

FATROXIMIN[®]

Espuma

Registro SAGARPA Q-7804-025

ESPUMA
INTRAUTERINA

el antibiótico

de doble acción



Schütze-Segen

El complejo **METRITIS- ENDOMETRITIS**

Las infecciones-inflamaciones del útero se encuentran entre las enfermedades más importantes que afectan a vacas lecheras y de carne.

La **METRITIS** es una inflamación-infección del endometrio y el miometrio, que generalmente ocurre durante los primeros 20 días postparto¹.

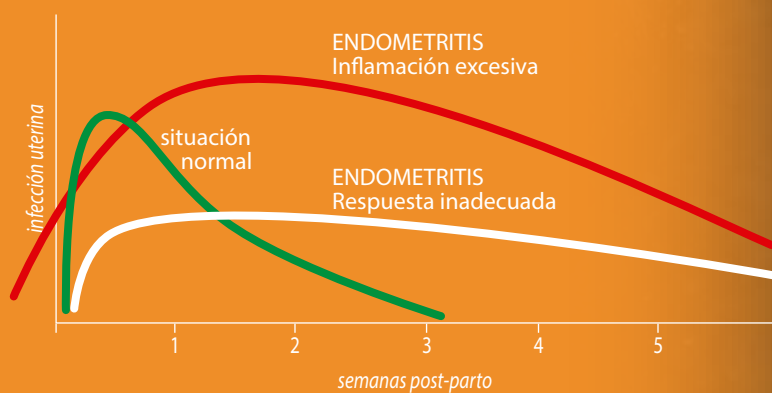
La **ENDOMETRITIS** es una inflamación crónica del endometrio que ocurre después de los primeros 20 días postparto¹, ya sea en forma clínica (purulenta, muco-purulenta) o subclínica.

las causas

Inmediatamente después del parto, las bacterias colonizan el útero²⁻³ y se unen al TLR endometrial (receptores Toll-like), dando lugar a la producción de citokinas y quimiokinas proinflamatorias que, a su vez, activan y reclutan los granulocitos neutrófilos hacia el útero⁴⁻⁵. Esto da como resultado un estado inflamatorio que, dentro de ciertos límites, representa una respuesta de adaptación normal del organismo a la infección en progreso. El balance energético negativo y el estrés oxidativo que caracterizan el período de transición pueden conducir a alteraciones⁶ del proceso inflamatorio, en términos de duración e intensidad⁷.

PATRONES INMUNES Y ANTIINFLAMATORIOS POST PARTO EN VACAS LECHERAS

La prevención de las formas clínicas (metritis), depende principalmente de la eficacia de la respuesta inmune en limitar la actividad de los microorganismos patógenos, mientras que la aparición de las formas subclínicas es el resultado de un proceso inflamatorio irregular y persistente⁸.



■ **Inflamación excesiva** - refiere a procesos inflamatorios graves o prolongados que impactan negativamente en la performance de la reproducción.

■ **Respuesta inadecuada** - refiere a un estado inmune insuficiente que no es capaz de responder combatir adecuadamente los patógenos uterinos durante las primeras 3 semanas después del part.

las consecuencias

Una prolongación del estado inflamatorio en el tiempo **impacta negativamente en la función reproductiva** y productiva, aumentando la tasa de desechos durante los primeros meses de lactancia.

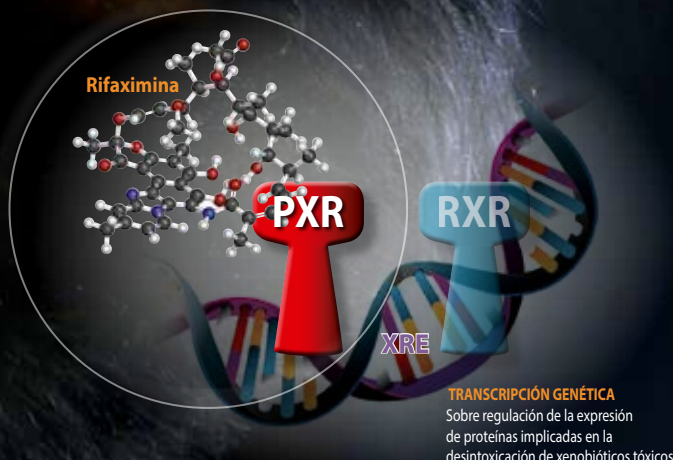
- Involución uterina retrasada⁹
- Mayor intervalo de tiempo entre parto - primera inseminación¹⁰
- Aumento de 11-26 días del intervalo parto-primera fecundación exitosa¹⁰⁻¹¹⁻¹²
- Aumento del número de inseminaciones para lograr la preñez¹⁰
- Reducción de la tasa de concepción¹²
- Aumento de la tasa de desechos durante las primeras ocho semanas de lactancia y aumento de la mortalidad embrionaria temprana y tardía¹¹⁻¹³⁻¹⁴
- Reducción de la producción de leche

RIFAXIMINA

doble acción, **antibiótica** y **antiinflamatoria**

La **rifaximina** es un antibiótico bactericida, perteneciente al grupo de las Rifamicinas, que actúa uniéndose a la subunidad- β de la ARN polimerasa ADN dependiente, bloqueando así la síntesis de proteínas bacterianas.

Una característica adicional y peculiar de la **Rifaximina** es la capacidad para unirse al receptor nuclear PXR (*pregnane-X-receptor*). Este receptor, que es activado por xenobióticos y endobióticos, está involucrado en la regulación del proceso inflamatorio¹⁵⁻¹⁶.



Este vínculo tiene dos efectos:

DESINTOXICANTE

promueve la desintoxicación de xenobióticos.

ANTIINFLAMATORIO

La unión entre la rifaximina y PXR inhibe la expresión de factores de transcripción nuclear que regulan el aumento de las citokinas y quimiocinas pro-inflamatorias.

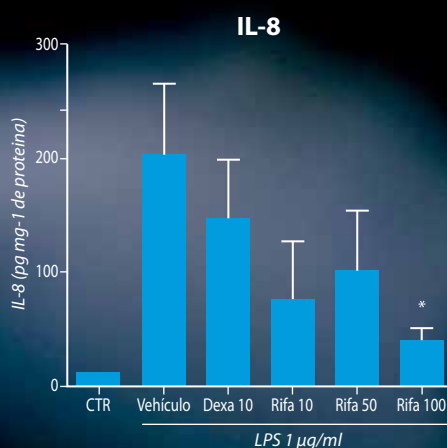
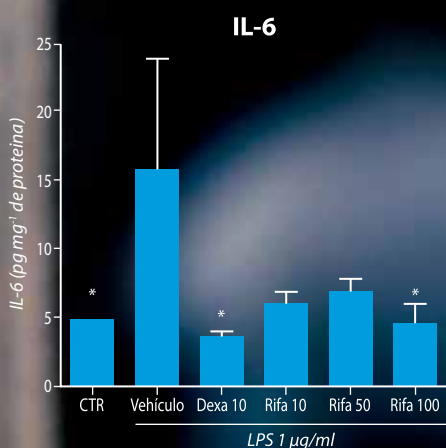
**BLOQUEO DE LA
TRANSCRIPCIÓN
DE FACTORES
NUCLEARES PRO-
INFLAMATORIOS**

**DISMINUYE
DESREGULACIÓN
DE LAS CITOKINAS
Y QUIMIQUINAS
INFLAMATORIAS**



acción antiinflamatoria en el útero

Un estudio preliminar¹⁷ evaluó el efecto antiinflamatorio de la **rifaximina** en cultivos primarios de células estromales y epiteliales del endometrio bovino, en las que se indujo experimentalmente un estado inflamatorio utilizando lipopolisacáridos (LPS). La **rifaximina** mostró una capacidad dosis-dependiente para inhibir la acumulación de mediadores inflamatorios (IL-6 e IL-8) inducidos por LPS en las células del estroma, mientras que no fue posible detectar acumulaciones de interleukinas en las células epiteliales.



Valores de IL-6 e IL-8 producidos en las células del estroma de los siguientes grupos

CTR: Células del estroma no sometidas a LPS (control negativo)

Vehículo: Células del estroma pre-tratadas con vehículo (DMSO) y luego sometidas a LPS (control positivo)

Dexa 10: Células del estroma pre-tratadas con dexametasona (10 µmol L⁻¹) y luego sometidas a LPS

Rifa 10: Células estromales pretratadas con rifaximina (10 µmol L⁻¹) y luego sometidas a LPS

Rifa 50: Células del estroma pretratadas con rifaximina (50 µmol L⁻¹) y luego sometida a LPS

Rifa 100: Células del estroma pretratadas con rifaximina (100 µmol L⁻¹) y luego sometida a LPS

el antibiótico "evergreen"

De acuerdo con las directrices recientes sobre el uso prudente y racional de antibióticos, la **rifaximina no está incluida en las sustancias activas clasificadas como CIA** (Antimicrobianos de Importancia Crítica) para la salud humana.





TIEMPO DE ESPERA

Carne y vísceras: 0 días
Leche: 0 días

PRESENTACIÓN

Caja con 6 tubos x 13.4 g + cánulas + guantes descartables

BIBLIOGRAFÍA

1. Sheldon I.M et al. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 2006; vol. 65, n. 8: pp. 1516-1530.
2. Sheldon I.M et al. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, 2002; vol. 123: pp.837-845.
3. Elliot L. et al. Uterus of the cow after parturition: bacterial content. *Am. J. Vet. Res.*, 1968; vol. 29: pp. 77-81.
4. Sheldon I.M. Mechanisms of infection and immunity in the bovine female genital tract post partum. *Dairy symposium proceedings*, 2011; Milwaukee, Wisconsin.
5. Zerbe H. et al., Development and comparison of in vivo and in vitro models for endometritis in cows and mare. *Theriogenology*, 2003; vol. 60: pp. 209-223.
6. Angel Abuelo et al. Redox Biology in Transition Periods of Dairy Cattle: Role in the Health of Periparturient and Neonatal Animals. *Antioxidants* 2019, 8, 20; doi:10.3390/antiox8010020
7. LeBlanc S.J. Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal* (2014), 8:s1, pp 54–63. doi:10.1017/S1751731114000524
8. Pascottini O.B. e LeBlanc S.J., Modulation of immune function in the bovine uterus postpartum. *Theriogenology*, 2020; in press: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.042>
9. Beagley JC et al. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. *J Vet Intern Med.* 2010 Mar-Apr; 24(2):261-8
10. Maizon DO et al., 2004. Effect of diseases on reproductive performance in Swedish Red and White dairy cattle. *Prev Vet Med.* 15; 66(1-4):113-126
11. Bareille N, Beaudeau F. 1999. Effects of disease on milk production in the dairy cow: a review. *Prev Vet Med.* Jun 29; 41(1):1-35
12. Holt LC et al. 1989 Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges. *J. Dairy Sci.* Feb; 72(2):533-9
13. Gilbert RO et al, 2004. Pharmacological considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 8: 29-56
14. Gilbert RO. 2008. Postpartum Uterine Health and Disease. *Dairy Cattle Reproduction Council Convention.* Omaha, Nebraska. Pag.29-38
15. Ma x. Et al. Rifaximin Is a Gut-Specific Human Pregnane X Receptor Activator, 2007 *THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS* JPET 322:391–398.
16. Mencarelli et al. Pregnane-X-receptor mediates the anti-inflammatory activities of rifaximin on detoxification pathways in intestinal epithelial cells. *Biochemical Pharmacology* 80 (2010) 1700–1707
17. Flammini L. et al. Rifaximin anti-inflammatory activity on bovine endometrium primary cell cultures: a preliminary study. *Vet Med Sci.* 2018 Nov; 4(4): 326–332



FATRO - Veterinary Pharmaceutical Industry
40064 Ozzano Emilia (BO) Italy
Tel +39 051 6512711
www.fatro.com - fatro@fatro.it



Schütze-Segen

Importado y distribuido por:
Schütze-Segen S.A. de C.V.
Sanctórum 86, Ciudad de México, 11230 - México
Tel.: 55 53 99 17 51 - schütze@prodigy.net.mx