



REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria

E-ISSN: 1695-7504

redvet@veterinaria.org

Veterinaria Organización

España

Hernández Barreto, Miguel A.; Silveira Prado, Enrique A.; Martínez del Pino, Antonio; González  
García, Oraida

Efectividad Del 2-Bromo-5-(2-Bromo-2-Nitrovinil)-Furano en formulación oleosa en el tratamiento de la  
metritis puerperal en vacas

REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, vol. VII, núm. 3, marzo, 2006, pp. 1-9

Veterinaria Organización

Málaga, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63612698003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**Efectividad Del 2-Bromo-5-(2-Bromo-2-Nitrovinil)-Furano en formulación oleosa en el tratamiento de la metritis puerperal en vacas (Effetiveness of 2-Bromo-5-(2-Bromo-2-Nitrovinil)-Furano oleaginous formulation in the treatment of puerperal metritis in cattle)**

**Miguel A. Hernández Barreto,<sup>1</sup> Enrique A. Silveira Prado,<sup>2</sup> Antonio Martínez del Pino,<sup>1</sup> Oraida González García.<sup>2</sup>** <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. <sup>2</sup>Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara. Cuba. Email de contacto: [esilveira@cbq.uclv.edu.cu](mailto:esilveira@cbq.uclv.edu.cu)

**Resumen**

El ensayo se realizó en 46 hembras bovinas que presentaron síntomas clínicos evidentes de metritis puerperal séptica, a las cuales se le aplicó aleatoriamente por vía transcervical, previa evacuación del contenido uterino por vía rectal, uno de los siguientes esquemas de tratamiento: tetraciclina amortiguada o el producto vinil-furánico 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano (denominado G-1) al 0,15g% en aceite vegetal. Se compararon en ambos grupos la recuperación clínico-reproductiva, fecundidad y fertilidad. La recuperación clínica fue significativamente más rápida en las hembras tratadas con el formulado del G-1 y aunque para la mayoría de los indicadores estudiados, no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos, existió una fuerte tendencia a un mejor comportamiento. En las condiciones del ensayo, el G-1 formulado al 0,15g% en aceite vegetal, representa una buena alternativa en el tratamiento de la metritis puerperal bovina.

**Palabras claves:** Metritis puerperal. 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano. Bovinos.

**Abstract**

The work was carried out in 46 bovine females that presented evident clinical symptoms of septic puerperal metritis, which were treated aleatorily by intra-uterine way, previous evacuation of the uterine content, with one of the following treatment outlines: tetracycline or the vynil-furanic product 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furan (denominated G-1) 0,15g% in vegetable oil. Clinical reproductive recovery, fecundity and fertility were compared in both groups. Clinical recovery was significantly faster in the females treated with G-1 and although, most of studied parameters showed no significant difference between groups, a strong tendency of better behavior. In the studied conditions, the G-1 formulation 0,15g% represented a good alternative in the treatment of bovine puerperal metritis.

**Key words:** Puerperal metritis. 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furan. Cattle. Metritis therapy.

## INTRODUCCIÓN

Los procesos inflamatorios que afectan el tracto genital de las hembras domésticas productivas, revisten gran interés dada su relativa alta incidencia y el consecuente impacto económico, incluyendo un número no despreciable de hembras que son sacrificadas prematuramente por este concepto.<sup>[1-2]</sup>

La metritis puerperal séptica es una de las patologías del puerperio que se presenta con mayor frecuencia en el ganado bovino. Consiste en un proceso infeccioso agudo que se establece generalmente entre los 3 y 7 días posteriores al parto; generalmente asociado a abortos, partos prematuros, distocias, partos gemelares y retenciones placentarias.<sup>[2-4]</sup> Se considera que las tetraciclinas (tetraciclina, oxitetraciclina y clorotetraciclina) son los antibióticos mas utilizados en el tratamiento de la metritis en la vaca.<sup>[1,5-7]</sup>

El 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano es un producto vinil-furánico de reconocida acción *in vitro* antibacteriana de amplio espectro y antifúngica,<sup>[8-11]</sup> sintetizado en el Centro de Bioactivos Químicos (CBQ) de la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas (Cuba), a partir del furfural, materia prima obtenida en Cuba de los residuos de la industria azucarera (bagazo).

En la búsqueda de soluciones alternativas con el uso de fármacos de producción nacional, realizamos el siguiente trabajo con vistas a valorar la posible eficacia de esta sustancia en el tratamiento de la metritis puerperal en bovinos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El ensayo se desarrolló en unidades de producción lechera pertenecientes a dos granjas de una empresa pecuaria en la región central de Cuba, en hembras bovinas mestizas Holstein x Cebú, sometidas a semejantes condiciones de explotación tales como alimentación a base de pastos naturales y sistema de doble ordeño mecanizado.

Los animales presentaban síntomas clínicos evidentes de metritis puerperal séptica y se les administró aleatoriamente uno de los esquemas de tratamiento siguientes:

Gru po	Tratamiento	Vía, dosificación y frecuencia
A	2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano (G-1) formulado al 0.15g% en aceite vegetal de calidad farmacéutica (27 hembras).	Transcervical 40 mL Diariamente durante 3 días
B	Tetraciclina amortiguada (19 hembras). (2,5 g en 40 mL de agua destilada, 6,25g%)	Transcervical 40 mL De 1 a 3 tratamientos cada 48 h.

En ambos grupos, los tratamientos se administraron entre los días 1 y 6 posteriores al parto (promedio  $4,48 \pm 2,19$  días), por vía transcervical por el método recto-vaginal utilizando varillas plásticas de inseminación artificial acopladas a una jeringuilla metálica de 40 mL. Previamente el contenido uterino fue evacuado mediante palpación rectal.

Se consideró como recuperación clínica el momento en que ya no existían secreciones fétido-purulentas en los genitales y a la palpación rectal éstos habían regresado a la normalidad.

A los 15 y 45 días posteriores al último tratamiento se realizó nuevamente la valoración clínica mediante exploración rectal.

Se controló estrictamente la recuperación de la ciclicidad de las hembras con el auxilio de toros receladores con el pene desviado y se evaluaron los indicadores: Tratamiento/Inseminación Artificial; Tratamiento/Gestación; Índice de Inseminación (II) y Tratamiento/Parto.

El procesamiento primario de los datos se realizó mediante una aplicación en un sistema de gestión de base de datos<sup>[12]</sup> creada al efecto y las valoraciones estadísticas mediante el paquete computadorizado SPSS/PC<sup>+</sup>.<sup>[13]</sup>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La recuperación clínica fue ligeramente superior en las hembras tratadas con el formulado del G-1 aunque el análisis estadístico no reveló diferencias estadísticamente significativas.

Grupo	Tratadas	Recuperadas	
		n	%
A	27	20	74,1 <sup>a</sup>
B	19	13	68,4 <sup>a</sup>

Porcentaje con superíndices diferentes difieren significativamente para  $p < 0,05$

Las hembras del grupo A tratadas con el formulado del G-1 tuvieron una recuperación clínica media (T/RC) mucho más rápida que las del grupo B, tratadas con tetraciclina, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

Indicadores	Grupo	
	A	B
Mínimo	1	7
Máximo	60	105
T/RC (días) $X \pm DS$	17,71	$39,00 \pm 4$

3	2
7	4
6 <sub>a</sub>	0 <sub>b</sub>

T/RC = Intervalo Tratamiento-Recuperación clínica

T/RC con superíndices diferentes difieren significativamente para  $p < 0,01$

La recuperación reproductiva fue mejor en las hembras tratadas con el formulado del G-1, aunque sin encontrarse diferencias estadísticas (excepto en el Índice de Inseminación), sin duda por lo pequeño de la muestra. De todas formas, para un hato de 100 hembras, la diferencia encontrada en el intervalo Tratamiento/Parto, significaría el nacimiento de 13 terneros adicionales para el grupo tratado con el derivado vinil-furánico.

Indicadores	Gru	X ± DS	n
Tratamiento/Inseminación artificial	A	137,4	± 11
			7
			6
			7 <sub>a</sub>
Tratamiento /Gestación	B	166,1	± 9
			9
			9
			9 <sub>a</sub>

Índice de inseminación	A	1,00	±	11
				0 , 0 0 a
	B	1,78	±	9
				1 , 9 9 b
<hr/>				
Tratamiento /Parto	A	417,4	±	11
				7 6 , 7 a
	B	454,1	±	9
				1 0 3 , 4 a

Indicadores con superíndices diferentes difieren significativamente para  $p < 0,01$

Debe destacarse que la relación entre las concentraciones del ingrediente farmacéutico entre ambos tratamientos es muy favorable al formulado del G-1 (0,15 vs 6,25g%), es decir más de 40 veces inferior con el G-1 que con la tetraciclina, lo que puede tener ventajas desde el punto de vista económico en dependencia del coste del ingrediente farmacéutico activo. Además, la duración máxima del tratamiento con el G-1 es de 72 horas y con la tetraciclina, a pesar de que utilizamos igualmente tres aplicaciones, cuando el animal solo se recupera al tercer tratamiento, habrán transcurrido 96 horas.

Estos resultados son muy alentadores, teniendo en cuenta que el G-1 es un ingrediente farmacéutico activo de origen nacional, con demostrada acción antibacteriana de amplio espectro y fungicida.<sup>[8-11]</sup>

Independientemente de que los animales tratados con el formulado de G-1 tuvieron un comportamiento reproductivo mejor, lo pequeño de la muestra, según señalamos antes, no nos permite emitir conclusiones definitivas sobre la influencia de ambos tratamientos sobre la fertilidad. Sin embargo, la literatura señala entre los inconvenientes de las tetraciclinas

en su aplicación en el útero que disminuye la fertilidad.<sup>[14]</sup>

Aunque no se ha realizado un estudio dirigido a evaluar la fertilidad de hembras con metritis tratadas con formulados del G-1, con posterioridad a la presente investigación se realizó un estudio sobre la fertilidad de hembras bovinas mestizas de la raza Holstein inseminadas con semen conservado con G-1 y con los antibióticos usuales.<sup>[15]</sup> Los indicadores evaluados fueron: retorno al servicio de inseminación artificial y tiempo de éste, hembras vacías al diagnóstico de gestación, abortos, gestaciones concebidas y partos, tiempo de duración de las gestaciones, sexo de las crías y fenotipo de estas, buscando alteraciones anatómicas y del comportamiento durante 30 días en los terneros nacidos. En las hembras que retornaron al servicio de inseminación artificial no se detectaron factores que pudieran indicar que se iniciara el proceso de teratogénesis por afectación de los gametos masculinos tratados con el G-1, tales como hembras vacías al diagnóstico de gestación que hicieran suponer muertes embrionarias, abortos que representaran alteraciones del período fetal, tiempo de gestación, así como la proporción de nacidos por sexos. Se concluyó que las pastillas conservadas con G-1 no presentaron acción teratogénica y su aplicación, así como, la de los antibióticos ordinarios produjeron efectos satisfactorios semejantes en los indicadores reproductivos estudiados.

En el trabajo antes citado<sup>[10]</sup> realizado en el Royal University Hospital de la Universidad de Saskatoon, se estudió además la actividad *in vitro* del G-1 frente a cepas de varios géneros y especies de bacterias sensibles o resistentes a una amplia gama de agentes antimicrobianos. Los resultados de estos estudios *in vitro* sugieren que el G-1 es un compuesto antimicrobiano sin igual, con un amplio espectro de actividad frente a bacterias patógenas Gram positivas y negativas, levaduras y hongos filamentosos, no estando afectado por los mecanismos de resistencia encontrados en otras clases de agentes antimicrobianos. Por consiguiente, este compuesto puede tener uno o varios sitios diana asociados a su mecanismo de acción y la realización de investigaciones posteriores servirán para resolver algunas de las incógnitas actualmente presentes.

Como expresamos anteriormente, las tetraciclinas son considerados los antibióticos mas utilizados en el tratamiento de la metritis en la vaca,<sup>[7]</sup> son bacteriostáticos de amplio espectro con la excepción de *Pasteurella multocida*, son resistentes *Arcanobacterium pyogenes* (*Actinomyces pyogenes*) y las bacterias anaerobias *Bacteroides* sp. y *Fusobacterium* sp. Los inconvenientes de las tetraciclinas en su aplicación en el útero están dados porque favorecen el crecimiento de la *Candida albicans*.<sup>[16]</sup>

Publicaciones recientes consideran que el *Arcanobacterium pyogenes*, es uno de los principales microorganismos involucrados en los procesos inflamatorios uterinos, pudiendo hacer fácilmente resistencia a las tetraciclinas.<sup>[17-18]</sup>

En nuestro trabajo no se realizaron investigaciones microbiológicas para complementar el diagnóstico clínico de las metritis pero los estudios *in vitro* con el G-1,<sup>[8-11]</sup> informan sobre su actividad antibacteriana de amplio espectro y antifúngica. En el primer caso incluye varias especies anaerobias del género *Bacteroides* y en el segundo, se demostró alta susceptibilidad de la *Candida albicans* y otras especies del género. Sin embargo, no se ha



estudiado su acción frente a *Arcanobacterium pyogenes* y *Fusobacterium* sp., por lo que no podemos evaluar el comportamiento de éste frente a dichas bacterias.

Aunque el G-1 puro es fuertemente irritante para las mucosas,<sup>[19]</sup> se demostró en conejos albinos que formulado al 0,15g% en un excipiente oleoso (petrolato líquido-sólido) no es irritante para la piel.<sup>[20]</sup> En un estudio sobre irritabilidad oftálmica iterativa en conejos el G-1 formulado al 0.15g% en petrolato líquido-sólido no fue irritante y no produjo manifestaciones clínicas ni lesiones de efectos significativos en las estructuras oculares internas.<sup>[21]</sup> Estos resultados contrastan con los señalados para las tetraciclinas sobre el efecto irritante.<sup>[1,22]</sup> Sin embargo, en nuestro trabajo, en ninguno de los grupos tratamientos se detectaron signos de irritabilidad u otras manifestaciones adversas en los animales tratados.

Respecto al riesgo genotóxico del G-1, cualidad que obligadamente es necesario estudiar en toda nueva molécula con propiedades bioactivas, esta sustancia fue evaluada según una estrategia elaborada acorde a los requerimientos planteados por las agencias regulatorias de varios países. Dicha evaluación compendió 9 ensayos *in vitro* e *in vivo* realizados en Cuba y en instituciones de Norteamérica además de un estudio teórico de relación estructura-actividad mutagénica. El análisis conjunto de toda esta información permite asumir que existen fuertes evidencias de que el riesgo genotóxico para es poco probable.<sup>[23]</sup>

## CONCLUSIONES

En las condiciones del ensayo el producto vinil-furánico 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano (G-1) formulado al 0,15g% aplicado intrauterinamente mostró ser tan eficaz como la tetraciclina en la recuperación clínica y ginecológica de hembras bovinas con metritis puerperal séptica, constituyendo una alternativa muy prometedora en el tratamiento de estos procesos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brito R, Blanco GS, Calderón R, Preval AB, Campo PE. Patología de la Reproducción Animal. C. Habana: Ed. Félix Varela. 2001. p 312-328.
2. Brito R, Blanco GS, Alonso R, Rolo R. Manual de Obstetricia y Ginecología I. Ministerio de Educación Superior. ISCAH (UNAH). C. Habana: Ed. ENPES. 1981. p10-11.
3. Paisley LG, Michelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. Theriogenology 1986; 25:353-381.
4. Busso J, Galetto M, Larriestra A, Audisio J, Romanini S. Hallazgos bacteriológicos en el postparto de vacas lecheras. En: XI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. Memorias 1996. p 17.



5. Lowder MQ. Diagnosis and treatment bovine postpartum endometritis. Vet Med 1993; 88:474.
6. Fernández L. Aspectos fisiológicos y patológicos do puerpério em bovinos. Arch Vet Scienc 1998; 3(1):9-19.
7. Hernández MA, Sánchez Carmen. Incidencia y recuperación de trastornos inflamatorios del útero en bovinos ante diversos tratamientos. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®, ISSN 1695-7504. 2004; Vol. V, No. 11, España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111104.html>
8. González Oraida, Silveira EA, Castañedo NR, Magariño Ofelia, Gómez R. Actividad antimicrobiana del 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. 1993. Santa Clara. Cuba.
9. González Oraida, Silveira EA, Medina R, Machado R, Delgado María S, Castañedo NR, Rodríguez N, Caballero A, Ramírez Teresita. Concentración inhibitoria mínima del 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano frente a bacterias y levaduras del género *Candida*. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. 1993. Santa Clara. Cuba.
10. Blondeau JM, Castañedo N, González Oraida, Medina R, Silveira E. In vitro evaluation 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furan: A novel antimicrobial compound. Final Report. Royal University Hospital. 1998. Saskatoon, Saskatchewan, Canada.
11. Blondeau JM, Castañedo N, González Oraida, Medina R, Silveira E. In vitro evaluation 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furan: A novel antimicrobial compound. Int J Antimicrob Agents 1999; 11(2):163-166.
12. DataEase V. 4.0 DataEase International Inc. USA. 1988.
13. SPSS/PC<sup>+</sup> Statistical Package for IBM PC Version 3.1 Microsoft Corp. 1989.
14. Cohen RO, Ziv G, Soback S, Glickeman A, Seran A. The pharmacology of oxytetracycline in the uterus of postparturient dairy cows with retained foetal membranes. Isr J vet 1993; 48:69.
15. Rojas I, Silveira EA, Norman O. Comportamiento de las gestaciones y crías nacidas de hembras bovinas inseminadas con semen tratado con 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano. REDVET, ISSN 1695-7504, 2004; Vol. V. No. 1. España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010104.html>
16. Dijkstta J, Barkema HW, Vanburen RD, Vanspange JG, Jorritsma H. Excretion of intra uterine up plied oxtetracycline D lugol in cow milk. Tijdschrift voor Diergenees Kunde 1994; 119:634.
17. Cohem RO, Bernstein M, Ziv G. Isolation and antimicrobial susceptibility of Actinomyces pyogenes recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and post parturient endometritis. Theriogenology 1995; 43:1389.
18. Roppel MK, Campero CM. Acción de *Actinomyces pyogenes* en el tracto reproductor bovino. Therios 1998; 27:14-20.
19. Cruz R, Pérez JA, Silveira EA. Irritabilidad oftálmica del 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano. REDVET, ISSN 1695-7504, 2004; Vol. V. No. 1. España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010104.html>
20. Vega Raiza, Guerra Isbel. Evaluación del potencial irritante dérmico del Dermofural 0.15% ungüento. Informe técnico. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM). 1999. C. de La Habana. Cuba.
21. Tenorio Esvieta, Cotado Concepción, Pérez JA. irritabilidad oftálmica iterativa del 1-

- (5-bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno (G-1) en petrolato líquido-sólido. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. 2003. Santa Clara. Cuba.
22. Youngquist RS, Shore MD. Post partum uterine infections. En: RS Youngquist (ed), Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Philadelphia. PA: WB Saunders Co. 1997.
23. Estudios de genotoxicidad del 2-bromo-5-(2-bromo-2-nitrovinil)-furano (G-1). Addendum. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. 2003. Santa Clara. Cuba.

Trabajo recibido el 29/12/2005, nº de referencia 030603\_RED VET. Enviado por su autor principal. Publicado en [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](#), ISSN 1695-7504 el 01/02/06.

[Veterinaria.org®](#) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](#) - Veterinaria Organización S.L.®

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org – <http://www.veterinaria.org/> y [REDVET® http://www.veterinaria.org/revistas/redvet](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet) y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](#) 1996-2006