

Tendencias en la mastitis bovina

Farmacología de la mastitis en vacas.

La base de los programas de control de mastitis consiste en la aplicación de medidas de higiene durante el ordeño, incluyendo desinfección (Asepsia) de pezones, la terapia antibiótica y el descarte de animales con infecciones intramamarias (IIM) crónicas y recientemente, el uso de selladores internos. La administración intramamaria de antimicrobianos a todos los cuartos mamarios de todas las vacas al secado o en vacas con mastitis clínica en lactancia, ha sido un pilar en la prevención, tratamiento y control de la mastitis. Sin embargo, la salud de la ubre ha mejorado considerablemente durante las décadas recientes, con reducciones en la prevalencia de infecciones intramamarias al secado y la introducción de los selladores internos de pezones a base de subnitrito de bismuto, el uso de antisépticos antes y después del ordeño, la realización de pruebas de CMT al hato, uso de pruebas de sensibilidad bacteriana a los antibióticos y recientemente estudios de farmacocinética de los antimicrobianos en la glándula mamaria.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos y esteroides también han venido acompañando la terapia de las mastitis y recientemente bloqueadores de la liberación de la **hormona prolactina** lo que induce una reducción de la producción de leche conllevando una disminución de la congestión de la ubre y de la presión intramamaria. Uno de los grandes compromisos del profesional además de la cura del animal debe ser el uso racional de estos medicamentos, para así evitar residuos en la carne, leche y productos lácteos que puedan tener repercusiones importantes en la salud pública. La mastitis es un proceso inflamatorio de la glándula mamaria como consecuencia de una infección por microorganismos que invaden la ubre y prevalece en el ganado lechero por una mala limpieza de los cuartos, junto con la mala desinfección de estos (Monteiro et al., 2014; Hans, 2001). Los patógenos penetran a la glándula a través del canal del pezón, y después de esto son visibles diferentes cambios tanto físicos como químicos desde los cuartos hasta la glándula mamaria (Fernández-Bolaños et al., 2012).



La etiología de la mastitis puede ser infecciosa, traumática o tóxica. Las bacterias causantes pueden ser clasificadas como patógenos mayores y menores de la glándula mamaria; los patógenos mayores incluyen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Actinomyces pyogenes*, los cuales son contagiosos, y las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, y bacterias consideradas ambientales como *Streptococcus Dygalactiae* y *Streptococcus uberis*. Los patógenos menores incluyen *Mycoplasma*, *Pasteurella*, *Nocardia*, *Listeria*, y algunos hongos y levaduras (Archbald, 1999; International Dairy Federation, 1987), aunque cualquier bacteria puede infectar la ubre (Ericsson et ál., 2009).

Los patógenos ambientales permanecen en el ambiente y no sólo en las glándulas afectadas, como *Streptococcus uberis*, también existen algunos patógenos contagiosos en las heces que son transmitidos entre las ordeñas de vaca en vaca como el *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus aureus* (Mera et al., 2017), estos patógenos habitan en la glándula mamaria bovina y se han adaptado a la glándula evadiendo el sistema inmune (Fernández-Bolaños et al., 2012). Las vacas infectadas con *Staphylococcus aureus* son la principal fuente de infección para las demás vacas del hato. Las vaquillas y vacas adquiridas e infectadas con *Staphylococcus aureus* en forma crónica son la principal fuente de nuevas infecciones dentro del hato por lo que se requiere ser descartadas. El principal reservorio de *Staphylococcus aureus* para otras vaquillas lo representan aquellas que poseen colonias persistentes de esta bacteria en partes de su cuerpo, como ser la piel de la ubre y de los pezones, el morro y la vagina.

“LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA MASTITIS DEPENDEN DE LA HIGIENE DURANTE EL ORDEÑO, LA DESINFECCIÓN DE PEZONES, Y LA TERAPIA ANTIBIÓTICA”.

Medicamentos al secado de la vaca

El secado en las vacas de leche implica la interrupción gradual o brusca del ordeño con la reducción de la energía consumida o la frecuencia de ordeño antes del secado. Estos dos procedimientos están asociados con la congestión de la glándula mamaria causando incomodidad y dolor de la ubre, que son más pronunciados en el caso de las vacas de alta producción y de secado brusco.

Una buena sanidad de ubres al secado va a impactar en mastitis y calidad de leche, pero también en la expresión del potencial del pico de producción de leche, persistencia en la lactancia, fertilidad, natimortos, calidad de calostro y otras enfermedades (cetosis, metritis, retención de placenta y afecciones podales).

La terapia antibiótica intramamaria con preparados de liberación lenta durante el periodo seco reduce entre el 70 y 90% de las IMM, niveles muy superiores a los que se pueden lograr durante la lactancia. Se recomienda el uso de cánulas cortas. Es de tener en cuenta que la lactancia no se inicia luego del parto, sino en el momento del secado. En Europa, la terapia al secado se recomienda administrar un sellador interno de pezones al secado a base de Bismuto en todas las vacas y en todas las ganaderías de leche.

Aquellos animales infectados necesitan recibir una terapia combinada de antibiótico (Generalmente es Cloxacilina Benzatinica) y sellador interno a base de bismuto. Los rodeos se clasifican

en “bajo riesgo” o “alto riesgo”. Estos últimos son los que tienen un recuento de células somáticas (RCS) mayor a 250.000 cel/ml en 2 de los pasados 6 meses, presencia de la bacteria *Streptococcus agalactiae* y con períodos de riesgo de mastitis. En cuanto a las vacas se las considera infectadas con un patógeno mayor si: tienen más de 200.000 cel/ml en al menos uno de los 3 controles lecheros previos al secado y vacas con mastitis clínica en los últimos 3 meses antes del secado. Las ganaderías de leche de alto riesgo deben recibir una terapia al secado combinada; mientras que en los de bajo riesgo se puede utilizar el secado selectivo a través del uso del sellador interno de pezones a base de Bismuto, solamente.

La terapia al secado total, puede no ser necesaria en todas las vacas. La terapia al secado selectiva (TSS), en reemplazo de la terapia total en sábana, mejora el uso prudente de antimicrobianos en la industria lechera (Rajala-Schultz et al., 2021; Santman-Berends et al., 2021). Ello reduce la prevalencia de resistencias antibióticas, beneficiando a la salud pública y animal. Desde la introducción de la prohibición de la terapia total en los Países Bajos, el uso de antimicrobianos para la terapia al secado se redujo en un 36% (Santman-Berends et al., 2021). McCubbin et al. (2022), junto a otros 12 referentes mundiales de mastitis (incluyendo los siguientes países: Canadá, Bélgica, Países Bajos, EE.UU., Nueva Zelanda, Finlandia y Australia), publicaron una revisión de la TSS y su impacto sobre la salud de la ubre, producción de leche, económico, uso y resistencia antimicrobiana. Los métodos de selección a nivel de cuartos o vacas utilizados para la TSS

“LA INTRODUCCIÓN DE SELLADORES INTERNOS A BASE DE SUBNITRATO DE BISMUTO Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD BACTERIANA HAN MEJORADO SIGNIFICATIVAMENTE LA SALUD MAMARIA”.

incluyen umbrales del recuento de células somáticas (RCS), identificación de patógenos, historial de mastitis clínica o una combinación de los parámetros mencionados. El trabajo concluye que la TSS puede adoptarse sin consecuencias negativas para la salud de la ubre y la producción de leche.

Para reemplazar los antimicrobianos, en las vacas sanas se utilizan selladores internos del pezón. Los mismos han demostrado ser muy efectivos, como alternativa a los antimicrobianos con fines preventivos ya que estos generan resistencia y contaminan la leche de la lactancia siguiente. Se incluyeron 12 estudios que reportaron los siguientes parámetros: (1) porcentaje de cuartos o vacas no tratadas con antimicrobianos con secado selectivo, (2) riesgo de incidencia de infección intramamaria (IIM) durante el período seco, (3) eliminación del riesgo de IIM, (4) prevalencia de IIM post-parto, (5) incidencia de mastitis clínica en la lactancia, o (6) producción de leche y RCS en la lactancia subsiguiente. El secado selectivo, redujo el uso de antimicrobianos al secado en un 66%. No hubo diferencias en la eliminación de IIM existentes al secado entre el secado selectivo y total. El riesgo de incidencia de IIM durante el período seco, riesgo de IIM al parto, riesgo de mastitis clínica al inicio de la lactancia y la producción de leche y RCS

TABLA 1. **CLASIFICACIÓN DE ANTIBACTERIANOS DE ACUERDO CON SU DISTRIBUCIÓN POTENCIAL EN LA GLÁNDULA MAMARIA LUEGO DE SU ADMINISTRACIÓN POR VÍA PARENTERAL E INTRAMAMARIA.**

Vía parenteral			Vía intramamaria		
Buena	Limitada	Baja	Buena	Limitada	Baja
Eritromicina	Sulfas	Estreptomicina	Fluoroquinolonas	Penicilina G	Bacitracina
Tilosina	Penicilina G	Neomicina	Sulfas	Cloxacilina	Tirotricina
Espiramicina	Cloxacilina	Kanamicina	Nitrofuranos	Cefalonium	Estreptomicina
Lincomicina	Ampicilina	Espectinomicina	Eritromicina	Cefapirina	Neomicina
Clindamicina	Amoxicilina	Gentamicina	Tilosina	Cefacetrilo	Kanamicina
Cloranfenicol	Cefalosporinas	Vancomicina	Espiramicina	Tetracicilinas	Aminosidina
Trimetoprim	Tetraciclinas		Lincomicina		Gentamicina
Florfenicol			Clindamicina		
Enrofloxacina			Ampicilina		
Norfloxacina			Amoxicilina		
			Cefalexina		
			Cloranfenicol		
			Trimetoprim		

Fuente: adaptado de Ziv, 1992

en la lactancia temprana, no difirió entre el secado selectivo y el secado total, cuando un sellador interno de pezones a base de bismuto fue administrado a los cuartos/vacas sanos no tratados con antimicrobianos al secado. En los estudios, donde no se utilizó un sellador interno de pezones, el secado selectivo resultó en un alto riesgo de adquirir nuevas IIM durante el período seco y presencia de IIM al parto. Al respecto Bucher et al. (2019), demostraron que pasar de una terapia antibiótica al secado total a una terapia selectiva sin sellador interno, incrementaba el RCS de 80.500 cel/ml a 390.667 cel/ml, mientras que con el uso del sellador interno se elevaba de 95.726 cel/ml a 96.871 cel/ml. Con respecto a la incidencia de mastitis clínica en los primeros 100 días en leche, en la terapia selectiva sin sellador interno se incrementaba del 0% al 28%, mientras que con el uso del sellador interno se reducía en un 50% (del 10% al 5%). Tijs et al. (2022), reportaron que el

98,8% de 262 hatos lecheros en Holanda, utilizaban el secado selectivo. Con respecto al dolor, se sabe que el secado de la vaca es un periodo doloroso y estresante ya que la ubre continúa sintetizando y secretando leche durante la involución temprana resultando en un aumento de la presión intramamaria que llega a su máximo 2 días después del secado, que potencialmente puede causar dolor en las vacas, en especial, las de alta producción. En algunos países, el uso de inhibidores de prolactina (Cabergolina) vienen siendo utilizados como facilitadores del secado ya que estimulan la involución mamaria y reducen el dolor.

Tratamiento con antibiótico al secado

Es durante las primeras 2 semanas post-secado que ocurre el pico más alto de incidencia de infecciones intramamarias durante la vida productiva de la vaca lechera. La terapia al secado tiene una acción curativa

sobre las infecciones subclínicas ya existentes, que provienen de la lactancia que concluye, y además una acción preventiva sobre las que se instalan en esas primeras semanas después del secado. Los antibióticos intramamarios formulados para vaca seca tienen como característica que el excipiente es de liberación lenta y generalmente se usan sales benzotínicas, que hacen que el antibiótico permanezca en concentraciones bactericidas durante 3 a 4 semanas, lo que aumenta su efectividad es decir buscan la eficacia bacteriológica. Los antibióticos aplicados al secado de la vaca y que permanecen más de 60 días en glándula mamaria es decir durante todo el periodo seco, generan riesgos de resistencias a los **antimicrobianos** y han contaminado de antibióticos la leche en los primeros días de lactancia próxima (EFSA Panel on Biological Hazards, BIOHAZ, 2016), por lo tanto se recomienda el uso de antimicrobianos con tiempos de actividad farmacológica inferior a 30 días vía intramamaria y el uso simultáneo de un sellador interno de pezones en vacas infectadas y con alto recuento de células somáticas al secado. Con este sistema, no existen inconvenientes con residuos de antibióticos en leche en la próxima lactancia.

La **terapia de la mastitis** debe realizarse con antibióticos con alta **distribución en la glándula mamaria (Tabla 1)**, cuando se usan al secado pueden ser muy efectivos contra *Streptococcus agalactiae*, y es efectiva para controlar a *Staphylococcus aureus*. Pero, es poco efectiva contra *Streptococcus uberis* y nada efectiva contra las infecciones a coliformes, aunque hay algunos trabajos que contradicen esta última afirmación.

“EVITAR RESIDUOS EN LA CARNE Y LECHE ES CRUCIAL PARA PROTEGER LA SALUD PÚBLICA, SUBRAYANDO LA IMPORTANCIA DEL USO RESPONSABLE DE MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO DE LA MASTITIS”.

La **eficacia clínica** es la ausencia de signos clínicos de mastitis en el cuarto afectado desde el día de la administración del último tratamiento y durante los días posteriores (usualmente hasta el día 14). Esta observación corresponde repetirla al menos una vez pasados 5 días como mínimo y no más de 14 días desde esa primera evaluación. En esas observaciones se podrá evaluar también la recuperación de la salud del tejido mamario utilizando la Prueba de California Mastitis o California Mastitis Test (CMT) o RCS individual en aquellos establecimientos con control lechero.

La **eficacia bacteriológica** se refiere a la eliminación de la infección intramamaria original y se comprueba mediante el diagnóstico bacteriológico de las dos muestras lácteas extraídas a los cuartos tratados en el período de control post-tratamiento. A partir del cultivo de dichas muestras se podrá determinar si el cuarto tratado se encuentra libre del patógeno causante de mastitis que debió ser aislado en una muestra láctea tomada antes de iniciar el tratamiento.

La **terapia antibiótica** para vaca seca en la actualidad implica, casi exclusivamente, el uso de la vía intramamaria con productos formulados en bases de liberación lenta (János & Huszenicza, 2001; Gruet et al., 2001). En trabajos precursores se demostró que, luego de la administración intramamaria de un antimicrobiano al final de la lactancia la disminución de

La concentración del medicamento en las secreciones de vaca seca es de tipo exponencial, observándose diferencias en las tasas de absorción de distintos antimicrobianos, dependiendo de sus características físico-químicas (Ziv et al., 1973). Aquellos antimicrobianos con un mayor coeficiente de partición entre fase lípido-agua, así como los que se unen con mayor facilidad a proteínas de la secreción mamaria o del tejido mamario, fueron retenidos por mayor tiempo en la glándula mamaria al verse disminuida su absorción, consecuentemente minimizando la pérdida por difusión a la sangre (Ziv et al., 1973). El uso de bases de liberación lenta en estas formulaciones al secado, disminuye la tasa de absorción manteniendo una mayor concentración de antibiótico por mayor tiempo en las secreciones mamarias (Ziv et al., 1973, 1980; Gruet et al., 2001; Gehring & Smith, 2006).

La **terapia antimicrobiana** para 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).

Baño antiséptico de pezones, teat dip o 'sellador' usado post-ordeño

Está suficientemente comprobado que esta práctica disminuye en un 50 % las nuevas infecciones en hatos lecheros cuando se realiza con un producto de eficacia probada. No existen diferencias en el uso por inmersión y por spray, cuando éste se aplica correctamente. Como consecuencia del ordeño, el esfínter muscular que rodea al canal del pezón carece de tonicidad, y necesita de 30 a 60 minutos para ocluir correctamente el orificio del pezón, y cerca de 3 hs. para que se forme el tapón de queratina; por eso, este es un momento propicio para el ingreso de microorganismos al interior de la glándula, y es en este período de 30-60 minutos que se necesita la acción bactericida del antiséptico ya sea a base de iodóforos, hipoclorito de sodio, clorhexidina y amonios cuaternarios. En Colombia, los más usados son los iodóforos; no deben separarse en fases diferentes, tienen que ser homogéneos y no precipitar; y con un pH ácido. El uso de Amonios Cuaternarios no es conveniente porque con el tiempo se hace una selección de *Pseudomonas* spp. e incluso de otros patógenos Gram (-), ya que los amonios cuaternarios son menos efectivos en el caso de bacterias Gram (-) en general.



Rubén Darío Carrillo B.
MVZ, MSc. Director científico
Compañía California S.A.