

USO DE UNA ANTIBIOTERAPIA COMBINADA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS BOVINA

Dr. Leonardo J. De Luca. 2002. Laboratorios Burnet S.A.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades de la reproducción](#)

INTRODUCCIÓN

Durante la involución uterina postpartal (pp) el útero es sitio de una considerable recomposición de tejidos, acompañada de una actividad fagocítica no menos importante. La infección del contenido a cargo de bacterias oportunistas es normal, casi sistemática, pero estas bacterias son eliminadas progresivamente gracias a mecanismos naturales del organismo.

Cuando estos mecanismos no logran contrarrestar la infección se ve perturbada la involución uterina y con ello el reinicio de la actividad ovárica y la fertilidad.

Los microorganismos más comúnmente aislados de esta infección fisiológica controlada son; Staphylococcus spp, Streptococcus spp, en cantidades importantes pero no patógenos, Actinomyces pyogenes frecuentemente, E.Coli y anaerobios Gram (-) menos frecuentemente, el útero sufre como ondas de contaminación, se libra de los microorganismos luego es recolonizado hasta que se completa la involución.

Normalmente las defensas inmunitarias del útero le permiten controlar y eliminar esa flora bacteriana desde la tercera hasta la sexta semana post parto. Las sustancias en cuestión las secreciones endometriales son: lisozimas, sustancias leucotacticas como la interleuquina 1, la histamina, inmunoglobulina A sintetizadas localmente y sobre todo la excreción a partir de sangre de inmunoglobulinas G, y por supuesto la diapédesis de numerosos tipos de células de la inmunidad (histiocitos, monocitos, polimorfonucleares).

El pH uterino juega un papel preponderante, el aumento del mismo durante los primeros 5 días post parto, de 7,0 a 7,8 disminuye la patogenicidad de los gérmenes que se multiplican de manera óptima a un pH de 6,4.

Cuando los mecanismos inmunitarios fallan, fundamentalmente en el período de transición (20 días pre parto) por inmunodepresión o inmunosupresión, la contaminación bacteriana persiste durante un tiempo mayor, la misma es tanto cuantitativamente más importante como cualitativamente diferente. Cuando se establece una metritis aguda pp alrededor del día 14, los hisopados uterinos nos han demostrado la gran frecuencia de A. Pyogenes, Bacteroides spp, y Fu-sobacterium necrophorum y E. Coli (aislados en un 70 a 75% de los casos).

El Actinomyces pyogenes juega un rol importante en las patogénesis de las infecciones uterinas y tienen una enorme influencia en el pronóstico de estas afecciones.

Desde hace dos décadas a las endometritis se las considera bajo el término global de enfermedades de la producción, y son las vacas lecheras las cuales sufren esta patología más frecuentemente.

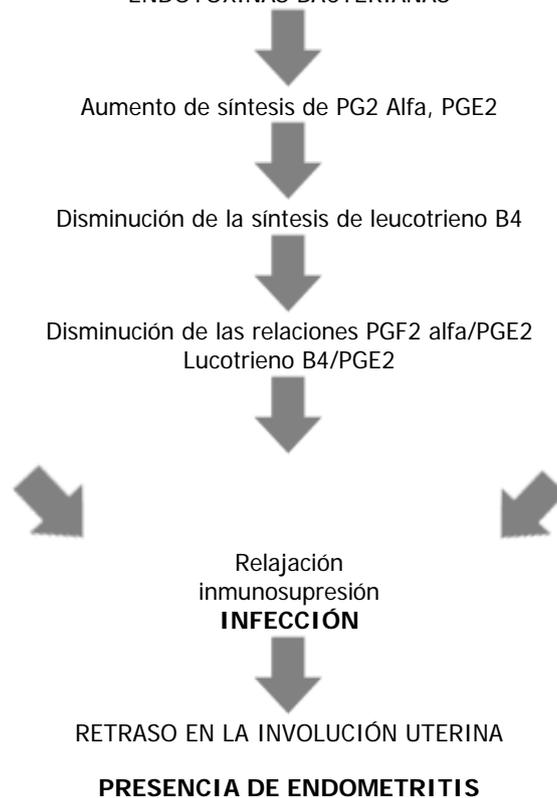
Como anunciamos, la desregulación del sistema inmunológico por causas metabólico-nutricionales explica el porque de las frecuentes "salidas" infecciosas en las vacas en estado puerperal.

En los procesos infecciosos uterinos por causas inmunosupresivas, la actividad fagocitaria se modifica, la cantidad de neutrófilos y linfocitos presentes en el endometrio es mayor pero la capacidad de captar y destruir a las bacterias es menor, es decir existe una importante disminución del denominado "estallido respiratorio".

La retención placentaria constituye desde el punto de vista del comportamiento de las células blancas, una entidad patológica diferente, desde el primer día post parto y durante los siguientes, el reclutamiento leucocitario hacia los placentomas se encuentra disminuido, por una merma en la síntesis de leucotrieno B4, poderoso quimio táctico de los polimorfonucleares; estos además son poco eficaces, tienen menor capacidad de migración, de quimiotactismo y menor índice fagocítico.

Todo esto forma parte de los factores patogénicos responsables de la retención placentaria por impedimento de una correcta separación de las partes materna y fetal de la placenta. Si a esto se le agrega una disminución del Calcio iónico el desarrollo de la endometritis post parto está asegurada.

PATOGENIA DEL RETRASO EN LA EVOLUCIÓN UTERINA Y DE LA ENDOMETRITIS ENDOTOXINAS BACTERIANAS



Las endometritis bacterianas son algunas de las causas más frecuentes de infertilidad en los bovinos lecheros, éstas, según nuestras estadísticas superan hoy el 25% de las causas básicas de infertilidad en los rodeos de alta producción, las cuales son diagnosticadas desde los 10 a 14 días post parto en adelante, a veces provocando un 6% de esterilidad permanente.

Permanentemente los factores de elección de un tratamiento adecuado fue para nosotros un tema primordial, puesto que las infecciones uterinas pp están asociadas a la presencia de una flora bacteriana específica y a una importante perturbación del estado hormonal post parto; es por ello que el uso de una antibioterapia específica debe cumplir con las siguiente premisas:

1. Tener muy amplio espectro de actividad.
2. Provocar mínimos efectos colaterales.
3. Poseer una propiedad farmacocinética eficiente.
4. Permitir una máxima distribución tisular.
5. No interferir con los procesos inmunitarios locales.

Luego de analizar varias alternativas, se orientó la experiencia por el uso de una combinación de agentes antimicrobianos que hemos denominado "ENDOMETRAL PLUS" la cual reúne a un antibiótico semi-sintético betalactámico (AMOXICILINA) con un pK de 2,8 (ácido débil) resistente al medio ácido, con un espectro importante sobre gérmenes Gram + y Gram - de mayor liposolubilidad que otras penicilinas o derivados; más una quinolona "inhibidora de las girasas" o fluoroquinonas (ENROFLOXACINA) con un pK de 8.0 (base débil) y se encuentran en su forma más liposoluble (no ionizada) a un pH entre 7,0 y 7,8 alcanzando altas concentraciones en tejidos y secreciones de difícil acceso y de espectro muy ampliado sobre Gram (-) y algunos Gram (+), sobre Clamidia y Mycoplasma.

Esta asociación de agentes antimicrobianos en un vehículo adecuado produce los siguientes efectos:

- a) Mayor distribución y penetración en el fluido endometrial, independientemente del pH presente.
- b) Mayor poder quimiotáctico neutrofílico, generando una importante migración de polimorfos nucleares a nivel del lumen uterino, no interfiriendo en la inmunidad local; coadyuvando de esta forma, con la acción antibiótica.

LAS PRUEBAS SE REALIZARON EN LOS SIGUIENTES ESTABLECIMIENTOS.

- 1) ESTABLECIMIENTO SEÑOR DEMIDA EN CAÑUELAS, TAMBO EXPERIMENTAL DE LA CÁTEDRA DE PRODUCCIÓN DE LECHE 80 VACAS EN ORDEÑE (CASO 1)

- 2) ESTABLECIMIENTOS "LOS RETOÑOS" DE AGROGANADERA LA FAMILIA (MIGUEL RIGLOS, Pcia. de La Pampa), con 465 vacas en ordeño (CASO 2)
- 3) ESTABLECIMIENTO "EL CARMEN" DE JUAN Y PEDRO ARGOITIA (SUIPACHA, Pcia. De Bs. Aires), con 200 vacas en ordeño. El 85% de las vacas son de pedigrí registrado. (CASO 3)
- 4) ESTABLECIMIENTO "SANTA EULALIA", DE SANTA EULALIA S.C.A. (CORONEL MOM, Pcia. De Bs. Aires), con 240 vacas en ordeño. (CASO 4)

DOSIS

En todos los casos se aplicaron por medio de infusión uterina, 60 cc de AE 2,5 con intervalos de 24 a 36 horas conteniendo cada dosis 2,0 g de Amoxicilina trihidrato y 0,5 g de Enrofloxacin base.

RESULTADOS

CASO 1: Total de animales tratados 29

	DIAGNOSTICO RECUPERADAS EN 21 DÍAS CON SEGUNDO TRATAMIENTO CURACIÓN FINAL
Endometritis de 2° y 3° grado seropurulenta. (10 vacas)	8 2 9 (90%)
Endometritis purulenta de 3° grado (16vacas)	10 6 14 (87%)
Endometritis purulenta con anestro (3 vacas)	1 2 2 (66%)
TOTAL	19 10 25 (86%)

CASO 2 : Total de animales tratados 95

	DIAGNOSTICO RECUPERADAS EN 21 DÍAS CON SEGUNDO TRATAMIENTO CURACIÓN FINAL
Endometritis de 1° y 2° grado seropurulenta. (35 vaquillonas)	28 7 33 (94%)
Endometritis purulenta de 3° grado (30 vacas)	10 6 14 (87%)
Endometritis purulenta con anestro (3 vacas)	1 8 27 (90%)
Endometritis sobre-aguda (Colibacilar) (25 animales)	10 15 20 (80%)
TOTAL	60 30 80 (84%)

CASO 3 Total de animales tratados 40

DIAGNOSTICO RECUPERADAS EN 21 DÍAS CON SEGUNDO TRATAMIENTO CURACIÓN FINAL	
Endometritis de 2° y 3° grado purulenta) (35 vacas)	28
	7
	33 (94%)
Endometritis purulenta de 3° grado (16 vacas)	10
	6
	14 (87%)
Endometritis sobre-aguda Colibacilar con shock endotóxico (5 vacas)	2
	2*
	3 (60%)
	TOTAL
	30
	9
	34 (86%)

*Una vaca muere durante el tratamiento por evolución irreversible de shock o shock endotóxico.
Todas estas vacas fueron tratadas con 6 g de Amoxicilina por vía sistémica como apoyo del tratamiento local

CASO 4: TOTAL DE ANIMALES TRATADOS 25 .

DIAGNOSTICO RECUPERADAS EN 21 DÍAS CON SEGUNDO TRATAMIENTO CURACIÓN FINAL	
Endometritis purulenta de 3° grado (25vacas)	TOTAL
	23
	2
	24 (96%)

De un total de 189 vacas tratadas con esta combinación antibiótica se recuperan a los 21 días posteriores a la infusión 132 vacas (70,5%).

Las vacas que presentaron endometritis más graves y fundamentalmente metritis sobreagudas a E. Coli y Staphylococcus spp., se recuperan a los 30 días con una segunda aplicación 31 de 53 animales, arrojando un índice de curación efectiva de 163 vacas curadas sobre 189 tratadas (86,2%).

Considerando la gravedad de las infecciones uterinas originadas por la elevada patogenicidad y resistencia de los gérmenes actuantes y de las condiciones de las secreciones endometriales presentadas podemos afirmar que esta formulación ha logrado restablecer la integridad endometrial en un porcentaje superior al 80%, considerado por la bibliografía mundial como excelente.

CONSIDERACIONES

- A) Todos los tratamientos se realizaron sobre vacas que no presentaron coelctas purulentas intrauterinas (Piómetras cerradas o abiertas). En estos casos se instauró el tratamiento inyectable a base de Cefalosporinas o Amoxicilinas con 17 Beta Estradiol.
- B) Las vacas con endometritis purulentas puerperales que presentaron atrofas ováricas y anestros fueron tratadas con apoyo de 2,5 mg de 17 Beta Estradiol para asegurar dos eventos esenciales:
 - 1- mantener la abertura del canal cervical impidiendo el desarrollo de piómetras cerradas,
 - 2- asegurar la migración de Polimorfos Nucleares (defensa natural) al lugar de la infección. Los estrógenos naturales son inmunoestimulantes a nivel PMN a dosis fisiológicas y sobre Linfocitos a bajas dosis.
- C) El 75% de los hisopeados nos arrojaron infecciones por A. pyógenes, E. Coli, F. Necrophorum, y Staphylococcus aureus, y Streptococcus spp. Como estos patógenos tienen un alto poder necrosante sobre la pared uterina fue necesario iniciar el tratamiento antes de los 21 días de la infección inicial para obtener una curación efectiva superior al 80%.

Por ello aconsejamos la revisión puerperal antes de los 25 días del post parto para asegurarnos una involución uterina normal. En el caso de haberse instalado una infección diagnosticada por el estado de los loquios y de no existir coelcias intrauterinas (se descartan piómetras) se instaure el tratamiento local inmediatamente.

Si el diagnóstico de endometritis sea cual fuere su clasificación, se realiza luego de revisar vacas repetidoras, o sea después de 60 días post parto, es fundamental la revisión de las vacas a los 21 días posteriores al tratamiento para poder dar el alta reproductiva correspondiente. Esto se basa en que en un 5% de los casos se producen curaciones de las endometritis purulentas y seropurulentas, pero quedan secuelas de endometritis crónica infiltrativa con hipertrofias uterinas; en estos casos se debe orientar el tratamiento con otro tipo de medicación (legrado químico).

CONCLUSIONES

La endometritis es una de las enfermedades más comunes en el período puerperal de la vaca lechera contribuyendo a disminuir la fertilidad de manera significativa.

En nuestros rodeos el 25% de las causas básicas de infertilidad está provocada por esta patología.

Como la consecuencia es un alargamiento del intervalo entre partos por un atraso significativo en el período parto-preñez, el tratamiento de toda vaca que presente síntomas de arrojamientos anormales (seropurulentopurulento) durante el puerperio, debe ser tratada inmediatamente para evitar las secuelas de infertilidad o esterilidad permanente que muy frecuentemente devienen.

Como la elección de un tratamiento específico, muchas veces es difícil y no podemos identificar los patógenos que están actuando, o que características tienen las secreciones endometriales, hemos desarrollado una formulación antibiótica combinada de muy amplio espectro sobre la base de AMOXICILINA y ENROFLOXACINA. Esta se ha incorporado a un vehículo especial de gran difusibilidad en el medio uterino, que actúa aún en presencia de contenido purulento, con lo que se han superado las expectativas de curación, lográndose una eficiencia mayor al 80% de tratamientos exitosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. - Brown, S. 1996. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 19: 1-14
- 2.- Jeankins, W. 1998. Quinolones Symposium Western Veterinary Conference, pp 5-35
- 3.- Goodman Gillman, A. 1995. The Pharmacological Basis of Therapeutics.
4. - Errecalde, J., Lanusse, C. 1991. Journal of Veterinary Medicine. 38. 255
5. - Cai, T.Q. et al. 1994. Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. Am. J. Vet. Res. 55.7:934-943
- 6.- Gilbert, R. O., Bosu, W. T. K. : Peter, A.T. 1990. The effect of Escherichia coli endotoxin on luteal function in Holstein heifers. Theriogenology 33, 3:645-650
- 7.- Frederiksson, G. et al. 1985. Intrauterine bacterial findings and releases of PGF 2alfa in the post- partum dairy cow. Zbl. Vet. Med. A, 32 :368-380.
- 8.- Grillet, C. 1997. Antibiotherapie dans le traitement des métrites bovines à Actinomyces pyogenes. These Doc. Vet. ENV. Nantes.
- 9.- Ledón, I. 1995. Facteurs de risque des métrites des vaches laitières. Memories de DESS. Epidemiologie appliquée, Université Joseph Fourier. Grenoble.
- 10.- Hanzen, CH., Houtain, J.Y., Laurent, Y. 1996. Les infections utérines dans espèce bovine: 2 Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales. Point Vet. 28 : 1019-1025.
- 11.- Lohuis, J. A. C. M., Dohmen, M. J. 1994. Etiologie, diagnostic et traitement antibiotique des endométrites subaiguës ou chroniques chez les vaches laitières. In: Les antimicrobiens chez les Bovins: Pourquoi et comment choisir?. Ed. J. Espinasse, Societé Francaise de Buiatrie, Paris, 240-248.
- 12.- Meissonnier, E. Enriquez, B. 1998. Infections utérines du post-partum; épidemiologie, bactériologie, et thérapeutique anti-infectieuse. GTV. Tours.
- 13.- De Luca, L.J. et al. 1985. Diagnóstico y antibioterapia intrauterina. Factores que determinan la elección del tratamiento. En: Anales de la Universidad Nacional de Pelotas. Area Fisiopatología de la Reproducción. Conferencia. Tomo 3 pp 235-255. Pelotas (Brasil).
- 14.- De Luca, L.J. 1985. Importancia del diagnóstico precoz en las infecciones uterinas puerperales. Terapéutica antibacteriana y hormonal. En: Simposio sobre afecciones puerperales que afectan la fertilidad en el ganado lechero. Vol. 1. pp 178-185. Conferencia. Universidad Federal de Recife. Facultad de Ciencias Veterinarias. Recife. (Brasil).

[Volver a: Enfermedades de la reproducción](#)