

TERAPIA ANTIBIÓTICA DURANTE LA LACTANCIA Y AL SECADO

Stephen C. Nickerson Hill Farm Research Station Louisiana Agricultural Experimental Station Louisiana State University of Agricultural Center Homer, La 71040 Telephone: (318) 927-9654 Fax: (318) 927-4139 E-mail: snickerson@agctr.lsu.edu

Introducción

El principio básico del control de mastitis es prevenir las nuevas infecciones, pero algunos nuevos casos de mastitis ocurrirán. Una vez que la infección está establecida en la ubre, hay cuatro formas para eliminar la enfermedad: (1) curación espontánea; (2) descarte de vacas crónicamente infectadas; (3) tratamiento durante la lactancia; y (4) terapia al secado. El tratamiento antibiótico es el principal método para eliminar la infección existente, y es la razón primaria para usar antibióticos en vacas lecheras. El éxito de la terapia antibiótica involucra drogas: (1) que alcancen todos los sitios de infección dentro del cuarto infectado; (2) permanezca en niveles adecuados en todos los sitios de infección por un período adecuado de tiempo; y (3) maten todos los microorganismos infectantes.

Los objetivos estándares de la terapia antimicrobiana deben incluir los siguientes: (1) retorno de la vaca a la producción y composición normal de la leche; (2) prevenir la mortalidad en casos peragudos; (3) eliminar los microorganismos infecciosos; (4) prevenir nuevas infecciones, especialmente en el período seco; (5) prevenir residuos de droga en leche y carne; (6) evitar que los casos existentes

empeoren; (7) minimizar el daño a los tejidos secretores; (8) reducir la diseminación de infecciones existentes a otras vacas; y (9) mejorar la sanidad total del rodeo.

Recuperación Espontánea

La recuperación espontánea es el término utilizado cuando las vacas se curan por sí mismas de una infección. La investigación ha demostrado que esto ocurre sólo en aproximadamente el 20% de las infecciones confirmadas para una variedad de bacterias causantes de mastitis.

Muchas recuperaciones espontáneas ocurren en cuartos con infecciones leves o recientemente adquiridas, pero raramente en el caso de infecciones bien establecidas o crónicas tales como a *Staphylococcus aureus*.

Poco tiempo después de que una infección se establece en la glándula mamaria, los cambios en el sistema inmune de la vaca toman lugar e intentan eliminar los microorganismos infectantes. Por ejemplo, gran número de leucocitos se mueven de la sangre a la leche y su actividad antimicrobiana se incrementa. Con la ayuda de los anticuerpos del torrente sanguíneo, como así también de los producidos localmente en la ubre, esas células funcionan para sobreponerse a la infección por engolfamiento y destrucción de los microorganismos infectantes. La recuperación espontánea de infecciones específicas es mejorada en vacas que han sido vacunadas contra la bacteria específica causante de la infección.

Debido a que el mecanismo de recuperación espontánea no es completamente comprendido, somos incapaces de capitalizar en este mecanismo de defensa. La investigación está haciendo sus progresos, sin embargo, será común que seamos capaces de mejorar económicamente tales curaciones en el futuro usando agentes biológicos tales como citoquinas, interferones, y factores estimulantes de colonias.

Descarte de Vacas Refractarias

El descarte es a menudo la única herramienta práctica para eliminar infecciones crónicas que no responden a la terapia repetida. La investigación ha demostrado que sólo el 7% de las vacas es responsable de aproximadamente el 40% de todas las mastitis clínicas. Otros estudios han demostrado que el 50% de la leche descartada contribuía por sólo el 6% de las vacas.

Además, estudios de investigación han revelado que el 64% de las vacas que han tenido dos casos de mastitis en la corriente lactancia tendrán otro episodio clínico antes del final de la misma. Esta cifra se incrementa al 70% para las vacas que han tenido tres casos clínicos. Más aún, las vacas viejas tienen más casos de mastitis clínica que las vacas jóvenes.

Tales vacas infectadas crónicamente exhibiendo periódicos episodios de mastitis clínica, estén probablemente infectadas con patógenos contagiosos. Esos animales constituyen un reservorio de microorganismos que pueden últimamente diseminarse a las vacas sanas, y deben descartarse del rodeo.

Tratamiento Durante la Lactancia

Es obvio que la recuperación espontánea y el descarte tienen serias limitaciones en términos de utilidad para eliminar infecciones en forma práctica. Esto deja a la terapia como el principio alternativo para eliminar las infecciones existentes. Por eliminación de las infecciones, es posible reducir el nivel de mastitis en meses más que en años.

Cuando las sulfonamidas y los antibióticos fueron introducidos por primera vez durante los '30 y '40, existió una esperanza de que esas drogas podrían rápidamente poner fin a la mastitis. El optimismo inicial se debilitó cuando fue evidente que muchas infecciones crónicas no podían ser curadas. Además, la habilidad de algunos microorganismos para desarrollar resistencia a la droga fue también demostrada. Los antibióticos, sin embargo, continúan jugando un importante rol en el control de mastitis. Ellos son útiles en curar muchas vacas con infecciones existentes y pueden salvar la vida de algunas vacas. Además, las drogas pueden usarse para prevenir infecciones cuando se administran como terapia al secado.

El interés primario de muchos productores es cómo hacer el mejor uso de los antibióticos y otras drogas para tratar casos clínicos durante la lactancia. Tales casos requieren una rápida y apropiada atención, aunque cada caso debe considerarse individualmente.

El tratamiento en la lactancia está indicado cuando: (1) las vacas están infectadas con *Streptococcus agalactiae*; (2) el conteo de células somáticas del rodeo (SCC) está por encima de las 400.000 cel/mL; y (3) cuando la mastitis clínica está presente. El tambo típico puede esperar tener aproximadamente 45 casos clínicos de mastitis por cada 100 vacas por año.

Terapia de Mastitis Tóxica Aguda

La mastitis tóxica aguda es más frecuentemente causada por bacterias coliformes tales como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Cuando se desarrollan en la glándula mamaria, estas bacterias producen endotoxinas, las cuales resultan en depresión severa, deshidratación progresiva, imposibilidad de pararse, diarrea y otros síntomas que varían con los casos individuales. Estas condiciones son colectivamente referidas como una toxemia. Para que sea exitosa, la terapia debe dirigirse primariamente contra la endotoxina, la cual eventualmente alcanza el torrente sanguíneo y causa los síntomas arriba mencionados, incluyendo el shock.

Debido a que muchos regímenes de tratamiento para enfermedad aguda requieren el uso de drogas extra-rótulo, los veterinarios son llamados a menudo para formular programas de manejo terapéutico. Muchos programas de manejo involucran ordeño frecuente de los cuartos afectados, administración cuidadosa de antibióticos selectivos, administración de grandes volúmenes de fluidos y electrolitos, agentes antiinflamatorios, glucosa, bicarbonato y calcio. Una cuidadosa administración de soluciones de calcio puede intentarse si los valores de bioquímica sérica garantizan tales medidas terapéuticas. Esas vacas son muy susceptibles a arritmias cardíacas, fallas cardíacas y muerte si el calcio es administrado demasiado rápido o no está indicado.

Aunque un significativo porcentaje de aislamientos coliformes es habitualmente sensible en el test de laboratorio a cefalotina, tetraciclina, ampicilina, eritromicina y sulfonamidas, el valor terapéutico de su uso es altamente cuestionable. Por ello, muchos veterinarios están ahora incrementando el énfasis en la terapia de soporte para contraatacar el shock inducido por la endotoxina. Las vacas severamente afectadas pueden necesitar 40 a 60 litros de fluidos intravenosos en las primeras 24 horas después de aparecida la enfermedad. Drogas antiinflamatorias seleccionadas son a menudo usadas para contraatacar los efectos de la endotoxina.

Los antibióticos son a menudo considerados adyuvantes para las terapias de soporte tales como fluidos, aunque los antimicrobianos pueden ser de ayuda en prevenir que infecciones agudas se conviertan en crónicas y en infrecuentes casos de septicemia.

Terapia de Mastitis Clínica Subaguda

Muchos casos de mastitis clínica caen en esta categoría. La infusión intramamaria con un producto aprobado por la FDA por un mínimo de 3 días, acompañado por frecuente ordeño a mano para remover las secreciones, bacterias y células debridadas es a menudo adecuado. El tratamiento debe continuarse hasta al menos 24 horas después de la desaparición de los síntomas clínicos, de otro modo, la infección sólo puede suprimirse al nivel subclínico. Una curación verdadera, por la cual todos los microorganismos infectantes son eliminados del cuarto afectado, ocurre en menos del 50% de los casos para muchas especies bacterianas. La tasa de curación es dependiente de cuánto tiempo la infección ha estado presente, edad de la vaca, tipo de organismo involucrado y otros factores. Las razones de fallas que afectan una curación después del tratamiento son presentadas en una sección abajo.

Los costos asociados con los tratamientos de los casos clínicos son relativamente fáciles de calcular e incluyen los costos de leche descartada, drogas, y honorarios veterinarios. Sin embargo, los beneficios económicos del tratamiento son menos reconocidos debido al efecto en la futura producción de leche, reducción en la diseminación de infecciones dentro del rodeo, descenso de la cronicidad de la infección y tasas de descarte que no son tan obvias.

Terapia de Mastitis Subclínica

Si la terapia antibiótica está hecha para una significativa contribución hacia la reducción del nivel de mastitis en el rodeo, es necesario tratar las infecciones subclínicas como así también los casos clínicos. No es raro tener 15 a 40 casos subclínicos por cada caso clínico. Generalmente, el tratamiento de la mastitis subclínica durante la lactancia esta indicada sólo cuando el *Streptococcus agalactiae* está presente, o el productor lechero está en peligro de perder su mercado lácteo debido a un elevado SCC en leche de tanque. Las tasas de curación contra *Streptococcus agalactiae* están habitualmente en el rango del 90 a 95%. Las tasas de curación de infecciones existentes causadas por otros microorganismos durante la lactancia serán aproximadamente las siguientes: *Streptococcus* spp. (ambientales) = 40 a 50%; *Staphylococcus aureus* = 20 a 30%; *Staphylococcus* spp. = 50 a 60%; coliformes = 0 a 10%; y *Mycoplasma* spp., levaduras y *Nocardia* spp. = 0%. Por ello, el organismo que más comúnmente responde al tratamiento en lactancia es el *Streptococcus agalactiae*. El tratamiento convencional de otras infecciones subclínicas en la lactancia, tales como *Streptococcus* spp., coliformes y *Staphylococcus aureus* no es generalmente recomendado debido a que la tasa de curación puede ser tan baja como el 10% y raramente excede el 50%. Tales infecciones son mejor tratadas al secado o utilizando nuevas estrategias de tratamiento discutidas abajo.

Con el advenimiento del SCC como un indicador de la inflamación de la glándula mamaria, algunos productores y veterinarios han implementado terapia antibiótica inespecífica de vacas lactantes basados en elevados SCC. Esto no es una práctica médica saludable debido a la presencia de distribución superpuesta de SCC en vacas sanas e infectadas. En general, el tratamiento antibiótico de la mastitis subclínica durante la lactancia no tiene costo/beneficio y esta práctica incrementa las oportunidades para violaciones por residuos de drogas. Excepciones a este argumento son las infecciones intramamarias causadas por *Streptococcus agalactiae*.

Terapia al Secado

Cuando todos los cuartos de todas las vacas no son tratados al secado, 8 a 12% de los cuartos desarrollarán una nueva infección durante el período seco. La prevención de sólo el 1% de los cuartos de infectarse pagará el programa de tratamiento entero al secado. Verdaderamente, en rodeos con un bajo nivel de mastitis, la prevención de nuevas infecciones durante el período seco es más importante que curar las infecciones existentes. Esto es debido a que un cuarto infectado tratado al secado y curado al parto producirá el 90% de su potencial en producción de leche durante la próxima lactancia. Sin embargo, un cuarto que se infecta durante el período seco, o que permanece infectado de la lactancia previa, producirá un 30 a 40% menos de leche.

El tratamiento de todos los cuartos de todas las vacas al secado es uno de los componentes más importantes de un plan integral de control de mastitis. Esto es

debido a que la terapia al secado cura las infecciones existentes causadas principalmente por patógenos contagiosos, y previene el desarrollo de nuevas infecciones, causadas principalmente por patógenos ambientales.

Otras ventajas de la terapia al secado incluyen las siguientes:

- La tasa de curación es más elevada comparada con aquella durante la lactancia.
- Altas concentraciones de antibióticos de larga acción pueden utilizarse. · Altas concentraciones de antibióticos de larga acción pueden utilizarse.
- La incidencia de nuevas infecciones durante el período seco es reducida.
- Permite al tejido dañado redesarrollarse antes del parto.
- La mastitis clínica al parto es reducida.
- La leche para la venta no es contaminada con residuos de droga.
- Todos los cuartos infectados son tratados.
- No se requieren test de laboratorio o de screening.

La efectividad de la terapia al secado es mejorada por el uso de productos de liberación lenta que mantengan niveles efectivos de antibióticos por largos períodos en la ubre seca. El momento preferido para tratar es siguiente al último ordeño de la lactancia.

La mejora de la tasa de curación ha sido intentada por la administración adicional de tratamientos al secado 1 a 3 semanas después del secado. Sin embargo, este procedimiento no ha resultado en una alta tasa de curación y no es recomendado. Más aún, la punta del pezón de una vaca seca es muy difícil de sanitizar, de ser adecuadamente sanitizada.

Por ello, múltiples infusiones intramamarias durante el período seco pueden resultar en forzar a través del canal del pezón microorganismos causantes de mastitis, y el potencial para hacer más daño que bien.

Ha existido inquietud acerca de la posibilidad de que la rutina de terapia al secado incremente la resistencia a microorganismos de mastitis a las drogas comúnmente utilizadas. Sin embargo, a pesar del amplio uso de la terapia al secado por sobre dos décadas, no hay evidencia de resistencia a las drogas asociadas al tratamiento. Más aún, investigaciones recientes en Louisiana confirmaron que el testeo de la resistencia a la droga es de poco valor en predecir el éxito de la terapia de mastitis. En un estudio, los resultados de susceptibilidad a la droga in vitro fueron comparados con las tasas de curación actuales con una combinación de droga de penicilina/novobiocina, contra una variedad de patógenos de mastitis.

Las tasas de curación fueron las siguientes: (1) *Staphylococcus aureus* (crónico) = 38%; (2) *Staphylococcus aureus* (nuevas infecciones) = 91%; *Staphylococcus spp.* = 76%; *Streptococcus uberis* = 78%; (4) *Streptococcus dysgalactiae* = 100%; y (5) otros *Streptococcus* = 77%. Debe enfatizarse que algunos de los microorganismos que causan mastitis clínica severa tienen a menudo resistencia múltiple a las drogas comúnmente usadas, y el test de susceptibilidad a la droga puede ser de significativo valor para tomar decisiones acerca de las drogas de elección para tratar tales casos. Procedimientos de Tratamiento

Los procedimientos utilizados para administrar tratamientos intramamarios son críticos para lograr los resultados deseables. En la mayoría de los casos, el tratamiento es administrado inmediatamente después de que las unidades de ordeño son retiradas, por ello, la ubre y los pezones están aparentemente limpios debido a la higiene preordeño como así también a la acción de la máquina de ordeñar. Sin embargo, la punta del pezón debe sanitizarse previa a la infusión para minimizar el número de bacterias presentes en el orificio del pezón después del ordeño que podrían transportarse al canal del pezón con la cánula de infusión. Para cumplir con esto, la punta del pezón debe fregarse vigorosamente con una toalla con alcohol al 70%, habitualmente suministrada con las jeringas comerciales de mastitis, o con un algodón humedecido en alcohol al 70%. Las puntas de los pezones deben limpiarse hasta que la toalla o el algodón aparezca limpio después de la última limpieza. Además, se debe permitir a la punta del pezón secarse antes de administrar el tratamiento.

Un procedimiento alternativo que es usado por muchos veterinarios es desinfectar los pezones previo al tratamiento con un antiséptico yodóforo y entonces administrar el tratamiento a través del antiséptico. Si múltiples cuartos son infundidos, los pezones más alejados de la ubre deben desinfectarse primero, y entonces tratarlos últimos después que los pezones más cercanos son sanitizados y tratados.

Se recomienda utilizar guantes cuando se tratan las vacas si microorganismos altamente contagiosos, tales como *Streptococcus agalactiae* o *Mycoplasma bovis*, están presentes en el rodeo. Además, las manos deben desinfectarse en una solución sanitizante entre animales tratados.

El método de infusión de la droga puede actualmente causar mastitis por introducción inadvertidamente de microorganismos a través del canal del pezón. La inserción total de jeringas de mastitis con cánula convencional puede resultar en dilatación temporaria del músculo del esfínter del pezón. Además, el tapón de queratina que normalmente ocluye el canal del pezón, puede empujarse hacia un lado o removerse parcialmente. Esas situaciones crean una apertura del canal del pezón mayor a la normal, permitiendo la entrada de microorganismos. La cánula de la jeringa puede también empujar microorganismos que están colonizando en la queratina de la cisterna del pezón. Si los microorganismos ganan acceso a la cisterna del pezón por esas rutas son resistentes o inaccesibles al antibiótico

infundido, y una nueva infección puede resultar. En muchas instancias, la nueva infección es más severa que aquella para la cual el tratamiento fue intentado.

Los estudios diseñados para comparar la inserción total convencional con la inserción parcial del primer 1/8 de pulgada (2 a 3 mm) de la punta de la cánula al secado, han demostrado que la mastitis al parto es reducida marcadamente por el uso de la técnica de inserción parcial. Básicamente, estas cánulas de inserción parcial son diseñadas para formar un sello contra la apertura del pezón para proveer soporte durante la infusión. El uso de la técnica de inserción parcial puede reducir las nuevas infecciones por microorganismos principales causantes de mastitis al parto en un 50% ó más.

Es importante que todos los animales tratados sean claramente identificados en alguna manera obvia con collares o bandas en las patas. Además, deben mantenerse separados de los animales no tratados para ayudar a prevenir que su leche se mezcle con la de estos últimos.

Razones de Fallas en el Tratamiento

Las fallas en el tratamiento pueden producirse por: (1) retraso en el tratamiento; (2) pobre selección de drogas o niveles de dosis; (3) interrupción del tratamiento demasiado rápido; (4) resistencia de los organismos a las drogas; (5) desarrollo de formas-L bacterianas; (6) protección de la bacteria dentro de los glóbulos blancos; y (7) presencia de sitios de infección profundos encapsulados por tejido cicatrizal, coágulos, e inflamación, lo cual lleva a una pobre difusión de la droga dentro del cuarto afectado.

Una característica de la inflamación es la formación de materiales inflamatorios dentro de la glándula mamaria compuestos de tejidos debridados, glóbulos blancos, microorganismos, fibrina, y otros componentes sanguíneos que ocluyen conductos lácteos drenando a áreas de tejidos secretores de leche. La presencia de esos materiales contribuye a la frecuencia de fallas en el tratamiento durante la mastitis debido al impedimento de la difusión de los antibióticos dentro del cuarto tratado. Por ello, nuevas estrategias de tratamiento han sido desarrolladas y son discutidas abajo.

Nuevas Estrategias de Tratamiento

El propósito de la terapia intramamaria es ayudar a las defensas naturales de la vaca a eliminar los microorganismos invasores. Sin embargo, muchas preparaciones han sido diseñadas con poca o ninguna atención a los mecanismos naturales de defensa de la ubre y como esto influencia la efectividad de la terapia antibiótica. Por ello, nuevas estrategias de tratamiento son necesarias para mejorar las tasas de curación para mastitis existentes y reducir la incidencia de nuevas infecciones. La falta de éxito en curar infecciones intramamarias crónicas,

particularmente aquellas causadas por *Staphylococcus aureus*, ha estimulado la reevaluación de estrategias de tratamiento.

Las infecciones son frecuentemente refractarias a la terapia intramamaria debido a la inaccesibilidad de los microorganismos producida por el tejido cicatrizal, inflamación, y bloqueo de conductos lácteos como se establece arriba. Por ello, el método terapéutico más efectivo para tratar las infecciones puede ser la administración sistémica para alcanzar áreas profundas de tejido infectado debido a que los antibióticos pueden moverse de la sangre al tejido mamario cuando se combina con la infusión intramamaria.

Varios métodos de tratamiento han sido investigados en intentos para incrementar las tasas de curación. Eso incluye procedimientos tales como: (1) terapia combinada con la cual las vacas son tratadas simultáneamente en la ubre como así también sistémicamente con drogas compatibles; y (2) terapia extendida en la cual los cuartos infectados son tratados por un período largo de tiempo.

Terapia Combinada

Una combinación de inyecciones intramusculares, junto a infusiones intramamarias ha resultado en concentraciones mucho más elevadas de antibiótico en el tejido y una alta tasa de curación. Por ejemplo, la terapia combinada es más efectiva en curar infecciones crónicas por *Staphylococcus aureus* que la infusión intramamaria sola durante la lactancia. En un estudio, 49 vacas con 78 cuartos infectados subclínicamente fueron testeadas. Un grupo de vacas recibió una infusión intramamaria en cada ordeño durante seis ordeños con un producto para vaca lactante conteniendo 62,5 mg de amoxicilina. Otro grupo de vacas recibió el mismo régimen de infusión intramamaria más inyecciones intramusculares de 6 millones de unidades de penicilina G procaína después de cada ordeño durante 3 días.

La combinación del tratamiento intramamario e intramuscular curó el 51% de los cuartos (48% de las vacas) comparado con el 25% de los cuartos (30% de las vacas) para la infusión intramamaria sola. Por ello, la terapia combinada fue doblemente efectiva con respecto a la infusión sólo convencional, y permitió que más antibiótico penetre las áreas profundas de infección, incrementando la tasa de curación. El SCC tomado previo a la iniciación de la terapia de leche de cuartos curados promedió

2.500.000 cel/mL y fue más bajo que el de los cuartos no curados (4.000.000 cel/mL). Al 8 día después del tratamiento, el SCC para los cuartos curados fue de 340.000 cel/mL comparado con 1.900.000 cel/mL para los cuartos no curados. A los 21 días después del tratamiento, el SCC fue de 224.000 cel/mL para los cuartos curados y 1.975.000 cel/mL para los cuartos no curados.

Terapia Extendida

Recientemente, otra alternativa para mejorar las tasas de curación cuando se tratan infecciones crónicas ha sido utilizada. El procedimiento involucra el uso de una droga relativamente nueva en mastitis, clorhidrato de pirlimicina, y es denominado terapia extendida. Esta droga tiene varias propiedades que atraen a productores, veterinarios y oficinas reguladoras. El rótulo del producto especifica sólo dos tratamientos con 24 horas de intervalo, y el tiempo de descarte de leche es sólo de 36 horas.

Un protocolo de tratamiento usando tres series de tratamientos del rótulo, separados por 36 horas de períodos de descarte de leche, fue investigado. La leche era vendida para consumo humano a las 36 horas siguientes a la tercera serie de tratamientos. En una investigación usando el régimen de tres series de tratamientos, la droga fue administrada sólo a los cuartos con fallas a los intentos de repetidas terapias, a menudo usando el procedimiento de terapia combinada arriba descrito. Los resultados demostraron que el 41% de los cuartos individuales y el 43% de las vacas infectadas fueron curados. En un segundo estudio usando un rodeo lechero comercial en el cual el tratamiento extendido de infecciones subclínicas por *Staphylococcus aureus* no había sido practicado durante la lactancia, 86% de los cuartos fueron curados. El SCC fue monitoreado en los cuartos infectados en ambos experimentos y un descenso de 3.400.000 a 280.000 cel/mL fue observado.

Las explicaciones para las altas tasas de curación de la pirlimicina incluyen: (1) la droga tiene una excelente actividad contra *Staphylococcus aureus*; (2) penetra bien el tejido cicatrizal; y (3) el 50% de la droga es absorbida desde la ubre al torrente sanguíneo y el 50% de esa cantidad es entonces reexcretado de vuelta a la ubre, ayudando por ello a que la droga alcance los tejidos infectados. Si el uso de otras drogas en tal régimen de tratamiento también ayudarán o no a producir altas tasas de curación no ha sido determinado.

No importa que estrategia de tratamiento sea utilizada, la probabilidad de curar infecciones existentes es reducida bajo las siguientes condiciones: (1) vacas viejas; (2) elevado SCC; (3) si los cuartos posteriores están infectados; (4) vacas en principio a mitad de lactancia; y (5) presencia de infecciones en múltiples cuartos. Debido a la baja probabilidad de curación, es importante para los productores lecheros y veterinarios tener gran cuidado en seleccionar vacas infectadas con *Staphylococcus aureus* para tratamiento en la lactancia.

Secado Permanente de Cuartos con Infecciones Refractarias

Otra alternativa para salvar animales genéticamente superiores con infecciones refractarias (*Nocardia*, *Arcanobacterium*, y *Pseudomonas* spp.) para la producción futura es destruir los tejidos secretores de leche en los cuartos infectados usando 2% de diacetato de clorexidina. El método involucra: (1) infusión de 60 ml del

producto con clorexidina en el cuarto; (2) ordeño del cuarto en el próximo ordeño sin enviar la leche; y (3) reinfusión del cuarto una segunda vez a las 24 horas. Todos los ordeños del cuarto infundido deben discontinuarse durante la vida de la vaca, pero la mastitis crónica no será un problema.

La actividad secretoria del cuarto tratado cesará dentro de los 14 a 63 días, y se convertirá en afuncional. Los cuartos adyacentes no son afectados. Además, tales cuartos no constituyen un reservorio para organismos causantes de mastitis. Es imperativo recordar, sin embargo, que este procedimiento involucra el uso de droga extra-rótulo y debe realizarse dentro del contexto de una relación válida veterinario/cliente/paciente.

Más aún, los cuartos tratados deben identificarse de manera de asegurar que no serán ordeñados para evitar la presencia de residuos químicos en el rodeo lechero. Otros tres procedimientos que los veterinarios en varios países han reportado efectivos incluyen: (1) 20 ml de tintura de yodo una vez; (2) 60 ml de nitrato de plata al 3% dos veces a intervalos de 48 horas; y (3) 80 ml de ácido fenólico al 3% una vez.

Terapia de Soporte y Cuidado del Enfermo

No existe sustituto para un buen cuidado del enfermo en apresurar la recuperación de la mastitis clínica. La provisión de agua de bebida fresca, heno de alta calidad, y un medio ambiente protegido y confortable son importantes. También, el ordeño frecuente de los cuartos afectados ayudará a remover las sustancias tóxicas resultantes de la infección. El uso de la hormona para la bajada de la leche, oxitocina, facilita la remoción completa de la leche, tejidos debridados, y toxinas. En instancias donde la gangrena se desarrolla, la remoción quirúrgica del pezón por un veterinario puede facilitar el drenaje de materiales tóxicos e incrementar las chances de salvar la vida de la vaca.

Una cama limpia y seca en un medio ambiente que esté bien ventilado es deseable. Si los corticosteroides son usados como terapia adjunta, las chances de una subsiguiente bacteriemia están incrementadas; por ello, extremo cuidado en el uso de esos componentes debe ejercerse.

Algunas vacas pueden convertirse en hipocalcémicas durante el curso de la enfermedad. La administración cuidadosa de soluciones de calcio puede intentarse si los valores de bioquímica sérica garantizan tales medidas terapéuticas. Estas vacas son muy susceptibles a arritmias cardíacas, falla cardíaca, y muerte si el calcio es administrado demasiado rápido o cuando no está indicado.

La producción diaria, apariencia de la leche, e ingesta de agua y alimento deben monitorearse y registrarse para analizar el progreso de la vaca. Las vacas con casos clínicos severos experimentarán estrés adicional indeseable, si por ejemplo, temperaturas extremas existen en el medio ambiente del hospital. Por ello, el confort de la vaca es de suma importancia.

Respuesta Celular Somática a la Terapia

Una verdadera curación es la eliminación de todos los microorganismos del cuarto previamente infectado por al menos un período de 3 semanas. El tiempo requerido después del tratamiento exitoso para que el SCC descienda substancialmente depende de la cantidad de tejido dañado que resulte de la infección. El rango variará de unos pocos días para microorganismos tales como *Streptococcus agalactiae* a unos pocos meses o incluso hasta la próxima lactancia para algunas infecciones por *Staphylococcus aureus*. Algunos cuartos quedarán permanentemente dañados como resultado de la infección y producirán leche con un elevado SCC indefinidamente.

Evite Residuos de Droga

Los antibióticos son una herramienta esencial para el régimen de manejo de la enfermedad en animales para alimentos. Animales sanos significa alimento seguro, el cual se traslada a consumidores sanos. El uso prudente de los antibióticos es una razón por la cual el suministro de alimentos en los EE.UU. es uno de los de más alta calidad, más nutritivos, seguros, y más producido en la historia del mundo.

El público consumidor ha expresado una fuerte desaprobación de la presencia de residuos ilegales de droga en leche o carne de vacas lecheras descartadas. Debido a que la leche es producida universalmente y ampliamente utilizada en una variedad de productos alimenticios, es blanco de un monitoreo especial. Cada esfuerzo debe realizarse para cada productor para asegurar que los productos lácteos y carne estén libres de residuos de droga. Existe una buena razón para inquietarse debido a que algunos humanos son muy sensibles a ciertas drogas.

Muchos tamberos son muy conscientes acerca de tomar todas las precauciones posibles para evitar residuos de droga, especialmente de vacas tratadas por mastitis. Se debe recordar, sin embargo, que las inyecciones intramusculares, bolos uterinos, y antibióticos en el alimento pueden también producir residuos de antibióticos en leche. Esto es más compuesto por el factor que el tiempo de retirada para tales productos es a menudo mayor que para las infusiones intramamarias. Para evitar residuos detectables en leche, es imperativo que las instrucciones del rótulo sean seguidas exactamente. Especial atención debe darse a los niveles de dosis, rutas de administración, y tiempos de retirada. En instancias donde el veterinario administra el tratamiento, es importante obtener información escrita de la droga usada y el tiempo de retirada.

Las vacas tratadas deben mantenerse separadas, y deben marcarse claramente de una manera apropiada.

Registros escritos deben mantenerse de todas las vacas tratadas. Esta información puede ayudar a tomar decisiones de descarte para vacas problema con mastitis crónica. Más aún, es deseable tener una persona designada para manejar antibióticos y tratar las vacas.

Otra forma para reducir el riesgo de residuos de drogas es disminuir el nivel de mastitis y otras infecciones en el rodeo a un nivel mínimo práctico. Esto podría obviamente reducir la necesidad para el uso de drogas. Los productores deben también dar consideración seria a obtener los materiales necesarios para conducir test de residuos en su propio tambo. Es también importante que los animales tratados no sean vendidos al matadero hasta que el tiempo de retirada de la droga para carne haya transcurrido.

Testeo de la Resistencia Antibiótica

El interés primario acerca de la resistencia antibiótica se basa en el temor que cepas resistentes de la bacteria sean transferidas a los humanos como resultado de un inapropiado manejo o el consumo de alimentos que no estén bien cocidos. Después de más de 40 años de experiencia e investigación en este tema, no existen datos conclusivos próximos para asociar el uso de antibióticos en animales con un documento de fallas de tratamiento en humanos. Puede también argumentarse que el uso limitado de droga en los tambos puede contribuir actualmente a un incremento en la resistencia a la droga. Es especialmente interesante que la resistencia a la droga es más prevalente en países menos desarrollados que en países desarrollados donde el uso de la droga es más común. La tasa de descarte anual en tambos tradicionales donde el uso de antibióticos es parte del programa de sanidad animal es del 30%, comparada con el 50 a 60% en los tambos orgánicos que no usan antibióticos.

Si la tasa de curación aparece particularmente baja cuando se trata mastitis clínica o subclínica, es posible que los microorganismos infectantes sean resistentes al antibiótico infundido. Por ejemplo, *Staphylococcus aureus* es a menudo resistente a penicilina, y otros antibióticos necesitan considerarse. En tales instancias, es aconsejable recolectar muestras de leche de cuartos infectados o de la leche de tanque para su cultivo. El diagnóstico de laboratorio o del veterinario del rodeo aislará entonces microorganismos específicos de las muestras y los testeará contra un espectro de antibióticos u otras drogas para determinar a cual de ellas los microorganismos son susceptibles o resistentes. La técnica más ampliamente utilizada es el método de placa-disco desarrollado por Kirby-Bauer.

Los microorganismos resistentes en el laboratorio pueden asumirse que no van a responder al tratamiento con aquel antibiótico.

Es importante recordar que los microorganismos susceptibles a un antibiótico en el laboratorio pueden resistir a la droga en la ubre por las siguientes razones: (1) la bacteria puede estar protegida de los antibióticos por el proceso inflamatorio; (2) las concentraciones de antibióticos en los sitios de infección pueden ser

demasiado bajas o demasiado transitorias; (3) la acidez de la secreción mamaria puede ser tal que hace al antibiótico inefectivo; (4) el antibiótico puede estar ligado a proteínas en el cuarto; (5) el antibiótico puede haber sido combinado con otros antibióticos, inactivándolo; (6) el crecimiento bacteriano puede enlentecerse por condiciones existentes en secreciones de pus, y el antibiótico puede requerir un rápido crecimiento bacteriano para ser efectivo; y (7) ciertos elementos, tales como concentraciones fisiológicas de calcio, pueden antagonizar la actividad de algunos antibióticos.

Uso de Corticosteroides

El uso de productos antiinflamatorios puede ser de ayuda en el manejo de la toxemia, inflamación tisular, y mediador del shock inducido. Desafortunadamente, algunos productos antiinflamatorios causan supresión del sistema inmune y otros efectos colaterales indeseables. La correcta selección y momento de uso de corticosteroides son claves para lograr una respuesta deseable.

En muchas condiciones de enfermedades inflamatorias agudas, tales como mastitis coliforme aguda, los corticosteroides de acción corta e intermedia pueden administrarse por no más de 2 ó 3 días para mostrar resultados positivos. Este grupo incluye cortisona, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, e isofluprednona.

Es importante enfatizar que existen algunas situaciones, tales como el final de la gestación, donde el uso de corticosteroides no está indicado, independientemente de cuan corta acción el producto pueda tener. La administración durante los últimos tres meses de preñez puede también inducir parto prematuro, seguido por retención de placenta e infección uterina. Tales drogas, sin embargo, ayudan a reducir la inflamación y el dolor y favorecen la remoción de secreciones tóxicas como así también promueven una mejor difusión de las infusiones intramamarias. En las condiciones inducidas por bacterias acompañadas por edema, inflamación y/o shock, los corticosteroides de corta acción pueden proveer una terapia segura y efectiva. Debe notarse, sin embargo, que sobredosificar incluso con un producto de corta acción puede producir los mismos efectos colaterales indeseables como los productos de larga acción. Todos estos productos utilizados deben estar bajo la dirección de un veterinario. El uso del producto siguiendo las indicaciones del rótulo provee una terapia segura y efectiva sin residuos violatorios.

Terapia con Oxitocina

La oxitocina ha sido utilizada para tratar la mastitis, y es también conocida como la hormona de bajada de la leche.

La oxitocina es naturalmente liberada del cerebro al torrente sanguíneo en respuesta al estímulo asociado con el ordeño. La misma causa la contracción del alvéolo productor de leche dentro de la glándula mamaria, resultando en la expulsión de la leche. Se cree que la administración exógena de oxitocina

"comprime" más o fluye la bacteria residual en el fluido después del ordeño, lo cual puede ayudar a eliminar la infección. Además, los subproductos inflamatorios y toxinas bacterianas son removidos. Similarmente, la evacuación de la leche estimula actualmente la producción de más leche, favorece el movimiento de leucocitos al cuarto, y activa otros componentes antimicrobianos de la leche.

Comúnmente, los veterinarios recomiendan el ordeño frecuente de los cuartos afectados (seis veces al día) seguido de la administración de oxitocina (40 a 50 unidades intramuscularmente). Esto puede acompañarse por terapia de soporte usando aspirina o banamine. Las vacas habitualmente se recuperan de los síntomas clínicos dentro de las 24 a 48 horas. En un estudio, la oxitocina fue inyectada intramuscularmente a 100 unidades cada 12 horas durante dos o tres ordeños en intentos por tratar los casos de mastitis clínica. La tasa de curación clínica (retorno a la normalidad del cuarto y la leche durante 20 días) fue cercana al 70%, pero la tasa de curación bacteriológica (ausencia de microorganismos infectantes para el día 20) fue del 49%. Esta tasa de curación es similar a la observada después del tratamiento con muchos antibióticos; sin embargo, el uso de oxitocina no resulta en la contaminación potencial de la leche con residuos de antibióticos, no hay tiempo de retiro, y el costo es menor. Sin embargo, como se discute abajo, pueden ocurrir recidivas.

Los veterinarios en California compararon los beneficios económicos de tres regímenes diferentes de tratamientos.

Las vacas con mastitis clínica leve fueron asignadas a uno de los tres grupos de tratamiento: (1) tratamiento con 62,5 mg de amoxicilina intramamaria cada 12 horas durante tres ordeños; (2) tratamiento con 200 mg de cefapirina intramamaria cada 12 horas durante dos ordeños; y (3) tratamiento intramuscular con 100 unidades de oxitocina cada 12 horas durante tres ordeños.

Las tasas de curación clínica fueron similares entre los tres grupos de animales. Sin embargo, no hubo una ventaja económica para el tratamiento con oxitocina debido al largo tiempo requerido para que la leche de los animales en este grupo retornara a la normalidad. Este problema estuvo más compuesto por el factor que existió una alta tasa de recidivas entre las vacas tratadas con oxitocina (41%). Más aún, el 65% de las vacas experimentaron al menos un caso adicional de mastitis clínica durante el resto de la lactancia. Muchas de las recidivas (38%) y casos clínicos adicionales (69%) fueron causados por *Streptococcus* spp. (ambientales). El tratamiento con oxitocina puede tener costo/beneficio para rodeos en los cuales los coliformes causan la mayoría de los casos clínicos y en los cuales los *Streptococcus* spp. (ambientales) son un problema menor.

Un estudio fue conducido en Inglaterra para comparar la efectividad de tratar mastitis por *Streptococcus uberis* con oxitocina versus antibióticos. La comparación fue realizada siguiente a la detección de la mastitis clínica por: (1) cambios en la conductividad eléctrica; ó (2) detección después de la aparición de síntomas clínicos. Cuando el desarrollo de la enfermedad fue tratado con antibióticos basado en los cambios en la conductividad eléctrica, la mastitis clínica

fue prevenida y 11 infecciones fueron eliminadas. El tratamiento incluyó la administración intramamaria de antibiótico en cada ordeño durante tres días. El tratamiento de las vacas con 20 UI de oxitocina por seis ordeños consecutivos que fueron precedidos al desarrollo de la enfermedad eliminó el 25% de las infecciones, pero el 75% de las vacas desarrolló mastitis clínica. El tratamiento precoz también resultó en rápida recuperación de la calidad de leche para una venta estándar. En otro estudio, una comparación de las tasas de curación de antibióticos fue realizada cuando la mastitis clínica causada por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus uberis* fue detectada por coágulos en la leche versus la predicción por cambios en la conductividad de la leche de principio de ordeño. El tratamiento precoz basado en los cambios en la conductividad reduce la severidad de los casos clínicos, y en muchas instancias previene el desarrollo de síntomas enteramente visibles comparado con esperar hasta que los signos clínicos aparezcan. La producción de leche fue menos deprimida y el SCC fue más bajo cuando el tratamiento fue iniciado precozmente. Más aún, el tiempo requerido para que el SCC se recupere a un nivel aceptablemente bajo fue de aproximadamente uno y medio, la producción fue mantenida, las tasas de curación clínica y bacteriológica fueron mucho más altas, y la cantidad de antibiótico utilizado fue aproximadamente 50% menos. Es obvio que los cambios en la conductividad eléctrica pueden utilizarse para predecir la mastitis clínica e iniciar el tratamiento precozmente, lo cual puede beneficiar la producción y calidad de leche como así también la sanidad de la vaca.

Otras Aproximaciones No Antibióticas al Tratamiento

La solución salina hipertónica ha sido usada para aliviar los síntomas clínicos. Una solución salina al 7,5% es utilizada. Los practicantes recomiendan que 2 ml/100 lb (45 kg) de peso corporal sean inyectados intravenosamente. Además, 500 a 1000 ml pueden infundirse intramamariamente. Esto se realiza una vez después de cada ordeño durante 2 a 3 días. Una mejora del 50 al 60% de los síntomas clínicos es observada en algunos casos; sin embargo, es común que la tasa de curación espontánea sea muy similar.

Otro ensayo estudió los efectos de tratar las mastitis clínicas con infusiones intramamarias de las preparaciones con *Lactobacillus* (probiótico) o un antibiótico (cefapirina). La mayoría de los patógenos aislados fueron bacilos Gram-negativos y *Streptococcus* spp. (ambientales). El tratamiento de los cuartos con *Lactobacillus* curó el 21,7% de los cuartos infectados comparado con el 73,7% de las infecciones de cuartos tratados con la infusión. Los resultados indican que este producto con *Lactobacillus* no fue efectivo como un tratamiento intramamario para mastitis clínica.

Uso de Aloe Vera para Mastitis

Los distribuidores de la hoja total procesada en frío del jugo de aloe vera han recomendado el producto a los tamberos como un tratamiento para mastitis debido a que no es necesario descartar la leche después del tratamiento. Una

dosis de 240 ml fue inyectada en cada cuarto infectado durante tres ordeños como recomienda el distribuidor.

Aunque el SCC se incrementó a aproximadamente 30.000.000 cel/mL dentro de las 24 a 48 horas, y los síntomas clínicos tales como grumos y coágulos se desarrollaron, ninguna de las infecciones fueron eliminadas.

Otro test involucró la infusión de un producto en los cuartos normales sanos para determinar su efecto. El SCC se incrementó de 200.000 cel/mL al momento de la infusión a 35.000.000 cel/mL a las 12 horas post-tratamiento.

Puede concluirse que el aloe vera no es efectivo para tratar la mastitis y puede resultar en incremento de las concentraciones del SCC en la leche del rodeo. Más aún, debido a que el producto no está aprobado por la Federal Drug Administration para uso en ganado lechero, su uso es una violación de la Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Tratamiento Homeopático de la Mastitis

Las fallas de los antibióticos para curar siempre una infección, combinado con la posibilidad de drogas que contaminen la leche suministrada y causen severas pérdidas económicas, ha resultado en renovado interés en usar métodos no antibióticos para tratar la mastitis, tales como tratamiento homeopático.

La homeopatía puede definirse como una terapia estimulante específica que activa los mecanismos de defensa del huésped. En teoría, una dosis tóxica de cualquier sustancia que cause síntomas clínicos en un animal sano puede utilizarse para preparar un remedio homeopático para curar enfermedades animales que muestren síntomas similares. El método preciso de acción de los homeopáticos no ha sido determinado, pero son preparados de una variedad de fuentes de plantas, animales y minerales. Los homeopáticos son preparados de una serie de diluciones que los hacen sustancias venenosas seguras para usar.

Una revisión de la literatura en el uso de medicina homeopática indica que no existen datos conclusivos para justificar su uso para el tratamiento de la mastitis. Cuando los remedios homeopáticos fueron rutinariamente aplicados a las vacas lecheras en base individual durante los períodos de lactancia y secado, no hubo un efecto en el SCC o nivel de infección intramamaria. Las drogas homeopáticas están sujetas a la Federal Food, Drug, and Cosmetic Act como en el caso de las drogas usadas para terapia convencional de mastitis. Tales productos deben también cumplir con los requerimientos de rotulación de droga y almacenamiento de la Ordenanza de Leche Pasteurizada. Antes de usarlos, los tamberos deben determinar que ellos cumplan con las regulaciones federales. Deben también insistir en evidencias de eficacia basados en estudios de investigación completos.

Drogas Disponibles para el Tratamiento de Mastitis

Existen 16 productos corrientemente comercializados para el tratamiento de la mastitis bovina (Tabla 1). Cinco requieren una prescripción e incluyen: (1) amoxicilina; (2) cloxacilina; (3) hetacilina; (4) novobiocina; y (5) pirlimicina.

Las drogas de venta libre incluyen: (1) cefapirina; (2) dihidroestreptomicina; (3) eritromicina; (4) novobiocina; (5) penicilina G; y (6) sulfametazina.

Tabla 1. Antibióticos aprobados para el tratamiento de la mastitis bovina.

Drogas Prescriptas	Drogas de venta libre
Amoxicilina	Cefapirina
Cloxacilina Dihidroestreptomicina Hetacilina	Eritromicina
Novobiocina	Novobiocina
Pirlimicina	Penicilina G
	Sulfametazina *

*No aprobada para uso en vacas lactantes.

Tabla 2. Guías para uso de droga extra-rótulo

1. Una relación válida veterinario/cliente/paciente y un cuidadoso diagnóstico debe documentarse.
2. No debe existir droga corrientemente comercializada para la enfermedad, o la dosis recomendada en el rótulo es inefectiva.
3. Deben existir apropiados registros de tratamiento y otras medidas para identificar los animales tratados.
4. Períodos significativos de retiro extendidos deben recomendarse en orden de reducir o eliminar los residuos.

Existen grandes variaciones en la respuesta al tratamiento de mastitis de vaca a vaca y entre rodeos.

Esta variación es producida por el tipo de bacteria involucrada, localización de los sitios infectados en la glándula mamaria, la severidad de la inflamación de la glándula mamaria, cronicidad de la infección, y otros factores no definidos. Por esas razones y por consideraciones de seguridad alimentaria, los registros de tratamientos deben convertirse en una parte esencial de cualquier estrategia de tratamiento (Tabla 3).

Tabla 3. Registros de tratamientos de mastitis.

Información básica necesaria

1. Identificación de la vaca.
2. Cuartos infectados (PD, posterior derecho; AI, anterior izquierdo, etc.).
3. Fecha del evento de mastitis.
4. Número de lactancia.
5. Fecha de parto.
6. Identificación de los patógenos de mastitis.
7. Tratamiento usado, dosis, ruta, y duración de la terapia.
8. Tiempo de leche descartada y fecha de retorno al rodeo en ordeño.
9. Nivel más reciente de producción de leche.

Fuente.

http://www.aprocal.com.ar/wp-content/uploads/terapia_antibiotica.htm.pdf

Clic Fuente



MÁS ARTÍCULOS