

58
2Ej



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

"TRATAMIENTO DE METRITIS CON ANTIBIOTICOS O PROSTAGLANDINAS F₂ ALFA Y LA INFLUENCIA SOBRE LOS DIAS ABIERTOS EN VACAS HOLSTEIN"

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de
MEDICO VETRRINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a

PATRICIA GALINDO ISLAS



Asesor: **M.V.Z. JORGE LUENGO CREEL**

México, D. F.

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

| | <u>Página</u> |
|-----------------------------|---------------|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCION..... | 2 |
| HIPOTESIS Y OBJETIVOS | 4 |
| MATERIAL Y METODOS | 5 |
| RESULTADOS | 8 |
| TABLAS | 10 |
| DISCUSION | 14 |
| CONCLUSIONES | 15 |
| LITERATURA CITADA | 16 |

RESUMEN .

GALINDO ISLAS, PATRICIA. Tratamiento de metritis con Antibióticos o Prostaglandinas F₂ alfa y la influencia sobre los días abiertos en vacas Holstein (bajo la supervisión del M.V.Z. Jorge Luengo Creel). La metritis post-parto es una patología que representa un problema en los parámetros de producción de la industria lechera. Como ejemplo, muchos animales presentan metritis post-parto y se recuperan espontáneamente, resultando solamente la incidencia del 5 al 10% de vacas con metritis después de 30 días post-parto. El presente estudio, corroboró mediante una demostración práctica, la utilidad del Dinoprost Trometamina*, comparándolo con la respuesta producida con la Oxitetraciclina, en el tratamiento de la metritis post-parto y su recuperación en los parámetros reproductivos tales como los niveles de fertilidad y reducción de días abiertos. Los animales fueron distribuidos al azar en dos grupos: Grupo A con 22 animales que fueron tratados con Dinoprost Trometamina, a una dosis de 25 mg por vaca, aplicando dos inyecciones, la primera el día 30 y la segunda el día 41 post-parto. Para verificar la respuesta luteolítica de este producto se monitoreo a las vacas de este grupo con muestreo de suero sanguíneo, siendo analizadas por la técnica de radio-inmuno ensayo, para determinar los niveles de progesterona. Se observó que dichos niveles de cayeron en un 56% de las vacas tratadas. (Análisis de pruebas de comparaciones pareadas). Grupo B con 19 animales los cuales fueron tratados con una infusión intrauterina de Oxitetraciclina, una vez por semana. Para determinar el agente causal, se tomaron muestras de moco uterino en un tercio del número total de animales de este grupo, posteriormente se realizó el antibiograma. El análisis estadístico se realizó utilizando la técnica de dos medias (prueba de Student o de varianza). La recuperación fue de un 100% en ambos grupos, pero hubo una diferencia de menos 12.37 días a favor del grupo A. La fertilidad fue de 68.18% para el grupo A y de 52.63% para el grupo B a primer servicio. La diferencia de intervalo de partos entre ambos grupos fue de 47.48% en días abiertos fue de 13.92 días y en los días en leche de 13.51 días, las tres fueron a favor del grupo A.

*Dinoprost Trometamina, laboratorio UPJOHN (Lutalyse).

INTRODUCCION:

En los grandes hatos de vacas lecheras se ha observado un incremento en la incidencia de metritis post-parto que va de un 5 a un 10% esta prevalencia parece que sigue un modelo enzootico. Reportes de exámenes clínicos de vacas después de un mes post-parto han revelado que prevalece hasta un 40% el grado de infección. Asimismo se han demostrado que de un 85 a un 90% de las vacas tienen grado de infección durante las dos primeras semanas después del parto, decreciendo dicho porcentaje a las 4 semanas en que se encuentran ya la mayoría de los úteros limpios (4,17).

La importancia de la aplicación de la Prostaglandina F_2 alfa (PGF_2 alfa)*, es su influencia como regulador de los procesos fisiológico-reproductivos tales como la sincronización de estros y partos; para contrarrestar los efectos negativos de metritis, pìomtra, quistes luteínicos y anestros por cuerpos lúteos persistentes. Esto se basa en el efecto luteolítico de la PGF_2 alfa, lo que implica que el animal este ciclando y presente un cuerpo lúteo funcional. Otra acción de esta sustancia de gran importancia clínica es su efecto estimulante en la musculatura lisa, especialmente sobre el micometrio, por lo que se utiliza para dar fin a algunas gestaciones patológicas en las que se encuentra el edema de membranas fetales, los fetos momificados y la maceración fetal en las que la PGF_2 alfa induce a un aborto (1,2,3,4,6,9,10,12,13,14,15,17).

Como un ejemplo de la utilización de la PGF_2 alfa, se puede citar a Ott y colaboradores, quienes trataron 26 vacas lecheras con pìomtra post-parto. De ellas el 85% (22 vacas) respondieron al tratamiento con PGF_2 alfa. Algunos de los 22 animales mostraron signos de calor a los 3-4 días y el 50% de ellas (13 vacas) se preñaron en el segundo calor después del tratamiento. No se utilizó ninguna otra terapia en el estudio en referencia (16).

Otros autores han comparado el Cipionato de estradiol con la PGF_2 alfa en pìomtra y metritis post-parto. Utilizando para esto 38 vacas a las que se le suministró las terapias y se obtuvieron mejores resultados en el lote al que se le proporcionó PGF_2 alfa ya que el 87% de las vacas se recuperaron contra el 65% que fueron tratadas con estradiol, además de que presentaron efectos secundarios con el estrógeno, el cual * PGF_2 alfa, Dinoprost Trometamina, laboratorio UFAJOHN Co. (Lutalyse).

provocó ovarios quísticos en un 25% de las vacas (15,16,20).

También se ha utilizado la PGF_2 alfa en la inseminación artificial para conseguir una fertilidad de un 52%, aunque existen datos de que pueden llegar hasta un 75% presentándose los signos de estro dentro de las 64 a 80 horas después del tratamiento (2,8,9).

La evidencia de que la PGF_2 alfa es una de las mejores elecciones para el tratamiento de metritis post-parto y pimetra a sido observada al aplicar una inyección de Dinoprost Trometamina administrada rutinariamente en el ganado lechero aparentemente normal, entre los días 14 y 28 post-parto, pudiendo quedar gestante al primer servicio después del tratamiento, acortando así el intervalo de parto y concepción. Esta respuesta al tratamiento ha podido ser asociada con el efecto del Dinoprost Trometamina en el músculo liso y esto es mayormente demostrado por los niveles bajos de progesterona sérica (0-0.5ng/ml), (11).

El presente estudio, pretende corroborar mediante una demostración práctica, la utilidad del Dinoprost Trometamina, en el tratamiento de metritis post-parto y su recuperación en los parámetros reproductivos tales como los niveles de fertilidad y reducción de días abiertos.

HIPOTESIS.

El Dinoprost Trometamina es efectivo para el tratamiento de metritis post-parto.

OBJETIVOS:

- 1.- Demostrar que el Dinoprost Trometamina es efectivo para el tratamiento de metritis post-parto cuando se inyecta al día 30 y 41 post-parto.
- 2.- Demostrar que el Dinoprost Trometamina es eficiente para reducir los días abiertos en el tratamiento de metritis post-parto, cuando se inyecta a los días 30 y 41 post-parto.
- 3.- Demostrar que con el uso del Dinoprost Trometamina se alcanzan mejores niveles de fertilidad cuando se utiliza al día 30 y 41 post-parto.

MATERIAL Y METODOS:

ANIMALES:

Para la realización de este estudio se contó con la colaboración del Rancho "Chavez" en Torreón, Coahuila, productor de leche comercial.

Se seleccionaron 46 animales de un mismo hato con alta prevalencia de metritis. El hato consta de 450 animales Holstein Freisian; cada una con producción promedio de 5,000 kg.

La alimentación de estos animales es a base de alfalfa, silo y concentrado de acuerdo a los requerimientos de producción láctea.

De los animales seleccionados se formaron dos grupos, a los que se denominaron: Grupo A, con 26 animales los cuales fueron tratados con Dinoprost Trometamina, a una dosis de 25 mg por vaca, por vía intramuscular.

Grupo B con tratamiento de antibiótico, según el resultado del laboratorio, el seleccionado fue la Oxitetraciclina a una dosis de 1.250 gramos por infusión intrauterina una vez por semana.

Examen Clínico y Diagnostico de Metritis.

Los animales fueron sistemáticamente examinados personalmente y por el asesor en reproducción del Rancho, al día 30 post-parto y después de limpiar el area perineal se observó el moco uterino y se palpó el utero por vía rectal (5).

Se consideró como parámetro de metritis las trazas de pus en el moco vaginal y el retraso en la involución uterina de uno o ambos cuernos. Este retraso se caracterizó por el diámetro del cuerno, si este presentaba más de 5 cm de diámetro, a la palpación se consideraba positivo (7,19).

Actividad Ovarica:

Los ovarios fueron palpados por vía rectal, en el grupo A, únicamente los días 30 y 34 post-parto. También se recolectó en los mismos días muestras de sangre, para verificar los niveles de progesterona considerando que una concentración mayor al 1.5 ng/ml se trataba de vacas ciclando.

Procedimiento Bacteriológico.

En el grupo B se seleccionó al azar un tercio de las vacas el día 30 post-parto para muestreo de moco vaginal. La vulva y el área perineal fueron desinfectados con agua caliente e isodine*. Se introdujo un espejo vaginal y un cateter estéril, desplazando este último a través del cervix, usando la técnica de inseminación artificial. Las muestras fueron transportadas al laboratorio en el medio adecuado para el diagnóstico de microorganismos aerobios y anaerobios y el antibiograma de los mismos con los siguientes sensibilizados: cloranfenicol, gentamicina, oxitetraciclina y penicilina. Para elegir el antibiótico adecuado.

Tratamiento.

La terapia comenzó el día 30 post-parto (+ 3 días) y las vacas con metritis ya estaban distribuidas en su respectivo grupo. Grupo A: Dinoprost Trometamina (PGF₂alfa) (n=26). Una inyección de 25 mg, aplicados intramuscularmente, cada una con 11 días de diferencia (días 30 y 41 post-parto).

Grupo B: antibioterapia (n=20). El cervix fue cateterizado y se infundieron 50 ml de suspensión, conteniendo Oxitetraciclina 1.250 gramos. La infusión se aplicó 3 veces con un intervalo de una semana de separación entre cada una, empezando el día 30 post-parto.

Recuperación Clínica:

El criterio para evaluar la recuperación fue la ausencia de pus en el moco uterino por lo menos en dos exámenes consecutivos (una semana de intervalo entre cada una) y la regresión del útero a su tamaño normal.

Análisis Estadístico:

El análisis estadístico se realizó utilizando una prueba de comparaciones pareadas para los niveles de progesterona (18).

Para los demás resultados se utilizó una prueba de Student de dos medias:

- a) Parto a primer servicio.
- b) Parto a concepción (días abiertos).

* Isodine= solución de yodo.

- c) Parto a parto (intervalo entre partos).
- d) Número de partos.
- e) Número de inseminaciones (número de servicios).
- f) Intervalo entre partos proyectado.
- g) Días en leche (lactancia).

RESULTADOS:

En el examen bacteriológico del grupo B los resultados fueron: la microflora aislada fue Escherichia coli y su prevalencia fue del 83.33% de los cultivos; no se aislaron bacterias anaerobias. La sensibilidad hacia los antibióticos mostro gran afinidad hacia la Oxitetraciclina y la Gentamicina, en un 100%.

La recuperación clínica fue del 100% en ambos grupos con la diferencia de: Grupo A =22 vacas recuperación al día 78.31

Grupo B =19 vacas recuperación al día 90.68.

La diferencia de días entre ambos grupos fue de 12.37, a favor del grupo A ($P > 0.05$)*.

La fertilidad fue de 68.18% para el grupo A y de 52.63% para el grupo B, al primer servicio, (Tabla I).

El número de servicios fue: Grupo A 1.45 y grupo B 1.68 con una diferencia a favor del grupo A de -0.23 servicios.

Observando que el intervalo entre partos, fue de 47.84 días a favor del grupo A ($P > 0.05$). Siendo la diferencia de días a primer servicio: Grupo A 78.31

Grupo B 90.68

diferencia 12.37 días a favor del grupo A.

El intervalo de días abiertos para el grupo A fue de 91.18 y el grupo B fue de 105.10. Esta no es una diferencia significativa entre los grupos, ($P > 0.05$). Siendo la diferencia de 13.92 días, (tabla II).

La diferencia entre el intervalo real de partos y el intervalo proyectado fue:

| | Real | Proyectado | Diferencia |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|------------|
| ** Grupo A (15 vacas) | 381.06 días | 370.18 días | 10.88 días |
| ** Grupo B (10 vacas) | <u>430.10 días</u> | <u>384.10 días</u> | 46.00 días |
| Diferencia entre los grupos | 49.04 días | 13.92 días | |

En los días de leche hubo una diferencia altamente significativa ($P < 0.01$). Siendo la diferencia a favor del grupo A de 13.51 días, (Tabla III).

* Del número original de 46 vacas, 5 fueron eliminadas por diversas causas.

** Como en ambos grupos habia vacas a segundo parto, solo se evaluó el intervalo entre partos en las vacas de dos o más partos.

Los sueros fueron evaluados en el grupo A, para medir la cantidad de progesterona y se especificó que 19 vacas de 26 (73.07%) presentaron más de 0.5 nanogramos por mililitro, por lo que se confirmó la presencia de cuerpo lúteo. A las 90 horas post-inyección, se encontró que 15 vacas de 25* (60%) presentaron un nivel muy bajo de progesterona, ($P < 0.4$ ng/ml), (Tabla IV).

Es importante considerar que se eliminaron 5 vacas, 4 pertenecían al grupo A y 1 al grupo B, por razones económicas del "Rancho Chavez".

* Una vaca más fue eliminada, esta a causa de una severa mastitis.

TABLA I .

Efecto en el tratamiento con Dinoprost Trometamina y Oxitetraciclina al primer, segundo y tercer servicio, de concepción:

| No. de vacas | Dinoprost | No. vacas | Oxitetraciclina |
|--------------|------------------------------------|-----------|------------------------------------|
| | Vacas preñadas a primer servicio. | | Vacas preñadas a primer servicio. |
| 22* | 15 (68.18%) | 19* | 10 (52.63%) |
| | Vacas preñadas a segundo servicio. | | Vacas preñadas a segundo servicio. |
| | 4 (18.18%) | | 5 (26.31%) |
| | Vacas preñadas a tercer servicio. | | Vacas preñadas a tercer servicio. |
| | 3 (13.63%) | | 4 (21.05%) |

* No muestra un total de 46 vacas, porque 5 fueron eliminadas por diversas causas.

TABLA II .

Intervalo de parto a primer servicio, intervalo entre parto y concepción, porcentaje de concepción a primer servicio e intervalo de partos para vacas con tratamiento con Dinoprost Trometamina y Oxitetraciclina.

| | Dinoprost (n=22)* Grupo A | Oxitetraciclina (n=19)* Grupo B |
|---|---------------------------------|---------------------------------------|
| Promedio de intervalo entre parto a primer servicio, (días) (D.S. +). | 78.31 + 21.85 | 90.68 + 25.23 |
| Intervalo entre parto y concepción (días) (+ D.S.) | 91.18 + 26.2 | 105.10 + 31.37 |
| Porcentaje de concepción a primer servicio. | 68.18% | 52.63% |
| Intervalo entre partos (días) (+ D.S.) ** | 357.4 + 60.46 | 391.0 + 80.02 |

* No muestra un total de 46, porque 5 fueron eliminadas de la prueba por diferentes causas, (en ambos grupos).

** Unicamente 15 vacas en el grupo A y 10 vacas en el grupo B.

TABLA III .

Efecto del Dinoprost Trometamina y la Oxitetraciclina
en los días en leche.

| Dinoprost Días en producción \pm D.S. | Oxitetraciclina Días en producción \pm D.S. |
|--|--|
| 171.27 real \pm 11.03 152.5 ideal* | 184.78 real \pm 8.68 152.5 ideal* |
| 18.72 días | 32.38 días |

* Días optimos en lactación = 305 .

TABLA IV .

Niveles de Progesterona.

(n= 26*)

| Promedio (ng / ml) | Vacas | |
|---------------------|-----------|------------|
| | Muestra I | Muestra II |
| 0.1 - 0.4 | 7 | 15 |
| 0.5 - 1.0 | 3 | 3 |
| 1.1 - 1.5 | 1 | 1 |
| 1.6 - 3.0 | 9 | 5 |
| 3.0 - 4.0 | <u>6</u> | <u>1</u> |
| | 26 | 25* |

(P < 0.05)

* Una vaca fue deshechada por mastitis.

DISCUSION:

En el presente trabajo, la microflora bacteriana encontrada en los animales fue Escherichia coli y no Corynebacterium pyogenes como se pensaba originalmente ya que este microorganismo es el más común en las metritis post-parto persistente por más de 30 días. Asimismo no se encontraron bacterias anaerobias(17).

La antibioterapia empleada fue adecuada de acuerdo a los resultados in-vitro de sensibilidad. La gran sensibilidad de estos organismos a la Oxitetraciclina y a la Gentamicina va de acuerdo con los reportes hechos por Ziv y colaboradores (20).

La recuperación fue exitosa para ambos grupos y solo vario el tiempo entre uno y otro. El criterio empleado para evaluar la recuperación se consideró conservador ya que solo se tomó en cuenta la ausencia de pus en el moco uterino, para lo cual se realizaron dos exámenes consecutivos con una semana de diferencia entre cada uno y se valoró la regresión uterina, sin llevar a cabo ninguna prueba de laboratorio como en los trabajos de los diferentes autores previamente descritos. De hecho el tiempo (40 a 50 días) requeridos para la concepción después de la recuperación fue aceptable y va de acuerdo con las variaciones en el intervalo entre parto y concepción, que se presentó en el grupo A. El tiempo óptimo de concepción sin problemas de salud posterior al parto es de 60 días, (16,17).

De acuerdo con Steffan, el presente estudio demostró que ambos tratamientos (Dinoprost Trometamina y Oxitetraciclina) son totalmente efectivos para lograr la recuperación clínica del útero (17).

En terminos de fertilidad, la concepción para el grupo A fue de 68.18% y para el grupo B de 52.63% para el primer servicio; esto puede ser explicado debido a la baja actividad de la concentración del antibiótico debido a la aplicación unica de este, por lo que se debe aumentar el número de infusiones a la semana con el propósito de mantener una concentración y de esta manera aumente la velocidad de recuperación.

CONCLUSIONES:

En este trabajo los promedios de: parto a primer servicio, parto a concepción (días abiertos), días de leche e intervalo entre partos son diferentes entre ambos grupos, favoreciendo al grupo A, de mostrando que dos dosis de Prostaglandina F₂ alfa (Dinoprost Trometamina), es el tratamiento en este caso, más eficiente en la metritis postparto y para reducir los días abiertos mejorando la fertilidad del grupo.

La evaluación en las medias de progesterona sérica reconfirma que el Dinoprost Trometamina presenta un efecto luteolítico (11,12).

LITERATURA CITADA:

- 1.- Aguilar, S.F.: Prostaglandinas. Biosíntesis a partir de Ac. grasos poliinsaturados, su actividad biológica y metabolismo. Una revisión bibliográfica. Tesis de licenciatura Fac. Med. Vet. y Zoot.. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1981.
- 2.- Albores, S.C.H.: Pruebas de fertilidad a estro sincronizado en ganado de carne utilizando la PGF_2 alfa. Tesis de licenciatura Fac. Med. Vet. y Zoot.. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1978.
- 3.- Arriola, J. y Moran, E.: Tratamiento del anestro en ganado bovino lechero y fertilidad subsiguiente a la administración de PGF_2 alfa. Vet. Rec., 10-1:1-12 (1970).
- 4.- Coulson, A. : Treatment of metritis in cattle with prostaglandin F_2 alpha. Vet. Rec., 103: 359 (1978).
- 5.- Dawson, F.M.I.: Rectal palpation in cattle . Vet. Rec., 96: 218 (1975).
- 6.- Eiler, H., Oden, J., Schaub, R. and Sims, M.: Refractoriness of both uterus and mammary gland of the cow to prostaglandin F_2 alpha administration clinical ispication: Am. J. Vet. Res., 42-2 (1981).
- 7.- Gier, H.T. and Marion, G.B.: Uterus of the cow after parturition: involuntional changes. Am. J. Vet. Res., 29: 83-96, (1968).
- 8.- Gomez, M.A.E.: La Prostaglandina F_2 alfa, su capacidad para lisar cuerpo lúteo e inducir la presentación del estro en el ganado de carne. Tesis de licenciatura Fac. Med. Vet. y Zoot.. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. , 1979.
- 9.- González, P. y Ruiz, E.D.R.: Utilización de las PGF_2 alfa para sincronizar el estro en bovinos. Tec. Rec. de Mex. ,29:16 (1975).
- 10.- Elias, A.J.: Maternal and foetal safety during induction of labour with Prostaglandins: The use of Prostaglandins E_2 and F_2 alpha in obstetrics and Gynecology Symposium, London 1972: 35-39 URJOHN Co., London (1972) .
- 11.- Kimball, F.A. and Lauderdale, J.W.: Prostaglandin E_1 and F_2 alpha specific binding in bovine corpora lutea: Comparison with luteolytic effects. Prostaglandins. 10:2 August (1975).

- 12.- Lindell, J.O. and Kindahl, H.: Exogenous prostaglandin F₂ alpha promotes uterine involution in the cow. Acta Veterinaria Scandinava, 24: 269-279 (1983).
- 13.- Mc. Donald, L.E.: Reproducción y Endocrinología Veterinaria. 2a. ed., Interamericana, México 1978.
- 14.- Miller, A.W.F.: The use of Prostaglandins for Missed Abortion, foetal death in utero and Hydatidiform Mole. The use of Prostaglandins E₂ and F₂ alpha in Obstetrics and Gyneacology, Symposium, London 1972, 63-68. LPUJOHN Co., London (1972).
- 15.- Oltner, H. and Edquist, E.L.: Progesterone on defatted milk: its relation to insemination and pregnancy in normal cows as compared with cows on problem farms and individual problem animals. Br. Vet. J., 137: 78 (1981).
- 16.- Ott, R.S. and Gustaffson, B.K.: Therapeutic application of prostaglandins for postpartum infections. Acta Veterinaria Scandinava, 77: 363-369 (1981).
- 17.- Steffan, M., Adrian, A.S. and Thibier, M.: Treatment of metritis with antibiotics or prostaglandin F₂ alpha and influence of ovarian ciclicity in dairy cows. Am. J. Vet. Res., 45-6 (1984).
- 18.- Wayne, W.D.: Bioestadística: base para el analisis de las Ciencias de la Salud. 1a. ed., Limusa, México, 1980.
- 19.- Wenkoff, M.S.: Therapeutic evaluation of the use of prostaglandin analogue ICI 80,996 in cattle. Can. Vet. J., 19:277-278 (1978).
- 20.- Ziv, G.: Clinical Pharmacology an antibacterial drugs and their application in Theriogenology. W.B. Saunders Co., Philadelphia (1979).