La presencia del Dr. Borje K. Gustafsson en las XV Jornadas Uruguayas de Buiatria fue posible gracias a la colaboracion de la Oficina de Planeamiento y Presupuesto de la Presidencia de la Republica.

CENTRO
MEDICO
VETERINARIO
DE PAYSANDU

XV JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA

17 - 19 de junio de 1987

ESTRATEGIA DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES UTERINAS

1ERA. PARTE: TERAPIA SISTEMATICA VS TERAPIA LOCAL CON ANTIBIOTICOS.

2DA. PARTE: ALTERNATIVA A LOS ANTIBIOTICOS

Borge K. Gustafsson

XV JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA
Paysandú, R.O.U., 17 - 19 de junio de 1987

ESTRATEGIA DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES UTERINAS

1ª PARTE: TERAPIA SISTEMICA VS. TERAPIA LOCAL CON ANTIBIOTICOS.

Borje K. Gustafsson[1]

RESUMEN

La administración sistémica de antibióticos resulta en concentraciones tisulares del tracto genital que son comparables con los niveles sanguíneos. La ruta intrauterina (infusiones) brinda niveles de la droga en la cavidad uterina y en el endometrio que generalmente son más altos que luego de la administración sistémica. Varios antibióticos son prontamente absorbidos por el útero normal que lógicamente aseguraría que el antibiótico ha llegado a los tejidos. En un útero en involución a los 2-3 días luego del parto y en un útero patológico (ej. endometritis crónica), por otra parte, la absorción de las drogas perfundidas i.u. parece estar severamente debilitada. En estos casos la droga es aparentemente retenida y degradada en la cavidad uterina.
Ya que una infección genital está pocas veces localizada sólo en la mucosa uterina o en la cavidad, esto significa en muchos casos que el antibiótico no llegará adecuadamente al sitio de la infección. Este es un factor muy importante a considerar antes de escoger la vía de administración para las vacas con el útero enfermo. No hay duda, desde mi punto de vista, que la vía sistémica o una combinación de ésta con el tratamiento local sería lo indicado. Los pobres re--

Borje K. Gustafsson - DVM, PhD - Department of Veterinary Clinical Medicine College of Veterinary Medicine, University of Illinois.

sultados terapeúticos que se han reportado generalmente con infusiones intrauterinas pueden ser debidos a varios factores, por ej., absorción inadecuada, vehículo inapropiado, dosis inadecuadas, y una reducida actividad de los antibió[illegible] expuestos a la secreción uterina especialmente bajo condiciones anaeróbicas.

INTRODUCCION

La ruta intrauterina (i.u.) de administración de las drogas para el tratamiento preventivo y curativo de las infecciones genitales en los grandes animales es la que ha prevalecido durante muchos años. Originalmente, los agentes empleados para tales tratamientos fueron diversos desinfectantes (por ej. solución Lugol) -- que debían ser administrados localmente para que llegaran al sitio de la infec-- ción. Con el advenimiento de los antibióticos, el tratamiento sistémico demostró la producción de concentraciones considerables de la droga en diversos tejidos y líquidos corporales. Se convirtió en una vía común para el tratamiento de las enfermedades en otros órganos fuera del tracto genital, por ej. el sistema respiratorio. Por otra parte, se ha demostrado que ciertas cavidades, como las articulaciones, pueden ser perfundidas mediante una aplicación sistémica de antibióticos. A pesar de estos nuevos conocimientos, la medicina veterinaria, persistió - la mayoría de las veces - en el tratamiento local - infusiones intrauterinas - para combatir las infecciones del tracto genital. Una razón para esto fue ciertamente una confianza conservadora en las viejas prácticas. Otra fue obviamente - que había muy poco información disponible sobre si un antibiótico administrado por vía sistémica llegaría a la cavidad uterina y a los tejidos genitales en adecuada concentración. Un tercer factor fue que los tratamientos locales, empíricamente, parecían brindar buenos resultados. Habían muy pocos ensayos de campo disponibles. Más aún, la industria farmacéutica lanzaba al mercado un número creciente de preparados para uso intrauterino en los animales.

Establecimiento del diagnóstico y documentación de la infección

Muchas fallas de los tratamientos se deben a una interpretación errónea de los síntomas o de los eventos fisiológicos. Una descarga vaginal purulenta no indica necesariamente una infección uterina pero puede ser parte de una reacción normal de defensa o reflejar una infección en la parte posterior del tracto. Por ejemplo, el corolario del tratamiento intrauterino de las cerdas con el síndrome de agalactia (MMA) se basa en la presunción errónea de que la descarga vaginal purulenta frecuentemente observada es indicativa del establecimiento de un metritis.

En la vaca, una moderada cantidad de descarga purulenta en relación con el estro es frecuentemente, parte de un proceso normal de autolimpieza que ocurre bajo la influencia del estrógeno endógeno y que generalmente indica una infección bacteriana persistente del útero.

Estratégicamente, también es importante diferenciar entre la duración normal y anormal del período de post parto. Hay grandes similitudes en la composición de la flora bacteriana uterina entre los animales sanos y enfermos pero, sin embargo, grandes diferencias cuantitativas así como diferencias en la patogenicidad - de las cepas.-
Para la elección del tratamiento correcto - antibiótico o no antibiótico - es importante, en la mayoría de los casos, establecer un diagnóstico etiológico incluyendo tests de sensibilidad y la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima de antimicrobiano (valor MIC).

Esto a menudo no es viable en cada caso individual. Sin embargo, podría ser posible testar un determinado número de casos de un rebaño para obtener un perfil "microbiano" del mismo.

Esto es particularmente importante ya que ocurren amplias variaciones del patrón microbiológico en un rebaño y la profusa literatura citada sobre los valores de la Concentración Inhibitoria Mí[illegible] basada sobre casos esporádicos y/o in--

vestigaciones sobre animales que a veces habían estado bajo una fuerte presión - antibiótica durante un largo tiempo.

También debería enfatizarse que los cambios en el patrón microbiológico (bacterias, sensibilidad, etc.) ocurren debido a los tratamientos y a diversos factores ambientales.

Es importante, por lo tanto, repetir el muestreo de un número representativo de casos a intervalos convenientes (tal vez lapsos de 2-3 años). Otra estrategia de importancia sería la de mantener adecuados registros de casos y tratamientos que permitan una evaluación periódica de los resultados.

Distribución de los antibióticos en la sangre y los tejidos

Para que un tratamiento antimicrobiano sea efectivo es esencial que un nivel efectivo de la droga pueda ser logrado y mantenido en el sitio de la infección durante un adecuado período de tiempo.

Dos vías principales de administración se usan para el tratamiento del útero: local (i.u.) y sistémica (i.m., i.v.) Varios antimicrobianos son absorbidos por el útero (sulfonamidas, tetraciclinas, estreptomicina, penicilina, ampicilina, gentamicina, cloramfenicol).

La absorción en el post parto inmediato es considerablemente menor que luego de la completa involución uterina (Gustafsson, 1980). La patología uterina (endometritis) resulta en un ulterior decremento de la absorción (Gustafsson, 1980; Masera et al., Bretzlaff et al., 1983b).

La mala absorción provoca una alta concentración de la droga en la cavidad uterina y en el endometrio. Por otra parte, no se logran concentraciones adecuadas, generalmente, en los tejidos subendométricos, en vagina y cérvix o en ovarios y oviductos. En la vaca, la absorción parece incrementarse bajo la influencia del estrógeno (Gustafsson, 1980; Gustafsson y Ott, 1981).

La estructura molecular del antibiótico puede condicionar su absorción por el útero. Por ejemplo, la benzilpenicilina sódica se absorbe fácilmente en el útero de la yegua (Gustafsson y Ott, 1981; Allen, 1978) mientras que las penicilina semisintéticas (por ej. ticarcillin) son pobremente absorbidas (Lock, 1982). El vehículo puede tener una influencia decisiva sobre la absorción de la droga. La gentamicina en solución salina fisiológica tiene mucho menor absorción que la misma droga en vehículo acuoso en el útero de la vaca (Guedawy et al., 1983). Por lo tanto, para lograr una penetración más profunda de la gentamicina en un tejido uterino, debe usarse en vehículo acuoso.

La administración sistémica de un antibiótico generalmente resulta en concentraciones de éste en el tejido uterino y en el lumen, similares a las que se logran sanguíneo (Gustafsson, 1980; Bretzlaff et al., 1983b). La administración sistémica da una mejor distribución en el tracto tubular genital y en los ovarios. Más aún, las menbranas fetales y los exudados anormales no pueden influenciar mecánicamente esta distribución. Además, la administración sistémica elimina el riesgo de daño al endometrio. El tratamiento repetido puede ser llevado a cabo fácilmente y sin introducción de nuevas infecciones.

Ya que hay razones para asumir que una infección uterina moderada a severa se localiza pocas veces sólo en la capa superficial del endometrio, la estrategia terapeútica tendrá que considerar el tratamiento sistémico. También puede ser considerado el tratamiento intrauterino, pero como complemento, pero un único tratamiento intrauterino sólo se justificaría en casos muy leves de endometritis. Sin embargo, en estos casos, no es probable que un tratamiento antimicrobiano específico sea necesario. Hay muy pocos datos sobre estudios controlados sobre la eficacia de los tratamientos.

Parece, sin embargo, que los tratamientos intruterinos repetidos durante el período post parto temprano sólo ocasionalmente ayuda a mejorar la fertilidad (De Bois, 1982). Más aún, un tratamiento único parece ser tan efectivo como varios. Algunos autores aconsejan todavía un tratamiento diario intrauterino con tetraciclinas, pero los resultados se basan por lo general en estudios no controlados, evidencia empírica o sin dar referencia alguna.

Ecología Uterina

Existe también gran confusión y/o concepto erróneo sobre ciertos factores uterinos (el pH de la cavidad uterina, la flora bacteriana normal, la tensión de oxígeno, etc).

El entender la ecología del útero inmediatamente despúes del parto puede implicar una importante consideración terapeútica. Un estudio reciente de nuestro equipo (El-Azab et al., 1987, no publicado) investigó el pH uterino y la tensión de oxígeno (potencial de óxidoreducción) luego del parto en vacas controles, vacas con retención de secundinas (RS) y vacas con metritis experimentalmente inducida.

Las vacas con RS o metritis inducida tuvieron un potencial redox menor que los controles, los días 2, 3 y 4 post parto. Esto sugiere que los antibióticos que son efectivos bajo condiciones anaeróbicas (por ej. tetraciclinas) deberían ser tenidos en cuenta para la erapia intrauterina durante este lapso.

Por otra parte, los aminoglicósidos (por ej. gentamicina, estreptomicina, neomicina) son menos efectivos en un medio anaeróbico. El valor del pH en la cavidad uterina permaneció incambiado (7.4-7.8) durante el período estudiado (1-5 días post parto).

Una circunstancia basada sobre las experiencias actuales puede ser de significación para la eficacia de la terapia antibiótica intrauterina, es un reciente hallazgo de Ziv (1984, Comunicación Personal) de que varios antibióticos (esp. gentamicina, neomicina, dihidroestreptomicina) muestran una actividad reducida en las secreciones uterinas especialmente bajo condiciones anaeróbicas.

El reducido efecto antibacteriano puede ser debido a una interacción no específica de la droga con el material purulento o una absorción reducida por parte de las bacterias sensibles. Los hallazgos pueden explicar la pobre eficacia de la terapia intrauterina con antibióticos.

Dosis e Intervalo de dosaje

La dosis de un antibiótico no es constante pero tiene que ser ajustada a un patrón microbiológico y a otros factores que influyen en la disponibilidad de la droga. La dosis recomendada por el fabricante está basada generalmente sobre una sensibilidad bacteriana relativamente alta.

Por otro lado, los valores del MIC que circulan en la literatura (Ball et al., 1984; Ziv, 1980) por ejemplo de 20 ug/ml para la oxitetraciclina contra el C. pyogenes y 75 ug/ml contra E. coli, pueden no ser válidas desde que están basados en un estudio en rodeos con una fuerte terapia antibiótica. Más aún, las variaciónes en los valores del MIC son grandes (Ziv, 1980 a y b). También, se basan sobre tests in vitro, mientras que in vivo se dan condiciones diferentes donde la defensa natural trabaja sinérgicamente con el agente antibacteriano (Ziv, 1980b).

La dosis de oxitetraciclina recomendada para su uso sistémico es de 10 mg/kg. Hallazgos recientes muestran que dos inyecciones al día de 11 mg/kg son necesarias para mantener valores de 5 ug/g en los tejidos genitales, lo que está por encima de los valores del MIC para muchos de los patógenos uterinos, durante el curso del tratamiento (Bretzlaff et al., 1983b). Durante el post parto temprano esta dosis tiene que ser incrementada a 15 mg/kg dos veces al día, ya que la proporción de plasma sanguíneo hacia el tejido uterino es cerca de 30o/o mayor durante este período (Bretzlaff, 1983b). Desde que C.piogenes y E. coli pueden resultar relativamente resistentes y requieren valores del MIC superiores a 10 ug/ml se aconseja examinar un par de casos para comprobar si la oxitetraciclina es el antibiótico indicado.

Para el tratamiento intrauterino con oxitetraciclina se han empleado dosis de 0.5 a 5 gr. La dosis menor (0.5 a 2 gr.) es poco probable que produzca concentraciones adecuadas en la gran cavidad en el post parto. La dosis más alta, por otra parte, resultaría en la mayoría de los casos en concentraciones de niveles adecuados tanto en el lumen como en el endometrio. Uno de los problemas es el riegos de una distribución despareja. También, aún el tratamiento local necesi-

taría repetirse a determinados intervalos (diario o día por medio) (Masera et al. 1980a; Bretzlaff et al., 1983a). La posible influencia adversa sobre los mecanismos de defensa uterina por las altas concentraciones de la droga y por las repetidas manipulaciones mecánicas debería también ser consideradas (Vanderplassche, 1981; Frank et al., 1983, Ziv et al., 1983; Jayappa y Loken, 1983).

La administración sistémica de pencilinas resulta en concentraciones en el tracto genital y en el lumen similares a los niveles alcanzados en el plasma sanguíneo en la vaca y la yegua (Gustafsson y Ott, 1981; Masera et al., 1980b; Arbeiter et al., 1976).

Una dosis de 20000- 25000 UI/kg de peso corporal de penicilina G sódica es por lo tanto suficiente para combatír la mayoría de los patógenos que son sensibles a la penicilina. Desgraciadamente la duración de las concentraciones deseables es relativamente corta (4-8 horas) lo que hace necesario repetir el tratamiento por lo menos 2 veces al día. La misma dosis de penicilina procaína da una menor concentración tisilar pero una mayor duración y basta con una inyección diaria. La dosis sistémica de las penicilinas semisintéticas o sintéticas varía de 15 a 50 mg/kg dos veces al día para grandes animales (ej. ampicilina 15 mg/kg - i.m., ticarcilina y carbenicilina 25-50 mg/kg i.m.).

Estas dos dosis de ampicilina y ticarcilina dan concentraciones satisfactorias - en el tejido uterino (Lock, 1982). La infusión intrauterina de penicilina natural (10 millones de UI de Penicilina sódica en un útero a la mitad del ciclo) - brinda una concentración satisfactoria en el lumen y en el endometrio por hasta 24 horas. Dosis menores (1 millón de UI) no llegan a las concentraciones deseadas para el gran útero del post parto. Si se usan las penicilinas para infusiones intrauterinas para desinfectar la flora uterina, las penicilinas semisintéticas serían de elección ya que no se absorben tan bien como las penicilinas - naturales (Gustafsson, 1980, Lock, 1982).

La gentamicina tiene un buen efecto in vitro contra los patógenos uterinos con valores del MIC de 2-5 g/ml (ziv, 1980a). Las investigaciones realizadas por - nuestro equipo han mostrado que la administración intramuscular de 4mg/kg a vacas, brinda adecuadas concentraciones sanguínea y uterina durante por lo menos 6 horas, mientras que 2 mg/kg es una dosis muy baja (Guedawy et al., 1983b). La infusión intrauterina de una dosis total de 250 mg (0.5 mg/kg) en solución salina mantiene adecuadas concentraciones en el lumen uterino durante por lo menos 6 horas (Guedawy et al., 1983a).

En vehículo acuoso, por otra parte, más del 50% de la gentamicina perfundida desaparece del lumen uterino en la primera hora, mientras que se va casi toda hacia el final de las próximas 5 horas (Guedawy et al., 1983a). Por lo tanto, la gentamicina debería administrarse en suero fisiológico si se desea una desinfección del útero, como en una endometritis leves, mientras que el vehículo - acuoso puede ser considerado en los casos severos. La gentamicina no ataca a las bacterias anaerobias y se considera también con una actividad menos bactericida en un medio ácido o anaeróbico (ver más arriba: ecología uterina).

El uso del cloramfenicol debe restringirse a los animales no destinados a la alimentación humana. (a) En equinos; la concentración terapeútica luego de la administración i.u. de 20mg/kg permanece menos de 12 horas y el tratamiento, - por lo tanto, tiene que repetirse dos veces en el día para lograr la concentración deseada. (b) La inyección intravenosa de 20mg/kg brinda una aceptable concentración tisular sólo durante 3 horas.

Hay muy pocos datos concernientes a la farmacocinética de las sulfonamidas para el tratamiento uterino. La mayor parte de los patógenos del útero aparecen como sensibles a las sulfonamidas (Ziv, 1980a). Las sulfonamidas, al parecer, se absorben mejor que los antibióticos por el útero en el post parto - (por referencias ver Gustafsson y Ott, 1981).

Una desventaja de su empleo por vía i.u. es que el pus y los detritus pueden -

(a) Crawford, LM: Carta a los Veterinarios de EE.UU., Marzo 1984 y Am. Assoc. Bovine Pract. Newsletter, Marzo 1984.
(b) Lock, 1984, datos no publicados.

tagonizar la acción de éstas (Ball et al., 1984). No se sabe si la combinación sulfonamida/trimetoprim, que generalmente es bactericida in vitro, sería de elección para las infecciones uterinas. Es muy probable, sin embargo, que el tratamiento sistémico con esta combinación (ej. Tribrissen) ofrecería una alternativa, especialmente para la infecciones por E. coli, ya que muchos aislamientos de esta bacteria son sensibles a esta combinación.

SUMMARY

Systemic administration of antibiotics results in tissue concentrations in the genital tract that are comparable to blood levels. The intrauterine route (infusions) yields drug levels in the uterine cavity and in the endometrium that generally are higher than after systemic administration. Several antibiotics are readily absorbed from the normal uterus which logically would ensure that the antibiotic has reached the tissues. In an involuting uterus 2-3 days postpartum and in a pathologic uterus (e.g., chronic endometritis), on the other hand, the absorption of infused drugs appears to be severely impaired. In these cases the drug is apparently retained and degraded in the uterine cavity. Since a genital infection seldom is localized only to the uterine mucosa or the cavity this means in many cases that the antibiotic will not adequately reach the site of infection. This is a very important factor to consider before one chooses route of administration for cows with a diseased uterus. There is no doubt, in my view, that systemic route or a combination of systemic route or a combination of systemic and local treatment deserves more attention. The poor therapeutic results that generally have been reported with intrauterine infusions may be due to several factors, e.g., inadequate absorption, unsuitable vehicle, inadequate doses, and a reduced activity of antibiotics exposed to uterine secretion especially under anaerobic conditions.

XV JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA
Paysandú, R.O.U.. 17 - 19 de junio de 1987

ESTRATEGIA DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES UTERINAS

2° PARTE: ALTERNATIVA A LOS ANTIBIOTICOS

Borge K. Gustafsson[1]

RESUMEN

La metritis en el postparto inmediato podría, además del tratamiento sistémico con antibióticos, necesitar de alguna forma de tratamiento de apoyo para vaciar el útero de secreciones patológicas. Han sido usadas para tal fin drogas con efecto contráctil sobre el útero como la oxitocina y la ergometrina. Los resultados con la ergometrina son poco halagüeños, mientras que un uso correcto de la oxitocina y/o del estrógeno se muestran más promisorios. Se discute ampliamente la pregunta si la prostagladina F_2alfa tendría un efecto benéfico luego del parto. Los informes provenientes de algunos países sugieren que esta forma de tratamiento de apoyo debería ser ensayada. Es importante, ciertamente, lograr una evacuación efectiva del útero en muchos casos de infecciones puerperales con o sin retención de placenta. No debería ser olvidado un tratamiento no medicamentoso del problema, ya que la manipulación mecánica del tracto genital (vagina, cérvix, útero), frecuentemente ayuda a iniciar la evacuación del útero, presumiblemente a través de un incremento de las contracciones. Esta es la causa por la cual muchos de estos casos se mejoran mediante un examen vaginal del tracto y quizás aún mediante un examen rectal.

[1] Borje K. Gustafsson - DVM, PhD - Department of Veterinary Clinical Medicine College of Veterinary Medicine, University of Illinois.

INTRODUCCION

Pocas enfermedades tienen tantos métodos de tratamiento como las infecciones uterinas de los grandes animales. Los antibióticos -por lo general aplicados localmente- han prevalecido como el tratamiento de elección. Mientras que inicialmente la eficacia se juzgaba empíricamente, los estudios controlados han cuestionado la eficacia de muchos regímenes usados. La toma de conciencia progresiva sobre el riesgo de la resistencia bacteriana y de los residuos tisulares que necesitan de períodos de espera para carne y leche, han tornado gradualmente clara la necesidad de alternativas no antibióticas. Este trabajo dilucida algunos hechos importantes concernientes al tratamiento no antibiótico de las infecciones uterinas.

EL POST PARTO TEMPRANO

Las drogas no antibióticas de interés en este período son aquellas que son capaces de estimular la contractilidad uterina (por ej. oxitocina, prostagladina, ergonovina, estrógenos) y/o los mecanismos de defensa uterina (estrógenos, hormona liberadora de gonadotropina, GRH).

OXITOCINA

Hay resultados encontrados respecto del efecto de la oxitocina para la prevención de la retención de placenta y las infecciones post parto. La oxitocina a la dosis de 20 UI intramuscular, inmediatamente después del parto y repetida preferentemente 2-4 horas después redujo la incidencia de retenciones de placenta en vacas, especialmente luego de partos difíciles (Russe, 1982). La atonía uterina debida al bloqueo de la liberación de oxitocina puede por lo tanto ser de mayor importancia como causa de retención de placenta de lo que se pensaba anteriormente. El bloqueo de la liberación de la oxitocina puede ser provocado por una síntesis aumentadade endórfinos debido al estrés y dolor. El efecto úterotónico de un antagonista de las endorfinas (inyección i.m. de 10 mg de naltrexona -un análogo de la naloxona-) a vacas con atonía uterina post parto brinda algún apoyo a esta teoría (Russe, 1982). El efecto de la oxitocina sobre una metritis post parto manifiesta no está bien establecido pero hay evidencia de que la oxitocina es uterotónica en la vaca puérpera (Zerobin, 1980; Armstrong- Backus et al, 1983, - Burton, 1987: a publicarse en Am J. Vet. Res). La mejor manera de administrar - la oxitocina es mediante el gotee de una infusión intravenosa (60-100 UI de oxitocina en un período de 6-10 horas). Ya que frecuentemente no es posible esta manera de administración, sería por lo tanto conveniente dar dosis relativamente pequeñas (20 UI a la vaca y la yegua, y 5-10 a los pequeños rumiantes y cerda) - i.m. 3 a 4 veces al día durante un período de 2-3 días. En los casos leves o moderados de metritis aguda post parto esto podría usarse como único tratamiento especialmente si los estrógenos han sensibilizado al útero. Es importante no administrar dosis altas de oxitocina debido al riesgo de espasmo uterino (Zerobin 1980).

ERGONOVINA

Su empleo en grandes animales está basado más en resultados empíricos que en experiencias controladas. Las dosis que se recomiendan generalmente son 2-5 mg --- i.m. en los bovinos. La ergonovina está considerada como generadora de una serie prolongadas de contracciones uterinas, por lo que se la considera de valor en la atonía uterina.

Sin embargo, en la vaca puérpera (1-14 días p.p.), Zerobin (1980) no pudo demostrar incremento alguno de la actividad uterina, tanto inmediatamente como dentro de un lapso de varias horas de la administración de 5-20 mg de maleato de ergometrina. Recientes ensayos clínicos en Alemania no brindan suficiente apoyo para el uso rutinario de ergometrina en la vaca en post parto desde que no fue demostrada una mejora consistente de los parámetros reproductivos.

PROSTAGLANDINA (PG)

El efecto de la prostaglandina F_2alfa y sus análogos en endometritis crónica en presencia de un cuerpo lúteo (CL), especialmente la piómetra clásica, está bien establecido. No puede aún ser establecido un efecto positivo en ausencia de un CL (Gustafsson y Ott, 1981). Existe alguna evidencia de que la retención de la placenta en la vaca está relacionada con niveles bajos de PG (Leidl et al., 1980 Gross et all, 1986) y que la involución retardada puede estar relacionada a una corta duración de la liberación de PG post parto (Lindell et al., 1982). Los resultados preliminares indican que dos tratamientos diarios con 25 mg de PGF_2alfa i.m. durante los primeros 10 días post parto pueden acelerar la involución uterina (Kindahl et al., 1982).

También se ha informado de un tratamiento satisfactorio único en el post parto temprano de la vaca con CL afuncional. Gross et al. (1986) encontraron que el tratamiento con PGF_2alfa (10 mg i.m.) dentro de una hora del parto, evitó la retención placentaria en vacas luego de partos inducidos por dexametazona. El efecto podría ser a través de un incremento de las contracciones uterinas o factores involucrados en la defensa uterina natural.

Una investigación reciente de nuestro grupo (Rodríguez, Whitmore, Mc Kenna y Gustafsson, no publicado) demuestra que el efecto contráctil de las PGs sobre el miometrio de la vaca pero también que se necesita mucho más información respecto de dosaje, intervalo entre dosis y la importancia potencial de la sensibilización estrogénica.

ESTROGENOS

Es bien conocida la importancia de la reaparición del ciclo para la recuperación espontánea de las infecciones uterinas (Gustafsson y Ott, 1981). En estudios experimentales se ha confirmado el efecto protector de los estrógenos (Ganjam et al., 1982). Otros efectos benéficos del estrógeno están asociados con un efecto uterotónico (Bretzlaff y Ott, 1981). Parece lógico asumir que la administración de pequeñas cantidades de estrógenos durante el post parto con muy baja producción de estrógenos endógenos podría ayudar a proteger la vaca de infecciones uterinas y favorecer la involución uterina (Vandeplassche y Coryn, 1980). Los estógenos, frecuentemente usados como único tratamiento para infecciones post parto leves a moderadas con o sin retención de placenta, se han mostrado igualmente efectivos a los métodos que involucran a los antibióticos (Oxenreider, 1982). Las dosis recomendadas son de 3-10 mg de benzoato de estradiol, valerato de estradiol o cipionato de estradios, i.m. . El tratamiento puede ser repetido dos veces con un intervalo de 3 días. En casos de atonía uterina con acumulación de exudado en el útero, es beneficioso administrar dosis bajas (10-20 UI) de oxitocina dentro de las 4-6 horas de haber dado el estrógeno.

INFUSION INTRAUTERINA DE DESINFECTANTES

Las infusiones intrauterinas (i.u.) con diversos desinfectantes son una alternativa relativamente común al tratamiento con antibióticos de las infecciones post parto. Aunque se han reportado ocasionalmente resultados positivos, muy pocas evaluaciones controladas fueron realizadas. Un ensayo reciente evaluó el efecto del tratamiento de rutina i.u. a los 3 días post parto (Neuhardt et al., 1983).

No hubo efecto alguno sobre la tasa de metritis, involución del útero, días al primer celo o sobre ovarios quísticos. Ya que el uso de desinfectantes i.u. puede suprimir los mecanismos de defensa uterina (ej. fagocitosis), no se recomienda el uso de infusiones en la vaca puérpera.

HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA (GNRH)

La administración de GNRH es un método para reducir el intervalo del parto a la primera ovulación y para incrementar el número de ovulaciones durante los primeros tres meses post parto. Ensayos de campo recientes demostraron que la administración i.m. de GNRH en los días 10-14 post parto aumentó la tasa de concepción en vacas con placenta retenida (Bostedt y Maurer, 1982) y, en un ensayo, el total de las vacas en post parto concibieron (Lee et al., 1983). La GnRh (natural o análogos) puede ser una alternativa viable a los antibióticos para mejorar la fertilidad de vacas con retención de placenta.

ENDOMETRITIS EN HEMBRAS CICLANDO

Las infecciones post parto en la vaca resultan generalmente en una endometritis crónica caracterizada por un útero ligera o moderadamente agrandado. Tales vacas generalmente están ciclando aunque el largo del ciclopueda ser irregular. Para aumentar artificialmente el número de períodos estrales dentro de un corto intervalo de tiempo es una valiosa alternativa a los antibióticos acelerar la curación de la endometritis a través del efecto beneficioso de los estrógenos endógenos(Gustafsson y Ott, 1981). En principio, existendos métodos para tal propósito:

1°) Tratamiento con prostaglandina F_2alfa o análogos.

2°) Acortamiento del ciclo astral por infusión i.u. de yodo.

El método de la PG está basado en el efecto luteolítico de la PGF_2alfa que hace que la vaca entre en celo 2-4 días luego de la inyección. Las dosis son aquellas que generalmente se recomienda para la inducción del celo. El número de tratamientos varía con la severidad del caso. En un caso leve a moderado de endometritis, uno o dos tratamientos serían adecuados. Si se realizan 2 tratamientos deben estar separados por un lapso de 10-14 días. Las soluciones irritantes infundidas durante la primera parte del ciclo estral (día 4 o 5 del ciclo; día del estro anterior= 1) induce celo a los 4-7 días del tratamiento. Seguin et al. (1974) demostraron que la endometritis necrotizante ocurrió tan temprano como 24 hs. luego de la infusión i.u. de una solución lugol diluída. El endometrio se había regenerado hacia el día 11. Posteriormente fue confirmado que la infusión de la solución luego fue seguida por la liberación de PGF_2alfa con un patrón similar a aquel del estro espontáneo (Kindahl et al., 1977). No ocurre alteración alguna del ciclo estral luego de infusiones realizadas al medio del ciclo o durante el estro. Las infusiones hacia el final del ciclo (días 16-19), por otra parte, prolonga la longitud del ciclo en 4-5 días. Aunque se tienen pocos datos de experiencias controladas, empíricamente aparece que la infusión i.u. con iodo puede ser una alternativa al tratamiento de endometritiscon PGs. Este tratamiento puede ser más valioso que el de PG en casos de vacas repetidoras, donde o no hay síntomas de endometritis o los mismos son muy leves. Se han empleado variadas concentraciones de solución Lugol y de volúmenes a infundir: 5 ml de Lugol fuerte en 250 ml de sol. salina fisiológica (volumen infundido 255 ml); 2.5 ml de Lugol fuerte en 250 ml de sol. salina (volumen infundido 100-200ml); 4 ml de Lugol fuerte en 100ml de sol. salina (100 ml infundidos). Las infusiones intrauterinas se hacen los días 4 o 5 del ciclo (día 1 = día del celo anterior).

Parece lógico evitar una solución Lugol muy fuerte o un volumen demasiado grande. El volumen infundido no parece ser crítico ya que volúmenes tanbajos como 5 ml han probado ser efectivos para inducir el celo.

Comunmente se usan 100 a 200 ml dependiendo del tamaño del útero, y la concentración mínima de yodo resulta ser el 1% (10 ml de Lugol fuerte en 990 ml de sol. fisiológica). El servicio en el celo inducido puede mejorar las tasas de concepción en vacas repetidoras. Si el método se emplea en endometritis leves a moderadas, no se recomienda servir la vaca en el celo inducido sino esperar hasta el próximo celo espontáneo, en un apropiado intervalo post parto.

PIOMETRA

La piómetra bovina clásica es una alteración infecciosa del útero caracterizada por la acumulación de exudado purulento en el útero, persistencia del Cl y anestro. La retención del CL es debida probablemente a una reducción o inhibición de la síntesis o liberación del factor uterino luteolítico, PGF_2alfa ocasionado por cambios patológicos del endometrio. Los métodos convencionales de tratamiento incluyen infusiones intrauterinas de varias drogas antimicrobianas junto con el drenaje del pus contenido en el útero o la administración parenteral de estrógenos o combinación de estrógeno y oxitocina. Un método convencional más efectivo para la evacuación es la enucelación del CL. Sin embargo, los efectos colaterales como hemorragia y adherencias son comunes, y por lo tanto, este tratamiento está contraindicado. La PGF $_2$alfa o sus análogos causan una destrucción "química" (luteolisis) del CL sin los efectos colaterales de la enucleación mecánica. La administración sistémico de prostaglandinas ha sido introducido, por lo tanto, como el tratamiento para la piómetra. Varios ensayos de campo han demostrado que dosis de PGF_2alfa de 12.5 a 25 mg i.m. o su análogo sintético cloprostenol en dosis de 0.5 mg i.m. son efectivos para el vaciado del útero. La evacuación uterina comienza tan pronto como a las 24 horas post inyección y las vacas generalmente entran en celo a los 3-4 días luego del tratamiento. Pueden ser inseminadas en el primer o segundo celo luego del inducido.

Los resultados de preñez obtenidos son bastante buenos (más del 60% de las vacas preñadas). El tratamiento de apoyo en forma de infusiones intrauterinas de antibióticos luego de la evacuación del útero no parece mejorar los resultados. Por ejemplo, la infusión intrauterina con nitrofurazona 7-10 días luego del tratamiento con PG en casos en que se había vaciado el útero, no evitó las recaídas y no mejoró la fertilidad. La cuestión de la eficacia de las Protagladinas comparadas al tratamiento convencional ha sido probada en varios ensayos de campo. Aparece que las prostaglandinas son más efectivas y con menos efectos colaterales que la administración parenteral de estrógenos.

SUMMARY

Metritis in the inmediate postpartum period might in addition to systemic treatment with antibiotics need some form of supportive treatment to empty the uterus of pathologic secretions. Drugs with contractile effect on uterus like oxytocin and ergometrine have been used for that purpose. Results with ergometrine seem to deny any positive effect while a correct use of oxytocin and/or estrogen shows some promise. The question whether prostagladin F_2alfa wouldhave a beneficial effect postcalving is widely discussed. REports from some countries suggest that this form of supportive treatment should be tried. It is certainly important to get an effective evacuation of uterus in many instances of puerperal infections with or without retained placenta. A nondrug approach to this problem should not be forgotten, namely, that mechanical manipulation of the genital tract (vagina, cervix, uterus) frequently helps to initiate evacuation of uterus presumably through increased contractions. This is why many of these cases benefit from a manual vaginal examination of the tract and perhaps even from rectal examination.

BIBLIOGRAFIA

1 - Allen We: Plasma concentrations of sodium benzylpenicillin after intrauterine infusion in pony mares. Equine Vet J 10: 171-173,1978. Arbeiter K, -- Awad-Maselmeh M, Kopschitz MM et al.: Uterusgenebespiegel-und ------ Blutserumspiegel-bestimmungen bei der Stute nach parenteraler Vera--- breichung von Penicillin und Ampicillin. Wien tierarztl Mschr 63:298-304, 1976.

2 - Ball L, Olson JD, Mortimer RG: Therapeutic considerations for postpartum bovine uterus. Newsletter Soc Theriog 7(1), 1984.
Bretzlaff KN, Ott RS, Koritz GD et al.: Distribution of oxytetracy--- cline in the genital tract of cows. Am J Vet Res 43:12-16, 1982.

3 - Bretzlaff KN, Ott RS, Koritz GD et al.: Distribution of oxytetracycline in - genital tract tissures of paostpartum cows given the drug by intra--- venous and intrauterine routes. Am J Vet Res 44:764-769, 1983a.

4 - Bretzlaff KN, Ott RS, Koritz GD et al.: Distribution of oxytetracycline in - the healty and diseased postpartum genital tract of cows. Am J Vet -- Res 44:760-763, 1983b.

5 - DeBois CHW: Some aspects of the therapy and prophylaxis of retained placenta and puerperal endometritis in the cow. In: Factors influencing Fertility in the postpartum cow (Eds. Karg and Schallenberger), Martinus - Nijhoff Publ. The Hague, Boston, London, pp479-509, 1982.

6 - Frank T, Anderson KL, Smith AR et al: Phagocytosis in the usterus: a review. Theriogenology 20:103-110, 1983.
Guedawy SA, Vásquez L, Neff-Davis CA et al.: Effect of vehicle on --- intrauterine absorption of gentamicin in cattle. Theriogenology 19:-- 771-778, 1983a.

7 - Guedaw SA, Neff-Davis CA, Davis LE et al.: Disposition of gentamicin in the genital tract of cows. J Vet Pharmacol Therap 6:85-92, 1983b.

8 - Gustafsson B: Disposition of antimicrobial drugs in the female genital sys-- tem. Proc 9th Int Congr Anim Reprod 2:485-490, 1980.

9 - Gustafsson BK, Ott RS. Current trends in the treatment of genital infections in large animals. Comp Cont Eduction 5(4):147-151, 1981.

10- Jayappa GH, Loken KI: Effect of antimicrobial agents and corticosteroids on bovine polymorphonuclear leukocyte chemotaxis. Am J Vet Res 44:2155-- 2159,1983.

11- Lock, TF: Distribution of antibiotics in the mare reproductive tract after - various routes of administration. J Reprod Fertil, Supp 32, 1982.

12- Masera J, Gustafsson B. Afiefy MM et al.: Disposition of oxytetracycline in the bovine genital tract: systemic vs. intrauterine administration. J Am Vet Med Assoc 176:1099-1102, 1980a.

13- Masera J, Gustafsson BK, Afiefy MM: Blood plasma uterinetissue concentra---- tions of sodium penicillin G in cows at intramuscular vs. intraute--- rine administration. Proc 9th Int Congr Anim Reprod 4:687-690, 1980b.

14- Masera J, Gustafsson BK, Afiefy MM: Blood olasma and uterine tissue concen-- trations of sodium penicillin G in cows at intramuscular vs. intraute rine administration. Proc 9th Int Congr Anim Reprod 4:687-690, 1980b.

15- Vandeplassche M: Neue vergleichende aspekte der Involution und der puerperalen Metritis bei Stute, Kuh und Sau. Mh Vet Med 36:804-807, 1981.

16- Ziv G: Eview of pharmacology of antimicrobial drugs employed in veterinary - obstetrics. Proc 9th Int Congr Anim Reprod 2:463-471, 1980a.

17- Ziv G: Clinical pharmacology of antibacterial drugs and their application in treating bovine metritis. In: Current Therapy in Theriogenology (Ed., D. Morrow, Saunders Co., Philadelphia) 25-45, 1980b.

18- Ziv G, Paape MJ, Dulin AM: Influence of antibiotics and intramammary antibiotic products on phagocytosis of Staphylococcus aureus by bovine leucocytes. Am J Vet Res 44:385-388,1983.