

Tratamiento de metritis en bovinos productores de leche utilizando una nanopartícula de titanio con extractos adsorbidos de cítricos (NANOCIT)

The treatment of metritis in dairy milk cows by using citric extracts adsorbed to a titanium nanoparticle (NANOCIT)

DOI: 10.34188/bjaerv4n4-131

Recebimento dos originais: 20/08/2021

Aceitação para publicação: 25/09/2021

Victor Octavio Fuentes-Hernández

Medico Veterinario Zootecnista, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autonoma de México. Doctor en Farmacología (PhD), Universidad de Nottingham, School of Pharmacy, Inglaterra. Posdoctorado en Farmacologia Veterinaria, University of Edinburgh, Escocia, Reino Unido

Profesor investigador, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Avenida Rafael Casillas Aceves 1200, Tepatitlán Jalisco, Mexico 47600
vfuentes@cualtos.udg.mx, victoro@servidor.unam.mx

RESUMEN

La metritis en ganado lechero es el resultado de muchos factores tanto ambientales como de manejo, pero lo más importante es la presencia de bacterias causantes de metritis que se vuelven resistentes a los antibióticos que hasta la fecha se utilizan para restaurar el ambiente uterino a un estado de normalidad. En este trabajo se usó un extracto cítrico adsorbido a una nano partícula de Titanio (NANOCIT). En dos instalaciones ganaderas de producción de leche se medicaron vía intrauterina con CITNAN vacas lecheras con diagnóstico de metritis. Se observó que el uso de NANOCIT fue efectivo para el control de metritis con solo una o dos infusiones de NANOCIT. Al comparar con tratamientos utilizando antibióticos, y con los cuales la metritis fue controlada después de dos a tres días de aplicación del fármaco, el resultado fue altamente significativo en favor del uso de NANOCIT para el control de este padecimiento.

Este avance tecnológico presenta una alternativa eco sustentable para el tratamiento de la metritis en ganado lechero. Avance tecnológico que presenta una alternativa eco sustentable para el tratamiento de la metritis en ganado lechero

Palabras claves: Metritis, vaca lechera, extractos cítricos, nano partículas

ABSTRACT

Metritis in dairy cattle is due to the interaction of many environmental factors, however, the most important factor is the presence of infections caused by bacteria, the continuous use of antibiotics make bacteria *in utero* resistant to their antibacterial action. In this work we treated metritis using an alternative that in a given moment might substitute the use of antibiotics for the control of metritis. This alternative is a Citric extract adsorbed in to a nanoparticle of Titanium dioxide NANOCIT. It was observed that the infusion one or two times by the intrauterine route, metritis was controlled rendering uterus healthy for the physiological continuum of its function. When compared with cows treated for metritis the outcome was highly significant in favor of the use of nanoparticles. This new technology represents a friendly environmental alternative for the effective treatment of metritis in dairy cattle.

Keywords: Metritis, dairy cow, citrus extracts, nanoparticles

1 INTRODUCCIÓN

En el ganado lechero la función uterina se encuentra muy predisposta a la contaminación bacteriana, esto por su posición anatómica, por contaminación bacteriana de su alrededor comprometiendo el endometrio al posparto inmediato, esto permite una persistencia bacteriana lo que causa la enfermedad uterina, uno de los factores clave de la infertilidad en el ganado lechero (Azawi, 2008).

Las bacterias contaminantes del útero se pueden cultivar como presentes en Ganado lechero durante las primeras 2 semanas posparto. La resistencia uterina a estas bacterias por lo general produce su eliminación al final de las 5 semanas posparto, pero en hasta un 17% de los vacunos lecheros las bacterias persisten y son detectables durante el examen rutinario del tracto reproductivo afectando su función (McDougall, 2001; Azawi, 2008; Leblanc, 2008; Leblanc *et al.*, 2011).

La presencia de microbios patógenos en el útero produce inflamación, lesiones histológicas del endometrio, además de un retardo en el proceso evolutivo del útero posparto lo cual interfiere con sobrevivencia de los embriones dado el caso. También es importante considerar que las inflamaciones uterinas suprimen la secreción pituitaria de LH, lo cual compromete el crecimiento de los folículos ováricos, la función del ovario y por consecuencia el proceso ovulatorio se ve también comprometido.

Las enfermedades uterinas en el ganado lechero se asocian con baja tasa de concepción, aumento de los días abiertos y un mayor número de animales destinados al abasto por fallas en la concepción.

La endometritis crónica es la más común en el ganado lechero. Dependiendo del manejo y de los factores ambientales como: condiciones anti higiénicas al parto, distocias, nutrición inadecuada y la presencia de enfermedades infecciosas, los factores anteriores pueden incrementar la incidencia de metritis hasta un 38%.

Para el tratamiento de la endometritis se utilizan antibióticos, antisépticos, prostaglandina F2 α , enzimas e infusiones uterinas.

Las bacterias que más participan en esta infección son: *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica* y otros anaerobios; haciendo sinergia con *Escherichia coli*, *hemolytic streptococci*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.*, y *Clostridium sp.* Durante las primeras dos semanas posparto *E. coli* coadyuva a que *A. pyogenes* sea una de las participantes en la infección del endometrio en tiempos mas adelantados de lactación

En la actualidad el uso excesivo de antibióticos por vía parenteral o local intramamario ha causado mucha preocupación debido a la contaminación subsecuente del medio ambiente, porque

los antibióticos, desinfectantes y productos hormonales que se usan son eliminados por los animales en el excremento y orina hacia el medio ambiente, lo cual provoca contaminación no deseada y que a la larga va en detrimento de la salud humana.

En la actualidad se ha observado un aumento en la resistencia de las bacterias a los antibióticos, por ejemplo, el número de *Staph. Aureus* productores de infecciones aumentó de 127,00 a 278,000 entre los años 1999 a 2005, y en la misma fase de tiempo el número de muertes causadas por este microbio en USA aumentó de 11,000 a 17,000. Esto solo representa una imagen de los efectos de la resistencia bacteriana a los antibióticos (Seil y Webster, 212).

Muchos antibióticos nuevos y en desarrollo y la adición de manera continua de muchos antimicrobianos que se investigan para lidiar con las infecciones microbianas, y a pesar de estos, las infecciones actuales todavía representan la causa principal de morbilidad y de mortalidad en el mundo actual (Beyth *et al.* 2015; Drillich *et al.*, 2005)).

En nuestro país México, se ha formulado un producto de características tales que permite atacar virus, bacterias, hongos y patógenos unicelulares sin afectar las células eucarióticas de los seres vivos como el hombre y sus animales domésticos.

Este desarrollo tecnológico se relaciona con la síntesis y la preparación de una mezcla de extractos herbales y frutales, y su adsorción a un nanomaterial de dióxido de titanio modificado con grupos funcionales con una formula general $E/MaO_2(c) (OH) v (PO_4) w(SO_4) xCl_y(NH_2) z$ patentado a nivel nacional e internacional. En donde E es una solución compleja de extractos de cítricos y M es una nano partícula de titanio, material que tiene la habilidad de inactivar virus, eliminar bacterias, mycobacterias, hongos y esporas.

MECANISMO DE ACCION ANTI INFECCIOSO DE LAS NANOPARTICULAS

De una manera general su efecto anti infeccioso se realiza por dos vías letales contra los microbios. La primera es producir un desarreglo del potencial de membrana afectando su integridad y la segunda: por la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) conocidas como radicales libres de oxígeno, por lo cual se considera que las nano partículas actúan como nanocatalistas (Pelgrift y Friedman, 2013; Huh y Kwon, 2011)

En la figura 1 se puede observar que NANOCIT interrumpe el transporte de electrones a nivel de la membrana celular y su efecto y las ROS desestabilizan el sistema de proteínas internas produciendo además un daño al DNA de las células procariotas dañando además la función de las mitocondrias (Singh, 2016).

En función de las propiedades de NANOCIT consideramos de gran interés estudiar el efecto del mismo sobre las infecciones bacterianas que afectan el tracto reproductor de las vacas lecheras altas productoras.

2 OBJETIVO

Diagnosticar metritis en vacas lecheras y medicar a las vacas afectadas con una suspensión de 360° CERCKO-Glicerina por vía intrauterina.

3 HIPOTESIS

La aplicación intrauterina de 10 mL de una suspensión 1:4 de 360° NANOCIT-glicerina, ejercerá un efecto terapéutico de gran significancia en vacas afectadas con metritis comparando con el uso de antibióticos.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

Se escogió un hato lechero en el cual las condiciones de bioseguridad y manejo predispongan al hato lechero a la presentación de metritis. El establo se encuentra situado en la Región de los Altos de Jalisco, municipio de Tepatitlán, Jalisco, México.

Este establo está conformado por 90 vacas lecheras en producción, en el cual la medicación en contra de metritis es por lo general desapercibida y cuando detectada es medicada con productos farmacológicos similares como la tilosina, tetraciclina y penicilina.

El sistema utilizado para calificar el grado de metritis de las vacas afectadas se puede consultar en la figura 2.

Las vacas en la línea de ordeña se auscultaron y en las que se observa la presencia de signos de metritis se procedió a la aplicación DE 10 mL de 2% de NANOCIT - GLICERINA con un seguimiento ocho días de las vacas medicadas. En el grupo de vacas con metritis utilizados como control se utilizaron dos productos comerciales a base de oxitetraciclina y otro de tilosina combinado con gentamicina. Los resultados se evaluaron utilizando SPSS version 10 (SPSS Inc, Chicago IL, USA).

5 DISCUSION Y RESULTADOS

En la actualidad las compañías trans nacionales y la mercadotecnia nos tratan de manipular para que se usen los antibióticos que producen, y muchos de los laboratorios farmacéuticos nacionales formulan y recomiendan productos anti mastitis con diferentes combinaciones de antibióticos. Sin embargo el continuo mal uso de los mismos provoca que los gérmenes que

provocan metritis en el ganado lechero, se vuelvan resistentes y su uso continuo en forma no monitoreada por un MVZ hace de los antibióticos herramientas ineficaces para el tratamiento de la metritis (Haimerl y Heuwieser, 2014).

En este trabajo se utiliza una nano partícula de Titanio adsorbida con extractos cítricos (NANOCIT) que le permiten ejercer un efecto antiviral, antimicrobiano y antifungal, acciones que en este caso permiten atacar la metritis sin antibióticos. Lo interesante es que con esta terapia se puede dejar la vaca afectada en la línea de ordeña, debido a que la presencia de la nano partícula de titanio utilizada no representa un peligro de salud a los consumidores de la leche proveniente de vacas tratadas con esta nano partícula.

En el cuadro 1 se puede observar que el tratamiento con NANOCIT Glicerina ofrece una alternativa considerablemente mejor que el uso de los antibióticos, obsérvese que en algunos casos el número de tratamientos es considerablemente menor al número de tratamientos necesarios para la curación de la metritis. En las vacas tratadas con antibióticos se observó que para la resolución de la metritis requirieron hasta dos tratamientos para considerarlas normales.

6 CONCLUSIONES

El uso de alternativas ecológicas para el tratamiento de la metritis en ganado lechero es una opción recomendable para evitar el uso de antibióticos que contaminan el ambiente y además producen cepas bacterianas resistentes a la acción de los antimicrobianos tradicionales.

REFERENCIAS

Azawi, O.I. Postpartum uterine infection in cattle. Review. *Animal Reproduction Science* 105 (2008) 187–208

Beyth, N., Yael Hour-Haddad, Avi Domb, Wahid Khan, and Ronen Hazan, K. Alternative Antimicrobial Approach: Nano-Antimicrobial Materials. Review Article. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2015 (2015), Article ID 246012, 16 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/2460124,5>

Marc Drillich, Damaris Raab, Miriam Wittke, Wolfgang Heuwieser. Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes. A field trial. *Theriogenology* 63 (2005) 1811–1823

Haimerl, P., W. Heuwieser. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: A systematic approach. *Journal of Dairy Science* Volume 97, Issue 11, November 2014, Pages 6649–6661. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8462>

Huh, A. J. and Y. J. Kwon, “Nanoantibiotics’: a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era,” *Journal of Controlled Release*, vol. 15no. 2, pp. 128–145, 2011.

Justin, T., Seil, J.T. and Webster, T.J. Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature. *Int J Nanomedicine*. 2012; 7: 2767–2781. Published online 2012 Jun 6. doi: 10.2147/IJN.S24805

Leblanc, S.J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *The Veterinary Journal* 176 (2008) 102–114

Leblanc, S.J., Takeshi Osawa, Jocelyn Dubuc. Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, Volume 76, Issue 9, 2011, pp. 1610–1618

McDougall, S. Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *New Zealand Veterinary Journal* 49(4), 150–158, 2001

Pelgrift, R. Y. and A. J. Friedman, “Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 65, no. 13–14, pp. 1803–1815, 2013.

Singh, P. Biosynthesis of Titanium Dioxide nanoparticles and their antibacterial property. *World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Chemical and Molecular Engineering* Vol:10, No:2, 2016

Figura 1: Sitios en los cuales la nanopartícula de titanio con extractos embebidos actúa sobre los diferentes pasos metabólicos de las bacterias.

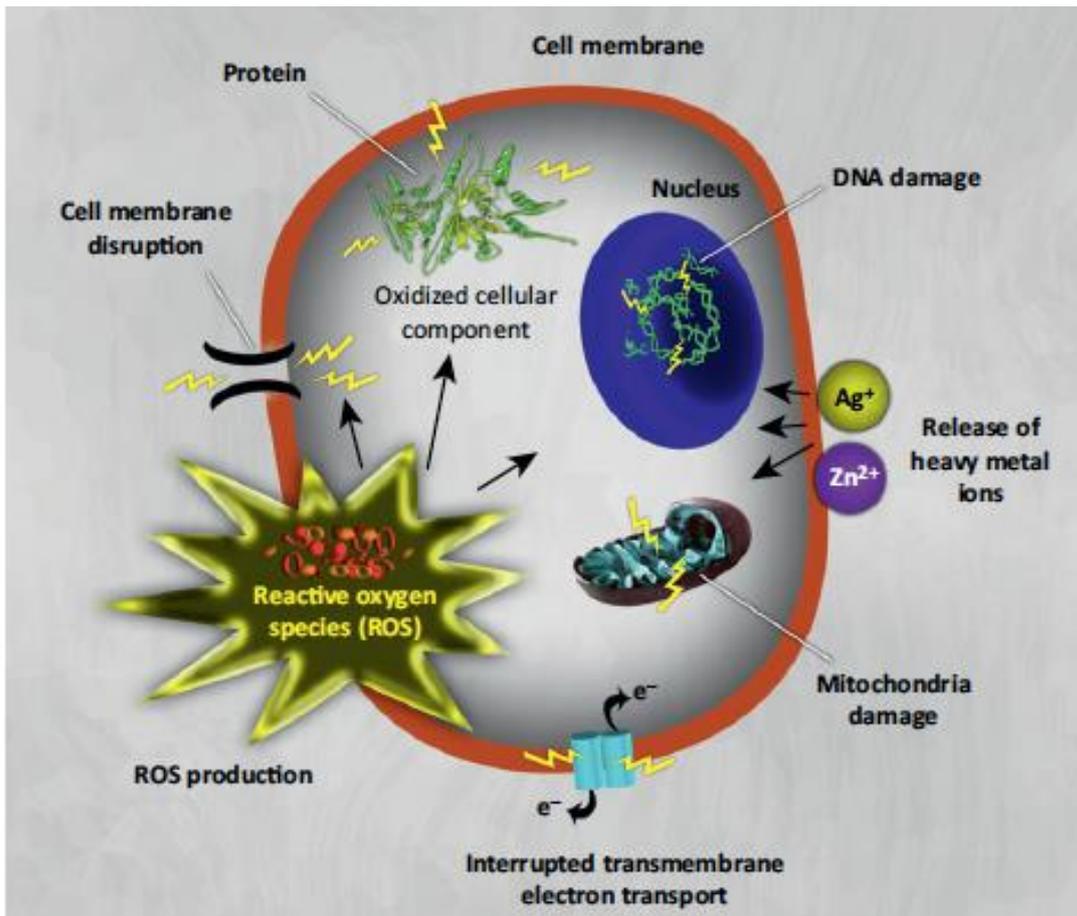


Figura 2. El método de calificación de la metritis

Scores			
0	1	2	3
Temperatura Rectal (°F)			
100-101.5	101.6-102.4	102.5-103.5	≥103.6
Producción de Leche (caída en %)			
<5%	8-11%	15-25%	>30%
Llenado de Ubre: SI		Llenado de Ubre: NO	
Deshidratación			
0	1	2	≥3
Comportamiento de Consumo/Rumia			
0	1	2	3
Descarga Vaginal			
Sin descarga o moco de color marrón-rojo sin olor	Moco-purulento, marrón-rojo sin olor	Purulento o rojizo viscoso/liquida, con olor fétido	Marrón-rojo liquida, con olor fétido

Cuadro 1: El efecto de la administración de NANOCIT, solución a base de nanoparticulas de titanio con extractos citricos adsorbidos en su molécula; sobre la presencia de metritis en ganado lechero

Resultados de Tratamiento de Metritis en Vacas Lecheras con 360° ARCKA

vaca	19-9-17	26-9-17	4-10-17	10-10-17	17-10-17	24-10-17	31-10-17	9-11-17	15-11-17	21-11-17	# Tx
3	score 3	score 2									2
4			score 2								1
5	score 3	score 1									2
8					score 1						1
10						score 4	score 2				2
78	score 2	score 1									2
178	score 2	score 1									2
223							score 4				1
239		score 4	score 2								2
2879			score 5	score 4	score 4	score 3	score 2	score 2	score 1		7
2891						score 6	score 4	score 3	score 1		4
2894	score 6		score 4	score 3	celo						3
4732						score 5	score 5	score 4			3

Cuadro 2. El resultado del tratamiento de metritis utilizando antibióticos

ID vaca	19-sep	25 09 2017	10/10/2017	12 10 2017	15 10 2017	17 10 2017
323	3	2	2			
410		3	2	2		
830		3	2	2		
357	3	2	2			
423		3	2			
534			5	4	4	2
327	3	2	1			
359			4	3	2	

Simbología

-  Diagnóstico y tratamiento
-  Tratamiento
-  Alta
-  Inseminación