



DOCE AÑOS DE TRATAMIENTOS PARA LA ENDOMETRITIS CLÍNICA EN BOVINOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Jorge Elías Lopera Salazar

Médico veterinario, especialista en medicina bovina
Docente Corporación Universitaria Remington

Sara Rojas Tautiva

Médico veterinario
Corporación Universitaria Remington

Carlos Eugenio Delgado Jimenez3

Bacteriólogo y laboratorista clínico, Especialista en calidad y Magister en
Epidemiología; Docente Corporación Universitaria Remington
Jorge.lopera@uniremington.edu.co

DOCE AÑOS DE TRATAMIENTOS PARA LA ENDOMETRITIS CLÍNICA EN BOVINOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Los avances genéticos en la ganadería de leche han generado vacas más eficientes en producción, pero más susceptibles a los cambios ambientales, al estrés y a diferentes enfermedades principalmente en el puerperio. Las que más afectan los índices reproductivos y específicamente el útero son la endometritis, metritis y piómetra. El objetivo de esta revisión fue comparar la eficiencia de los tratamientos comúnmente reportados para el manejo de la endometritis clínica (EC) a nivel mundial; y de esta manera aportar bases teóricas, consolidadas y claras para futuras investigaciones de campo, además ser un referente en la toma de decisiones del tratamiento de la EC. El estudio se llevó a cabo en el mes de marzo del 2017, mediante una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos, se incluyeron solo artículos originales y revisiones sistemáticas reportadas en la literatura científica en los últimos 12 años (2005 a 2017). De los 39 artículos revisados 12 cumplieron con los criterios de selección, estos determinaron los tratamientos más utilizados y eficaces para la EC, en los resultados se encuentran varios tratamientos como los antibióticos, hormonales y otras técnicas o sustancias. Como resultado se obtuvo que la cefapirina benzatinica (CB) es el tratamiento más comúnmente reportado mientras que la formilsulfatiazol (FZ) presenta la mejor tasa de curación con un 80 %, De igual manera se evidenció que el lumen uterino es expuesto a la infusión de cualquier tipo de sustancias como la yodopovidona al 2% y aunque esta pueda inhibir el crecimiento bacteriano las probabilidades de concepción disminuyen 0.8 veces en las vacas con este tratamiento.

Palabras clave: Endometritis, terapéutica, infusión, y puerperio.

TWELVE YEARS OF TREATMENTS FOR CLINICAL ENDOMETRITIS IN BOVINES: SYSTEMATIC REVIEW.

Abstract

The genetic advances in dairy farming have generated more efficient cows in production, but they became more susceptible to environmental changes, stress and different diseases mainly in the puerperium. The most affecting the reproductive rates and specifically the uterus are endometritis, metritis and piometra. The objective of this review was to compare the efficiency of commonly reported treatments for the management of clinical endometritis (CE) worldwide; and in this way, provide theoretical, consolidated and clear bases for future field research, as well as being a reference in the decision making of the treatment of CE. The study was carried out in March 2017, through a systematic search in different databases, only original articles and systematic reviews reported in the scientific literature for the last 12 years (2005 to 2017) were included. Of the 39 articles reviewed, 12 met the selection criteria, these determined the most used and effective treatments for CE, in the results are several treatments such as antibiotics, hormonal and other techniques or substances. As a result, it was found that benzathine cephapirin (BC) is the most commonly reported treatment while formyl sulfathiazole (FZ) has the best cure rate with 80%. It was also shown that the uterine lumen is exposed to the infusion of any type of substances such as 2% iodopovidone and although this can inhibit bacterial growth, the chances of conception decrease 0.8 times in cows with this treatment.

Palabras clave: Endometritis, therapeutic, infusion, and puerperium.

INTRODUCCIÓN

Como resultado del mejoramiento genético las vacas lecheras se han vuelto más eficientes en la producción de leche, pero a la vez parecen ser más sensibles a los cambios ambientales, al estrés y a las diferentes enfermedades (Toni.et.al, 2015); a nivel uterino se presentan patologías como endometritis, metritis o piómetra que pueden generar infertilidad, principalmente después del parto y son altamente importantes, ya que ponen en riesgo el futuro reproductivo de la vaca, además de los altos costos en tratamientos, reducción de la producción y aumento de las tasas de descarte (Carneiro et.al, 2015).

La mayoría de las afecciones reproductivas de tipo infeccioso en la vaca inician con la contaminación del lumen uterino; en las vacas posparto el útero suele ser contaminado con una serie de bacterias, pero esto no implica necesariamente el desarrollo de la enfermedad, para esto es necesario la adherencia de organismos patógenos a la mucosa del endometrio, seguido a la colonización del epitelio, liberación de toxinas bacterianas, y si superan la respuesta inmunológica producen entonces una infección (Sheldon et.al.2006).

Unas de las enfermedades que afectan el útero es la endometritis clínica (EC), la cual se caracteriza por la presencia de flujo uterino purulento (con contenido de pus mayor al 50%) detectable por vaginoscopia o como descarga vulvar mucopurulenta, días después al parto, afectando la fertilidad mediante la respuesta inflamatoria en el endometrio, asociada con alteraciones en la involución uterina que provocan alteraciones en los parámetros reproductivos como: servicios por concepción, intervalo parto primer servicio, días abiertos, tasas de concepción, impactando negativamente la producción y el beneficio de la empresa ganadera (sheldon et.al.2006; Timarán, et.al, 2014).

Existen trabajos de investigación en campo que proponen como tratamiento para la endometritis puerperal el uso de antibióticos como las tetraciclinas, penicilinas o los aminoglucósidos; tratamientos hormonales con estrógenos (E2), hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y prostaglandinas (PGF2); de igual manera se han reportado estudios que proponen la infusión de sustancias como el yodo, la dextrosa, el vinagre o los sueros autoinmunes entre otros. Teniendo en cuenta la cantidad de tratamientos utilizados en el medio se busca determinar y comparar la eficacia de los

tratamientos más utilizados para la EC en vacas especializadas para la producción de leche (Mido, et al, 2015; Rejean, et al, 2012; Mari, et al, 2012).

El objetivo de esta revisión es comparar la eficacia de los tratamientos comúnmente reportados para el manejo de la EC a nivel mundial, de esta manera aportar bases teóricas, consolidadas y claras para futuras investigaciones de campo, además ser un referente para los médicos veterinarios de campo o que a diario se enfrentan a dicha patología, prestando claridad en la toma de decisiones referente al tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

El estudio se llevó a cabo en conformidad con la declaración PRISMA (Urrútia y Bonfill et al., 2010) en marzo de 2017 mediante una búsqueda sistemática de literatura en las bases de datos: ScienceDirect, Scielo, PubMed y Lilacs, por sensibilidad, se utilizaron descriptores DeCS y MESH, por exhaustividad descriptores no DeCS – no MESH y por especificidad la combinación de operadores booleanos de las siguientes palabras clave: cow, bovine, cattle, endometritis, metritis, treatment, therapeutic y postpartum, con las que se escribió la pregunta de investigación.

La búsqueda de la ruta general utilizada fue: (cow) OR (bovine) OR (cattle) AND (endometritis) OR (metritis) AND (treatment) OR (therapeutic) AND (postpartum). En las bases de datos ScienceDirect, scielo, pubmed y lilacs, utilizando los límites de tiempo “2005 to present”.

Las citas encontradas junto con su respectivo resumen se importaron al software Excel 2016, en el que se eliminaron las citas duplicadas entre las bases de datos. El protocolo de búsqueda fue aplicado por tres revisores de forma independiente, cuyas diferencias fueron analizadas y resueltas por mutuo acuerdo.

Criterios de inclusión y exclusión

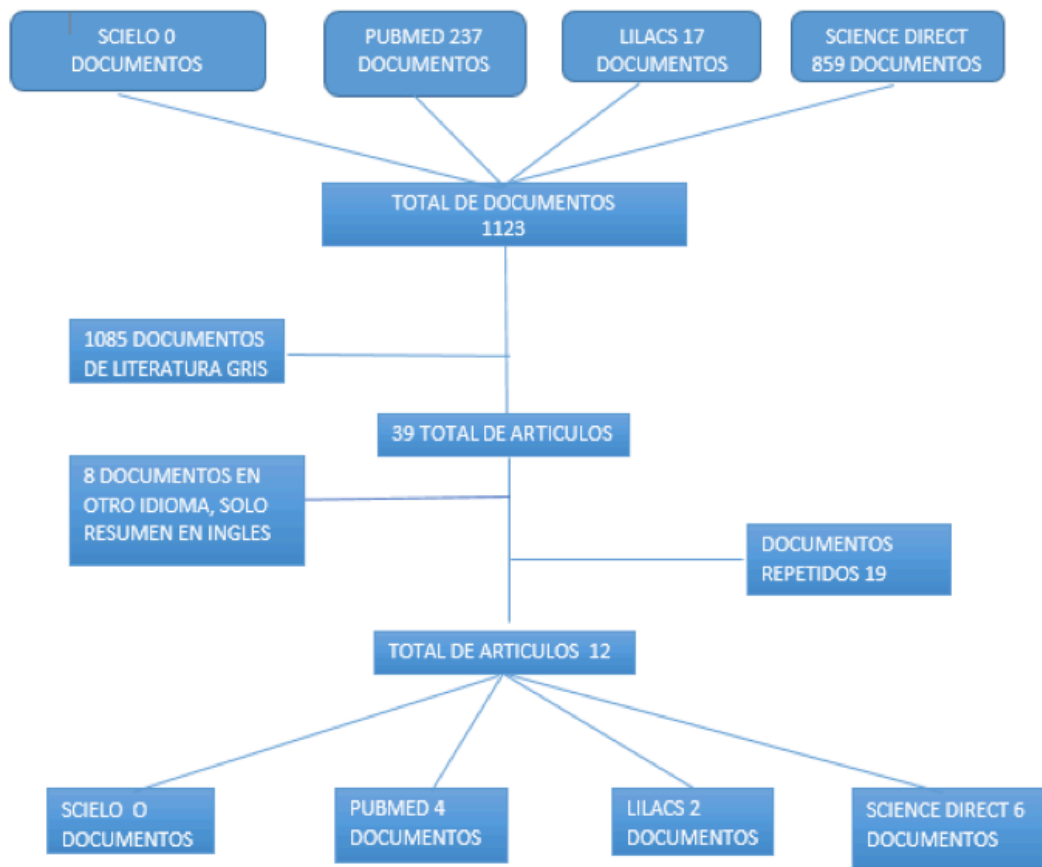
Se incluyeron solo artículos originales y de revisión sistemática reportados en la literatura científica en los últimos 12 años (2005 a 2017), escritos en el idioma inglés, portugués o español. Los artículos fueron estudios relacionados con el tratamiento para la endometritis clínica puerperal en vacas lecheras. Se excluyeron los documentos

de literatura gris. Los datos de cada publicación fueron extraídos y tabulados para su posterior análisis, en una base de datos en Excel.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La implementación del protocolo de búsqueda mediante las rutas descritas previamente arrojó 1113 artículos publicados entre 2005 y 2017 (Scielo 0, Pubmed 237, Lilacs 17 y Sciencedirect 859). Posteriormente se eliminaron 1085 documentos de literatura gris, 19 repetidos y 8 fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión determinados de acuerdo con la pregunta de investigación. Basado en lo anterior, el protocolo de búsqueda en las cuatro bases de datos incluyó 12 artículos en la revisión sistemática (Figura 1).

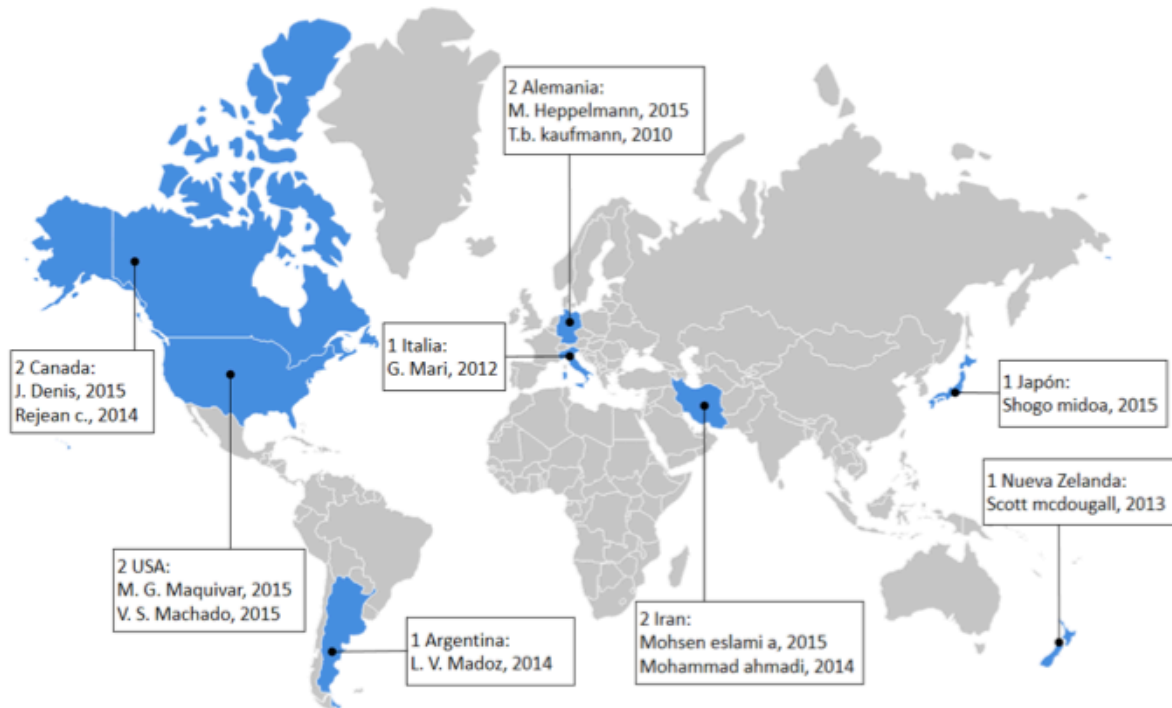
Figura 1. Flujoograma estrategia de búsqueda



Fuente: Urrútia y Bonfill et al., 2010

Los artículos seleccionados son investigaciones de Europa, Asia, Centro y Sur América (Figura 2).

Figura 2. Mapa con las áreas de estudio, sus autores y año de publicación, encontrada en la revisión sistemática.



Fuente: Elaboración propia

Los antimicrobianos como plan terapéutico para la endometritis clínica en hatos lecheros.

El uso de cefalosporinas intrauterinas ha sido altamente utilizado en endometritis clínica (EC) considerándose uno de los más efectivos, siendo una de las razones por la cual se evaluó en Hyacinthe (Québec, Canadá) el efecto de la infusión intrauterina de cefaprina benzatínica (CB) en vacas lecheras con flujo vaginal purulento (FVP) y su efecto sobre el rendimiento reproductivo al primer servicio; contó con 2259 vacas Holstein especializadas en la producción de leche, estas fueron divididas en dos grupos, el primero con infusión intrauterina de 500mg de CB y el segundo sin tratamiento; mostrando que las vacas tratadas con una infusión de CB aumentaron las posibilidades de concepción en un 30,9% frente a un 14,5% del grupo al que no se le realizó tratamiento, demostrando que la CB es una opción adecuada para mejorar

el porcentaje de preñez al primer servicio luego de la presentación de EC (Denys y Dubuc, 2015).

En contraste, se comparó la eficacia terapéutica de la CB, el formilsulfatiazol (FZ) y un placebo en un grupo de 80 vacas lecheras con menos de 28 días posparto que presentaban FVP, en el estudio se encontró que la utilización de FZ de forma intrauterina a una dosis de 2500mg totales puede ser tan eficaz como la infusión de CB a 640mg, reportando un crecimiento bacteriano en los cultivos realizados en la vacas tratadas del 20% y el 25% para FZ y CB respectivamente frente a la del grupo placebo que fue de un 73.1%, vale la pena resaltar el efecto del FZ como opción terapéutica para la EC teniendo en cuenta que hacen falta más estudios de campo que confirmen sus resultados positivos pueden ser superiores a los de los antimicrobianos de uso convencional (Mari et Al, 2012).

Una opción hormonal para el tratamiento de endometritis clínica bovina.

Las hormonas son otro de los métodos utilizados como tratamiento para la EC. Un estudio realizado en vacas lecheras de la provincia Alborz-Iran contó con una población de 327 individuos con EC, se aplicó un dispositivo intravaginal de liberación controlada de progesterona (P4) (CIDR) a vacas sin cuerpo lúteo (CL), en el día 14 después de la aplicación fue retirado el implante y se aplicó PGF2a y GnRH, los resultados arrojados por este tratamiento fueron del 64% en respuesta positiva evidenciada por citología endometrial, se concluye que estos efectos se dan por el crecimiento folicular y la inducción de la ovulación. (Eslami et.al ,2015).

Antibióticos vs hormonas.

Es común que se comparen tratamientos basados en variedad de antibióticos y la PGF2a, en Canadá en el año 2012 se compararon antibióticos como la cefapirina benzatinica en infusión intrauterina, o la administración sistémica de ceftiofur, penicilina G, oxitetraciclina, y la PGF2, después de realizar tres ensayos clínicos se observó que la CB tiene efecto terapéutico favorable del 80% en el tratamiento de la EC, caso contrario se observó con el Ceftiofur, la penicilina G y la Oxitetraciclina que no mostraron ninguna mejoría en el rendimiento reproductivo de las vacas afectadas; por su lado la PGF2a aumento la tasa de concepción al primer servicio (Rejean et al, 2012).

De igual manera en Argentina en el año 2014 se comparó el tratamiento con ceftiofur y la combinación de GnRH y PGF2 α , se encontró que el ceftiofur utilizado a 1.1mg/Kg, no produjo ningún efecto benéfico en vacas afectadas, mientras tanto el tratamiento con GnRH de 24 a 30 días después del parto seguido del suministro de PGF2 α presentó un efecto positivo sobre la fertilidad (Madoz et al, 2014).

Adicionalmente dos estudios muestran la similitud entre tratamientos con antibióticos y hormonas; se evaluó el ceftiofur a 1 mg/kg y la PGF2 α a dos dosis en 1164 vacas de Nueva Zelanda y se encontró que el tratamiento sistémico con una dosis de 1.0mg/kg de ceftiofur durante 3 días, es equivalente a dos dosis de PGF2 α con intervalos de 14 días. Así mismo en Canadá en el año de 2013 se da a conocer que el efecto de la PGF2 α en presencia de CL y la CB a 0.5 mg/kg sin CL, tiene similares resultados frente a la EC en vacas lecheras independiente de las condiciones reproductivas en el momento de la aplicación (McDougall et al 2013) (Kaufmann. Et.al.2010).

Otras técnicas y sustancias

En los EEUU en el año 2015 se evaluó el uso de 200 ml de dextrosa al 50% administrada de forma intrauterina a 175 vacas con EC, estas se dividieron en 2 grupos, el primero con infusión y el segundo sin tratamiento. Los resultados mostraron un efecto negativo sobre la tasa de curación de la EC para el grupo con tratamiento frente al grupo control, el porcentaje de curación fue del 48.4% y el 63.2% respectivamente (Machado et al, 2015). Contrario a lo reportado por (Maquivar et al, 2015) donde la infusión de dextrosa mostró resultados positivos entre los grupos, encontrando un 59.7% de resolución en el grupo con tratamiento y un 51.1% en el grupo control.

En Japón en el año 2015 se evaluó una práctica común que es la infusión de yodopovidona intrauterina y el objetivo principal de este fue determinar la concentración óptima de esta para el tratamiento de la EC, 18 vacas lecheras se dividieron en 2 grupos, el primero se trató con una solución al 2% y el segundo al 0.5%; el crecimiento bacteriano disminuyó en un 87.8% y 55.6% respectivamente, pero las probabilidades de concepción disminuyeron 0.8 veces en el grupo tratado con yodopovidona al 2% (Mido et al, 2015). Se concluye que la infusión de yodopovidona al 2% es una buena opción para la disminución del crecimiento bacteriano, pero por su efecto negativo en el porcentaje de preñez se recomienda un uso racional de esta.

Con el fin de evaluar la eficiencia de la infusión intrauterina de suero hiperinmune

(SH) en Irán en el año 2014 se realizó un estudio en tres grupos de vacas con EC, el grupo uno fue tratado con 25 ml de SH obtenido de novillas a las que se les aplicó antígenos bacterianos de los patógenos más comúnmente reportados (*Arcnobacterium pyogenes* y *Escherichia coli*), el grupo dos con 5 gr de oxitetraciclina (OTC) y el último se trató con PGF2a, el resultado arrojó una tasa de curación del 64.3%, 61.5% y 72.3% en SH, OTC y PGF2a respectivamente. Aunque la diferencia no fue significativa se postula el tratamiento con SH alternativo al uso de antibióticos para el tratamiento de la EC, siempre y cuando se tenga claridad sobre los microorganismos presentes de acuerdo a los tipos de sistemas productivos. (Yavari et al, 2007) (Rahim et al, 2014)

Una técnica poco común como el efecto de la supresión de la ovulación por medio de la punción folicular transvaginal (PF) y por ende la formación de un cuerpo lúteo hasta el día 42 se evaluó en un estudio realizado entre los años 2009 y 2010 en un hato lechero de la universidad de hannove, Alemania. Los resultados arrojaron un efecto positivo de la PF sobre la disminución de la inflamación uterina (Heppelmann et al, 2015).

CONCLUSIONES

En los artículos revisados el tratamiento más utilizado para el manejo de la EC fue la infusión de CB con resultados positivos hasta del 75% de las vacas tratadas, y hasta de un 30 % en el aumento de la tasa de gestación; este tratamiento se considera un punto de referencia para muchos autores cuando el objetivo de los trabajos es analizar nuevas alternativas terapéuticas (Denys y Dubuc, 2015) (Mari et Al, 2012) (Rejean.c, et. al .2012) (McDougall.et.al.2013).

En el segundo lugar de reporte se encuentra la PGF2a, esta sigue siendo una de las mejores opciones terapéuticas que se tienen en EC con resultados positivos sobre la tasa de gestación, además es una alternativa para la disminución de las terapias antibióticas en general y por ende la generación de resistencias por parte de las bacterias que comúnmente encontramos a nivel uterino (Rejean.c, et. al .2012) (Madoz. Et.al.2014).(McDougall.et.al.2013).

Desde otro punto de vista, la eficacia más alta la presentó el tratamiento con formilsulfatiazol, con un 80% de inhibición del crecimiento bacteriano pos tratamiento, es necesario realizar un trabajo de campo que evalué la tasa de gestación al primer

servicio, sin embargo, las altas tasas de curación de la EC bajo este tratamiento hacen que sea una opción a tener en cuenta, aunque en Colombia no existe un producto comercial que contenga formilsulfatiazol de uso intrauterino (Mari et Al, 2012).

Caso contrario al reportado por los estudios realizados con infusiones de dextrosa al 50% donde sus resultados han sido negativos sobre las probabilidades de presentar una gestación al primer servicio y muy similares en resolución de la EC en vacas a las que no se les instauro tratamiento, estos hallazgos permiten concluir que la infusión de dextrosa al 50% no es un tratamiento adecuado para vacas con EC (Machado et al, 2015) (Maquivar et al, 2015).

Las terapias alternativas reportadas dejan claro que el lumen uterino es objeto de la infusión de cualquier sustancia, un ejemplo claro es la terapia con yodopovidona, aunque esta genera una disminución del crecimiento bacteriano también disminuye las probabilidades de gestación al primer servicio posiblemente por alteraciones en el endometrio. Los tratamientos con suero hiperinmune y la supresión de la ovulación temprana si bien presentaron resultados positivos se consideran terapias poco prácticas en comparación con las terapias convencionales. (Heppelmann et al, 2015) (Mido at al, 2015) (Rahim et al, 2014).

BIBLIOGRAFIA

Bartolome Julian A. & Pablo Khalloub & Rodolfo Luzbel De La Sota & Marc Drillich & Pedro G. Melendez (2013), Strategies For The Treatment Of Dairy Cows At High Risk For Postpartum Metritis And For The Treatment Of Clinical Endometritis In Argentina, American Dairy Science Association.

Cunha Carneiro Q, James Graham Cronin A, Iain Martin Sheldon, (2015), Mechanisms Linking Bacterial Infections of the Bovine Endometrium to Disease and Infertility, Brazil, Elsevier.

Denis-Robichaud And J. Dubuc (2015), Randomized Clinical Trial Of Intrauterine Cephapirin Infusion In Dairy Cow For The Treatment Of Purulent Vaginal Discharge And Cytological Endometritis, Canada, American Dairy Science Association.

Heppelmann M., Brömmling A., Ulbrich S.E., Weinert M., M. Piechotta C.Wrenzycki , Merbach S., Schoon H. A., Hoedemaker M., Bollwein H. (2015), Effect Of Suppression Of Postpartum Ovulation On Endometrial Inflammation In Dairy Cows, Alemania, Elsevier.

Kaufmann T.B., S. Westermann, M. Drillich, J. Plöntzke,W. Heuwieser, (2010), Systemic Antibiotic Treatment Of Clinical Endometritis In Dairy Cows With Ceftiofur Or Two Doses Of Cloprostenol In A 14-D Interval ,Alemania, Elsevier

Machado , G. Oikonomou , E. K. Ganda , L. Stephens ,M. Milhomem , G. L. Freitas, M. Zinicola ,J. Pearson , M. Wieland , C. Guard ,R. O. Gilbert , And R. C. Bicalho (2015), The Effect Of Intrauterine Infusion Of Dextrose On Clinical Endometriti Cure Rate And Reproductive Performance Of Dairy Cows, EE.UU, American Dairy Science Association.

Maquivar M. G. , Barragan A. A., Velez J. S., Bothe H., And Schuenemann G. M., (2015) Effect Of Intrauterine Dextrose On Reproductive Performance Of Lactating Dairy Cows Diagnosed With Purulent Vaginal Discharge Under Certified Organic Management, EE.UU, American Dairy Science Association

Mari, E. Iacono, F. Toni, P.G. Predieri, B. Merlo(2012), Evaluation of the effectiveness of intrauterine treatment with formosulphathiazole of clinical endometritis in postpartum dairy cows, italia, Elsevier.

McDougall, Melvin de Boer, Chris Compton, Stephen J. LeBlanc (2013), Clinical trial of treatment programs for purulent vaginal discharge in lactating dairy cattle in New Zealand, Elsevier.

Midoa, B, Nozomumuratab, Mohamed Sadawy Rawyb, C, Go Kitaharab, Andtakeshi Osawa (2015), Effects Of Intrauterine Infusion Of Povidone-Iodine On Endometrial Cytology And Bacteriology In Dairy Cows With Clinical Endometritis, Japon, The Journal Of Veterinary Medical Science

Mohammad Rahim Ahmadi, Arsalan Hosseini, Hamid Reza Gheisari, Morteza Yavari, (2014), Preliminary Trial In Treatment Of Postpartum Endometritis With Intrauterine Application Of Hyperimmune Serum In Dairy Cows, Iran, Elsevier.

Mohsen Eslami, Mahmoud Bolourchi, Hesam A. Seifi, Farzad Asadi, Rahmat Akbari (2015), Treatment Of Clinical Endometritis In Dairy Cows By Previously Used Controlled Internal Drug Release Devices, Iran, Elsevier.

Rejean C. Lefebvre, DMV, PhD, Angelika E. Stock, DMV, PhD (2012), Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F₂ in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation, Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F₂ in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation, Canada, Elsevier.

Sheldon A, Gregory S. Lewis B, Stephen Leblanc C, Robert O. Gilbert (2006) Defining Postpartum Uterine Disease In Cattle I, Italia, Pubmed.

Sheldon A, H. Dobson (2004) Postpartum Uterine Health In Cattle, Uk, Elsevier.

Sheldon, James Cronin, Leopold Goetze, Gaetano Donofrio, And Hansjoachim Schuberth (2009) Defining Postpartum Uterine Disease And The Mechanisms Of Infection And Immunity In The Female Reproductive Tract In Cattle, Italia, Pubmed Central.

Toni, L. Vincenti, A. Ricci, Y. H. Schukken (2015), Postpartum Uterine Diseases And Their Impacts On Conception And Days Open In Dairy Herds In Italy, Elsevier.

Urrútia G, Bonfill X. 2010. Declaración PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. MedClin (Barc), 135 (11): 507-511.

Vallejo Timaran Dario Antonio / Chaves Velasquez Carlos Alberto / Astaiza Martinez Juan Manuel, Benavides Melo Carmenza Janneth / Jurado Ojeda Ximena Estefania, (2014), Endometritis Subclinica Diagnosticada Mediante cytobrush Y Comportamiento Reproductivo En Vacas del Municipio De Pupiales, Colombia. Rev. Med.Vet.