



Patologías uterinas y fertilidad de vacas lecheras tratadas con dos inyecciones de PGF2 α en las primeras 48 horas posparto

Uterine pathologies and fertility of dairy cows treated with two injections of PGF2 α within the first 48 hours after calving

Adriana Ortega Ornelas* Reyes López Ordaz** Gabriela Mapes***
Óscar Ortiz González† Joel Hernández Cerón*

Abstract

The objective of this work was to evaluate the effect of two injections of PGF2 α within the first 48 hours after calving to decrease the incidence of uterine pathologies and improve reproductive performance in dairy cows. Four hundred and forty five Holstein cows with average milk yield of 10 100 kg per lactation were used. On calving day, cows were assigned in two groups, according to parity. Cows in the PGF2 α group (n = 180) received a dose of 500 mcg of cloprostenol sodium by intramuscular injection within the first 12 h of calving and a second injection 48 h later; cows in the control group (n = 265) received nothing. All cows were examined via rectal palpation on day 7 postpartum; the type of pathology [placental retention (PR), haemorrhagic metritis (HM) and purulent metritis (PM)] was recorded. All cows were inseminated under the same reproductive program. Pregnancy diagnosis was carried out on day 45 after insemination by rectal palpation. The percentage of cows showing PR was lower (P < 0.05) in the PGF2 α group (3%) than in the control group (10%); the percentage of cows with HM and PM was similar (P > 0.05) between groups [HM (PGF2 α = 28.3% vs control = 31.6%) and PM (PGF2 α = 43% vs control = 42.7%)]; the average interval from calving to first estrus was lower (P < 0.05) in cows of the PGF2 α group (32.5 \pm 1.7 days) than in the control group (42.1 \pm 2.3 days); the average interval from calving to first service was similar (P > 0.05) between groups (PGF2 α = 76 \pm 1.7 vs control = 80 \pm 1.7 days); the pregnancy rate on day 90 postpartum was greater (P < 0.05) in PGF2 α group (38%) than in the control group (24.3%). It is concluded that PGF2 α injection within the first 12 h postpartum and a second one 48 h after, decreases the incidence of placental retention, shortens the calving-first estrus interval and increases pregnancy rate on day 90 postpartum.

Key words: PGF2 α , FERTILITY, DAIRY COWS.

Resumen

En el presente estudio se probó si la administración de dos inyecciones de PGF2 α en las primeras 48 h posparto, disminuye la incidencia de patologías uterinas y favorece la fertilidad en vacas lecheras. Se utilizaron 445 vacas Holstein de diferente número de parto con una producción promedio de 10 100 kg de leche por lactancia. El día del parto las vacas se asignaron a dos grupos balanceando la proporción de vacas con diferente número de parto: grupo PGF2 α (n = 180), estas vacas recibieron una inyección de 500 mcg de cloprostenol sódico, vía intramuscular, dentro de las primeras 12 h posparto, y una segunda inyección 48 h después. El grupo testigo (n = 265) no recibió PGF2 α . Todas las vacas tuvieron una revisión vía rectal el día 7 posparto, se registró el tipo de padecimiento [retención placentaria (RP), metritis hemorrágica (MH) y metritis purulenta (MP)]. Todas las vacas fueron inseminadas bajo el mismo programa reproductivo. El diagnóstico de gestación se realizó el día 45 posinseminación mediante palpación rectal. El porcentaje de vacas que presentaron RP fue menor (P < 0.05) en el grupo PGF2 α (3%) que en el grupo testigo (10%); la proporción de vacas que padecieron MH y MP fue similar (P > 0.05) entre los grupos [MH (PGF2 α =28.3% vs testigo=31.6%) y MP (PGF2 α =43% vs testigo=42.7%)]; la media del periodo del parto al primer estro fue menor (P < 0.05) en las vacas del grupo PGF2 α (32.5 \pm 1.7 días) que en el testigo

Recibido el 4 de octubre de 2011 y aceptado el 9 de mayo de 2012.

*Departamento de Reproducción, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, DF.

**Departamento de Genética y Bioestadística, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, DF.

***Intervet Schering Plough Animal Health, México, Av. Paseo de los Frailes 22, parque industrial Santiago Tianguistengo, 52600, Estado de México.

†Ganaderos Productores de Leche Pura (Alpura), autopista México-Querétaro, km. 37.4, Fraccionamiento Industrial Cuamatla, Cuautitlán Izcalli, 54730, Estado de México.

Responsable de correspondencia: Joel Hernández Cerón, tel.: 56225860, correo electrónico: jhc@servidor.unam.mx

(42.1 ± 2.3 días); la media del periodo del parto al primer servicio fue similar ($P > 0.05$) entre los grupos (PGF2 α =76 ± 1.7 vs testigo=80 ± 1.7 días); el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto fue mayor ($P < 0.05$) en el grupo PGF2 α (38%) que en el testigo (24.3%). Se concluye que la inyección de PGF2 α dentro de las primeras 12 h posparto, y una segunda inyección 48 h después, reduce la incidencia de retención placentaria, acorta el periodo del parto al primer estro y aumenta el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto.

Palabras clave: PGF2 α , FERTILIDAD, VACAS LECHERAS

Introduction

Puerperal uterine pathologies in dairy cows prolong the interval from calving to conception, decrease conception rate at first service, reduce the rate of inseminated cows, lengthen the interval from calving to first ovulation and increase the rate of discarded cows.^{1,2}

The prostaglandin F2 α (PGF2 α) plays an important role during calving and uterine involution.³ In normal puerperium, PGF2 α concentrations after calving have a negative association with time for uterine involution;^{4,5} also, the administration of PGF2 α each 12 hours, from day 3 to 10 postpartum, shortens uterine involution time.⁶ Some evidences involve PGF2 α in the mechanism of placental expulsion; thus it has been observed that cows with placental retention obtained less PGF2 α concentrations in placentoms, in contrast with the cows that normally expelled the placenta.⁷⁻⁹ Likewise, inhibition of PGF2 α synthesis after calving causes placental retention (PR).^{10,11}

This knowledge has motivated studies in which different treatments with PGF2 α have been evaluated to prevent placental retention and to short time for uterine involution in cows with abnormal puerperium. Thus, one or two PGF2 α injections have been administered within the first hours postpartum,¹²⁻¹⁴ or one injection between days 20 and 30 after calving,¹⁵⁻¹⁷ but because results have varied, there has been controversy in clinical practice. However, variable results support the idea that there must be a physiological window during the first hours postpartum, in which PGF2 α administration may improve the process of placental expulsion and uterine involution. Therefore, in the present study it was tested whether a PGF2 α injection within the first 12 h postpartum and a second one 48 h after, decrease uterine pathology incidence and improve fertility in dairy cows.

The study was conducted in a dairy farm in the municipality of El Marques, Queretaro, Mexico. The climate is considered temperate semi-dry, with summer rains. Four hundred and forty five Holstein cows of different parities, with an average milk yield of 10 100 kg per lactation were used. On calving day, cows were assigned according to parity to the following groups: PGF2 α (n = 180), these cows received a dose of 500

Introducción

En el ganado lechero las patologías uterinas del puerperio alargan el periodo del parto a la concepción, disminuyen el porcentaje de concepción al primer servicio, reducen la tasa de vacas inseminadas, alargan el periodo del parto a la primera ovulación y aumentan el porcentaje de desecho.^{1,2}

La prostaglandina F2 α (PGF2 α) juega un papel importante durante el parto y la involución uterina.³ En vacas con puerperio normal, las concentraciones de PGF2 α después del parto tienen una asociación negativa con el tiempo de involución uterina;^{4,5} además, la administración de PGF2 α cada 12 horas, del día 3 al 10 posparto, acorta el periodo de la involución uterina.⁶ Algunas evidencias involucran a la PGF2 α en el mecanismo de eliminación de la placenta; se ha observado que las vacas que retuvieron la placenta tuvieron menores concentraciones de PGF2 α en los placentomas, en comparación con las vacas que eliminaron normalmente la placenta.⁷⁻⁹ Del mismo modo, la inhibición de la síntesis de PGF2 α después del parto ocasiona retención de la placenta (RP).^{10,11}

Estos conocimientos han motivado estudios en los cuales se han evaluado diferentes tratamientos con PGF2 α , para prevenir la retención placentaria y reducir el tiempo de involución uterina en vacas con puerperio anormal. En el presente estudio, se han aplicado de una a dos inyecciones de PGF2 α en las primeras horas posparto,¹²⁻¹⁴ o una inyección entre los días 20 a 30 posparto,¹⁵⁻¹⁷ pero los resultados han sido variables, lo cual ha creado controversia en la práctica clínica. No obstante, la variación en los resultados apoya la idea de que debe haber una ventana fisiológica en las primeras horas posparto, en la cual la administración de PGF2 α pudiera favorecer el proceso de expulsión de la placenta y la involución uterina. Por lo tanto, en el presente estudio se probó si una inyección de PGF2 α en las primeras 12 h posparto y una segunda inyección 48 h después, disminuyen la incidencia de patologías uterinas y favorecen la fertilidad en vacas lecheras.

El estudio se realizó en una explotación lechera ubicada en el municipio El Marqués, Querétaro, México. El clima se considera semi-seco templado, con lluvias en verano. Se utilizaron 445 vacas Holstein de diferente número de partos, con una producción

mcg of cloprostenol sodium* α by intramuscular injection within the first 12 h (8 to 12 h) after calving and a second injection 48 h later; control group (n = 265) did not receive PGF2 α .

All cows were examined via rectal palpation on day 7 postpartum and the following pathologies were diagnosed according to the described by Zemjanis:¹⁸

- Placental retention (PR). This was considered when the foetal membranes were not expelled within the first 24 h after calving.
- Haemorrhagic metritis (HM). When fetid watery red-brownish uterine discharge was observed.
- Purulent metritis (PM). When there was viscose white-yellow purulent uterine discharge.

Both groups received specific drug treatment for each pathological case. Days from calving to first oestrus, days from calving to first service and pregnancy rate on day 90 postpartum were determined. All cows were inseminated under the same reproduction programme. Pregnancy diagnosis was carried out on day 45 post-insemination via rectal palpation.

The percentage of cows that showed PR, HM and PM, as well as pregnancy rate on day 90 postpartum were compared by chi-square test. The days from calving to first oestrus and first service were analyzed using a linear model that included parity and treatment; because the parity was not significant ($P > 0.05$), an analysis of variance was performed in order to evaluate the treatment effect. The analyses were performed using the SAS statistical package.¹⁹

The percentage of cows showing PR was lower ($P < 0.05$) in PGF2 α group than in the control group; the percentage of cows with HM and PM was similar ($P > 0.05$) between groups. The interval from calving to first oestrus was shorter ($P < 0.05$) in cows from PGF2 α group than in the control group; the interval from calving to first service was similar ($P > 0.05$) in both groups; the pregnancy rate on day 90 postpartum was greater ($P < 0.05$) in PGF2 α group than in the control group (Table 1).

The mechanism by which PGF2 α injection within the first 12 h postpartum favoured placental expulsion is not clear. Some observations involve PGF2 α in the placental expulsion mechanism. It has been proposed that failure of the process that leads to separation of the cotyledons from the caruncles is associated with an alteration in the prostaglandin metabolism that causes PGF2 α decrease and PGE2 increase.²⁰ These observations coincide with the results of the present study, in which the expected increase of serum PGF2 α concentrations within the first 12 h postpartum facilitates the expulsion of the placenta. This result is similar to the obtained by Gross *et al.*,¹² who administered PGF2 α ,

promedio de 10 100 kg de leche por lactancia. El día del parto, las vacas se asignaron de acuerdo con su número de partos a los siguientes grupos: PGF2 α (n = 180), estas vacas recibieron una inyección de 500 mcg de cloprostenol sódico* α vía intramuscular dentro de las primeras 12 h (8 a 12 h) posparto y una segunda inyección 48 h después; en el grupo testigo (n = 265), las vacas no recibieron PGF2 α .

Se realizó una revisión uterina por medio de palpación rectal en el día 7 posparto y se diagnosticaron las siguientes patologías de acuerdo con lo descrito por Zemjanis:¹⁸

- Retención de placenta. Se consideró ésta cuando las membranas fetales no fueron expulsadas en las primeras 24 h después del parto.
- Metritis hemorrágica (MH). Cuando se observó exudado uterino de color café sanguinolento, consistencia líquida y olor fétido.
- Metritis purulenta (MP). Cuando había exudado uterino purulento, consistencia viscosa y coloración de blanquecina a amarillenta.

En ambos grupos se aplicaron los tratamientos farmacológicos indicados para cada patología. Se determinaron los días transcurridos del parto al primer estro, días del parto al primer servicio, y el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto. Todas las vacas fueron inseminadas bajo el mismo programa reproductivo. El diagnóstico de gestación se realizó el día 45 posinseminación mediante palpación rectal.

El porcentaje de vacas que presentaron RP, MH y MP, así como el porcentaje de vacas gestantes el día 90 posparto, se compararon mediante una prueba de Ji-cuadrada. Los días del parto al primer estro y al primer servicio se analizaron con un modelo lineal que incluyó el número de parto y el tratamiento; como el factor número de parto no fue significativo ($P > 0.05$), se realizó un análisis de varianza para evaluar el efecto del tratamiento. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SAS.¹⁹

El porcentaje de vacas que presentaron RP fue menor ($P < 0.05$) en el grupo PGF2 α que en el grupo testigo; la proporción de vacas que padecieron MH y MP fue similar ($P > 0.05$) entre los grupos. El periodo del parto al primer estro fue menor ($P < 0.05$) en las vacas del grupo PGF2 α que en el grupo testigo; el periodo del parto al primer servicio fue similar ($P > 0.05$) en ambos grupos; el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto fue mayor ($P < 0.05$) en el grupo PGF2 α que en el testigo (Cuadro 1).

El mecanismo por el cual la inyección de PGF2 α en las primeras 12 h posparto favoreció la eliminación de la placenta no es claro. Algunas observaciones involucran a la PGF2 α en el mecanismo de eliminación

*Celosil, Intervet-Schering Plough, México.

CUADRO 1

Porcentajes de anomalías del puerperio y tasa de gestación al día 90 posparto, medias de mínimos cuadrados para días a primer calor y a primer servicio en vacas Holstein tratadas con dos inyecciones de PGF2 α (12 y 48 horas posparto), y testigos

Percentages of puerperal abnormalities and pregnancy rate at day 90 postpartum, minimum mean square for days to first oestrus and to first service in Holstein cows treated with two PGF2 α injections (12 and 48 h postpartum), and controls

Groups	n	Retained placenta (%)	Haemorrhagic metritis (%)	Purulent metritis (%)	Days to first oestrus (mean \pm se)	Days to first service (mean \pm se)	Pregnancy rate day 90 postpartum (%)
PGF2 α	180	6/180 (3.3)	51/180 (28.3)	77/180 (42.7)	32.5 \pm 1.7	76.0 \pm 1.7	65/171 (38)
Control	265	27/265 (10.1)	84/265 (31.6)	114/265 (43)	42.1 \pm 2.3	80.0 \pm 1.7	59/242 (24.3)
		P < 0.01	P > 0.05	P > 0.05	P < 0.05	P > 0.05	P < 0.01

se = standard error; n = number of records.

within the first h postpartum, to cows with higher risk for placental retention (calving induction by glucocorticoids), decreasing the incidence of retained placenta; however, these results contrast with the study of Garcia *et al.*,¹³ carried out in similar conditions, in which the same treatment did not decrease the incidence of this pathology.

The effect of PGF2 α injection on PR incidence was more evident in assisted cows during calving [PGF2 α (2/55; 3.5%) *vs* control (12/66; 15.4%); P = 0.025] than in cows with normal calving [PGF2 α (4/119; 3.3%) *vs* control (15/172; 8.0%); P = 0.08]. This observation allows speculating that cows with higher risk of retained placenta and, therefore, lower PGF2 α concentrations in placentomes, are the ones that would be favoured by the administration of PGF2 α .

The PGF2 α treatment within the first 12 h postpartum and a second dose 48 h after shortens the interval from calving to first oestrus. With the observations made in the present study, it is not possible to explain the mechanism of such result; however, it can be related with the influence of PGF2 α on the time of uterine involution. It is known that cows with uterine involution delay caused by puerperal pathologies, have a longer anovulatory period than cows with normal puerperium.^{3,21} Additionally, it has been observed that cows with retained placenta and dystocia, which receive a dose of PGF2 α between days 7 and 10, start their ovarian activity more rapidly and show better conception

de la placenta. Se ha propuesto que el fracaso del proceso que conduce a la separación del cotiledón de la carúncula está asociado con una alteración en el metabolismo de las prostaglandinas que ocasiona una disminución de PGF2 α y un aumento de PGE2.²⁰ Estas observaciones son congruentes con los resultados del presente estudio, en el cual el incremento esperado de las concentraciones séricas de la PGF2 α en las primeras 12 h posparto, facilitó la expulsión de la placenta. Este resultado es similar al obtenido por Gross *et al.*,¹² quienes administraron PGF2 α en la primera h posparto a vacas con mayor riesgo de retención de placenta (inducción del parto con glucocorticoides), con lo cual redujeron la incidencia de retención placentaria; sin embargo, estos resultados contrastan con el estudio de Garcia *et al.*,¹³ hecho en condiciones parecidas, en el cual el mismo tratamiento no redujo la incidencia de esta patología.

El efecto de la inyección de la PGF2 α en la incidencia de la RP fue más evidente en las vacas que fueron asistidas durante el parto [PGF2 α (2/55; 3.5%) *vs* testigo (12/66; 15.4%); P = 0.025] que en las vacas con parto normal [PGF2 α (4/119; 3.3%) *vs* testigo (15/172; 8.0%); P = 0.08]. Esta observación permite especular que aquellas vacas que tienen mayor riesgo de padecer retención placentaria y, por lo tanto, que tendrían menores concentraciones de PGF2 α en los placentomas, son las que se beneficiarían con la administración de la PGF2 α .

rate at first service.¹⁶ Considering these evidences, it is possible that in the present study the administration of PGF2 α may have shorten the time for uterine involution, and consequently the interval from calving to first ovulation.

Conversely, the mechanism by which PGF2 α treatment could favour uterine involution is controversial, because in this study PGF2 α was administered within the first 48 h postpartum, without the presence of a corpus luteum. However, it has been proposed that PGF2 α can favour uterine involution by induction of uterine contractions, increase of uterine phagocytosis and exudates and bacteria elimination through the cervix.^{22,23}

The pregnancy rate at day 90 postpartum is determined by the start of ovarian activity postpartum, by heat detection efficiency and by conception rate at first service.²⁴ In this way, the increase of pregnancy rate at day 90 postpartum in the PGF2 α group, may be consequence of the additive effect of a lower incidence of retained placenta and an earlier postpartum ovarian activity.

It is concluded that PGF2 α injection within the first 12 h postpartum and a second dose 48 h later, decreases the incidence of placental retention, shortens the interval from parturition to first oestrus and increases pregnancy rate at day 90 postpartum.

Acknowledgements

Special thanks to the owner of Rancho Loma Linda (Queretaro, Mexico) for his support and to Intervet Schering-Plough Animal Health for their donation of Celosil.

References

1. LEBLANC SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet J* 2008;176:102-114.
2. SHELDON IM, WILLIAMS EJ, MILLER ANA, NASH DM, HERATH S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J* 2008; 176:115-121.
3. KINDAHL H, ODENSVIK K, AIUMLAMAI S, FREDRIKSSON G. Utero-Ovarian Relationships During the Bovine Postpartum Period. *Anim Reprod Sci* 1992; 28:363-369.
4. LINDELL JG, KINDAHL H, JANSSON L, EDQVIST LE. Post-partum release of prostaglandin F2 α and uterine involution in the cow. *Theriogenology* 1982; 17:237-245.
5. MADEJ A, KINDAHL H, WOYNO W, EDQVIST LE, STUPNICKI R. Blood levels of 15-keto-13, 14-dihydroprostaglandin F(2alpha) during the postpartum period in primiparous cows. *Theriogenology* 1984; 21:279-287.

El tratamiento con PGF2 α dentro de las primeras 12 h posparto y una segunda inyección 48 h después, acortó el periodo del parto al primer estro. Con las observaciones hechas en el presente experimento no es posible explicar el mecanismo de dicho resultado; sin embargo, puede estar relacionado con la influencia de la PGF2 α en el tiempo de la involución uterina. Se sabe que las vacas con retraso en la involución uterina ocasionado por patologías del puerperio, tienen un periodo anovulatorio mayor que las vacas con puerperio normal.^{3,21} Además, se ha observado que las vacas con retención de placenta y distocia, que reciben una inyección de PGF2 α entre los días 7 a 10 posparto, inician su actividad ovárica más rápido y muestran mejor porcentaje de concepción en el primer servicio.¹⁶ Considerando estas evidencias es posible que en el presente trabajo la administración de PGF2 α haya podido acortar el tiempo de involución uterina, lo cual disminuyó el periodo del parto a la primera ovulación.

Por otro lado, el mecanismo por el cual el tratamiento con PGF2 α pudo favorecer la involución uterina es controversial, ya que en el presente estudio la PGF2 α se administró en las primeras 48 h posparto, sin haber de por medio un cuerpo lúteo. Sin embargo, se ha propuesto que la PGF2 α puede favorecer la involución uterina mediante la inducción de contracciones uterinas, aumento de la fagocitosis uterina, y por la eliminación de exudados y bacterias a través del cérvix.^{22,23}

El porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto está determinado por el inicio de la actividad ovárica posparto, por la eficiencia en la detección de estros y por el porcentaje de concepción en el primer servicio.²⁴ De esta forma, el incremento en el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto en el grupo tratado con PGF2 α , puede ser consecuencia del efecto aditivo de una menor incidencia de retención placentaria y del inicio más temprano de la actividad ovárica posparto.

Se concluye que la inyección de PGF2 α dentro de las primeras 12 h posparto y una segunda inyección 48 h después, reduce la incidencia de retención placentaria, acorta el periodo del parto al primer estro y aumenta el porcentaje de vacas gestantes al día 90 posparto.

Agradecimientos

Los autores agradecen al propietario del Rancho Loma Linda (Querétaro, México) su apoyo, y a Intervet Schering-Plough Animal Health por la donación del Celosil.

6. LINDELL JG, KINDAHL H. Exogenous prostaglandin F2 α , promotes uterine involution in the cow. *Acta Vet Scand* 1983; 24:269-274.

7. LEIDL W, HEGNER D, ROCKEL P. Investigations on the PGF 2α concentration in the maternal and fetal cotyledons of cows with and without retained fetal membranes. *J Vet Med A* 1980; 27:691-696.
8. GROSS TS, WILLIAMS WF, MANSPEAKER JE. *In vitro* placental prostaglandin synthesis in the late pregnant and peripartum cow. *Biol Repro* 1985; 32 (Suppl. 1):154.
9. WISCHRAL A, VERRESCHI ITN, LIMA SB, HAYASHI LF, BARNABE RC. Pre-parturition profile of steroids and prostaglandin in cows with or without foetal membrane retention. *Anim Reprod Sci* 2001; 67:181-188.
10. HORTA AEM. PGE 2 and PGF 2α effects upon lysin-acetyl-salicylate induced retained placenta in dairy cows: uterine motility study. *Zootechnia* 1984; 33:39-47.
11. CHASSAGNE M, BARNOUIN J. The Effect of inhibition of prostaglandin F 2α , synthesis on placental expulsion in the ewe. *Can J Vet Res* 1993; 57: 95-98.
12. GROSS TS, WILLIAMS WF, MORELAND TW. Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology* 1986;26:365-370.
13. GARCIA A, BARTH AD, MAPLETOFT RJ. The effects of treatment with cloprostenol or dinoprost within one hour of induced parturition on the incidence of retained placenta in cattle. *Can Vet J* 1992; 33:175-183
14. FERNANDES CAC. Use of cloprostenol in the postpartum period of dairy cows and its impact on reproductive efficiency indexes during the subsequent reproductive cycle. *Proceedings of the XXII World buiatrics congress; 2002 August 12-23; Hannover, Germany. Hannover, 2002: 97.*
15. BONNETT BN, ETHERINGTON WG, MARTIN SW, JOHNSON WH. The effect of prostaglandin administration to Holstein-Friesian cows at Day 26 postpartum on clinical findings, and histological and bacteriological results of endometrial biopsies at Day 40. *Theriogenology* 1990; 33:877-890.
16. NACAO T, GAMAL A, OSAWA T, NAKADA K, MORIYOSHI M, KAWATA K. Postpartum Plasma PGF Metabolite Profile in Cows with Dystocia and/or Retained Placenta, and Effect of Fenprostalene on Uterine Involution and Reproductive Performance. *J Vet Med Sci* 1997; 59:791-794.
17. GALVÃO KN, FRAJBLAT M, BRITTIN SB, BUTLER WR, GUARD CL, GILBERT RO. Effect of prostaglandin F 2α on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci* 2009, 92:4906-4913.
18. ZEMJANIS R. *Reproducción animal: diagnóstico y técnicas terapéuticas.* México DF: Ed. Limusa, 1975.
19. SAS Institute Inc. *SASSTAT User Guide Release (computer program) version 9.0,* Cary (NC)USA:SAS Institute Inc., 2002.
20. KANKOFER M, WIERCI α SKI J, ZERBE H. Prostaglandin E 2 9-keto reductase activity in bovine retained and not retained placenta. *Prostaglandins, Leukot Essent FattyAcids* 2002; 66:413-417.
21. KINDAHL H, KORNMATITSUK B, GUSTAFSSON H. *The Cow in Endocrine Focus Before and After Calving.* *Reprod Dom Anim* 2004; 39:217–221.
22. PAISLEY LC, MICKELSEN WD, ANDERSON PB. Mechanisms and Therapy for Retained Fetal Membranes and Uterine Infections of cows: A Review. *Theriogenology* 1986; 25:353-381.
23. WHITE AJ, DOBSON H. Effect of prostaglandin F 2 alpha on the fertility of dairy cows after calving. *Vet Rec* 1990; 127:588-592.
24. LOPEZ-GATIUS F, GARCIA-ISPIERTO I, SANTOLARIA P, YANIZ J, NOGAREDA C, LOPEZ-BEJAR M. Screening for high fertility in high-producing dairy cows. *Theriogenology* 2006; 65:1678-1689.