

TERAPEUTICA NO-ANTIBIOTICA DE INFECCIONES UTERINAS EN BOVINOS

H. Rodríguez Martínez (D.V., MSc, PhD) B. K. Gustafsson (D.V.M., PhD).

Departamento de Clínica Médica, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Illinois, Urbana 61801, EE.UU.

SUMARIO

La presente revisión trata las alternativas de tratamiento de infecciones uterinas en bovinos. Entre las mismas se destaca el valor de agentes que, aplicados tempranamente post-parto, son capaces de estimular la contractilidad uterina (ocitocina, prostaglandinas, ergonovina) y/o los mecanismos de defensa uterina (estrógenos, factores liberadores hipotalámicos) y disminuir significativamente la incidencia de infecciones puerperales.

Palabras Claves: BOVINO, ENFERMEDAD UTERINA, TERAPIA.

SUMMARY

This work deals with alternative therapies of uterine infections in cattle. Among them, should be highlighted the importance of products which used in early post partum periods are able to stimulate uterine contractility (oxitocine, prostaglandine, ergonovine), as well as uterine defense mechanisms (estrogens, hypothalamus liberating factors), thus inhibiting post partum infections.

Key Words: CATTLE, UTERINE DISEASES, THERAPY.

INTRODUCCION

Pocas afecciones en bovinos poseen más diversas terapéutica que las infecciones uterinas. Los antibióticos, de aplicación comúnmente local, han prevalecido como el tratamiento de elección. Sin embargo el tratamiento en base a antibióticos es actualmente cuestionado, no sólo en su eficacia sino también debido a la creciente preocupación por el riesgo de aparición de resistencia bacteriana y la presencia de residuos tisulares que requieren cuarentena para la utilización de la leche, carne y sus derivados. Estos aspectos, en creciente relación con los costos que esta terapéutica implica, han puesto en claro que las alternativas no-antibióticas son necesarias y hasta suficientes en gran número de casos.

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO NO ANTIBIOTICO DE INFECCIONES UTERINAS DURANTE EL POST-PARTO TEMPRANO (PUERPERIO)

Las drogas no antibióticas de interés en el puerperio son aquellos agentes capaces de estimular la contractilidad uterina (por ej., ocitocina, prostaglandinas, ergonovina, estrógenos) y/o los mecanismos de defensa uterinos (estrógenos, factores liberadores hipotalámicos (GnRH), etc.).

Ocitocina: los resultados obtenidos con el uso de ocitocina para la prevención de la retención placentaria y las infecciones puerperales son variados. La aplicación de ocitocina en dosis de 20 UI i/m inmediatamente post-parto, preferiblemente repetida 2-4 horas más tarde, redujo la incidencia de retención placentaria en bovinos luego de partos complicados (Rüsse, 1982). La atonía uterina debida al bloqueo de la liberación de ocitocina, es considerada causa importante de retención placentaria en bovinos. El bloqueo de la liberación de ocito-

cina puede ser provocado por el aumento de la síntesis de endorfinas a causa del stress y dolor durante el trabajo de parto. El efecto uterotónico de un antagonista de las endorfinas (10 ml de Naltrexone i/m) a vacas con atonía uterina postparto brinda algún fundamento a esta teoría (Rüsse, 1982). El efecto de la ocitocina en una metritis postparto manifiesta no está aún completamente establecido. Hay evidencia que la ocitocina es uterotónica en el bovino postparto (Zerobin, 1980; Rodríguez Martínez y col., 1985). La aplicación de ocitocina (50 UI i/m) a vacas 24-30 horas postparto indujo un significativo aumento de la contractilidad uterina, registrada mediante microsensors intraluminales. Un mayor incremento de la contractilidad del miometrio fue obtenido en vacas bajo las mismas condiciones experimentales, pero luego de la sensibilización con cipionato de estradiol (5 mg i/m) 6 a 12 horas previo a la descarga de ocitocina (Rodríguez Martínez y col., 1985). El efecto mayor de la ocitocina sobre el útero sensibilizado por estrógenos exógenos aquí reportado permite explicar los efectos beneficiosos empíricamente conocidos de la aplicación de ocitocina inmediatamente postparto, mientras el efecto de las altas concentraciones de estrógenos endógenos preparto aún se mantiene. Dosis mayores de ocitocina (200 UI i/m) aumentan significativamente la motilidad uterina en bovinos 72-90 horas postparto, en forma sinérgica con prostaglandina $F_2\alpha$ (PGF 2α) (Eiler y col., 1984). La vía de administración de ocitocina más efectiva es por goteo intravenoso (60-100 UI durante 6-10 horas). A raíz de que esto es raramente posible, el tratamiento alternativo es la administración de pequeñas dosis (20 UI) i/m cada 6-8 horas sobre un período de 2-3 días. En casos ligeros o moderados de metritis aguda post parto, éste debiera ser usado como el único tratamiento especialmente si estrógenos han sido usados para sensibilizar el miometrio. Es muy importante no dar dosis altas de ocitocina debido al riesgo de espasmo uterino (Zerobin, 1980).

Prostaglandina $F_2\alpha$: el efecto de la PGF 2α y sus análogos sintéticos en la endometritis crónica con retención de cuerpo lúteo y especialmente en la piómetra

clásica, está bien descrito. Un efecto positivo, incluso en ausencia de cuerpo lúteo no puede descartarse (Gustafsson y Ott, 1981 a, b). Existe evidencia de que la placenta retenida y la involución uterina retardada en la vaca postparto están relacionadas a bajos niveles de PGF₂ α liberados durante el puerperio (Lindell y col., 1982). Los resultados indicaron que la administración de PGF₂ α (25 mg i/m cada 12 horas) durante los primeros 10 días post parto podía acelerar la involución uterina (Kindahl y col., 1982). El tratamiento con una única dosis inyectada durante el puerperio temprano a vacas sin cuerpo lúteo ha sido también reportado (Frank y col., 1983). Se especula que el efecto ha sido vía el aumento de las contracciones uterinas o de factores envueltos en la defensa uterina natural. Sin embargo, dosis únicas (25 mg i/m) de PGF₂ α inyectadas 24-36 horas post-parto no incrementaron significativamente la motilidad uterina en bovinos monitorizados con balones (Eiler y col., 1984) o con microsensores intraluminales (Rodríguez Martínez y col., 1985). La sensibilización del miometrio con estradiol previa administración de PGF₂ α no mejoró significativamente su efecto uterotónico (Rodríguez Martínez y col., 1985). Tampoco existió sinergismo en el efecto uterotónico al asociar la administración primaria de PGF₂ α seguida de ocitocina i/m (Eiler y col., 1984; Rodríguez Martínez y col., 1985).

Ergonovina: en general, el uso de la ergonovina en bovinos está basado en resultados más empíricos que de experimentación controlada. La dosis generalmente recomendada oscila entre 2 y 5 mg i/m. La ergonovina es considerada como causante de prolongadas series de contracciones uterinas y por ende valiosa para el tratamiento de la atonía uterina. Sin embargo, en la vaca post parto (primeros 15 días post parto) ni Zerobin (1980) ni Rodríguez Martínez y col. (resultados no publicados) pudieron demostrar aumento de la actividad uterina (registrada por medio de transducers parietales e intraluminales respectivamente) luego de la administración i/m de 5-10 mg de maleato de ergonovina.

Estrógenos: la importancia de recobrar la actividad cíclica normal para resarcirse espontáneamente de las infecciones uterinas ha sido reiteradamente invocada (Gustafsson y Ott, 1982). El rol protector de los estrógenos ha sido confirmado en yeguas pero no en bovinos (Ganjam y col., 1982). Entre los efectos beneficiosos de los estrógenos se ha incluido su eventual efecto uterotónico (Jordan, 1952). Se ha postulado que la administración de pequeñas cantidades de estrógenos durante el puerperio temprano (con baja producción de estrógenos endógenos) contribuiría a la protección del animal contra infecciones uterinas y aceleraría la involución uterina (Vandesplasse y Coryn, 1980). Los estrógenos, frecuentemente usados como tratamiento único para las infecciones uterinas post parto leves a moderadas, con o sin retención de placenta, han sido tan efectivos como tratamientos que incluían antibióticos (Oxenreider, 1982). Las dosis recomendadas son 3-10 mg de benzoato, valeriato o cipionato de estradiol i/m. El tratamiento puede ser repetido dos veces con intervalos de 3 días. En casos de atonía uterina con acumulación de exudado en útero, puede ser beneficioso aplicar dosis pequeñas (10-20 UI) de ocitocina dentro de las 4-6 horas de la inyección de estrógenos.

Factores de liberación hipotalámicos (GnRH): la administración de GnRH es un método para reducir el intervalo del parto a la primera ovulación y aumentar el número de ovulaciones durante los primeros meses luego del parto. La administración de GnRH intramuscular, 10-14 días post parto, aumentó la tasa de concepción en bovinos, incluyendo los casos con retención de placenta (Bostedt y Maurer, 1982; Lee y col., 1983). La GnRH natural o sus análogos sintéticos pueden transformarse en una alternativa viable para aumentar la fertilidad en vacas con retención placentaria.

Infusión intrauterina de desinfectantes: las infusiones intrauterinas de varios desinfectantes es una alternativa no antibiótica relativamente común para el tratamiento de las infecciones post parto. Aunque resultados positivos han sido reportados, pocas evaluaciones controladas han sido realizadas. Un trabajo (Neuhardt y col., 1983) evaluó el efecto del tratamiento rutinario a los 3 días post parto. El tratamiento no afectó la tasa de metritis, la involución uterina, intervalo al primer celo o la incidencia de quistes ováricos. Puesto que el uso de desinfectantes intrauterinos puede deprimir los mecanismos de defensa uterina, como por ej. la fagocitosis, el uso de infusiones uterinas en la vaca post parto no se recomienda hoy día tan ampliamente (Vandesplasse, 1981; Frank y col., 1983).

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO NO ANTIBIOTICO DE INFECCIONES UTERINAS DURANTE EL CICLO ESTRAL

Las infecciones post parto en la vaca a menudo resultan en endometritis crónicas caracterizadas por el aumento (escaso a moderado) del útero. Dichos ani-

CERTUS

Antihelmínticos de amplio espectro contra parásitos gastro-intestinales y pulmonares a base de levamisol.

LEVACERTUS, oral e inyectable, para bovinos, ovinos, suinos y aves.

LEVACAN, solución inyectable contra infestaciones parasitarias del perro.

Ambas formas son eficaces contra los estados inmaduros y maduros de los helmintos, económicas, no teratogénicas, con acción inmuno estimulante no específica, provocando aumento de peso y fertilidad en rodeos y majadas.

j.b. y r.a. vidovich s.a.

Eduardo Acevedo 1629 - Tel.: 4 42 75

MONTEVIDEO

males usualmente ciclan aunque la duración de los ciclos estrales puede ser irregular. Para aumentar artificialmente el número de ciclos estrales dentro de un corto tiempo es una alternativa valiosa al uso de antibióticos, el promover la cicatrización y el crecimiento endometrial que ocurre bajo la influencia de los estrógenos endógenos por ej. durante la fase folicular del ciclo (Gustafsson y Ott, 1981b). En principio, esto puede lograrse mediante:

- a- la administración de PGF_{2α} o sus análogos o,
- b- el acortamiento del ciclo estral mediante la infusión intrauterina de iodo.

La administración de prostaglandina F_{2α}, en dosis no luteolíticas, induce potente estimulación en el miometrio bovino in vivo (Eiler y col., 1981; Rodríguez Martínez y col., 1984) durante el ciclo estral. Sin embargo, dosis comparativas de análogos sintéticos, no indujeron efectos significativos sobre la motilidad uterina espontánea (Rodríguez Martínez y col., 1984). El método anteriormente enumerado que incluye la administración de PGF_{2α} o sus análogos sintéticos, se basa por ende, en el efecto luteolítico de la PGF_{2α}, que induce el celo dentro de los 2-4 días de su inyección. Las dosis usadas son aquellas recomendadas para la inducción de celo, para cada producto. El número de tratamientos varía con la severidad del caso. En una endometritis leve a moderada, 1-2 tratamientos son más que adecuados generalmente. Un intervalo de 10-14 días debe existir entre dos administraciones. Las soluciones irritantes en infusión intrauterina administradas durante la primera parte del ciclo estral (días 4-5, tomando el día de celo como día 1) induce celo dentro de los 4-7 días del tratamiento. Seguin y col. (1974) demostraron que la infusión intrauterina de una solución diluida de Lugol provoca una endometritis necrotizante dentro de las 24 horas post infusión. El endometrio regenera alrededor del día 11 post infusión. Se ha confirmado que la infusión de Lugol produce la liberación de PGF_{2α} objetivable por la aparición de altas concentraciones de metabolitos de PGF_{2α} en plasma sanguíneo en forma similar a los presentes durante la luteólisis y el proestro espontáneos (Kindahl y col., 1977). La alteración del ciclo estral no ocurre luego de las infusiones durante el medio ciclo o durante el estro. Las infusiones en la última parte del ciclo (días 16-19) prolongan el ciclo en 4 ó 5 días. Aunque se dispone de pocos datos emanados de experimentos controlados, por su bajísimo costo y amplia disponibilidad, constituye una de las mejores alternativas para el tratamiento de afecciones uterinas. Este tratamiento es en última instancia más valioso que las aplicaciones de PGF_{2α} exógena en casos de vacas reproductoras, en los que ningún, o apenas algún signo clínico ligero de endometritis existe. Varias concentraciones de soluciones Lugol (0,5 o/o) y volúmenes (100-250 ml) de infusión han sido preconizados. El volumen de infusión no parece ser crítico, desde que volúmenes tan bajos como 5 ml se han probado como efectivos para inducir celo. Corrientemente, 100 ml (dependiendo del tamaño del útero) de solución Lugol al 1 o/o, aplicados en diestro temprano (días 4-5 del celo) son efectivos. Aparentemente, el servir la vaca en el estro inducido podría aumentar las tasas de concepción en los animales repetidores. Si el método es usado en casos claros de endometritis leve a moderada, no se recomienda servir el animal en el celo inducido, sino esperar hasta el próximo celo espontáneo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bostedt, H. y Maurer, G. (1982) The reproduction performance of cows after an injection of a GnRH-analogue

in the early puerperium, In: Karg & Schallenberger (Eds). Factors influencing fertility in the postpartum cow. Boston, Martinus Nijhoff, p: 562-565.

Eiler, H.; Hopkins, F. M.; Armstrong-Beckus, C. S. y Lycke, W. A. (1984) Uterotonic effect of prostaglandin F_{2α} and oxytocin on the postpartum cow. *Am. J. Vet. Res.*, 45:1011-4.

Frank, T.; Anderson, K. L.; Smith, A. R. y col. (1983) Phagocytosis in the uterus: A review. *Theriogenology*, 20:103-10.

Genjam, U. K.; McLeod, C.; Klesius, P. H. y col. (1982) Effect of ovarian hormones on the phagocytic response of ovariectomized mares. *J. Reprod. Fert. (Suppl)*, 32:169-74.

Gustafsson, B. K. y Ott, R. S. (1981a) Current trends in the treatment of genital infections in large animals. *Comp. Cont. Educ.* 5:147-51.

Gustafsson, B. K. y Ott, R. S. (1981b) Therapeutic administration of prostaglandins for postpartum infections *Acta Vet. Scand. (Suppl)* 77:363-9.

Jordan, W. J. (1952) The puerperium of the cow: A study of uterine motility. *J. Comp. Path.*, 62:54-68.

Kindahl, H.; Granström, E.; Gustafsson, B. K. y col. (1977) Progesterone and 15-keto-13, 14-dihydroprostaglandin F_{2α} levels in peripheral circulation after intrauterine infusions in cows. *Acta Vet. Scand.*, 18:274-86.

Kindahl, H.; Edqvist, L.-E.; Larsson, K. y col. (1982) Influence of prostaglandins on ovarian function postpartum. In: Karg & Schallenberger (Eds). Factors influencing fertility in the postpartum cow. Boston, Martinus Nijhoff, p: 173-96.

Lee, C. N.; Maurice, E.; Ax, R, L y col. (1983) Efficacy of gonadotrophin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and postpartum and repeat breeder dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 44:2160-3.

Lindell, J. O.; Kindahl, H.; Janason, L. y col. (1982) Postpartum release of prostaglandin F_{2α} and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 17:237-45.

Neuhardt, V. A.; Hancock, D. D. y Harrison, J. H. (1983) Effects of routine postpartum intrauterine infusion of Lugol's solution on uterine involution, rate of metritis and other reproductive parameters. *Proc., 64th Annu. Meet. Conf. Res. Work., Chicago.*

Oxenreider, S. L. (1982) Evaluation of various treatments for chronic uterine infections in dairy cattle. *Proc. Annu. Meet. Soc. Theriolog.*:64-72.

Rodríguez Martínez, H.; McKenna, D., Weston, P. G. y col. (1984) Motility of the non-pregnant bovine uterus. II-Comparative effects of prostaglandin F_{2α}, E₂ and cloprostenol. *Proc. Annu. Meet. Conf. Res. Work., Chicago.*:41(225).

Rodríguez Martínez, H.; McKenna, D., Ko, J. y col. (1985) Effects of estrogen priming on the drug-induced myometrial contractility in postpartum cows. *Arg J. Vet. Res.* (enviado para public.).

Rüsse, M. (1982) Myometrial activity postpartum, In: Karg & Schallenberger (Eds) Factors influencing fertility in the postpartum cow. Boston, Martinus Nijhoff, p: 55-60.

Seguin, B. E.; Morrow, D. A. y Louis, T. M. (1974) Luteolysis, luteostasis and the effect of prostaglandin F_{2α} in cows after endometrial irritation. *Am. J. Vet. Res.*; 35:57-61.

Vandesplasse, M. (1981) Neue vergleichende aspekte de involution und der puerperalen metritis bei stute, kuh und sau. *Monatsh Veterinaermed.*, 36:804 - 7.

Zerobin, K. (1980) Die uterusmotorischen ablaufe wahrend geburt und puerperium beim rind und deren beeinflussbarkeit, In: Proc. 11th Int. Congr. Diseases of Cattle, Tel Aviv, 2: 1157-63.