



TERAPIA ANTIBIÓTICA PARA VACA SECA: REVISION 2010 *

Luis F. Calvinho, E.E.A. INTA, Rafaela
E-mail: lcalvinho@rafaela.inta.gov.ar

**Texto completo de La presentación efectuada en La Jornada d Calidad de Leche y Mastitis APROCAL-INTA. Rafaela, 23-09-2010*

INTRODUCCIÓN

La mastitis es la inflamación de la glándula mamaria, generalmente causada por agentes microbianos. Esta enfermedad es uno de los limitantes más importantes de la producción lechera en todo el mundo. Se estima que debido a la menor producción de leche, los mayores costos por descarte de animales, los costos de antibióticos, la leche descartada debido a tratamientos antibióticos, los costos por servicios veterinarios y el trabajo extra, la capacidad productiva anual disminuye del 10 al 11% (De Graves and Fetrow, 1993; Bramley et al., 1996). Si bien en Argentina no existen estadísticas actualizadas acerca de las pérdidas económicas que causa esta enfermedad, estimaciones realizadas durante la década del 70 indicaban mermas anuales por menor producción de U\$115 millones (González et al., 1977), mientras que en la década del 80 se estimaban pérdidas por disminución de la producción de más de \$220 millones por año (Asociación Argentina de Lucha Contra Mastitis, 1983).

La mastitis es una enfermedad multicausal, habiéndose identificado más de 80 agentes etiológicos, incluyendo especies de bacterias, hongos, mycoplasmas y algas (Watts, 1988). Los organismos que producen mastitis han sido clasificados en patógenos contagiosos y ambientales de acuerdo con sus distintas características de distribución e interacción con el pezón y el canal del pezón. Los patógenos contagiosos necesitan vivir y multiplicarse sobre y dentro de la glándula mamaria bovina y se transmiten de un animal a otro principalmente durante el ordeño (Fox and Gay, 1993), mientras que los patógenos ambientales son aquellos cuyo reservorio primario es el ambiente donde viven las vacas y no las

glándulas mamarias infectadas (Smith and Hogan, 1997). Dentro de los patógenos contagiosos se incluyen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, especies de *Mycoplasma* y *Corynebacterium bovis*, mientras que los patógenos ambientales incluyen un heterogéneo grupo de géneros y especies bacterianas entre las que se destacan principalmente *Streptococcus uberis* y los organismos coliformes. Otros organismos, como *Streptococcus dysgalactiae*, pueden comportarse tanto como patógenos contagiosos como ambientales (Fox and Gay, 1993; Smith and Hogan, 1997).

La condición multietiológica de la mastitis bovina y la ubicuidad de algunos microorganismos en el ambiente hacen imposible la erradicación de la enfermedad, pero se cuenta con diversas técnicas que, utilizadas en forma conjunta pueden asegurar su control. Los métodos actuales de control de mastitis fueron desarrollados hacia fines de la década del 60 y están basados en la prevención de las nuevas infecciones intramamarias (IIM) y el acortamiento de las IIM presentes en el rodeo (Booth, 1975). Los programas de control consisten en medidas de higiene durante el ordeño, incluyendo la desinfección de pezones, terapia antibiótica y descarte de animales con IIM crónicas. La terapia antibiótica es uno de los pilares de los programas de control, utilizándose para el tratamiento tanto de casos clínicos como subclínicos. En general, los casos clínicos son tratados durante la lactancia, mientras que los subclínicos al inicio de período de involución mamaria. A continuación se revisarán los fundamentos de la administración de terapia antibiótica durante la etapa de vaca seca, su eficacia y sus limitantes. Asimismo, se discutirán los avances que se han desarrollado en los últimos años para incrementar su eficacia y lograr una mayor disminución del número de infecciones mamarias durante esta etapa.

INVOLUCIÓN MAMARIA

El manejo actual de los animales lecheros determina que exista una superposición significativa entre lactancia y preñez; de forma tal que los animales están generalmente en estado de preñez cuando se interrumpe el ordeño en la lactancia tardía. Consecuentemente, cuando esto ocurre, el estímulo mamogénico y lactogénico de la preñez se opone a los estímulos para la involución mamaria (Capuco and Akers, 1999).

La duración del período no lactante influye en la producción de leche de la lactancia subsiguiente. Es necesario un período seco de 40 a 60

días para una óptima producción de leche. El período de involución activa dura de tres a cuatro semanas y, a pesar de haberse interrumpido el ordeño, la glándula mamaria continúa secretando leche con el consiguiente aumento de la presión intramamaria hasta el tercer día aproximadamente. Luego de la primera semana la producción láctea disminuye significativamente, comenzando a disminuir el volumen de leche, y por lo tanto la presión intramamaria, hasta llegar a niveles mínimos a los 30 días de interrumpida la lactación. Al cuarto día de involución activa disminuye marcadamente la concentración de grasa, caseína, lactosa y citratos. Durante este período comienzan a aumentar significativamente algunas proteínas defensivas, como la lactoferrina (Lf) e inmunoglobulinas, así como células del sistema inmune; sin embargo, la aparición de nuevas IIM se ve favorecida en esta etapa. Esto se debe fundamentalmente al gran volumen de leche acumulado, la falta de remoción de la leche y la escasa concentración de los sistemas defensivos durante los primeros días del período seco. El volumen de secreción es de unos pocos mililitros y los componentes lácteos se hallan en una concentración mínima, mientras que la concentración de Lf e inmunoglobulina es alta (Oliver and Sordillo, 1988; Sordillo and Nickerson, 1988).

Durante la involución de la glándula mamaria se producen cambios en la morfología tisular que responden a la falta de actividad secretoria. El aspecto más evidente es el mantenimiento de la estructura alveolar a lo largo del período seco. El área ocupada por estroma aumenta a un máximo a los 35 días de involución y disminuye a un mínimo a los 7 días preparto. A las 24 hs de interrumpida la lactancia se observa una reducción en la fusión de las vesículas secretorias con la membrana apical de las células epiteliales mamarias y un acúmulo de vesículas secretorias y gotitas de grasa dentro de las células alveolares. A medida que la producción disminuye, el tejido de la glándula mamaria involuciona (Holst et al., 1987). Como consecuencia de la activación de una proteína, la plasmina, la caseína es desdoblada y se disuelve y los macrófagos, células del sistema inmune, son los encargados de eliminar los restos de tejidos. La superficie interna disminuye en la medida que el sistema alveolar mamario involuciona. Las células epiteliales mamarias experimentan cambios que llevan a la formación de vacuolas, que son visibles en 2 a 3 días luego de interrumpido el ordeño, mientras que las organelas celulares disminuyen y dejan de ser visibles en los días posteriores. A los 15 días de involución la mayoría de las células muestran una marcada reducción de su capacidad secretoria. Sin embargo, las células se mantienen viables y

con capacidad para sintetizar algunos componentes como la Lf. A los 30 días el lumen alveolar es mínimo y las células epiteliales muestran pocas vacuolas (Oliver and Sordillo, 1988).

La neolactogénesis es un período de transición donde predominan los procesos formativos. La función prioritaria de la glándula en esta etapa es la síntesis y acumulación de calostro. Este período comienza entre los 20 y 15 días preparto, nuevamente sintetizando caseína, grasa y lactosa. El número de células del sistema inmune comienza a descender, al igual que las proteínas defensivas, como la Lf, aunque la concentración de inmunoglobulinas (fuente de protección para el ternero) aumenta significativamente. A los 15 días preparto la proporción de células activas se incrementa y a los 7 días preparto casi todas las células alveolares muestran las características típicas que indican preparación para la síntesis y secreción (aumento del tamaño citoplasmático, acumulación de gotas lipídicas basales y vesículas secretorias apicales). La glándula mamaria del bovino no tiene una pérdida neta importante de células durante la involución, como ocurre en otras especies animales (Capuco et al., 1997). En la medida en que se aproxima la fecha de parto, los alvéolos comienzan a desarrollarse nuevamente y este nuevo tejido secretor comienza a remplazar al tejido conectivo y adiposo. En este período, la acumulación de secreción, la falta de remoción de leche y el posible escurrido de leche a través del canal del pezón, favorece también la aparición de nuevas IIM. Se puede concluir que, tanto durante la transición de la lactancia a la involución, como durante el intervalo comprendido entre la involución y la calostro génesis, la glándula mamaria bovina es altamente susceptible a las nuevas IIM. Por el contrario, la glándula totalmente involucionada es altamente resistente a las nuevas IIM (Oliver and Sordillo, 1989).

OBJETIVO Y EFICACIA DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA DE VACA SECA

El porcentaje de nuevas IIM durante el período seco puede variar desde un 3,8 a un 35,1% de cuartos infectados en vacas que no recibieron tratamiento con antimicrobianos al fin de la lactancia (Eberhart, 1986). Si bien las nuevas IIM pueden producirse durante todo el período de vaca seca, se ha determinado que el mayor número se produce durante las primeras tres semanas luego de interrumpida la lactancia y en la etapa inmediatamente anterior al parto (Eberhart, 1986; Oliver and Sordillo, 1989). Los organismos contagios pueden estar presentes en las glándulas al

momento del secado, mientras que durante las primeras semanas de involución y en el parto se incrementa la exposición a los organismos ambientales (Smith and Hogan, 1997). Este comportamiento determina que los esfuerzos para controlar IIM deben concentrarse en el secado temprano y en el parto. Consecuentemente, la terapia antimicrobiana se utiliza al inicio del período de secado para eliminar aquellas infecciones subclínicas presentes en ese momento y prevenir nuevas IIM que podrían presentarse durante la involución.

La eficacia de la terapia antimicrobiana depende de los siguientes factores (Soback, 1988; Ziv, 1992):

- (a) la concentración óptima de antibiótico durante un tiempo adecuado en el foco de infección.
- (b) la susceptibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos.
- (c) la farmacodinamia de los antibióticos.
- (d) la dosis y la forma de administración.
- (e) el momento de realización de la terapia antibiótica (momento de lactancia o secado de la glándula).
- (f) el parasitismo intracelular, como es el caso de *S. aureus*, lo cual puede evitar el acceso de antibióticos que no atraviesen la membrana celular.
- (g) las reinfecciones. Estas se producen cuando un pequeño número de bacterias sobrevive a la acción de los antibióticos y los mecanismos defensivos de la glándula no logran eliminarlas por completo.

En particular, respecto de la farmacodinamia, la eficacia de la terapia antibiótica para vaca seca depende, entre otros factores, del mantenimiento de una concentración óptima de antibiótico durante un tiempo adecuado en el foco de infección. En una glándula que no es ordeñada, la droga activa puede persistir por un mayor tiempo. Además, las formulaciones para vaca seca están suspendidas en vehículos oleosos que le permiten permanecer por más tiempo en la glándula (Ziv et al., 1973; Gruet et al., 2001). La droga activa debería unirse a las secreciones mamarias y a las proteínas del tejido mamario para minimizar la pérdida por difusión a sangre (Ziv et al., 1976; Gruet et al., 2001; Jánosi and Huszenica, 2001). Desde el punto de vista de la inocuidad, las formulaciones deben causar mínima irritación para evitar daño al tejido secretor y prevenir fibrosis (Ziv et al., 1973; Jánosi and Huszenica, 2001). Los grupos de antimicrobianos más frecuentemente utilizados son los beta lactámicos y los macrólidos.

La terapia antimicrobiana de vaca seca puede reducir en un 70 % el nivel de infección en el período que va del secado al parto, siendo más eficaz que el tratamiento durante la lactancia y permitiendo una mejor regeneración del tejido dañado (Eberhart, 1986). El tratamiento antibiótico de vaca seca elimina más del 85 % de las infecciones estreptocócicas y del 25 al 75% de las estafilocócicas (Eberhart, 1986; Sol et al., 1990). El tratamiento de IIM durante el período de vaca seca es más eficaz que durante la lactancia debido a que se obtiene una concentración de antibiótico en el sitio de infección más uniforme en el corto plazo por la falta de eyección de leche. Además, se pueden administrar mayores dosis de antimicrobianos que durante la lactancia y los costos son menores al no existir descarte de leche post tratamiento (Gruet et al., 2001).

Como recomendación higiénica, para evitar contaminaciones al efectuar el tratamiento de vaca seca se debe desinfectar la punta del pezón con un algodón embebido en alcohol 70º, comenzando por los pezones que quedan más lejos del operador y terminando con los que tiene frente al operador. Para infundir el antibiótico se sigue el camino inverso, comenzando por los pezones más cercanos y terminando por los del lado opuesto. En caso de utilizar preparaciones con cánulas largas, es conveniente insertar la misma sólo parcialmente (Bramley et al., 1996).

TERAPIA COMPLETA VS. TERAPIA SELECTIVA

La terapia antimicrobiana de todos los cuartos mamarios al final de la lactancia es el método más efectivo de control de mastitis durante el período seco y por lo tanto el que se recomienda usualmente (Eberhart, 1986; János and Huszenica, 2001). El tratamiento antibiótico de vaca seca se realiza usualmente con antimicrobianos formulados en bases de liberación lenta administrados por vía intramamaria. Tanto la persistencia de las preparaciones antibióticas de liberación lenta durante las etapas iniciales y medias del período seco, como probablemente un sellado más rápido del canal del pezón en los animales tratados favorece la eliminación de las IIM (Bramley et al., 1996; Sandholm and Pyörälä, 1995).

El tratamiento selectivo de vaca seca es generalmente sugerido esgrimiendo razones económicas, debido a que la disminución de los costos de antimicrobianos. Además, como la administración de terapia de todos los cuartos al secado implica el uso de antimicrobianos como preventivo en cuartos libres de infección, existe el riesgo potenciales de emergencia de

cepas bacterianas resistentes (Eberhart, 1986; Sandholm and Pyörälä, 1995). El criterio de selección ideal es la detección de los animales con IIM mediante cultivos bacteriológicos. Sin embargo, esta última práctica incrementaría los costos finales de la terapia. Por lo tanto, se deben utilizar criterios de selección basados en métodos de diagnóstico indirecto para decidir qué cuartos o animales serán sometidos al tratamiento. Estos métodos, como el Test de mastitis California, recuento de células somáticas (RCS) o antecedentes de mastitis clínicas durante la lactancia, tienen distinta capacidad para detectar animales que realmente estén infectados. En estos casos, a medida que aumenta la prevalencia real de IIM se incrementa también la proporción de animales falsos negativos, es decir, la proporción de animales que teniendo IIM dan negativos al criterio diagnóstico y por lo tanto, no serán tratados (Cuadro 1) (Tarabla, 1996b). En estos casos se debe justipreciar el costo de tratar animales no infectados versus el costo de dejar en el rodeo animales infectados sin tratar. Este último será más alto cuanto mayor sea la prevalencia real de IIM. El tratamiento selectivo puede ser útil en aquellos establecimientos con controles y registros estrictos y un nivel muy bajo de IIM (Eberhart, 1986). Para ello han sido recomendados los antibióticos de corta acción, mientras que los antimicrobianos formulados en bases de liberación lenta deberían ser utilizados en estrategias donde se traten todos los animales del rodeo. Además del efecto de la prevalencia real de IIM sobre la proporción de animales falsos negativos, el riesgo de incluir uno o más animales con IIM en el grupo no tratado también aumenta a medida que se incrementa el tamaño del rodeo (Tarabla, 1996a). Incluso en países donde la baja prevalencia de IIM permite un vasto uso de la terapia selectiva, se trata a todo el rodeo cuando hay problemas de mastitis clínicas o altos RCS. Por otra parte, el tratamiento selectivo obviamente no previene las nuevas IIM que se producen en el período seco en los animales que, por haber dado negativo a la prueba diagnóstica no reciben tratamiento (Sandholm and Pyörälä, 1995; Tarabla, 1996a).

Cuadro 1. Probabilidad de dejar animales infectados sin tratar (falsos negativos) en un rodeo de 100 animales en ordeño en dos combinaciones de prevalencia real de infecciones intramamarias y criterios de selección.

Prevalencia real de IIM (%)	Falsos negativos (% del total del rodeo)	
	CMT	AMC
5	1,25	2,50
30	7,50	15,00

CMT: California Mastitis Test. AMC: Antecedentes de mastitis clínicas.
Fuente: Resumido de Tarabla (1996b).

LIMITANTES DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA DE VACA SECA

A pesar del tratamiento con antimicrobianos al secado de todos los cuartos mamarios, algunas vacas pueden mostrar cuartos infectados en forma subclínica o clínica al momento del parto. Las fallas de la terapia de secado pueden producirse por varias razones:

(a) Persistencia de IIM presentes al inicio de período seco. Esto es particularmente importante en el caso de infecciones por *S. aureus*. Se considera que un 20 a 60% de las IIM causadas por este organismo no son eliminadas por la terapia antibiótica de vaca seca (Ziv et al., 1981).

(b) La mayoría de las formulaciones antimicrobianas para vaca seca incluyen drogas con buena acción sobre organismos Gram positivos y limitado efecto sobre Gram negativos (Eberhart, 1986; Sandholm and Pyörälä, 1995).

(c) Las formulaciones para vacas seca se muestran más activas durante las primeras semanas del período de secado y probablemente brinden poca o ninguna protección contra las IIM que se producen durante el crítico período del periparto en el cual aumenta la exposición a los organismos ambientales (Eberhart, 1986; Soback, 1988; Smith and Hogan, 1997).

Lo expuesto ha llevado a proponer y explorar nuevas alternativas para aumentar la eficacia de curación de las IIM y prevenir nuevas IIM en las etapas en las cuales aumenta la exposición a organismos causantes de mastitis.

TERAPIA PARENTERAL PARA VACA SECA

En general las distintas formulaciones utilizadas por vía intramamaria son efectivas en casos de mastitis por estreptococos y en algunos casos de mastitis estafilocócica. Sin embargo, las curaciones pueden ser de tipo clínico sin alcanzar la curación bacteriológica (Sandholm, 1995). En caso de mastitis agudas, algunas fallas en la terapia intramamaria se deberían a una distribución pobre o irregular de la droga en el parénquima intensamente inflamado y a la compresión o bloqueo de los conductos mamarios por productos de la inflamación. Esto justificaría el uso de un tratamiento parenteral como adyuvante a la terapéutica

intramamaria, o como único tratamiento (Sandholm, 1995). Siguiendo esta línea de razonamiento, se podría también lograr una mejor distribución de las drogas antimicrobianas utilizadas para terapia de vaca seca en tejidos inflamados. Esto es particularmente importante si consideramos que cálculos teóricos indican que la concentración de antibiótico libre que actúa contra las bacterias presentes en la glándula tras la administración intramamaria, sería demasiado baja en todo momento luego de la aplicación de la formulación (Soback, 1988). A estas consideraciones debe incluirse que al utilizar la vía parenteral disminuye el riesgo de introducir organismos patógenos con la cánula a través del orificio del pezón, se simplifica significativamente la rutina del secado y se reducen los costos de la terapia (Soback et al., 1990, Tarabla and Canavesio, 2003).

En años recientes se ha aplicado terapia parenteral para vaca seca, ya sea utilizando esta única vía de administración o combinándola con terapia intramamaria, obteniéndose resultados dispares. La administración subcutánea de tilmicosina al secado (Nickerson et al., 1999) y un tratamiento basado en la administración simultánea de oxitetraciclina intramuscular y cefapirina intramamaria no incrementaron la eficacia de curación de IIM causadas por *S. aureus* (Erskine et al., 1994; Soback et al., 1990). Sin embargo, el tratamiento intramuscular con tilosina dos semanas previas a la fecha probable de parto redujo las IIM luego del parto (Zecconi et al., 1999) y una dosis única de oxitetraciclina al secado redujo la incidencia de IIM durante el período seco (Soback et al., 1990). Además, una formulación conteniendo espiramicina y estreptomina administrado en una dosis única por vía intramuscular al momento del secado se mostró eficaz para prevenir nuevas IIM durante el período seco (Tarabla and Canavesio, 2003). Las experiencias realizadas se han basado fundamentalmente en cálculos teóricos y características farmacocinéticas extrapoladas de trabajos realizados en vacas en lactancia (Erskine et al., 1994, Soback et al., 1990, Bolourchi et al., 1995; Tarabla and Canavesio, 2003). No existe información acerca de las propiedades farmacocinéticas de estas drogas cuando son administradas al inicio del período seco.

Los antimicrobianos que pueden ser utilizados para terapia de vaca seca por vía parenteral deben tener características farmacocinéticas adecuadas y debe conocerse la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los mismos frente a los organismos patógenos causantes de mastitis

(Soback, 1988). Lo deseable es obtener una elevada concentración de la droga en sangre y su posterior pasaje a leche. Entre los antimicrobianos de elección, se destaca el grupo de los macrólidos por su liposolubilidad, potencial para atravesar la membrana celular, baja ionización en suero y extensa unión a las proteínas. En trabajos recientes comparando una misma dosis de tilosina administrada por vía intramuscular 24 horas antes del secado y el mismo día del secado, respectivamente; se observó que el primer régimen lograba una mayor persistencia de la droga en las secreciones de secado (Tonini et al., 2005).

SELLADORES DE PEZONES EXTERNOS E INTERNOS.

El uso de selladores de pezones, tanto externos como internos, tiene como objetivo reducir el número de nuevas IIM durante el período de vaca seca. Estos productos son barreras físicas, cuyo objetivo es disminuir la colonización del pezón por patógenos ambientales, fundamentalmente por coliformes al formar una película sobre la piel del pezón. Las formulaciones incluyen, aparte de germicidas y acondicionadores de la piel, polímeros que actúan como barrera creando una capa protectora que sella la punta del pezón impidiendo la colonización de la piel del pezón. Si bien se ha demostrado que los selladores externos pueden cumplir este objetivo, los mismos tienen una durabilidad limitada y requieren por lo tanto una aplicación repetida, lo cual atenta contra la practicidad de esta medida.

Durante el período de secado se forma un tapón de queratina en el canal del pezón y en la base de la cisterna del pezón, que genera una barrera física natural para los organismos patógenos. Sin embargo, se demostró que entre un 5 a un 23% de los pezones no formaban un tapón luego de 50 días de la interrupción de la lactancia (Williamson et al., 1995; Dingwell et al., 2004), y que esos cuartos tenían un riesgo 1,8 mayor de contraer nuevas IIM (Dingwell et al., 2004). Para evitar nuevas IIM durante los períodos críticos, se desarrollaron los selladores

internos, que forman un tapón artificial análogo al tapón de queratina que se forma durante el período seco. Resultados preliminares demostraron la eficacia de selladores internos para prevenir el ingreso de patógenos mayores a la glándula mamaria. Consecuentemente se desarrolló una preparación a base de subnitrato de bismuto, Alugel 30DF y parafina que fue evaluada en estudios de campo en Nueva Zelanda y el Reino Unido. En ambos estudios se determinó que, bajo las condiciones de campo de estos países, los selladores internos redujeron las nuevas IIM causadas fundamentalmente por *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli* (Huxley et al., 2002). Debe tenerse en cuenta que esta práctica no va dirigida a eliminar IIM presentes al momento del secado. Los trabajos de evaluación demostraron que el efecto profiláctico durante el período seco era semejante al obtenido con el uso de antibióticos para vaca seca. Consecuentemente, se realizaron investigaciones utilizando selladores internos en forma combinada con antibióticos para vaca seca a los efectos de mantener la capacidad de eliminar IIM del antibiótico y obtener efecto preventivo del sellador durante el parto. En este caso, el uso combinado del sellador interno con cloxacilina para vaca seca, logró una mayor protección contra nuevas IIM que el uso de la cloxacilina sola (Sanford et al., 2006).

CONSIDERACIONES FINALES

La calidad higiénico-sanitaria de la leche ha mostrado una mejora sostenida en nuestro país desde la década pasada; sin embargo, los valores de recuento de células somáticas en leche de tanque informados por las empresas lácteas son aún elevados en comparación con países con alto desarrollo lechero (Calvinho, 2009). La disminución experimentada en los recuentos de células somáticas se sustentó en la aplicación de medidas establecidas de control de mastitis basadas en la higiene y terapia antibiótica delineadas en la década del 60. Dentro de estas medidas, el uso de formulaciones antibióticas de liberación lenta administradas a todos los cuartos de todas las vacas al momento del secado continúa siendo una práctica fundamental en el control de la enfermedad. Sin

embargo, si bien solo se cuenta con información preliminar (Tarabla y Calvino, 2009a), la adopción de esta medida es parcial entre los productores lecheros de nuestro país. Consecuentemente, se enfatiza la necesidad de seguir difundiendo información para lograr una más amplia adopción de esta práctica, así como de otras relacionadas al control de la enfermedad (Calvino y Chaves, 2009).

Los factores limitantes de la terapia de secado han determinado la búsqueda de nuevas propuestas para superarlos, generándose por lo tanto un área fértil para el desarrollo de nuevas tecnologías. Si bien los métodos desarrollados hasta el presente no remplazan la terapia clásica, es factible que algunos de estos se conviertan en un futuro cercano en un complemento que aumente su eficacia. Al respecto, será necesaria la rigurosa evaluación de las nuevas propuestas en las condiciones de explotación de nuestro país para asegurar que aquellas más aptas puedan ser transferidas para su uso masivo.

BIBLIOGRAFIA

Asociación Argentina de Lucha Contra Mastitis. 1983. Estimación de las pérdidas en volumen de producción de leche provocadas por la mastitis bovina en la República Argentina. Com. Fed. Lechería Arch. Lechería 6:73.

Bolourchi, M., P. Hovareshti, and A.H. Tabatabayi. 1995. Comparison of the effects of local and systemic dry cow therapy for staphylococcal mastitis control. *Prev. Vet. Med.* 25:63-67.

Booth, J.M. 1975. Mastitis control in the field: some results of two large field trials. pp. 19-31, *In: Proc. Natl. Mastitis Council, Arlington, VA.*

Bramley, A.J., J.S. Cullor, R.J. Erskine, L.K. Fox, R.J. Harmon, J.S. Hogan, S.C. Nickerson, S.P. Oliver, K.L. Smith, and L.M. Sordillo. 1996. Current concepts of bovine mastitis, p. 64. 4th Edition, The National Mastitis Council, Madison, WI.

Calvino, L.F. 2009. Simposio: Estrategias exitosas para producir leche de calidad. Reseña del control de mastitis en Argentina. En: *Memorias de las Terceras Jornadas Internacionales de Calidad de Leche (JICAL III)* : 8-15.

Calvino, L.F. y C.J. Chaves. 2009. Simposio: Estrategias exitosas para producir leche de calidad. Consideraciones finales y nuevas estrategias de

control. En: Memorias de las Terceras Jornadas Internacionales de Calidad de Leche (JICAL III). Pág. 26-30.

Capuco, A.V., R.M. Akers, and J.J. Smith. 1997. Mammary growth in Holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acids and histology. *J. Dairy Sci.* 80:477-487.

Capuco, A.V. and R.M. Akers. 1999. Mammary involution in dairy animals. *J. Mam. Gland Biol. Neoplasia* 4:137-144.

DeGraves, F.J., and J. Fetrow. 1993. Economics of mastitis and mastitis control. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 9:421-434.

Dingwell, R.T., K.E. Leslie, Y.H. Schukken, et al. 2004. Association of cow and quarter-level factors at drying off with new intramammary infections during the dry period. *Prev. Vet. Med.* 63:75-89.

Eberhart R.J. 1986. Management of dry cow to reduce mastitis. *J. Dairy Sci.* 69:1721-1729.

Erskine, R.J., Barlett, P.C., Crawshaw, P.C., and Gombas, D.M. 1994. Efficacy of intramuscular oxytetracycline as a dry cow treatment for *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci* 77:3347-3353.

Fox, L.K, and J.M. Gay. 1993. Contagious mastitis. *Vet. Clin. North America: Food Anim. Pract.* 9:475-487.

González, R.N, J.A. Giraudó, J.J: Busso, y R. Heredia. 1977. Investigación en mastitis subclínicas. I Pérdidas económica. *Rev. Med. Vet. (Bs. As.)* 58:431-438.

Holst, B.D., W.L. Hurley, and D.R. Nelson. 1987. Involution of the bovine mammary gland: histological and ultrastructural changes. *J. Dairy Sci.* 70:935-944.

Huxley, J.H., M.J. Green, L.E. Green, et al. 2002. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J. Dairy Sci.* 85:551-561.

Jánosi, S., and G. Huszenicza. 2001. The use of the dry cow therapy in the control of bovine mastitis. *Vet. Med. –Czech* 46:55-60

Nickerson, S.C., W.E. Owens, L.K. Fox, C.C. Scheifinger, T.R. Shryock, and T.E. Spike. 1999. Comparison of tilmicosin and cephalosporin as therapeutics for *Staphylococcus aureus* mastitis at dry-off. *J. Dairy Sci.* 82:696-703.

Oliver, S.P., and L. M Sordillo. 1988. Udder health in the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 71:2584-2606.

Oliver, S.P., and L.M. Sordillo. 1989. Approaches to the manipulation of mammary involution. *J. Dairy Sci.* 72:1647-1664.

Sandholm, M. 1995. A critical view on antibacterial mastitis therapy. *In: The bovine udder and mastitis.* M. Sandholm, T. Honkanen-Buzalski, L. Kaartinen and S. Pyörälä (Eds.). University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. Helsinki. Pp.169-186.

Sandholm, M., and S. Pyörälä. 1995. Dry cow therapy. *In: The bovine udder and mastitis.* M. Sandholm, T. Honkanen-Buzalski, L. Kaartinen and S. Pyörälä (Eds.). University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine. Helsinki. Pp.209-214.

Sanford, C.J., G.P. Keefe, I.R. Dohoo, K.E. Leslie, R.T. Dingwell, L. DesCôteaux, and H. Barkema. 2006. *JAVMA* 228:1565-1573.

Smith, K.L., and J.S. Hogan. 1997. Risk factors for environmental streptococcal intramammary infections. *In: Proc. Symp. Udder Health Management for environmental streptococci.* June 2nd. Ontario Veterinary College, Canada. Pg. 42-50.

Soback, S. 1988. Therapeutic success or failure in mastitis therapy - A pharmacokinetic approach. *Isr. J. Vet. Med.* 44:233-243.

Soback, S., G. Ziv, M. Winkler, and A. Saran. 1990. Systemic dry cow therapy - A preliminary report. *J. Dairy Sci.* 73:661-666.

Sol, J., J. Harinken, and A. van Uum. 1990. Factors affecting the result of dry cow treatment. *In: Proc. Int. Symp. Bovine Mastitis, Indianapolis.* Natl. Mastitis Counc. Arlington, VA. Pg. 118.

Sordillo, L.M. and S.C. Nickerson. 1988. Morphologic changes in the bovine mammary gland during involution and lactogenesis. *Am. J. Vet. Res.* 49:1112-1120.

Tarabla, H.D. 1996a. Efecto del tamaño del rodeo sobre la proporción de falsos negativos en el tratamiento selectivo de la vaca seca en rodeos con baja prevalencia de infecciones intramamarias. *Memorias Congr. Nac. Calidad de Leche y Mastitis, Río Cuarto, Córdoba, Pp. 18-20.*

Tarabla, H. D. 1996b. Importancia de la sensibilidad de la prueba diagnóstica y de la prevalencia de patógenos intramamarios en el tratamiento selectivo de la vaca seca. *Memorias Congr. Nac. Calidad de Leche y Mastitis, Río Cuarto, Córdoba, Pp. 21-23.*

Tarabla, H.D. and Canavesio, V.R. 2003. Prevalence of intramammary infections by major pathogens at parturition in dairy cows after intramuscular antibiotic therapy at drying off: a preliminary report. *J. Dairy Res.* 70:233-235.

Tarabla, H.D. y Calvino, L.F. 2009. Uso de antimicrobianos en mastitis bovina. En: *Memorias de las Terceras Jornadas Internacionales de Calidad de Leche (JICAL III)*. Pág. 257-258.

Tonini, N., N. Litterio, J.C. Boggio, H.D. Tarabla, L. Calvino. 2005. Disposición plasmática y láctea de tilosina administrada por vía intramuscular en dos regímenes distintos a vacas al fin de la lactancia. *XI Jornadas Latinoamericanas, XV Nacionales de Fármaco-Toxicología Veterinaria. Facultad de Agronomía y Veterinaria, UNRC, Córdoba, Abs. Pp. 96.*

Watts, J.L. 1988. Etiological agents of bovine mastitis. *Vet. Microbiol.* 16:41-66.

Williamson, J.H., M.W. Woolford, and A.M. Day. 1995. The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. *N.Z. Vet. J.* 43:228-234.

Zecconi, A., F. Costanzi, P. Nai, and R. Piccinini. 1999. Field study of intramuscular antibiotic treatment with tylosin on IMI prevalence after

calving. *In*: Natl. Mastitis Council. 38th Ann. Mtg. Proc. Nat. Mastitis Council, Inc. Arlington, VA. Pp. 237-238.

Ziv, G., A. Saran-Rosenzuaig, and E. Gluckmann. 1973. Kinetic considerations of antibiotic persistence in the udders of dry cows. *Zbl. Vet. Med. B* 20:425-434.

Ziv, G., S. Gordin, G. Bechar, and S. Bernstein. 1976. Binding of antibiotics to dry udder secretions and to udder tissue homogenates. *Br. Vet. J.* 132:318-322.

Ziv, G. M. Storper, and A. saran. 1981. Comparative efficacy of three antibiotic products for the treatment and prevention of subclinical mastitis during the dry period. *Vet. Q.* 3:74-

Ziv. G. 1992. Treatment of peracute and acute mastitis.-*Veterinary clinics of North América Food animal practice.*8:1-14.

----- Ω -----