.

Este ácido es metabolizado por las delta6 desaturasas, las elongasas y por la delta5 desaturasa hacia ácido Eicosapentaenoico (EPA), que tiene una molécula de 20 carbonos y funge como precursor para la síntesis de los “Prostanoides Serie 3”. Adicionalmente, el ácido Linoleico (LA) es un ácido graso esencial tipo Omega 6, de 18 carbonos, que es metabolizado por las mismas desaturasas y elongasas hacia ácido Araquidónico que es el precursor de 20 carbonos para los “Prostanoides Serie 2”.

El ácido Araquidónico es procesado por el “Complejo Prostaglandina H sintetasa” (PGHS) para producir Prostaglandinas y Tromboxano; o bien es procesado por la Lipoxigenasa para generar Leucotrienos.

Pero, ¿Qué tiene que ver toda esta sopa de letras con la sobrevivencia embrionaria? Hay cierta evidencia de que el EPA y el Ac. Araquidónico compiten por el Complejo PGHS, situación que puede ayudar a disminuir la producción de prostaglandina. Varias investigaciones han sugerido que alimentando a las vacas con altos niveles de ácidos grasos Omega 3 y Omega 6 tiene un efecto como de “refreno o abstención” sobre el cuerpo lúteo. Por ejemplo, vacas alimentadas con harina de pescado suplementaria, (que es rica en EPA así como en otro metabolito de ácido graso Omega 3 llamado ácido Decosahexaenoico o DHA), a niveles de 5.4% de la materia seca de la ración; tuvieron una menor liberación endometrial de Prostaglandina F2 alfa en respuesta a la inyección de estradiol y oxitocina en el día 15. Esto fue medido como una reducción de los metabolitos de prostaglandina en el plasma periférico. Más aún, los estudios *in vivo* con vacas sugieren que la sensibilidad del Cuerpo Lúteo a prostaglandinas inyectadas, es menor en vacas alimentadas con harina de pescado, fuente rica en ácidos grasos Omega 3.

Debemos tomar en cuenta que la Prostaglandina I 3, que es el prostanoides resultante del metabolismo de los ácidos grasos Omega 3, tiene efectos vasodilatadores significativos que podrían contrarrestar los efectos vasoconstrictores de la Prostaglandina F2 alfa y entonces quizá, de esa forma proteger al Cuerpo Lúteo de la “inanición”. El panorama total todavía no está perfectamente claro o enfocado, e incluso algunos estudios han llegado a conclusiones algo diferentes como por ejemplo que, el ácido Linoleico y/o el ácido Linolénico pueden causar una reducción en la progesterona en los primeros días del cuerpo lúteo. Pero en fin, parece que se está popularizando la administración de grasas poli-insaturadas, especialmente ácidos grasos Omega 3 como una manera de reducir la producción de prostaglandina F2 alfa a nivel de endometrio así como para desensibilizar el Cuerpo Lúteo existente a la acción luteolítica de la prostaglandina que se llega a producir. En teoría, se debería administrar dichos ácidos grasos en la ración por lo menos hasta un mes después de la inseminación.

¿Qué podemos hacer acerca de los efectos nutricionales sobre la muerte embrionaria?

Nutrir, tanto al Cuerpo Lúteo como al embrión en incipiente desarrollo. Las principales formas de lograr lo anterior son: a) establecer un programa nutricional que logre minimizar la pérdida de condición corporal durante el primer mes de lactancia; b) evaluar la utilización de la proteína de la ración a través del monitoreo de los niveles de nitrógeno ureico en leche y/o sangre; c) minimizar la acidosis ruminal; d) considerar la posibilidad de suplementar con grasas poli-insaturadas, incluyendo fuentes de ácidos grasos Omega 3 como es el ácido linolénico. Obviamente, se debe trabajar en estrecha colaboración con un buen nutricionista al implementar todos estos planes.

Nitratos

El aborto inducido por nitratos es algo que solíamos entender. El concepto era simple: Los nitratos se acumulaban en forrajes / henos fertilizados con nitrógeno o sometidos a estrés por calor. Los nitritos ya sea preformados por las plantas o bien resultantes de la conversión de nitratos por acción de la flora ruminal, eran rápidamente absorbidos del tracto gastrointestinal de la víctima y rápidamente causaban una metahemoglobinemia al causar la oxidación del fierro de la hemoglobina de Fe ++ a Fe+++ . La metahemoglobina no transporta nada bien al oxígeno. Y por si todo esto no fuese suficiente, los nitritos actúan directamente como un vasodilatador, reduciendo la presión sanguínea significativamente con el efecto de reducción de la perfusión periférica incluyendo la vasculatura uterina. Dado que la presión de oxígeno en el feto está en función de la presión de oxígeno en la madre y de la tasa de perfusión placentaria, esos dos golpes seguidos parecen suficientes para matar al feto en forma directa o en su defecto, en una exposición a etapas más avanzadas, estresar al feto suficientemente como para provocar que sus adrenales inicien la cascada de cortisol que desencadenará un parto prematuro.

Pero la literatura tiene muchas contradicciones. Varios estudios reportan que no fue posible causar el aborto en ausencia de signos claros de intoxicación con nitritos / nitratos (tremores musculares, debilidad, disnea, postración, cianosis) en el ganado adulto. En los casos en que sí ocurrió el aborto luego de exposición aguda, este se presentó como una semana después de que ocurrieron las primeras muertes de adultos. En un estudio, incrementos en la ingestión de nitratos / nitritos de más de 0.5% de la materia seca, se asociaron con incrementos en casos de paresis post-parto y de endometritis puerperal, pero con una disminución en los abortos. Algunos autores consideran que no hay ocurrencia de abortos inducidos por nitratos en ganado que no ha mostrado signos clínicos. Otros ven la situación como algo de "todo o nada" es decir, en algunos hatos solo hay abortos sin que se observen animales enfermos y en otros solo se ven animales agudamente intoxicados pero sin abortos o casi nada de abortos en las vacas que no están afectadas.

Estas diferencias en la presentación seguramente obedecen a la dosis o a la tasa de ingestión de los nitratos problema, ya que estudios prospectivos han demostrado que solo hay toxicidad aguda con muerte de adultos cuando la metahemoglobinemia alcanza aproximadamente un 70% (es decir, el 70% del Fe++ de la hemoglobina ha sido convertido a Fe+++). En fetos de gestación avanzada y canalizados se observaron signos claros de intoxicación cuando la metahemoglobinemia fetal alcanzó un 30 o 40%.

Menores cantidades no lograron provocar signos clínicos en vacas pero en algunos casos sí fueron capaces de provocar el aborto una semana después de la exposición a los nitritos. En un estudio en México, administraron cantidades crecientes de Nitrato de sodio a vacas gestantes cada 3 a 4 días. Solo dos vacas mostraron algún efecto: una mostró signos de intoxicación con nitritos pero sin abortar y la otra abortó más tarde pero sin signos clínicos. El aborto fue atribuido a IBR.

¿Qué podemos hacer en lo referente a pérdidas de preñez inducidas por nitratos?

Típicamente no sabemos cuándo se va a presentar una situación así. Pero sí deberíamos hacer pruebas para nitratos / nitritos antes de alimentar el ganado con avenas, pastos, sudan, maíz verde picado y otros forrajes provenientes de campos fertilizados con nitrógeno y que fueron cosechados luego de una sequía o que fueron recolectados muy húmedos y almacenados en tiempo caluroso. Si los niveles llegan a ser altos (>1% de la materia seca) podrían ser utilizados los forrajes pero diluyéndolos con otros forrajes de bajo contenido de nitratos. Cuando llegan a presentarse signos clínicos de la intoxicación en vacas, el tratamiento de elección sigue siendo el azul de metileno. Se aplican por vía intravenosa rápida hasta 50 ml de una solución al 5% (25 g de Azul de Metileno en polvo disueltos en 500 ml de sol. salina estéril). Aunque usted logre salvar las vacas, debe esperar algunos abortos una semana después.

A pesar de que puede haber lógica científica en el uso de antiprostaglandinas (como el flunixin meglumine) para tratar de salvar las preñeces de las vacas afectadas, no hay datos como para recomendar ni rechazar dicha práctica. Si las vacas tienen gestación avanzada y el feto logró sobrevivir al ataque agudo de metahemoglobinuria de su madre, es probable que este ya haya iniciado la cascada de cortisol que desencadenará el parto, el cuál será difícil de detener.

Micotoxinas

Las micotoxinas, incluyendo la zearalenona, los alcaloides del cornezuelo y las aflatoxinas rara vez causan aborto sin que haya signos obvios de enfermedad. Su prevalencia varía regionalmente siendo los climas húmedos y cálidos los asociados a un mayor riesgo. El ganado es bastante resistente a las propiedades

abortifacientes de la zearalenona. Las aflatoxinas, sin embargo han sido asociadas a intoxicación aguda y abortos, pero siempre van acompañadas de morbilidad significativa y mortalidad de las víctimas. (Véase los trabajos de Panter y Stegelmeier que son revisiones prácticas).

Procesos infecciosos indirectos – Endotoxinas

Aún cuando un germen gram negativo vivo no alcance el lumen del útero, puede desencadenar un aborto. Varios estudios, utilizando bolos o infusiones de endotoxinas, han demostrado un incremento abrupto de Prostaglandina F2alfa, unas horas después de la administración de las endotoxinas con la consecuente luteólisis y aborto posteriores. Estos estudios han demostrado que el aborto inducido por endotoxinas es más efectivo en interrumpir una gestación temprana (período de embrión tardío a feto temprano). Es importante recalcar que la dosis / tasa de infusión de la endotoxina utilizada (mg /hora) en algunos de estos estudios provocó signos clínicos ligeros de endotoxemia en las vacas (que de hecho pueden pasar desapercibidos en un hato grande) pero de cualquier manera hubo luteólisis y aborto. La misma tasa de dosificación que logró provocar aborto en gestaciones de 42 días no logró provocarlo en gestaciones de 90 días. Se presenta la tentación de especular que un cuerpo lúteo más grande y desarrollado, de 90 días de gestación, soporta un poco mejor un “ataque” ligero y transitorio de prostaglandinas, que un cuerpo lúteo de una gestación de 42 días, pero como en estos estudios no se sabía exactamente el estado inmune de las vacas con respecto a la endotoxina, debemos ser muy cuidadosos al interpretar esos resultados así.

En forma natural, el origen de las endotoxinas, al menos en teoría, sería cualquier infección con gérmenes gram negativos en el organismo de la vaca, incluyendo rumenitis, mastitis y neumonías. Carlos Risco encontró una asociación entre la mastitis clínica y los abortos en vacas lecheras. De forma similar, un trabajo de Dale Moore y col. en Tulare (UCD, VMTRC), que está por publicarse, ha demostrado que las vacas con mastitis clínica, pero también aquéllas con mastitis subclínica (con calificación de Células Somáticas superior a 4.5), son más propensas a perder una gestación.

¿Qué podemos hacer con respecto a pérdidas fetales inducidas por las endotoxinas?

Lo que sigue es pura especulación basada en unos cuantos estudios ya publicados. La vacunación por medio de antígenos de bacterias coliformes como es la cepa J5 de Escherichia coli, o bien la cepa de Salmonella de la Endovac Bovi, parece tener sentido. Aunque estas vacunas generalmente no previenen la infección (al menos la de la glándula mamaria, para cuya protección fueron diseñadas), sí en cambio reducen la severidad de la inflamación, posiblemente neutralizando la endotoxina antes de que ésta cause sus perjuicios o bien por medio del incremento de la actividad de opsonización del suero y las secreciones. Las mismas estrategias de vacunación que van a reducir la severidad de los signos de mastitis clínica por coliformes, deberían así mismo reducir la incidencia de abortos inducidos por las endotoxinas al suprimir el pico o elevación de Prostaglandina F2alfa normalmente asociado a la endotoxemia. Debido a que todas las bacterias gram negativas conservan los mismos antígenos interiores, estas vacunas derivadas de Escherichia coli o de Salmonella pueden proteger por reacción cruzada contra los antígenos y por ende contra las endotoxinas de las demás bacterias gram negativas. Por ejemplo, la inmunización de humanos con la vacuna J5 generó anticuerpos que dieron reacción cruzada con *Neisseria Gonorrhoeae*. Los primeros intentos por lograr una protección cruzada similar contra el patógeno del ganado, *Haemophilus somnus*, organismo que puede ser transmitido sexualmente, fueron solo parcialmente exitosos utilizando un modelo con ratones, es decir, los ratones vacunados con la J5 tuvieron solamente una ligera mayor sobrevivencia fetal que los ratones no vacunados, al ser retados con el H.somnus. Esta área es otra en la que debemos estar atentos a los avances que surjan pues se puede llegar a proteger contra enfermedades transmitidas sexualmente, al vacunar con algo diferente al agente etiológico o incluso con alguna de sus partes.

Que si las antiprostaglandinas como son los antiinflamatorios no-esteroideos tipo el flunixin, son útiles contra el aborto inducido por endotoxinas, es un asunto académico. Sí podrán ser útiles para contrarrestar la elevación inicial de Prostaglandinas, pero sólo si están ya ahí presentes en ese momento o antes del evento endotoxémico. En casos de exposición inadvertida a endotoxinas como por ejemplo, el uso de medicamentos o vacunas contaminadas que hayan sido inyectadas, el uso de esas antiprostaglandinas tiene sentido. Si el flunixin inyectable es utilizado, debe administrarse endovenoso a 1.1 a 2.0 mg/Kg. seguido posteriormente por dosis intramusculares cada 8 horas hasta completar 7 inyecciones.

Traumatismos

Se discute mucho acerca de dos tipos particulares de traumatismo con respecto a sus efectos sobre la preñez. El primero de ellos es el relacionado con la palpación rectal para el diagnóstico temprano de gestación. Varios

estudios, entre ellos algunos que causaron controversia, parecían implicar a la palpación rectal como un factor de riesgo para la muerte del producto. Algunos implicaban a ciertas técnicas o procedimientos practicados al palpar, como es el deslizamiento entre los dedos de las membranas corio-alantoideas, mientras que otros parecían tratar de establecer el riesgo en base al momento de la palpación, con un mayor riesgo de pérdida fetal para vacas palpadas a determinado tiempo post-inseminación.

Esta discusión no se basará en esos trabajos, pero sí en cambio tratará de establecer dos puntos concernientes a la palpación y la pérdida de gestaciones: 1) La palpación de preñeces tempranas sí implica un riesgo, el cuál desde luego es diferente para cada palpador. Pero en personas bien entrenadas, el practicar la palpación fuera del período de mayor riesgo (36 -42 días post inseminación), representa un riesgo muy pequeño, el cuál, comparado con los otros factores de riesgo para pérdida de gestaciones tratados en este trabajo, es prácticamente nulo. 2) Aún cuando el palpador llegase a matar el producto de 40 a 50 días de gestación, por ejemplo al romper la vesícula amniótica, siempre habrá un tiempo de retardo entre ese evento y la eventual expulsión de un aborto identificable o bien el retorno a celo. En un estudio hecho hace años, intencionalmente aplastamos las vesículas amnióticas en gestaciones de 42 a 49 días y monitoreamos la progesterona, los metabolitos de prostaglandinas y los hallazgos a la palpación uterina por el lapso de un mes. El retorno más temprano a celo fue como de dos semanas, otras vacas requerían hasta 28 días. Esto no se debió a que los celos pasaran desapercibidos sino que la cantidad fuerte de Prostaglandina F2alfa se presentó mucho después de que la vesícula amniótica fue aplastada. De hecho, las membranas corio-alantoideas continuaron creciendo todavía por varios días después de que fue destruido el amnios, de tal forma que, si se hubiera utilizado tan solo la técnica de deslizamiento de membranas, esas vacas bien pudieran haber sido dadas por preñadas. Estas observaciones son comentadas aquí para beneficio de todos aquéllos que han sido enfrentados por un productor o encargado de lechería que les reclama por haber descubierto alguna vaca abortando la tarde después de la mañana en que se hizo la palpación. En nuestra experiencia, hemos encontrado que los fetos que han sufrido muerte por palpación entre los 42 y 49 días de vida, toman mucho más tiempo para ser expulsados (de 1 a 4 semanas) de tal forma que, los fetos abortados que le preocupan a ese cliente que reclama, muy seguramente murieron tiempo antes.

El segundo tipo de traumatismo es el tratamiento accidental con Prostaglandina F2alfa o bien la inseminación intrauterina de vacas que ya están gestantes. Esto puede ser el resultado de los llamados errores Tipo II en la detección de celos (considerar una vaca en celo cuando en realidad no lo está) o bien puede ser el resultado de programas intensivos de sincronización de celo y de ovulación aplicados en las lecherías, en donde las vacas vacías son detectadas lo antes posible y son consideradas candidatas a re-sincronización y re-inseminación. Las estimaciones de la magnitud de las pérdidas de gestaciones por el hecho de inseminar vacas gestantes varían, con reportes de >19% de errores Tipo II y con estimaciones de que del 17% a más del 60% de las vacas así inseminadas, pierden la gestación.

¿Qué podemos hacer acerca de la pérdida de gestaciones inducida por traumas?

Como instructor que fui, una vez lo expresé así: Hay que ser amable con los tejidos. Utilice métodos de palpación que no pellizquen, es decir, mantenga las yemas del pulgar y los dedos unas frente a otras y no la punta del dedo frente a la punta del pulgar, durante la exploración y deslizamiento de las membranas y pared uterina. Si está tratando de evaluar la vesícula amniótica, fórmele suavemente con la mano una cuna, no soporte todo el peso del útero por medio de la vesícula. En lo referente a la inseminación de vacas preñadas, ¡No lo haga!, si hay duda respecto al estado de la vaca y pudiera estar gestante, la práctica de depositar el semen en el cervix sigue siendo válida. Si la lechería está teniendo problemas con la detección de celos, utilice pruebas de progesterona en leche o sangre y sus resultados (practicadas el mismo día en que se inseminan las vacas) para demostrarle al personal escéptico, que esas vacas que está inseminando no pueden estar en celo. Si usted desea resultados cuantitativos, tendrá que recurrir a laboratorios que hagan pruebas de ELISA y de radioinmunoensayo para progesterona. Los servicios de laboratorio para pequeñas especies pueden ofrecer el análisis de progesterona y como la progesterona es similar en los mamíferos, la prueba para perros puede funcionar bien y reconocer la progesterona de vaca. Alternativamente se pueden usar los kits de campo para medir progesterona, aunque estos solo sean semi-cuantitativos. Si el suero o la leche recolectados el día del servicio muestran niveles altos de progesterona, eso significa que esa vaca no solo NO está en celo sino que ni siquiera está cerca del mismo. (Recuerde que de los 21 días del ciclo de la vaca, habrá de 5 a 8 días en que los niveles de progesterona estarán bajos, por debajo del nivel que detecta el kit). De tal forma que, si hay nivel alto de progesterona el día del servicio es porque la vaca ya tiene un cuerpo lúteo funcional o está gestante.

En lecherías que utilizan los programas de sincronización de ovulación como Ovsynch o similares, se puede aplicar GnRH al día 21 de la inseminación para iniciar una nueva resincronización 7 días antes del diagnóstico

de gestación, el cuál se haría con ultrasonido al día 28 y las vacas que sean descubiertas vacías, recibirían el resto del tratamiento. La relación costo-beneficio de estos programas tendrá que ser considerada para cada cliente en particular.

Agentes infecciosos

Estas se tratan al último para asegurarnos de que consideremos las causas no infecciosas ya mencionadas anteriormente. En general, la estrategia para minimizar los efectos de los microorganismos abortifacientes es similar a la de cualquier enfermedad infecciosa, que significa reducir la probabilidad de introducir el microorganismo al hato (bioseguridad), minimizar la transmisión dentro del hato de los gérmenes endémicos o que ya han sido introducidos (manejo ambiental) y reducir las consecuencias de la infección en los animales expuestos (inmunidad del hato). Para explotaciones intensivas como las grandes lecherías de hoy en día, la densidad de población representa un verdadero reto. Los patógenos respiratorios y gastrointestinales no requieren viajar mucho para encontrar la siguiente víctima. Y en el 60% o más de las lecherías, las cuáles utilizan toro de monta natural para al menos una parte de su programa reproductivo, los agentes venéreos obligados son transmitidos fácilmente de una vaca a otra por medio del toro.

Para esta discusión, se considerará como los principales patógenos reproductivos específicos a los siguientes:

- Virus Herpes I Bovino (IBR)
- Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVD), genotipos I y II
- *Leptospira borgpetersenii* serovariedad *hardjo* (tipo *hardjo-bovis*)
- *Neospora caninum*
- *Campylobacter fetus venerealis*
- *Tritrichomonas foetus*

Existen muchos otros, pero estos son los agentes que operan en muchas de las áreas de nuestra práctica y que pueden llegar a causar problemas significativos a escala de hato.

¿Qué podemos hacer para frenar el desperdicio reproductivo causado por estos patógenos?

El Virus Herpes I Bovino (IBR) está muy cerca de ser como un rayo mortal para el embrión bovino. En la hembra gestante desprotegida, el virus cruza rápidamente la placenta y establece una viremia fetal que ocasiona necrosis hiperaguda en muchos órganos y la muerte en un lapso de 24 a 48 hrs. El feto es aparentemente susceptible durante toda la gestación. La prevención de la infección fetal consiste en prevenir la viremia en la madre a través de la inmunización de esta. Aún títulos bajos de neutralización del virus, como por ejemplo 1: 8 (cheque son su laboratorio para conocer sus títulos de ELISA correspondientes) son generalmente suficientes para evitar la viremia en la madre. Las elecciones básicas que tenemos como clínicos son las siguientes: 1) ¿Qué tipo de vacuna debo utilizar? ¿Virus vivo, virus químicamente alterado o virus muerto? y 2) ¿Cuándo debería yo vacunar? Debido a la muy amplia prevalencia de la enfermedad y a la falta de un programa regulatorio de erradicación, la pregunta fundamental ¿Debo vacunar? ya fue contestada. Por años el dogma ha sido evitar vacunar cualquier hembra gestante, porque el virus de la vacuna viva podía ser capaz de matar el feto. (Las vacunas de virus vivo tienen virus atenuado pero son suficientemente potentes para introducirse al feto si no son frenados antes de alcanzar la placenta). Ahora parece que, lo que ya habíamos sospechado por mucho tiempo resulta ser verdad --que si la madre ha sido inmunizada adecuadamente con prácticamente cualquier tipo de vacuna contra IBR entre los seis meses de edad y su primera gestación, su capacidad inmune será suficiente para evitar sufrir viremia al ser vacunada con vacuna de virus vivo durante la preñez. Esto hace un poco más fácil la comprensión de los datos técnicos que nos proporcionan las industrias farmacéuticas y de biológicos. Esencialmente que la vacuna de virus vivo es segura de usarse en hembras preñadas si esas hembras ya son inmunes en el momento de aplicar la dosis de refuerzo con virus vivo. El estado inmune podría ser conferido por medio de vacunación antes de la inseminación ya sea con virus vivo o químicamente modificado. Un protocolo de vacunación usualmente recomendado para la protección contra los efectos reproductivos del virus de IBR en ganado lechero, es el de esperar hasta los 5 o 6 meses de edad para vacunar a las becerras con virus vivo, con el fin de evitar la neutralización del virus vacunal con los anticuerpos colostrales, con un refuerzo posterior a base de virus vivo justo antes de que las becerras ingresen a los grupos donde se inseminarán. De ahí en adelante ya no importaría qué tipo de virus se utilice ya que esas hembras cumplen ya con el prerrequisito de "previamente inmunizadas" que les permite recibir virus vivo. Aplicar una dosis de refuerzo anual o bien en el momento de su revisión post-parto evitará que sufran las consecuencias de una infección por IBR, aún cuando no se pueda prevenir totalmente la infección o eliminar una infección persistente (como es el caso de la infección del nervio trigémino). Por lo menos un laboratorio ya ha podido obtener la licencia de la FDA para etiquetar su vacuna IBR de virus vivo como segura para su uso en hembras

gestantes pre-inmunizadas y otra empresa proclama ya algo similar para su producto contra IBR a base de virus químicamente modificado.

La situación con la Diarrea Viral Bovina (BVD) es solo un poquito más complicada, aunque la literatura es enloquecedora. La mayoría de las cepas de campo de BVD son del biotipo No-Citopatogénico (NCP), lo cuál solo significa que se replican en cultivos de tejidos sin matar a las células. Sin embargo son perfectamente capaces de causarle problemas a la vaca gestante. Los biotipos No Citopatogénicos son los responsables de ocasionar las infecciones persistentes (PI) cuando un feto desprotegido es expuesto al virus, antes de que su sistema inmune sea competente (antes de 125 días de gestación). La subsiguiente exposición del animal infectado persistentemente a un virus inmunológicamente idéntico pero biotipo Citopático (CP) ocasionará la fatal “Enfermedad de las Mucosas”. Parece ser que la similitud inmunológica del virus biotipo CP no es una coincidencia sino que se debe a que este resulta del biotipo NCP a consecuencia de una simple mutación. Teóricamente, la protección del feto es similar a la del caso de la IBR, es decir, los anticuerpos circulantes así como las “Células T Citotóxicas” residentes en los tejidos y que se forman en respuesta a la vacuna, aparentemente neutralizan al virus de campo antes de que este pueda colonizar la placenta. El problema ha sido que la mayoría de las vacunas podían proteger a la madre pero no podían prevenir completamente la infección del feto, con el resultado de que nacerán crías infectadas persistentemente (PI) asegurándose así que el hato va a seguir expuesto al virus. Las crías nacidas de madres que son PI son a su vez PI ellas mismas, así que la descripción de las crías PI como los “Caballos de Troya” de la infección por BVD es acertada.

En preñeces que no están protegidas, los Biotipos NCP de cualquiera de los dos distintos genotipos de virus, BVD I o BVD II, pueden causar pérdidas considerables. La vacunación con productos a base de virus vivo modificado Tipo I, ha demostrado conferir protección contra la infección por cepas Tipo I y proteger en forma cruzada contra las cepas Tipo II. Esto es, en general, menos evidente en el caso de las vacunas a virus muerto, es decir, la protección cruzada contra otros genotipos es menos completa con los productos a virus muerto que se tienen actualmente contra BVD aunque algunas han demostrado que sí reducen la morbilidad del otro genotipo complementario. Se dispone de vacunas que combinan los dos genotipos (el I y el II) tanto de virus vivo modificado como de virus muerto. Dos dosis de la vacuna de virus muerto o una dosis de la vacuna de virus vivo confieren la inmunidad inicial contra los genotipos I y II de BVD, recomendándose un refuerzo anual. Al igual que la vacuna de IBR, la vacuna de BVD puede administrarse cuando los anticuerpos calostrales estén por debajo de 1: 16 (Aproximadamente a los 5 meses). Al vacunar una becerria PI con vacuna de virus vivo, esta puede matarla, o quizá no, a menos de que sea un tipo CP que se empate inmunológicamente con el tipo NCP que ella ya porta, en cuyo caso desarrollará seguramente la Enfermedad de las Mucosas. En su defecto, es muy probable que ella siga eliminando calladamente virus tipo NCP a pesar de los anticuerpos que ha desarrollado contra un virus vacunal que es inmunológicamente diferente. Por lo tanto, si el objetivo es trabajar hacia la eventual eliminación de la BVD del hato, la simple vacunación no lo va a lograr. Todos los animales PI necesitan ser detectados y eliminados. Referimos al lector a la literatura citada sobre el tema y lo exhortamos a que considere el recolectar muestras conjuntas de grupos de animales (de sangre completa) que pueden ser examinadas por la técnica PCR. Se haría la prueba a todos los animales de un grupo solamente cuando la muestra conjunta del grupo resultara positiva a la prueba PCR.

Protocolo de vacunación contra BVD sugerido:

Asumiendo que hubiese una prevalencia baja de animales PI, el uso de una vacuna de virus vivo modificado, a partir de los 5 meses de edad, está justificado. Una segunda dosis (de refuerzo) también virus vivo modificado, antes del primer servicio (12 – 13 meses), debería proporcionar adecuada protección al feto después de la concepción. En el pasado ha habido diferencias de opinión en lo referente a vacunar después de que ha nacido la primera cría de las hembras. Dosis de refuerzo, con virus vivo modificado, aplicadas al momento del chequeo post-parto (a los 30 días) han sido ampliamente utilizadas, basándose en que la vaca no está gestante y por lo tanto no está en riesgo de sufrir problema fetal ocasionado por el virus vacunal. Otros han argumentado que el estar vacunando así con virus vivo, ocasiona que haya mucho virus en las instalaciones y que se pasen virus de las vacas abiertas que son vacunadas a vacas gestantes cuyo estado inmunológico quizá se desconoce. Algunos laboratorios productores de vacuna pregonan actualmente que con las nuevas formulaciones de los inmunógenos en vacunas de virus vivo modificado de BVD, se proporciona una mejor protección fetal, es decir, es menos probable que ocurra una cría PI y que son más seguras de utilizar en vacas gestantes. Si esto es cierto, esos dos atributos representan un avance considerable en lo que ya parece una eterna batalla contra el virus de BVD. De cualquier forma, una vez que ya se ha establecido la inmunidad inicial, en el refuerzo anual puede utilizarse ya sea virus vivo o muerto, pero debe conferir protección contra el Tipo I y contra el Tipo II de virus de BVD.

Leptospirosis

Las pérdidas de gestaciones inducidas por leptospirosis nos han dejado perplejos por años. Simplemente con la nomenclatura ya era difícil mantenerse actualizado y la eficacia de las vacunas frecuentemente era cuestionada. Las dificultades para lograr un diagnóstico definitivo incrementaban nuestra confusión. Pero algunos avances han hecho posible abordar el asunto de manera racional. Por un lado, los laboratorios han desarrollado una gama impresionante de herramientas que van más allá de los títulos de microaglutinación e incluyen Anticuerpos Inmunofluorescentes IFA, pruebas ELISA, Inmunohistoquímica y PCR. Así que, hoy en día podemos observar con mayor precisión los problemas de infertilidad y abortos por leptospirosis, lo cuál son buenas noticias. Las malas noticias son que a raíz de esa mejor “visión” del problema se ha generado más nomenclatura que debemos recordar. Parece como que hemos estado, por años, inmunizando contra la leptospira equivocada o bien ni siquiera hemos estado inmunizando, a pesar de haber estado picoteando con agujas a las vacas. El organismo que muchos de nosotros recordamos como *Leptospira interrogans*, serovariedad *hardjo*, tipo *hardjo-prajitno*, que viene siendo el componente *hardjo* de casi todas nuestras vacunas tri o pentavalentes contra leptospira, aparentemente no es la *hardjo* prevalente en los EEUU. Nuestra leptospira doméstica es de plano otra especie diferente, llamada *Leptospira borgpetersenii*, serovariedad *hardjo* (y tipo *hardjobovis*). La confusión en la nomenclatura viene en parte por los métodos híbridos por medio de los cuales se nombra a estas leptospirosis. Son totalmente diferentes genéticamente hablando, de ahí que se les asigne diferente especie, pero sus antígenos superficiales, detectados a través de anticuerpos del suero, son idénticos, haciendo esto a ambas serológicamente indistinguibles, por eso se les da la misma designación en cuanto a “tipo”. La *L. borgpetersenii* es la que causa los mayores problemas en EEUU y sin embargo por muchos años las únicas vacunas disponibles contenían *L. interrogans*, de ahí la frustración de nuestra profesión con el asunto de los abortos por leptospirosis. Pero no hay nada tan simple como eso. Recientemente, la Dra. Carol Bolin y sus colegas, demostraron que una bacterina monovalente con *L. borgpetersenii*, serovariedad *hardjo* (Spirovac Tm) y una bacterina monovalente de Shering Plough con *L. interrogans hardjo* (Leptavoid Tm) lograban el notable objetivo de prevenir la infección y la colonización de los tejidos. Más aún, trabajando con el grupo del Dr. Cindy Baldwin de la Univ. de Massachussets (Amherst) se demostró que las dos bacterinas, Spirovac y Leptavoid inducen una respuesta inmune del tipo “Th 1”, lo cuál es inusual en un parásito extracelular como la leptospira. Además, se lograron títulos más altos de anticuerpos humorales con cualquiera de las dos bacterinas monovalentes que con una bacterina pentavalente representativa. Ahora, ¿Porqué las bacterinas monovalentes trabajaron mejor? ¿Fue acaso la inmunidad celular (CMI) que ellas generaron? o ¿Fue algo relacionado con la manera en que los organismos fueron cultivados antes de cosecharlos? Probablemente no se debió a la especie utilizada para obtener el antígeno *hardjo*, ya que la bacterina monovalente con *L. interrogans hardjo* trabajó prácticamente igual que la que contenía la *L. borgpetersenii hardjo*. La importancia de estos hallazgos quizá requiera que nos desviemos un poco para hacer una revisión de la inmunología esencial involucrada en ello.

Ejercicio de Inmunología de dos minutos

Los Linfocitos T de ayuda (helper) son los linfocitos que ayudan a determinar qué elementos del sistema inmune serán convocados para hacer frente a un patógeno y generalmente convocan a esos elementos a través de la secreción de Citocinas. Dependiendo de la naturaleza del patógeno, la respuesta de las células T será ya sea del tipo Th 1 o Th 2, o una combinación de ambas. Las Citocinas del tipo Th1 incluyen al Interferón gama (IFN gama), que a su vez tiene muchos efectos sobre el sistema inmune. El IFN gama y otras citocinas liberadas por las Células Th 1, dirigen esencialmente la respuesta inmune hacia una Inmunidad Mediada por Células (CMI) y hacia una respuesta limitada en la generación de anticuerpos, que es dominada por el isotipo IgG2. En contraste, en una respuesta tipo Th2 de las células de ayuda, la respuesta inmune resultante tiende a estar dirigida hacia una respuesta humoral (de anticuerpos), dominada por los anticuerpos IgA, IgE e IgG1. A la mayoría de los patógenos extracelulares, se les enfrenta por medio de una respuesta predominantemente humoral, en la que los anticuerpos se adhieren a la superficie del microbio (opsonización) y posteriormente los microorganismos ya opsonizados son fagocitados, ya sea por macrófagos o por neutrófilos o bien aniquilados directamente a través de lisis mediada por el sistema de Complemento o por “Citotoxicidad Celular Dependiente de Anticuerpos” (ADCC). Los patógenos intracelulares como los virus, muchas bacterias y algunos protozoarios son manejados por el ala de la Inmunidad Mediada por Células (CMI) del sistema inmune, por medio de la cuál, pequeñas partículas de antígeno (llamadas “Epitopos”) del ahora patógeno intracelular, son exhibidas sobre la superficie de la célula del huésped afectada. Un Linfocito Citotóxico que es capaz de reconocer esos “Epitopos”, se adhiere entonces a la superficie de la célula infectada y la mata. De ahí la afirmación que se hizo anteriormente de que la vacuna de leptospira es inusual en el sentido de que genera una respuesta mediada por células para lo que es un parásito esencialmente extracelular. La respuesta mediada por células

seguramente arma a linfocitos en el riñón donde las leptospiras tienen que ser intracelulares al menos por corto período, en su camino de salida hacia la orina en la cuál se les identifica con frecuencia. En lo que se refiere a la protección contra los efectos reproductivos de la leptospira *hardjo*, es muy probable que las respuestas humorales sean importantes también, especialmente porque se ha demostrado en los mamíferos que la gestación dirige las respuestas inmunes hacia una respuesta tipo Th2 (dominada por anticuerpos). De cualquier forma, no se sabe con certeza si la aparente mayor eficacia de esas nuevas vacunas (sobre los productos previos) se deba a que estimula una Inmunidad Celular o a que se ha logrado una mejor preparación del antígeno.

Utilizando las “nuevas” vacunas contra leptospirosis

Las instrucciones de la etiqueta de la vacuna Spirovac recomiendan las usuales dos dosis con un intervalo de 4 semanas, seguidas por un refuerzo anual. Sin embargo, el animal que ya es previamente un portador representa un problema: Las serovariedades *hardjo* se establecen en el riñón y no son necesariamente eliminadas con la vacunación. Así que es preferible que el animal esté “libre de leptospiras” antes de la vacunación (condición que se determina por medio de pruebas serológicas y cultivos de orina, inmunofluorescencia IFA y prueba PCR). De acuerdo a la literatura proporcionada por los fabricantes de la Spirovac (véase <http://www.spirovac.com/country.asp?lang=EN&drug=SV&country=US&species=OO>), en animales no lactantes, una dosis única de LA-200 va a liberar de infección a la mayoría de los animales. En vacas lactantes se puede utilizar el Excenel (fuera de indicaciones). En cualquiera de los casos, la primera dosis de vacuna y el antibiótico se pueden aplicar al mismo tiempo. Será interesante observar si la duración de la inmunidad logra ser tan prolongada como sugieren los estudios controlados, de por lo menos 4 meses y quizá hasta 7 meses. Las vacunas anteriores contra leptospirosis, se caracterizaban por la corta inmunidad que proporcionaban pero ahora sabemos que quizá ni siquiera estaban impartiendo inmunidad, de ninguna duración, por lo menos contra la *L. borgpetersenii*, serovariedad *hardjo*, tipo *hardjobovis*.

En las pruebas conducidas en la Univ. de Massachussets-Amherst, también hubo una protección cruzada contra *L. kirschneri* serovariedad *grippotyphosa* (¡Más nomenclatura!!). Así que entonces, las vacunas pentavalentes de leptospirosis usuales aparentemente protegen contra *L. interrogans* serovariedades *pomona*, *canicola*, *icterohemorrhagiae* y posiblemente contra *L. kirschneri* serovariedad *grippotyphosa* pero no contra las serovariedades *L. hardjo* de ninguna de las dos especies: *borgpetersenii* ni *interrogans*.

Esto significa que las nuevas vacunas monovalentes para *hardjo* necesitan ser aplicadas además de las tradicionales vacunas pentavalentes si se encuentran operando en las instalaciones otras serovariedades distintas a la *hardjo*.

Al precio actual de la Spirovac, es muy seguro que el productor, lo único que va a estar dispuesto a pagar son las dos dosis iniciales de Spirovac y la vacunación anual de refuerzo, ya sea al momento del chequeo post-parto o cuando la vaca termina su período voluntario de espera. Si el precio llega a bajar, entonces será posible recomendar que se aplique por lo menos otra dosis durante la preñez, para reforzar la inmunidad en la etapa que la vaca más lo necesita. La vacuna Spirovac está etiquetada específicamente como un producto seguro al ser aplicado a vacas gestantes.

Neospora caninum

Prácticamente todo mundo reconoce que la *Neospora* puede ser una causa significativa de pérdida de gestaciones en el ganado lechero. Y hasta ahí llega más o menos el acuerdo general. Porque, como sucede con la Diarrea Viral Bovina, crías congénitamente infectadas producirán a su vez crías que también estarán congénitamente infectadas, ya que la transmisión transplacentaria de la *N. caninum* es común y representa la manera más importante en que la enfermedad se mantiene en el hato. La transmisión horizontal por medio de la ingestión de oocistos contenidos en heces fecales de perros o por la ingestión de taquizoositos al lamer placentas infectadas; también ocurre pero con mucha menor frecuencia. La vacuna comercial disponible hasta el momento, que es una preparación de células completas de *N. caninum* muertas, tiene una eficacia limitada para evitar la infección congénita, pero en las pruebas realizadas por la compañía que la fabrica han demostrado que puede ayudar a disminuir la proporción de vacas infectadas que abortan. Sin embargo, ahora se sabe que una gran mayoría de las vacas infectadas no abortan, aunque su estado de infectadas ha sido asociado a otras pérdidas económicas diferentes al aborto. Así que, para poder tomar una decisión con respecto a que si vacunamos o no, tenemos que hacer un cálculo de la proporción de abortos en el hato que se pueden atribuir a *N. caninum* (Para conocer cómo hacer un cálculo así, véase en estas mismas memorias la discusión del Dr. Thurmond sobre “cómo abordar los abortos en base al hato”). La vacunación convertirá a todas las vacas vacunadas en seropositivas, imposibilitando en el futuro el uso de la serología como

herramienta para limpiar el hato. Esté al pendiente de los avances en el desarrollo de vacunas más sofisticadas, pero eso tomará algún tiempo. Si uno decide no vacunar, entonces el único medio de control es la identificación y eliminación de los animales seropositivos (infectados). Dada la prevalencia de animales seropositivos en los hatos de California, una estrategia así daría como resultado una tasa de desecho inaceptable. Una medida más complicada es el uso de la transferencia embrionaria para obtener embriones de vacas seropositivas (que se presume están infectadas), antes de que estos se implanten, y transferirlos a vacas receptoras negativas a la prueba. Muchos laboratorios pueden ahora practicar las pruebas serológicas apropiadas (ELISA, ELISA Competitivo o bien Anticuerpos Inmunofluorescentes IFA) para determinar el estatus de las receptoras. Debido a que la transmisión vertical se lleva a cabo por vía hematológica, (es decir, los taquizoositos en la sangre de la madre son llevados al endometrio de donde pasan a colonizar la placenta), el embrión/feto tiene pocas probabilidades de infectarse mientras la placentación no esté bien desarrollada (hasta el día 30 de gestación). Así que, los embriones obtenidos pre-implantación, están considerados como seguros en lo referente a *N. caninum* aún cuando procedan de vacas donadoras infectadas (seropositivas).

Trichomoniasis y Campylobacteriosis

Estas dos enfermedades tienen una epidemiología prácticamente idéntica. Ambos son patógenos venéreos obligados, ambos causan la pérdida relativamente temprana del producto en ausencia de signos clínicos en la madre o en el toro y en ambas enfermedades, la infección de la hembra tiende a ser temporal, mientras que en el macho, especialmente en los machos viejos, la infección es crónica, quizá de por vida.

Sin embargo, nuestra habilidad para lidiar con estas enfermedades varía, debido a que no hay un tratamiento eficaz, legalmente aprobado para la Trichomoniasis y debido a diferencias en la eficacia de las vacunas. Un producto con adyuvante oleoso, ha demostrado no solo prevenir el aborto temprano en las hembras sino que también la infección crónica en los machos. Ha habido incluso reportes de eliminación de la infección con *Campylobacter fetus venerealis* en vacas, y más admirable aún, en toros, por medio de la vacunación en medio de la infección. La humilde bacterina contra *C. fetus venerealis*, es uno de los triunfos de los biólogos veterinarios y representa la primer vacuna efectiva contra un germen transmitido puramente a través del coito, en cualquier especie. Pero no tenemos mucha idea de cómo funciona. Es muy difícil para cualquier inmunólogo explicar como es que una vacuna contra un patógeno extracelular, aplicada en forma sistémica, puede generar una respuesta que es efectiva en la superficie (la piel) del prepucio y el pene, cuando ambos están cubiertos por un epitelio escamoso estratificado. De cualquier manera, en las lecherías que utilizan toros de monta natural aunque sea en parte de su programa reproductivo, recomendamos que éstos sean inmunizados, utilizando doble dosis del producto Vibrin Tm (comercializado por Pfizer), administrada dos veces, con un intervalo de cuatro semanas y posteriormente un refuerzo anual (si es que el toro aún sigue ahí). Nota: inyecte en la tabla del cuello, ya que habrá una hinchazón post vacunal que suele ser ligera. En ganado de carne, donde no se tiene tanto control sobre el uso del toro (pues puede haber toros del vecino que se brinquen o a veces se comparte el pastoreo de la misma área) se recomienda vacunar tanto a los toros como a las vacas. La inmunización inicial requerirá de dos inyecciones, con intervalo de 4 a 6 semanas una de otra, y que la última sea aplicada unas dos semanas antes de la entrada de los toros; de ahí en adelante se aplica un refuerzo anual. Este esquema de inmunización tiene sentido desde el punto de vista inmunológico ya que el pico de protección coincidirá con la fase de mayor riesgo, aunque con el ganado de carne el manejo no siempre se puede hacer coincidir con los esquemas del inmunólogo. Se puede vacunar las becerras de reemplazo al destete y poco antes del empadre, aunque esto creará una reacción de anamnesis algo débil. Aún las hembras bien vacunadas pueden llegar a estar infectadas a nivel de su vagina, aunque pueden resistir la infección uterina y eliminan el organismo de la vagina más rápidamente que los animales control. Es interesante este último punto ya que eso de tener protección personal pero ser todavía capaz de infectar a otros a sido un punto criticable desde el punto de vista de los estándares humanos pero conforme nuestros colegas médicos humanos se conscientizan más del concepto de "Inmunidad de hato" las objeciones se han suavizado.

Tritrichomonas foetus

Hemos visto bastante Trichomoniasis tanto en ganado lechero como de carne, en California y todo el Oeste. Al igual que en la Campylobacteriosis, las hebras se infectan por medio del coito y después de 1 a 4 meses son capaces de eliminar la infección, mientras que los toros permanecen como portadores crónicos. Resulta interesante que la fertilización se lleva a cabo en forma normal a pesar de que el parásito y los espermatozoides arriban al tracto reproductivo de la hembra al mismo tiempo, fenómeno que ha sido demostrado tanto *in vivo* como *in vitro*. La mayoría de las muertes fetales ocurren en el rango de 50 a 70 días de gestación. El objetivo de vacunar las hembras es que adquieran suficiente inmunidad para que las hembras expuestas a un toro infectado puedan eliminar la infección antes de ese rango de 50 a 70 días. Existe una vacuna comercial que ha

mostrado eficacia parcial en vacas de carne sometidas a pruebas rigurosas de desafío. La vacuna es un producto a base de células completas muertas. Al igual que en la Campylobacteriosis la vacuna no logró evitar la infección en la mayoría de los casos (80%), pero sí ayudó a que la hembra eliminara más rápido el organismo de su tracto reproductivo, y se le asoció con tasas de preñez más elevadas que en las vacas control pero todavía por debajo del nivel comercialmente aceptable. La vacuna no es utilizada por todo mundo, probablemente por las dudas con respecto a su eficacia (no se ha demostrado su eficacia en toros) y a su costo (de aprox. \$2.75 dls / dosis). En las lecherías, en las que los toros están en contacto con vacas a través de todo el año, la mayoría de los programas de control se enfocan a la detección y eliminación de toros infectados. Esto implica el cultivo en medios especiales a partir de muestras del esmegma prepucial (como por ejemplo: el medio "InPouch" de BioMed Diagnostics, White City, OR) con prueba de PCR en aquéllos cultivos que dieron positivo, para confirmar el diagnóstico. Todo esto está muy bien, hasta que entra uno a una lechería de más de 1000 vacas y cae uno en la cuenta en muchos casos, que no hay un lugar seguro en la lechería en dónde tomar la muestra de esmegma. Las trampas de cabeza de los comederos no fueron diseñadas para sujetar toros y aún que se lograra hacerlo, el movimiento lateral del toro puede ser muy peligroso. Si se dispone de un chute o de una mesa para arreglar pezuñas, que sean suficientemente fuertes, se pueden utilizar para sujetar al toro. Si uno de los toros da un cultivo positivo, el toro debe ser eliminado y los demás toros deberán ser muestreados dos veces más por lo menos, a intervalo de una semana. Es importante que los toros sean retirados de las vacas durante esa semana, para darle oportunidad al patógeno de recuperarse y reproducirse antes del muestreo.

Cuando hay un diagnóstico positivo de Trichomoniasis en un toro:

En el caso de una lechería, es una magnífica oportunidad de volver a enfatizar las ventajas de un programa reproductivo totalmente basado en inseminación artificial. No espere una respuesta muy jubilosa (seguramente hay una razón por la cuál estaban utilizando toros). Cuando el cliente no está totalmente decidido por un cambio completo y permanente hacia Inseminación Artificial, nuestros practicantes más creativos los han convencido de probar solo con inseminación por un lapso de 6 meses (tiempo suficiente para que las vacas eliminen la infección), en combinación con programas de control de ovulación e inseminación a tiempo fijo. Cuando esto último no es aceptable para el productor, entonces recomendaríamos lo siguiente: 1) Declare un mes de vacaciones en lo referente a apareamientos (resígnese a tener que comprar posteriormente vaquillas al parto para compensar la baja de producción que habrá luego de 10 meses), 2) Venda todos los toros y reemplácelos con toros jóvenes vírgenes. 3) Vacune todas las hembras dos veces durante ese mes. Esto va a reducir el número de tricomonas en el hato de hembras (ya que muchas la van a liminar en ese tiempo) y se reduce la oportunidad de transmisión de tricomonas de vaca a vaca a través del toro. A las tricomonas (y al Campylobacter también) les gusta vivir en las criptas creadas por lo pliegues del epitelio en la piel del prepucio y el pene. Debido a que los toros jóvenes tienen criptas mucho menos profundas que los toros de tres años o más, el uso de puros toros vírgenes les niega a estos organismos un lugar apropiado para reproducirse.

En los ranchos de carne con empadre controlado, el plan de acción más efectivo es el muestrear los toros cada año, aunque cuando están presentes otros factores de riesgo adicionales (toros viejos; el hecho de que un vecino tenga o haya tenido problema de Trichomoniasis en su hato; pastoreo compartido con otros...) entonces la vacunación resulta más rentable.