

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Uso de una cefalosporina en problemas Reproductivos
(Endometritis) en vacas lecheras**

POR

Edgar Rubén Rodríguez Martínez

Monografía

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. Francisco J Carrillo Morales

CO ASESOR

MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

TORREÓN, COAHUILA

AGOSTO. 2011

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Uso de una cefalosporina en problemas Reproductivos
(Endometritis) en vacas lecheras**

POR

Edgar Rubén Rodríguez Martínez

Monografía

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

AGOSTO. 2011

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Uso de una cefalosporina en problemas Reproductivos
(Endometritis) en vacas lecheras**

Monografía

Aprobada por el

PRESIDENTE DEL JURADO

MVZ. FRANCISCO J. CARRILLO MORALES

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO Coordinador de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA

AGOSTO 2011

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

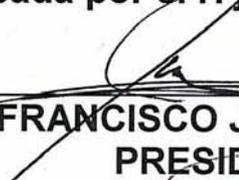
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



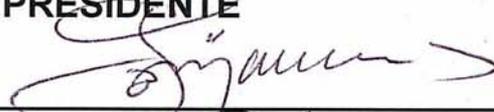
**Uso de una cefalosporina en problemas Reproductivos
(Endometritis) en vacas lecheras**

Monografía

Aprobada por el Hjurado examinador



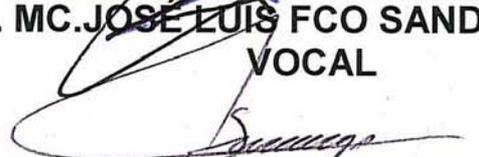
**MVZ. MC. FRANCISCO J CARRILLO MORALES
PRESIDENTE**



**MVZ. SILVESTRE MORENO ÁVALOS
VOCAL**



**MVZ. MC. JOSÉ LUIS FCO SANDOVAL ELÍAS
VOCAL**



**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
VOCAL SUPLENTE**

TORREÓN, COAHUILA

AGOSTO 2011

Índice

Título

Uso de una cefalosporina en problemas reproductivos (endometritis) en vacas lecheras.

Agradecimientos.-	2
Resumen	3
Introducción.-	4
Antecedentes.	6
Etiología de enfermedades relacionadas con problemas reproductivos-	6
Pasos para evaluar una endometritis.	8
Tratamiento de las endometritis	9
Diagnóstico-	10
Figura1-	14
Tabla 1-	15
Tratamiento-	16
Las cefalosporina (la cepraprina).	19
Origen y estructura-	20
Figura 2-	21
Experiencia práctica profesional.	21
Características de cuadros clínicos de las vacas tratadas de metritis.	21
Procedimiento experimental. Tabla 2.	23
Costos-	24
Tabla 2	24
Tabla 3	25
Tabla 4	26
Conclusiones-	27
Literatura citada.	28

Agradecimientos

A mis padres Silvia Martínez Arredondo y Rubén Rodríguez García que me han sabido dar el apoyo siempre y más en esta importante etapa de mi vida.

A mis hermanos Silvia Yesenia Rodríguez Martínez, Esaú Jafet Rodríguez Martínez, Yulia Lizeth Rodríguez Martínez y Elizabeth Rodríguez Martínez que incondicionalmente han estado conmigo en todos mis proyectos.

A mi querida esposa Dora Elena Gallardo Barrios por su amor y su cariño sincero.

A mi hijo Edgar Rubén Rodríguez Gallardo por ser una razón más de mi superación y esperanza en el mañana.

Resumen.

Las cefalosporinas, son una gran variedad de antibióticos en los cuales se han planteado diversas clasificaciones en base a su estructura química, características clínico-farmacológicas, resistencia a las beta-lactamasas o espectro antimicrobiano. Más se ha aceptado la clasificación en generaciones, que usa un estándar de cobertura antimicrobiana. De esta manera se clasifica a las cefalosporinas en cuatro generaciones. Las cefalosporinas son antibióticos similares a las penicilinas pero resultan más efectivas porque han mostrado tener mejor resistencia contra las B-lactamasas. Dichos antibióticos se obtienen del ácido 7-ACA el cual al ser modificado ha dado origen a cuatro generaciones bien diferenciadas y actualmente se están produciendo cefalosporinas de acción dual enlazando quinolonas a la posición 3' de la cefalosporina lo cual resulta en un aumento de actividad contra bacterias gram negativas y positivas las cuales tienen como mecanismo de resistencia al antibiótico la hidrólisis del anillo beta-lactámico por inducción cromosomal de B-lactamasa tipo 1.

Se hace un estudio de diversas técnicas de diagnóstico para los procesos de vacas con signos de metritis y endometritis en vacas lecheras

Se hace una revisión de este grupo de beta-lactámicos de tercera generación en donde se especifican sus propiedades farmacológicas y espectro de actividad antimicrobiana. Se hace una evaluación de un producto comercial a base de ceftiofur en forma de clorhidrato. Se evalúan los costos de tratamiento y su efectividad en el número de repeticiones en vacas con casos clínicos de metritis.

Palabras claves: vacas lecheras, cefalosporinas, Beta-lactámicos ceftiofur, metritis diagnósticos

Título

Uso de una cefalosporina en problemas reproductivos (endometritis)
en vacas lecheras.

Introducción,

Los establecimientos lecheros modernos deben ser reproductivamente eficientes las vacas deben parir a intervalos que permitan maximizar la producción lechera del rodeo y la producción individual en toda la vida de la vaca⁽⁶⁾. Cualquier estimación del valor monetario de la eficiencia reproductiva debe incluir también el número de terneros nacidos por año, que finalmente influirá en la ganancia genética del rodeo. Las enfermedades uterinas postparto comprometen severamente la eficiencia reproductiva. La endometritis es la inflamación del endometrio usualmente debido a la persistencia de una infección moderada o al retraso en la involución uterina. Las pérdidas reproductivas incluyen un incremento del número de días de vacía, aumento de los servicios por concepción⁽¹⁶⁾ y un incrementado riesgo de rechazo debido a fallas reproductivas^(9, 16).

La metritis y la endometritis son una condición patológica común, principalmente en el ganado lechero, que impide significativamente la función reproductiva de los animales provocando pérdidas económicas de variable magnitud y que disminuye en gran medida la eficiencia reproductiva del hato en general. Bartlett et. al. (1986) estiman que la endometritis provoca pérdidas cercanas a U\$ 106 por lactancia debido a intervalos entre partos prolongados, aumento de la tasa de descarte, medicamentos y leche descartada. Gilbert (1998) reporta que animales con endometritis confirmada pueden presentar en promedio 154 días abiertos, comparados con 115 días abiertos de animales libres de la infección. A nivel de campo, la incidencia de esta alteración se ha estimado en 7.5 a 8.9%, cuando su diagnóstico se basa en la presencia de descargas vaginales anormales; 18% cuando se diagnostica por palpación rectal y entre un 13 a 40% basados en diagnósticos veterinarios y microbiológicos.

La inflamación del endometrio se inicia comúnmente al momento del parto. En condiciones normales, los animales son resistentes a las infecciones uterinas durante el estro en razón al incremento del flujo sanguíneo y aumento

de defensas celulares y humorales, propiciada por altos niveles de estrógenos circulantes (Jiménez 1995). Si la fertilización ocurre satisfactoriamente sin presencia de agentes patógenos durante la gestación, el proceso de infección uterina se inicia una vez desencadenado el parto. Por tales razones, la metritis esta asociada directamente con la higiene y el estrés sufrido por el animal al momento de parir (Ferguson 1993).

Existen diferentes elementos que han sido asociados a la infección uterina, como factores de riesgo. La involución uterina es un proceso dinámico que se sucede alrededor de los 30 a 50 días postparto, siendo mas demorado en vacas multíparas que en novillas de primer parto. El puerperio normal es un proceso indiscutiblemente de carácter séptico durante el cual el útero esta sujeto a sufrir infecciones por la penetración de diversos patógenos, sin embargo las infecciones tienden a ser auto limitantes y su presencia y duración depende de factores tales como estado inmunológico de los animales, virulencia de los organismos involucrados, retención de membranas fetales, infecciones secundarias, partos distócicos y presencia de enfermedades metabólicas (Markusfeld 1984, Ferguson 1993, Schroeder 1989).

Los principales factores de riesgo asociados a la metritis han sido definidos por muchos autores. Ferguson (1993) resume esquemáticamente estos.

El principal problema de la endometritis no radica en la infección como tal, sino en el mal diagnóstico que se realiza de la misma, lo que provoca, en la mayoría de los casos un tratamiento herrado que conlleva a que las infecciones se tornen crónicas. Esta situación afecta directamente la capacidad reproductiva de los animales enfermos que pueden llegar a ser en un momento dado cerca de la mitad de la población en etapa productiva, basados en la prevalencia detectada a nivel de campo (Gilbert 1998).

Los agentes patógenos que se asocian con mayor frecuencia a los procesos infecciosos e inflamatorios del útero son transmitidos al órgano ya sea por vía sistémica, en infecciones que cursan con bacteriemia o viremia; y por vía local , asociada con malas prácticas de manejo en el momento del parto o en tratamientos inadecuados después del mismo (Schroeder 1989). Los patógenos que pueden ocasionar inflamaciones agudas y/o crónicas del útero pueden ser clasificados como:

Antecedentes.

Etiologías de enfermedades relacionadas con problemas reproductivos.

Campylobacter fetus sub-especie verealis, Trichomona foetus Ureoplasma spp, Hemophilus spp, Mycoplasma sp. Infecciones específicas: IBR, BVD, PI-3, Blue Tongue, Aborto Enzoótico Bovino, Brucella abortus, Neospora caninum, Leptospira spp, Escherichia coli., Listeria sp, Salmonella sp., Chlamydia sp., Bacillus cereus, Aspergillus sp.

Organismos oportunistas: Actynomices pyogenes (metritis agudas y crónicas) *Arcanobacterium pyogenes* es un colonizador habitual del tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario de múltiples especies animales, pero no del hombre. Como tal, se comporta como un patógeno oportunista en animales, mientras que se considera una zoonosis en humanos en la que el mecanismo de transmisión es una incógnita. Cuenta con diversos factores de patogenicidad y virulencia que le capacitan para colonizar e infectar multitud de órganos y sistemas entre los que se incluyen articulaciones, endocardio, **endometrio**, tejido pulmonar y tejido óseo. Sus similitudes con otras especies y concretamente con *Arcanobacterium haemolyticum*, mucho más frecuente en humanos, dificultan en ocasiones su aislamiento, por lo que la incidencia real de la infección por *Arcanobacterium pyogenes* puede estar subvalorada. Por este motivo deben conocerse las características individuales de este potencial patógeno con capacidad para provocar infecciones en humanos, en ocasiones graves, y sin patología previa subyacente. (Ferguson 1993).

A pesar del reconocimiento de dichos patógenos como causantes de esta alteración, la interpretación de los hallazgos microbiológicos en el puerperio debe hacerse en forma cuidadosa. En animales con partos normales, el 92% resultan positivos a cultivos bacteriológicos en la primera semana postparto (PP), el 96% resultan positivos en la segunda semana PP, 77% en la tercera semana, 64% en la cuarta, 30% entre la 5ª y 6ª semana y el 25% en la semana 7 (Ferguson 1993., Schroeder, 1989). El diagnóstico definitivo de la inflamación y la infección uterina debe hacerse entonces basado en un estricto examen tocológico de los animales entre 20 y 40 días PP, determinando el estado de involución uterina y la reactivación de la dinámica ovárica; examen directo con

especulo vaginal para determinar el estado del cérvix uterino y la presencia de fluidos que sirvan en el diagnóstico, y con carácter complementario pueden realizarse toma de muestras para examen bacteriológico, biopsias uterinas, diagnóstico ultrasonográfico de las alteraciones uterinas y medición de hormonas (progesterona sérica o en leche) (Ferguson 199., Schroeder, 1989, Gilbert 1998 ., Padilla et. al. 2000).

Los animales seleccionados para tratamiento por endometritis deben ser aquellos que presenten involución uterina retardada, engrosamiento y pérdida de tonicidad uterina con presencia de líquidos en descomposición y descarga uterina caseosa y/o purulenta por un período mayor a los 40 días PP. El éxito del tratamiento radica en la eficacia y precisión en el diagnóstico de la condición patológica del útero. La evaluación estricta de la condición del animal afectado es imprescindible para determinar el tratamiento de elección. Animales con alteración de sus función respiratoria, decaimiento, fiebre, pérdida de apetito, descenso drástico de la producción de leche; deben ser tratados en forma sistémica, con terapia electrolítica y restauración del equilibrio líquido del organismo; en estos animales la terapia antibiótica sistémica es prioridad para disminuir las posibilidades o los efectos de la septicemia.

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 la siguiente premisa:

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.

Pasos para evaluar una endometritis.

El diagnóstico y el tratamiento de la endometritis han sido controvertidos. Los investigadores y los profesionales constantemente luchan con opiniones conflictivas respecto a la definición del caso y el tratamiento apropiado. En el pasado, la presencia de un cuerno uterino agrandado o presencia de líquido a la palpación dentro de el/los cuerno/s fueron los criterios principales de diagnóstico empleados por la mayoría de los profesionales. Sin embargo, ambos parámetros tienden a ser subjetivos y varían considerablemente durante el transcurso del postparto. En la actualidad, la mayoría coincide en que el diagnóstico positivo debe basarse en la presencia de uno o más de los siguientes signos clínicos:

- 1) descargas uterinas anormales visibles en la vulva, o
- 2) por examen con vaginoscopio o rectal dentro de las 3 a 6 semanas posteriores al parto,
- 3) ciclos estrales irregulares y
- 4) fallas para quedar preñada en un período determinado⁽²⁴⁾.

Todos estos síntomas fácilmente entran dentro de un sistema nuevo de subclasificación bajo el nombre de endometritis clínica y/o subclínica.

La endometritis clínica es aquella en la que pueden ser detectados signos visibles de enfermedad, mientras que la endometritis subclínica ha sido definida como la presencia de neutrófilos en el lumen uterino sin descargas⁽²⁴⁾.

Parte del problema para establecer un criterio de diagnóstico adecuado ha sido determinar el momento más apropiado del postparto para examinar las vacas por evidencias de endometritis. Como todas las vacas postparto tienen algún grado de inflamación uterina hasta el día 30 a 35, muchos investigadores

ahora toman en cuenta parámetros de eficiencia reproductiva para evaluar protocolos de diagnóstico y tratamientos. Los resultados vistos han incluido la tasa de preñez relativa ^(10,12,14,16,17), el intervalo parto-primer servicio ^(12,16,17), el intervalo parto-concepción ^(16,12,17), la tasa de preñez al primer servicio ^(12,16,17), los servicios por preñez ^(10,16,17) y la tasa de preñez general ^(12,14).

La tasa de preñez es un parámetro reproductivo relativamente nuevo que refleja más directamente la ganancia económica, mejor que decir la mediana de los días de vacía. La tasa de preñez es un valor de referencia que incorpora la tasa de servicio y la tasa de concepción en un lapso dado y debe ser el punto principal de la evaluación de la performance reproductiva en un establecimiento lechero moderno. La tasa de preñez puede ser definida como el porcentaje de vacas capaces de quedar preñadas en un lapso determinado y que quedan preñadas ⁽⁶⁾. El lapso que más frecuentemente se usa es 21 días ⁽⁶⁾.

Tratamiento en las endometritis.

Se tendrá que tener en cuenta, cuando se realice un tratamiento de endometritis algunos aspectos:

- 1º) el material purulento será un medio, hiperosmótico, hiperiónico, con alto contenido de potasio y fósforo, poco calcio, poco magnesio, la albúmina y las proteínas serán mas bajas que en el suero.
- 2º) el micro ambiente del sitio de la infección debe ser compatible con el fármaco elegido.
- 3º) El medio uterino es anaerobio, hay que tener en cuenta que algunos antibióticos no actúan en medios anaerobios.
- 4º) el afecto de casi todos los fármacos, es mejor cuando el microorganismo se encuentra en crecimiento y dividiéndose, momento en el que es más sensible. Cuando la infección se instala por mucho tiempo, la tasa de crecimiento bacteriano se reduce y la sensibilidad a los tratamientos se ve modificada.

La practica de revisión ginecológica, debe ser entre los días 0 a 20 post parto, por las razones expuestas, pero también hay que recordar, que la intervención antes de este período, puede ser perjudicial, porque los

antibióticos y soluciones desinfectantes son frenadores de la fagocitosis y este es el mejor instrumento, que posee el organismo para poder defenderse, debemos ser muy cuidadosos en la aplicación de terapéutica en vacas recién paridas.

Debemos recordar que la mayor pérdida en los hatos lecheros, se producen, por intervalos entre partos muy largos, que la única forma de modificarlo, es atacando el problema en su conjunto y desde el principio.

En muchos casos se pierden vacas de gran merito productivo y fenotípico por no poder preñarla y la causa de su venta, tal vez fue un mal manejo de su puerperio. Debemos ser muy consientes que los primeros 100 días, marcan a fuego la vida de cada vaca y los primeros 30 días son la clave del manejo reproductivo.

DIAGNÓSTICO.

La biopsia y/o el cultivo bacteriológico uterinos han sido considerados los test diagnósticos de referencia para endometritis. Ninguna de estas técnicas son ampliamente utilizadas; sin embargo, la biopsia uterina ha sido Sitio Argentino de Producción Animal 2 de 6

asociada con una disminución de la tasa de concepción al primer servicio e infecciones de cierta importancia más allá de las tres semanas postparto son invariablemente asociadas con una única bacteria: *Arcanobacterium pyogenes*⁽³⁾. Otro importante factor que contribuye a esta controversia alrededor del diagnóstico ha sido la falta de conocimiento de la involución uterina normal.

Aún en las vacas que tienen un postparto normal, el diámetro de los cuernos uterinos no alcanza el estado anterior a la preñez de 4-5 cm de diámetro hasta los 25-30 días y en las vacas anormales este período puede extenderse hasta los 30-35 días⁽²¹⁾. La reparación histológica del endometrio y la involución cervical requieren 42-50 días⁽²⁰⁾ y 40-45 días⁽²¹⁾ para completarse, respectivamente. Más aún, el útero postparto es difícilmente un medio estéril. Casi todas las vacas tienen infecciones bacterianas hacia el día 3-4 postparto, disminuyendo al 9 % de las vacas hacia el día 45-60⁽⁵⁾. Además, el *A. pyogenes* y otros patógenos comunes, incluyendo *Escherichia coli* y *Streptococcus sp.*⁽³⁾, han sido aislados en casos de endometritis, pero sólo *A. pyogenes* ha sido consistentemente asociado con inflamación uterina y un menor desempeño reproductivo^(3,25).

La palpación transrectal del útero es fácil de hacer y es probablemente la técnica de diagnóstico más empleada por los veterinarios^(10,16). La técnica usualmente involucra alguna evaluación del tamaño de los cuernos uterinos, simetría y textura y puede o no ser palpado el lumen uterino (16), usualmente indicativo de la presencia de líquido. Se ha demostrado que la palpación transrectal es un método insensible de diagnóstico^(10,16). Muchos casos de endometritis son simplemente pasados por alto cuando se emplea la palpación como único método de diagnóstico. La vaginoscopía es considerablemente más sensible, pero a menudo poco utilizada. Comparada con el cultivo uterino, la sensibilidad de la vaginoscopía fue reportada como de 59 % vs. 22 % para la palpación transrectal (19). La presencia de pus o descargas mucopurulentas es muy útil para identificar vacas con endometritis⁽¹⁶⁾. Usando el vaginoscopio pueden identificarse más vacas con descargas anormales, sin embargo, las exámenes con vaginoscopio realizadas antes de los 26 días postparto pueden resultar en un alto número de falsos positivos⁽¹⁶⁾. Un estudio de 1.865

vacas procedentes de 27 establecimientos examinadas entre los 20 y 33 días postparto, mostró que la presencia de varios signos clínicos asociados con endometritis varió de acuerdo al tiempo de postparto en que fueron detectados. Estos investigadores evaluaron por palpación transrectal el diámetro del cérvix, simetría y diámetro de los cuernos y la presencia de fluido uterino; y la presencia de descargas uterinas, visibles por la vulva o mediante vaginoscopio. Utilizando un intervalo parto-preñez aumentado, sólo las descargas purulentas externamente visibles o el diámetro cervical mayor a 7,5 cm luego de 20 días postparto, o una descarga mucopurulenta visible luego de 26 días postparto usando vaginoscopio, fueron útiles para identificar vacas con endometritis. Sin vaginoscopio, el 44 % de los casos habrían sido no diagnosticados⁽¹⁶⁾. Pero si la vaginoscopía fuera empleada antes del día 26 postparto, muchas vacas normales habrían sido incorrectamente clasificadas.

Desafortunadamente, aún cuando se use luego de 26 días postparto, la vaginoscopía falla en identificar todas las vacas con riesgo de tener un bajo desempeño reproductivo debido a endometritis^(1,12). Numerosas vacas experimentan un deterioro de su performance reproductiva debido a endometritis subclínicas. La técnica de diagnóstico óptima debe ser útil para identificar casi todas las vacas con riesgo a tener una performance reproductiva menor debido a endometritis clínica o subclínica y debe ser simple y fácil de hacer. La eficacia de numerosos tratamientos no pueden ser evaluados sin un criterio de diagnóstico confiable y consistente.

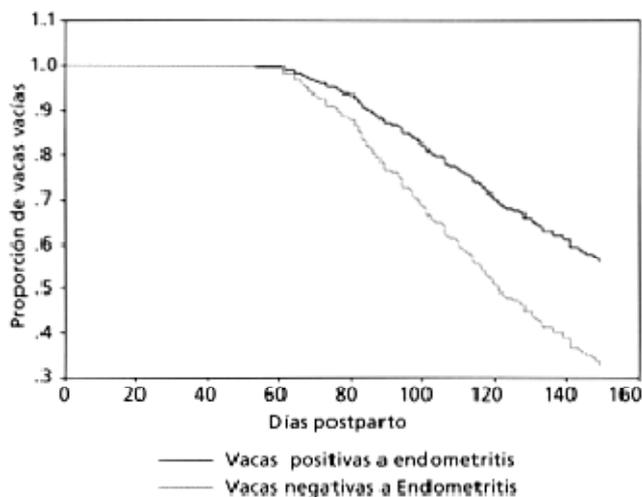
La citología endometrial, basada en la presencia de células de la inflamación, es una forma aceptada de evaluar la enfermedad uterina en bovinos^(9,10,12,15). Las células inflamatorias pueden ser tomadas por dos técnicas: lavado uterino o cytobrush (raspado uterino). El lavado uterino consiste en la infusión de 20-60 ml de solución salina al 0,9 % dentro del lumen del útero usando una pipeta plástica estéril seguido de un masaje suave del útero antes de la aspiración del fluido a través de la misma pipeta de infusión. Las muestras de fluidos son centrifugadas, se recupera el desecho celular, se realiza un extendido y se analiza en el microscopio después de teñirla con una tinción de Wright-Giemsa modificada^(9,10,15). El cytobrush emplea un pequeño cepillo unido a un mango originalmente diseñado para exámenes de

citología cervical en humanos⁽¹⁵⁾. El mango puede cortarse de 3 cm o menos e insertarse dentro de una vaina de acero inoxidable de 65 cm de largo por 4 mm de diámetro. Un tubo de acero inoxidable de 5-6 mm de diámetro y 50 cm de largo protegido por una vaina sanitaria plástica se usa para proteger el instrumento para el pasaje a través del cérvix y vagina, respectivamente^(1,12). Una vez en el útero, el instrumento es rotado para coleccionar el material celular de la superficie del endometrio que luego es extendido directamente sobre un portaobjeto y preparado para el análisis microscópico como se describió antes^(1,12). Las evaluaciones citológicas de la severidad de la inflamación se hacen determinando el porcentaje de neutrófilos contando 100 células a $400 \times$ ^(1,10,12).

Los puntos de corte entre 5 y >18 % de neutrófilos se ha visto que son indicativos de enfermedad cuando el análisis de supervivencia fue utilizado para evaluar la tasa a la cual las vacas quedan preñadas^(1,10,12). Los puntos de corte más altos fueron aplicables a vacas muestreadas en un período postparto más temprano, a 20-33 días⁽¹⁰⁾, mientras que puntos de corte de 5 %, >8% y >10 % han sido sugeridos para vacas muestreadas a 40-60, 28-41 y 34-37 días en lactancia, respectivamente^(1,10,12). Recientemente, Barlund y col.⁽¹⁾ mostraron que muestras de citología endometrial (>8 % de neutrófilos) coleccionadas usando la técnica de cytobrush de vacas con 28-41 días en Sitio Argentino de Producción Animal

Lactancia tuvieron una sensibilidad de 12,9 % y una especificidad de 89,9 % para la preñez a los 150 días postparto. Muestras coleccionadas al mismo tiempo por lavaje y evaluadas de la misma forma tuvieron una sensibilidad y especificidad de 14,3 % y 84 %, respectivamente. Estos autores mostraron que el lavaje y la técnica de cytobrush estuvieron altamente correlacionados, pero que la técnica de lavado produjo resultados menos consistentes, probablemente debido a la distorsión de las células causada por la solución de lavaje. Lamentablemente ninguna de las técnicas de diagnóstico fue altamente sensible cuando se evaluaron respecto a la preñez a los 150 días, probablemente debido a numerosos factores que afectan la preñez o por una recuperación espontánea⁽¹⁾. Posiblemente, la preñez a los 110 o 120 días hubiera sido más apropiada. Usando análisis de supervivencia, estos

investigadores fueron capaces de mostrar que los animales positivos a endometritis usando citología por cytobrush tienen un incremento de 24 días en la mediana de días de vacía (Figura 1).



Se ha observado que los fluidos intrauterinos están asociados con crecimiento bacteriano e involución uterina anormal⁽¹⁸⁾. La presencia de fluido uterino detectable por ultrasonografía en vacas examinadas entre 20 y 47 días en lactancia fue asociada con un aumento de 62-63 días en la mediana de días de vacía, comparado con aquellas que no tenían fluido⁽¹²⁾. Kasimanickam y col.⁽¹²⁾ reportaron que aunque la citología endometrial y la presencia de fluido en el útero identifican vacas con metritis, el nivel de concordancia entre los dos tests fue bajo. Esto parecería sugerir que cada uno de estas pruebas identifica diferentes grupos de vacas. La citología endometrial identifica vacas con una respuesta celular mientras que la ultrasonografía identifica vacas con los mecanismos de limpieza del útero dañados. Barlund y col.⁽¹⁾ encontraron que el diámetro del lumen del útero, representativo de la acumulación de fluido, excediendo los 0,293 cm tiene sensibilidad de 30,8 % y 10 %, y especificidad de 92,8 % y 93,3 % para el diagnóstico de endometritis cuando se compara con la citología endometrial colectada usando el cytobrush y el estado de preñez a los 150 días, respectivamente. Las mediciones del grosor endometrial >0,813 cm fueron las menos útiles, mostrando una sensibilidad de 3,9 % y especificidad de 89,2 % comparadas con la citología por cytobrush. Utilizar cortes menores sirve solamente para mejorar la sensibilidad de las mediciones

ultrasonográficas a expensas de la especificidad. Estos autores concluyeron que las vacas con un diámetro del lumen uterino <0,293 cm y un grosor endometrial <0,813 cm fueron más propensas a ser negativas a la enfermedad por citología endometrial, pero para identificar animales positivos a endometritis, la ultrasonografía no fue un test de diagnóstico sensible. Simplemente, muchos animales con endometritis no fueron detectados ⁽¹⁾. De los resultados del estudio realizado por Barlund y col. (1), parecería que muchas vacas pueden tener una respuesta celular a la inflamación sin acumulación de líquido o engrosamiento endometrial. Combinar los resultados de varios tests diagnósticos (ultrasonografía, vaginoscopía) ofreció pocas mejoras en la habilidad de diagnóstico sobre el uso de la citología endometrial solamente ⁽¹⁾. La Tabla 1 muestra las ventajas y desventajas de varias técnicas de diagnóstico.

De la literatura disponible, el autor de este trabajo ha concluido que la citología por cytobrush parece ser la técnica de diagnóstico más sensible y consistente y debe reemplazar la biopsia endometrial como el test principal de diagnóstico de endometritis clínica y subclínica en bovinos. La vaginoscopía y ultrasonografía son muy aptas para el uso rutinario en el campo, generan resultados inmediatos e identifican una gran proporción de los animales positivos a endometritis. Sin embargo, para investigación, especialmente si evalúan los resultados de tratamientos, la citología por cytobrush es más recomendable.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de 5 técnicas utilizadas para el diagnóstico de endometritis

Técnica	Facilidad de uso	Tiempo al resultado	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
Palpación rectal	++++	++++	+	+++
Vaginoscopía	+++	++++	++	+++
Ultrasonografía (fluido intrauterino)	+++	++++	++	++++
Citología (Lavado)	+	+	+++	++++
Citología (Cytobrush)	++	++	+++	++++

TRATAMIENTO

El tratamiento de endometritis se basa normalmente en dos regímenes diferentes, infusiones intrauterinas de antibióticos e inyección intramuscular de prostaglandina F_{2α} (PGF). Otros tratamientos, como la administración parenteral de estrógenos, parecen ser menos efectivos que la PGF⁽²³⁾ y han mostrado que comprometen el des-empeño reproductivo futuro⁽⁷⁾.

La exposición del útero contaminado a la influencia hormonal de la progesterona ha mostrado favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas. El fundamento para el tratamiento con PGF, o un análogo como el cloprostenol, es estimular los mecanismos de defensa uterinos causando la lisis del cuerpo lúteo (CL) y la eliminación de la mayor fuente de progesterona^(11,13). Otro beneficio de la terapia con PGF es la estimulación de la contractilidad uterina que permite la expulsión de fluidos y bacterias^(11,13). Sin embargo, el incremento en la contractilidad uterina asociada con la terapia con PGF en ausencia de un CL se cree que no tiene importancia⁽⁸⁾. Kasimanickam y col.⁽¹⁴⁾ mostraron que las vacas con endometritis subclínica tratadas con cloprostenol entre los días 20 y 33 de lactancia tuvieron un 70 % de mejoras en la chance de quedar preñadas comparado con sus contemporáneas no tratadas. El estado luteal en el momento del tratamiento no fue mencionado, sin embargo, basados en un reporte de Wiltbank y col.⁽²⁶⁾ es presumible que un número de estos animales, todas Holstein Frisian, no tuviera evidencia de tejido luteal. El promedio de días a la primera ovulación de vacas Holstein (manejadas de forma similar) en el estudio de Wiltbank y col. fue $33,3 \pm 21,1$ ⁽²⁶⁾. Leblanc y col.⁽¹⁷⁾ mostraron que el tratamiento de endometritis clínica con PGF entre los 20 y 26 días postparto en vacas sin CL palpable redujo el porcentaje de preñez comparado con los controles no tratados. Las vacas tratadas con el mismo producto entre los 27 y 33 días postparto mostraron un 18 % de mejora en la tasa de preñez, sin tener en cuenta el estado luteal; y las vacas con CL palpable tuvieron una respuesta aún mejor. Estos autores especularon que la razón del aparente efecto adverso de la terapia con PGF más temprano en el período postparto fue que causa una lisis prematura del tejido luteal que es

necesaria para restablecer la función normal del eje hipotálamo-hipófisisgonadal. En otro estudio reciente, el tratamiento de 114 vacas con dos inyecciones de PGF separadas por 8 hs en los días 7 y 14 postparto, seguidas de una inyección única los días 22 y 58 no tuvo efecto sobre la tasa de preñez al primer servicio realizado a los 130-134 días postparto ⁽¹¹⁾. Dado que hubo un lapso muy grande desde el tratamiento hasta la inseminación, parece probable que cualquier efecto negativo del tratamiento con PGF o de la endometritis pudo haberse resuelto mucho tiempo antes. De todas formas, la mayoría de la evidencia parece sugerir que el tratamiento de la endometritis con PGF es benéfico, especialmente si hay un CL. Recientemente se ha demostrado que la chance de quedar preñada al primer servicio fue la misma cuando se usó un protocolo de Presynch-Ovsynch en vacas normales y en aquellas diagnosticadas con endometritis. El protocolo consiste en 2 inyecciones de PGF separadas por 14 días, comenzando a los 35-42 días postparto, seguido por el protocolo Ovsynch, comenzando 14 días después de la segunda inyección de PGF (13). Aunque es difícil estar seguro, estos resultados parecen dar soporte a los efectos benéficos de la terapia con PGF repetida para el tratamiento de la endometritis en vacas.

La oxitetraciclina ha sido el agente más infundido dentro del útero de vacas. Es pobremente absorbida dentro de las capas más profundas de la pared del útero ^(4,23), si bien son logradas y mantenidas altas concentraciones en el endometrio ^(22,23). Sin embargo, las mayores desventajas de la oxitetraciclina son los períodos de retiro antes de la faena y de la utilización de la leche ⁽²⁾; una cuestión que puede ser muy costosa para los productores lecheros. Como resultado, la cefapirina benzatínica (Metricure, Intervet, Boxmeer, Holanda), como no tiene requerimientos de un período de retiro para la leche, ha reemplazado en gran medida a la oxitetraciclina como droga de elección para la infusión uterina en Norte América. La cefapirina es una cefalosporina de primera generación, efectiva contra la mayoría de los organismos gram-positivos y gram-negativos anaeróbicos. La presentación es en jeringas

La cefapirina es una cefalosporina de primera generación, efectiva contra la mayoría de los organismos gram-positivos y gram-negativos anaeróbicos. La presentación es en jeringas

con 500 mg de cefapirina benzatínica en 19,6 g de crema y una pipeta de infusión ⁽¹⁷⁾. En un estudio en el que se usaron 316 vacas con endometritis clínica, el tratamiento con cefapirina entre los 27 y 33 días postparto resultó en un 63 % de incremento de la probabilidad de quedar preñadas y un 29 % de reducción en el tiempo a la preñez, comparado con vacas contemporáneas no tratadas ⁽¹⁷⁾. En este mismo estudio se vio que el tratamiento de vacas con endometritis con menos de 27 días en lactancia no acortó significativamente el tiempo a la preñez. Estos autores especularon que esto fue debido al gran número de animales que se recuperaron espontáneamente de la endometritis ⁽¹⁷⁾. Kasinmanickam y col. ⁽¹⁶⁾ utilizaron 228 vacas con 20 y 33 días en lactancia, evaluadas como libres de endometritis clínica (sin evidencias de descargas uterinas), en un estudio para evaluar el efecto de la infusión uterina de 500 mg de cefapirina o una inyección de cloprostenol im. Las muestras de citología endometrial fueron colectadas usando la técnica de cytobrush en todas las vacas y se realizó ultrasonografía en un subgrupo de vacas antes de su asignación a uno de los grupos tratamiento. Las vacas fueron clasificadas como con endometritis subclínica si encontraron >18 % de neutrófilos en la examinación ginecológica o fluido en el útero determinado por ultrasonografía. Independientemente del estado de la endometritis, todas las vacas tratadas con cefapirina y cloprostenol, incluyendo las vacas sin evidencias de endometritis subclínica, mostraron un incrementó del 62 a 63 % de la tasa de preñez comparado con los animales control. Las vacas con endometritis subclínica mostraron un incremento de la tasa de preñez del 70 y 89 % y una disminución significativa de la mediana de los días de vacía cuando fueron tratadas con cefapirina y cloprostenol, respectivamente, comparadas con los animales control. Kasinamickam y col. ⁽¹⁴⁾ también mostraron que no hubo beneficios al tratar vacas sin endometritis subclínica con cefapirina o cloprostenol ⁽¹⁴⁾. Estos autores concluyeron que el esfuerzo para identificar las vacas con endometritis clínica o subclínica para su tratamiento dependerá del costo de los test de diagnóstico, el costo del tratamiento, el desempeño reproductivo del rodeo y la prevalencia de la enfermedad ⁽¹⁴⁾.

Numerosos antibióticos y antisépticos han sido utilizados para tratar la endometritis. Los ejemplos incluyen penicilina, gentamicina y dehidroestreptomicina, intrauterina y parenteral. Muchos han demostrado no ser efectivos para el tratamiento de las condiciones uterinas, mientras que el desempeño de otros es difícil de interpretar debido a la falta de criterios diagnósticos consistentes y claros ^(14,22).

Las cefalosporinas.

Son uno de los grupos de antimicrobianos más importantes y numerosos dentro de los β lactámicos, con formulaciones de uso oral y parenteral. Clínicamente se los ha clasificado en base a su desarrollo histórico, propiedades estructurales comunes y espectro antimicrobiano, en cuatro generaciones. Desde el punto de vista microbiológico, las cefalosporinas de primera generación muestran buena actividad frente a cocos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* sensible a cloxacilina, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y enterobacterias no productoras de β lactamasas (cromosomales y/o plasmidiales).

Las cefalosporinas de segunda generación poseen gran actividad frente a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisserias* patógenas, mayor actividad frente a enterobacterias que las de primera generación, pero son menos activas frente a *S. aureus*. Las cefalosporinas de tercera generación constituyen uno de los grupos de antimicrobianos de mayor uso en la actualidad poseen gran actividad frente a bacilos Gram negativos tipo enterobacterias (excepto sobre cepas productoras de cefalosporinasas y/o β lactamasas de espectro extendido), *H. influenzae*, *Neisseria* spp, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, agregándose además en algunas de ellas acción frente a *Pseudomonas aeruginosa* (ceftazidima y S 89cefoperazona). Por otra parte, exhiben una pobre o nula acción frente a *S. aureus*.

Las cefalosporinas de cuarta generación, muestran potente actividad frente a bacilos Gram negativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y cepas productoras de β lactamasas de espectro extendido (BLEE).

La selección de la cefalosporina más apropiada para probar e informar en un antibiograma debe formar parte de una decisión conjunta entre el laboratorio de microbiología, infectólogo, farmacia, equipo médico y de control de infecciones intrahospitalarias.

Las consideraciones previas a la inclusión de

Un antimicrobiano en el antibiograma incluyen:

- Eficacia clínica probada según tipo de microorganismo y localización de la infección.
- Fármaco aprobado por la FDA (E.U.A.).
- Conocimiento de los patrones de susceptibilidad local.
- Costos.
- Minimizar la emergencia de resistencia.
- Propósitos de control de IIH.
- Considerar las sugerencias vigentes de NCCLS.

A lo anterior se suma la confiabilidad de los estudios de susceptibilidad in vitro en el laboratorio, con sus respectivos controles de calidad. Consideraciones en la selección de una cefalosporina según tipo de microorganismo.

Origen y estructura.

Las cefalosporinas presentan estructura betalactámica siendo semisintéticas la mayoría. Su núcleo central corresponde al ácido 7 aminocefalosporánico, muy similar al ácido 6 aminopenicilánico propio de las penicilinas. El carácter hexagonal del anillo de tiazolidina confiere mayor estabilidad frente a lactamasas respecto de las penicilinas que presentan una configuración pentagonal del anillo citado. (Ver figura 1). Las sustituciones en R1 varían el espectro y las que se realizan en R2 confieren propiedades metabólicas o cinéticas. Tanto en penicilinas como en cefalosporinas, la ruptura del anillo betalactámico determina la pérdida de actividad antibacteriana, hecho que producen enzimas, betalactamasas, liberadas por diversas cepas y que constituye uno de los mecanismos más frecuentes de resistencia bacteriana.

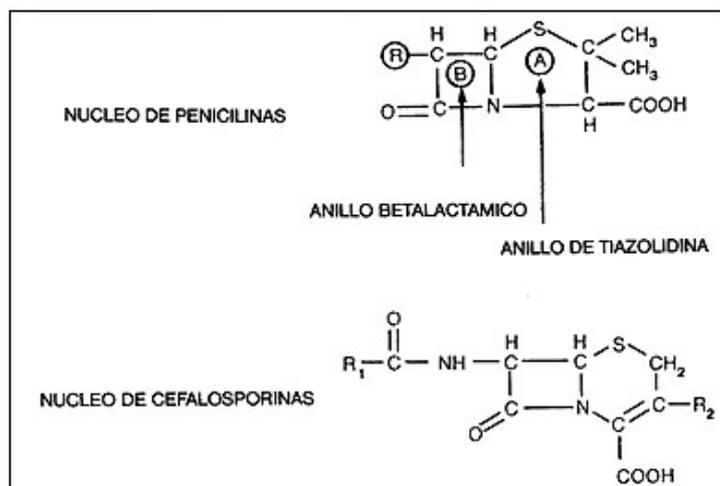


Figura 2 NÚCLEOS BÁSICOS DE PENICILINA (SUPERIOR) Y DE CEFALOSPORINAS (INFERIOR). Las batalactamasas de estafilococos y gam negativos escinden el anillo betalactámico de los antibióticos que no presentan estabilidad frente al ataque enzimático. Cloxacilina, Oxacilina y cefalosporina.

El siguiente estudio tuvo como objetivo ver, como se comportaba la cefalosporina (EXCENEL RTU) Clorhidrato de ceftiofur en vacas que presentaron problemas de endometritis en el momento de su revisión post parto y su costo por tratamiento.

Experiencia practica profesional.

En establos de la Comarca Lagunera La Flor y la Gloria, se aplico EXCENEL RTU, como primera opción, a todas las vacas que tienen síntomas de metritis.

El producto se aplico con intervalos de 24 horas por tres y hasta cinco días seguidos y se evalúa el resultado con la observación de la secreción vaginal.

Característica de los cuadros clínicos de las vacas tratadas de metritis

La metritis postparto es una enfermedad severa que afecta negativamente la producción de leche y la reproducción, y pone a la vaca en riesgo de desarrollar numerosos desórdenes metabólicos que potencialmente comprometen su vida. La metritis es definida como una inflamación de las paredes musculares del útero y del endometrio.

La mayoría de los casos serios ocurren durante los primeros 10-14 días postparto y algunas veces son llamados metritis toxica puerperal, metritis aguda postparto o simplemente metritis puerperal.

La incidencia de metritis tóxica varía desde 2,2 % a 37,3 %. Las vacas afectadas exhiben diferentes grados de depresión, inapetencia y disminución de la producción de leche y están predispuestas a sufrir desórdenes de abomaso.

Los loquios normales son de color marrón-rojizo a blanco y no tienen un olor importante. La metritis se caracteriza por descargas uterinas fétidas, marrón rojizas. En realidad, las vacas afectadas pueden tener tanto olor que pueden ser detectadas cuando uno entra al lugar donde se encuentran. Otros signos clínicos incluyen depresión, menor apetito o anorexia, deshidratación y menor producción de leche.

Es común que tengan fiebre con temperaturas que fácilmente superan los 39,4°C. Por el contrario, muchas vacas normales pueden experimentar variaciones diarias en la temperatura corporal debidas a factores tales como la estación, momento del día, nivel de producción y edad, para nombrar algunos.

Por lo tanto, tratar vacas basado en la temperatura corporal solamente puede resultar en una gran cantidad de animales sanos tratados y al mismo tiempo una gran cantidad de animales enfermos sin tratamiento. Además, algunas vacas pueden tener las típicas descargas uterinas asociadas con la metritis, sin estar sistémicamente enfermas. Estos animales probablemente sufren metritis subclínica. A menudo, un animal es presentado para examinar porque tiene una combinación de:

- 1) problemas para eliminar la placenta,

- 2) no come,
- 3) está deprimida, o
- 4) tiene una disminución de producción de leche.

La palpación rectal mostrará una gran cantidad de fluido en el útero con poco o nada de tono uterino.

Los característicos pliegues longitudinales que usualmente son palpables están ausentes. Los fluidos pueden ser detectados dentro del lumen uterino y pueden ser expulsados haciendo presión sobre el útero. Se recomienda precaución, ya que la palpación rectal es muy subjetiva y puede ser difícil diferenciar el útero que está en proceso de involución normal de una metritis postparto; especialmente en las primeras 2 semanas luego del parto.

Procedimiento experimental,

Un total de 100 vacas con secreciones vaginales muco-purulentas fueron sometidas a tratamiento con EXCENEL RTU a la dosis de 20 ml por vía Intramuscular con aplicación cada 24 horas por tres o cinco días.

Se registrará la apariencia de las secreciones vaginales una vez al día y se calificará como:

(+) hay mal olor o moco de color opaco.

(-) no hay mal olor o el moco es transparente

En el caso de que la vaca se califique (-) se suspenderá el tratamiento.

Al final de la evaluación se hará una tabla comparativa de los resultados de cada grupo y se comparará la efectividad de ambos productos.

En el caso de los animales que no presenten mejoría se apuntará en la tabla el cambio de tratamiento.

Resultados.

De las 50 vacas tratadas con Exenel RTU se dividieron según el número de aplicaciones (de 3 a 5) que se necesitaron para obtener un resultado favorable y en las

que se paso de 5 aplicaciones y que no presentaron mejoría con el tratamiento, Se les cambio el tratamiento por otro tipo de antibiótico.

Algunas vacas que empezaron el tratamiento se descartaron pues se mandaron a otro establo por dar positivo a otro tipo de problemas y no terminaron sus aplicaciones.

Tabla 2

	3 TRATAM.	4 TRATAM.	5 TRATAM.	2 TRATAM.	Cambio Tx.	Total
EXENEL	16	6	5	1	22	50
%	32%	12%	10%	2%	44%	100%

Esta tabla 1 muestra los resultados de la prueba realizada con Exenel así como el porcentaje que representa este mismo número de animales

Costos:

Con **Exenel RTU** fueron un total de **204** Aplicaciones de 20ml c/u para un total de 50 Vacas lo que representa un gasto de **\$45.74** por Aplicación y un total de \$ **9,330.96**

Comparado con otro tratamiento similar

Con **Pectiofur LPU** fueron un total de **200** Aplicaciones de 20ml c/u para un total de 50 Vacas lo que representa un gasto por aplicación de **\$33.00** y un total de \$ **6,600** pesos con el precio especial.

La suma del número de aplicaciones multiplicado por el tratamiento con Exenel si solo este se usara con las 100 vacas. Da un total de **404** aplicaciones x **\$45.74** = \$ **18,478.96** pesos

Y en el caso de que solo se hubiese usado Pectiofur LPU en las mismas 100 Vacas y con las mismas 404 Aplicaciones nos daría. a **404** Aplicaciones x **\$33** = \$ **13,332** pesos

La diferencia de un tratamiento a otro es de \$ **5,146.96** que seria un ahorro del **27.90 %** en los gastos de medicina dentro del establo.

Tabla 3. Se muestran las vacas tratadas con **Exenel RTU** en la que se incluyen los siguientes datos como: Numero de vaca, el día del parto (**P-24**) o si presentaba Aborto y que día (**A-5**) y si venían con Retención Placentaria (**RP**), así como el primer día que se aplico tratamiento y el día que se dio de alta (**OK**) y el numero de Aplicaciones que se le dio a cada Vaca, las que están marcadas con una (**X**) son las Vacas que se cambiaron a otro tratamiento al no presentar mejoría.

# VACA	DATOS	PRODUCTO	1er día.	FINAL	RESULT.	# DE TRATM.
4715		EXENEL	31-Mar	03-Abr	OK	3
7963		EXENEL	02-Abr	05-Abr	OK	3
6589	P-26	EXENEL	03-Abr	06-Abr	OK	3
4354	P-31	EXENEL	03-Abr	08-Abr	X	5
2184	P-1	EXENEL	04-Abr	09-Abr	OK	5
7227	A-4	EXENEL	04-Abr	07-Abr	X	3
374	A-4 RP.	EXENEL	05-Abr	10-Abr	X	5
4671	P-27	EXENEL	06-Abr	10-Abr	OK	4
6561	A-7	EXENEL	08-Abr	12-Abr	OK	4
4620	P-31	EXENEL	08-Abr	13-Abr	X	5
1727	P-2	EXENEL	09-Abr	12-Abr	OK	3
9253	P-31	EXENEL	09-Abr	12-Abr	OK	3
28	P-1	EXENEL	10-Abr	14-Abr	X	4
3713	P-7	EXENEL	11-Abr	14-Abr	OK	3
848	P-8 RP	EXENEL	11-Abr	17-Abr	X	5
1110	P-3	EXENEL	14-Abr	17-Abr	OK	3
6507	P-14 RP	EXENEL	15-Abr	18-Abr	OK	3
2347	P-7	EXENEL	16-Abr	19-Abr	OK	3
6752	A-16	EXENEL	16.Abr	20-Abr	X	4
3451	A-16 RP	EXENEL	17-Abr	20-Abr	OK	3
131	A-17 RP	EXENEL	18-Abr	22-Abr	X	4
9511	A-18	EXENEL	19-Abr	22-Abr	OK	3

4091	A-18 RP	EXENEL	20-Abr	24-Abr	X	4
3911	A-19	EXENEL	23-Abr	26-Abr	OK	3
7225	A-19	EXENEL	23-Abr	26-Abr	OK	3
6507	P-14	EXENEL	24-Abr	28-Abr	OK	4
5487	P-18	EXENEL	24-Abr	29-Abr	OK	5
533	A-24	EXENEL	25-Abr	01-May	X	6
1071	A-24 RP	EXENEL	25-Abr	29-Abr	X	4
1204	A-24 RP	EXENEL	25-Abr	01-May	X	6
9512	A-14 RP	EXENEL	25-Abr	30-Abr	OK	5
563	A-25 RP	EXENEL	26-Abr	29-Abr	OK	3
1356/9569	A-26	EXENEL	27-Abr	02-May	OK	5
7279	P-29	EXENEL	28-Abr	03-May	X	5
1743	P-28 RP	EXENEL	29-Abr	04-May	X	5
1106	A-28 RP	EXENEL	29-Abr	03-May	OK	4
3398	A-29 RP	EXENEL	30-Abr	06-May	X	6
1508	A-28 RP	EXENEL	29-Abr	02-May	OK	3
8230	A-4 RP	EXENEL	05-May	10-May	X	5
8184	A-4 RP	EXENEL	05-May	10-May	X	5
572	A-5 RP	EXENEL	06-May	11-May	X	5
9684	A-4 RP	EXENEL	06-May	11-May	X	5
3059	A-3	EXENEL	08-May	13-May	X	5
3229	A-29	EXENEL	11-May	16-May	X	5
1299	A-7	EXENEL	11-May	15-May	X	4
6389	P-12 RP	EXENEL	13-May	17-May	OK	4
3535	P-8	EXENEL	13-May	17-May	OK	4
3340	P-12 RP	EXENEL	13-May	15-May	OK	2
4634	P-8	EXENEL	14-May	17-May	OK	3
579	P-14 RP	EXENEL	15-May	20-May	OK	5

Total Aplicaciones= 204

Del total de 50 vacas tratadas con el Exenel RTU se obtuvieron los siguientes resultados

1 = vaca que recibió **dos aplicaciones** con **Exenel** fue dada de alta al 3er día después de su chequeo.

16 = vacas que recibieron **tres aplicaciones** con **Exenel** fueron dadas de alta al 4to. día después de su chequeo.

6 = vacas que recibieron **cuatro aplicaciones** con **Exenel** fueron dadas de alta al 5to día después de su chequ

5 = vacas que recibieron **cinco aplicaciones** con **Exenel** fueron dadas de alta al 6to día después de su chequeo.

22 = vacas que recibieron mas de **cinco aplicaciones** con **Exenel** se les cambio el tratamiento a otro Antibiótico.

Conclusiones.

Los animales que se trataron con Exenel RTU mostraron una mejoría y resultados igual a los que presentaron los animales tratados con otro producto comercial Pectiofur LPU con esto logramos el objetivo de esta prueba que era obtener datos y resultados que respaldaran y demostraran que el Exenel RTU es una muy buena opción para tratamiento de endometritis.

Literatura Citada

1. Barlund, C.S., Carruthers, TD., Waldner, C.L., Palmer, C.W A comparison of 5 techniques for the diagnosis of postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* (submitted).
2. Black, WD., MacKay, A.L., Doig, PA., Claxton, M.J. 1979. A study of drug residues in milk following intrauterine infusion of antibacterial drugs in lactating cows. *Can. Uet. J.* 20: 354-357.
3. Bondurant, R.H. 1999. Inflammation in the female reproductive tract. *J. Anim. Sci.* 82, Suppl. 2: 101-110.
4. Bretzlaff, K.N., Ott, R.S., Koritz, G.D., Bevill, R.E, Gustafsson, B.K., Davis, L.E. 1983. Distribution of oxytetracycline in the healthy and diseased postpartum genital tract of cows. *Am. J. Uet. Res.* 44: 760-768.
5. Elliot L, McMahon KJ, Grier HT, Marion GB. 1968. Uterus of the cow after parturition: bacterial content. *Am. J. Uet. Res.*; 29: 77-81.
6. Ferguson, J.D., Galligan, D.T 2000. Assessment of reproductive efficiency in dairy herds. *Comp. Contin. Educ. Prac. Vet.*; 22: S150-S159.
7. Frazer, GS. 2001. Hormonal therapy in the postpartum cow - days 1 to 10. Fact or fiction? *Proc. Annu. Mtg. Soc. Therio.*: 161-183.
8. Frazer, G.S. 2005. A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Vet. Clin. Food Anim.*; 21: 523-568.
9. Gilbert. R.O., Shin, S.T, Guard, C.L., Erb, H.N. 1998. Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 49: 251. 10. Gilbert, R.O., Shin, S.T, Guard, C.L., Erb, H.N., Frajblat, M. 2005. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 64: 1879-1888.
11. Hendricks, K.E.M., Bartolome, J.A., Melendez, P, Risco, C., Archbald, L.E 2006. Effect of repeated administration of PGF₂ in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology* 65: 1454-1464.
12. Kasimanickam, R., Duffield, TE, Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, WH. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 62: 9-23.
13. Kasimanickam, R., Cornwell, J.M., Nebel, R.L. 2005. Effect of presence of clinical and subclinical endometritis at the initiation of Presynch-Ovsynch program on the first service pregnancy in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*

14. Kasimanickam, R., Duffield, TE, Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, WH. 2005. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63: 818-830.
15. Kasimanickam, R., Duffield, TE, Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, WH. 2005. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.*; 46: 255-259.
16. LeBlanc, S.J., Duffield, TE, Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P, Walton, J.S., Johnson, WH. 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci* 85: 2223-2236.
17. LeBlanc, S.J., Duffield, TE, Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P, Walton, J.S., Johnson, WH. 2002. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 2237-2249.
18. Mateus, L., Lopes da Costa, L., Bernardo, F, Robalo Silva, J. 2002. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.*; 37:31-35.
19. Miller, H.V, Kimsey, PB., Kendrick, J.W, Darien, B., Doering, L., Franti, C., Horton, J. 1980. Endometritis of dairy cattle: diagnosis, treatment, and fertility. *The Bovine Practitioner* No. 15: 13-23.
20. Momont, H. 1996. The normal periparturient cow. *Am. Assoc. Bov. Prac. Proc.*; 29: 1-2.
21. Mortimer, R.G., Farin, PW, Stevens, R.D. 1997. Reproductive examination of the non-pregnant cow. In: Youngquist RS, editor. *Current therapy in theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Company; p. 268-275.
22. Paisley, L.G., Micklesen, WD., Anderson, PB. 1986. Mechanisms and therapy for retained membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 25: 353-381.
23. Sheldon, I.M., Noakes, D.E. 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*; 142: 575-579.
24. Sheldon, M.I., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65:1516-1530.
25. Studer, E., Morrow, D.A. 1978. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture and endometrial biopsy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 172:489-494.
26. Wiltbank, M.C., Gümen, A., Sartori, R. 2002. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 57:21-52.

Brown, M.P; Gronwall, R.R. and Houston, A.E. (1986). Pharmacokinetics and body fluid and endometrial concentrations of cefoxitin in mares. *Am. J. Vet. Res.* 47, 1734-1737

Agountaf, e.a. 1988. "epidemiological and therapeutical approaches of milk cows metritis" rabat (moroco) feb. 88 124 p.

Badura r., Buczek a., Samborski z., Szymonis-szymanowski w., Twardon j. 1992. "the effect of technopathologically limited stress factors on the fertility of cattle". *dtw dtsh tierarzti wochenschr (germany)* 99 (5): 193-4.

Bottarelli, e., lucidi, e., cavarani, s., parmigiani, e. 1985. "indagini microbiologiche su feti abortiti ed organi genitali di bovine colpite da ipofertilita a carattere enzootico. *archivio veterinario italiano*. 36 (516): 135–144.

Bretzlaff, r. 1987. "rationale for treatment of endometritis in the dairy cow". *veterinary clinics of north america. food animal practice*. 3 (3): 593–606.

Campero, c.m., conoscluto, g., odriozola, e., moreira, a., lodeiro, r., garcia boulsson, r., hernaiz, r., 1992. "hallazgos clínicos, bacteriológicos e hispatológicos en vacas lecheras, asociadas con problemas reproductivos". *rev. de medicina veterinaria*. 6 (73):264–272.

Correa, m.t., erb, h., scarlett, j. 1983. "path analysis for seven postpartum disorders of holstein cows". *dairy sci*. 76: 1305–1312.

Diker, k.s., arda, m., izgur h. 1988. "isolation of acinetobacter calcoaceticus from cows with metritis" *journal of veterinary medicine*. 33: 8, 632–633.

Fredriksson, g., kindahl, h., alerius s. 1988 "uterine infections and impaired reproductive performance mediated through prostaglandin release" 11 th int. congr. in anim. reprod. and al dublin june 1988.

Gaimes, j. 1991. "la relación entre nutrición y fertilidad en rodeos lecheros". *therios*. 85 (17):258–266.

glauber, c. 1985. "factores climáticos y de manejo que afectan la fertilidad en vacas lecheras de ambiente tropical". *therios*. 30 (6): 352–357.

Grummer, r.r. 1993. "etiology of lipidrelated metabolic disorders in periparturient dairy cows". *j. dairy sci*. 76: 3882–3896.

Grunert, eberhard. 1991. "etiology and pathogenesis of retained bovine placenta". *current therapy theriogenology ii*. d.a. morrow ed. w.b. saunders company.

Hollis, e., smith, d., hillman, r., powers, a., white, m., pearson, e. 1994. "rates of diagnosis of six diseases of holstein cows during 15 day and 21 day intervals". *american journal of veterinary research*. 45 (2): 333–335.

Markusfeld, o (nir). 1993. "body measurement, metritis and postpartum performance of first lactation cows". *j. dairy sci*. 76: 3771–3777.

Montes, a.j., pugh, d.g. 1993. "aspectos clínicos de la metritis bovina postpartal". *therios*. 111 (23): 34–44

Noakes, d.e., wallace, l., smith, g.r. 1991. "bacteria; flora of the uterus of cows after calving on two hygienically constrasting farms". *vet. rec*. 128 (19) p.440–2.

Noakes, de, wallace, l.m., smith, gr. 1990. "pyometra in a friesan helper; bacteriological and endometrial changes". *vet. record*. 126.20, 509, 9 ref

Olson, j.d., ball l., mortiner, r.g., farin, p.w., adney, w.s., huffman, e.m. 1984. "aspects of bacteriology and endocrinology of cows pyometra and retained fetal membranes". am. j. vet. res. nov. 1984 45 (11) p. 2251–5.

Pascal, a., frick, a., lindhe, b. 1990. "epidemiological study of several clinical diseases, reproductive performance and culling in primiparous swedish cattle". preventive veterinary medicine. 9:59–74.

Williamson, n.b. 1991. "the economic of reproductive herd health programs for dairy herd". current therapy theriogenology ii. d.a. morrow ed. w.b. saunders company.