

TYLAN 200^{®1} EN LA TERAPIA PARENTERAL DE LA MASTITIS CLINICA

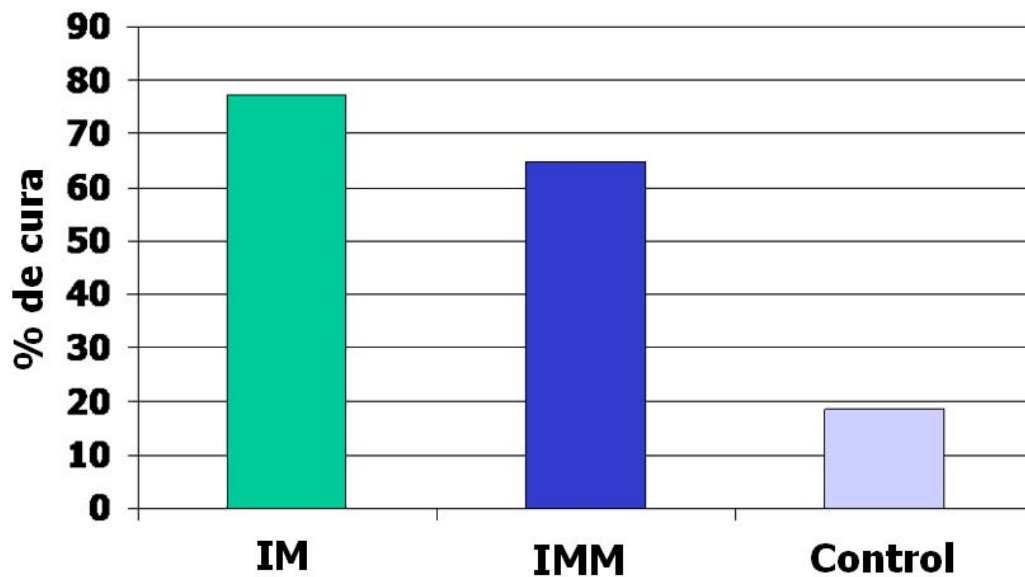
A. Zecconi

Departamento de Patología Animal – Universidad de Milán – Italia

INTRODUCCION

Tradicionalmente la terapia de vaca seca es aplicada por administración intramamaria. Sin embargo, datos recientes mostraron que el uso de antibióticos administrados por vía intramuscular alcanza la misma relación de cura que el tratamiento intramamario (Figura 1).

Tratamiento



Sandgren et al. 2005

Figura 1: relación de cura de vacas tratadas por vía intramuscular (IM), intramamaria (IMM) y control (sin tratamiento) (Sandgren, Persson-Waller et al. 2005).

¹ Tylan 200[®] es marca registrada de Elanco Animal Health

Datos recientes mostraron que algunas moléculas pueden afectar las funciones de los polimorfonucleares (PMN). (Hoeben, Burvenich et al. 1997). En un experimento, PMN de sangre y leche fueron expuestos a diferentes concentraciones de tilosina (Zecconi, Piccinini et al. 1996), y los resultados mostraron la ausencia de cualquier influencia negativa en la fagocitosis de los PMN (Figuras 2 y 3).

El otro punto para tener en cuenta es la presencia de bacterias intracelulares. Inicialmente este hecho fue considerado solamente para la IIM por *Staphylococcus aureus*. Sin embargo hay evidencia creciente de que otras bacterias, incluyendo *estreptococos* ambientales, podrían ser intracelulares, y por lo tanto estar protegidos de la actividad de varios antimicrobianos. Para evaluar la eficacia de la tilosina en la eliminación de las bacterias intracelulares, PMN y macrófagos con *Staphylococcus aureus* intracelulares fueron expuestos a diferentes concentraciones de tilosina y se evaluó la relación de muerte bacteriana.

Los datos mostraron una influencia significativa de la concentración de tilosina en la supervivencia de *Staphylococcus aureus*. De hecho, el tratamiento con tilosina dio como resultado una disminución significativa de los *Staphylococcus aureus* intracelulares tanto en las células sanguíneas como de la leche (Figuras 4 y 5, Zecconi, Piccinini et al. 1996).

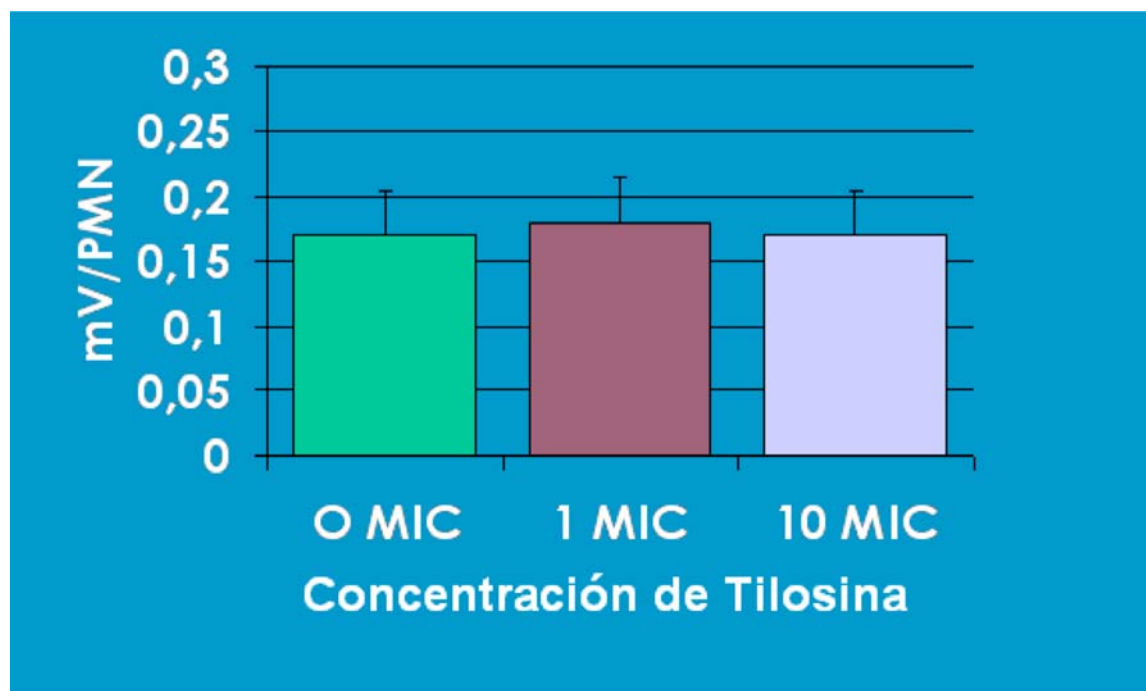


Figura 2: Actividad fagocítica de las células PMN sanguíneas luego de la exposición a diferentes concentraciones de tilosina

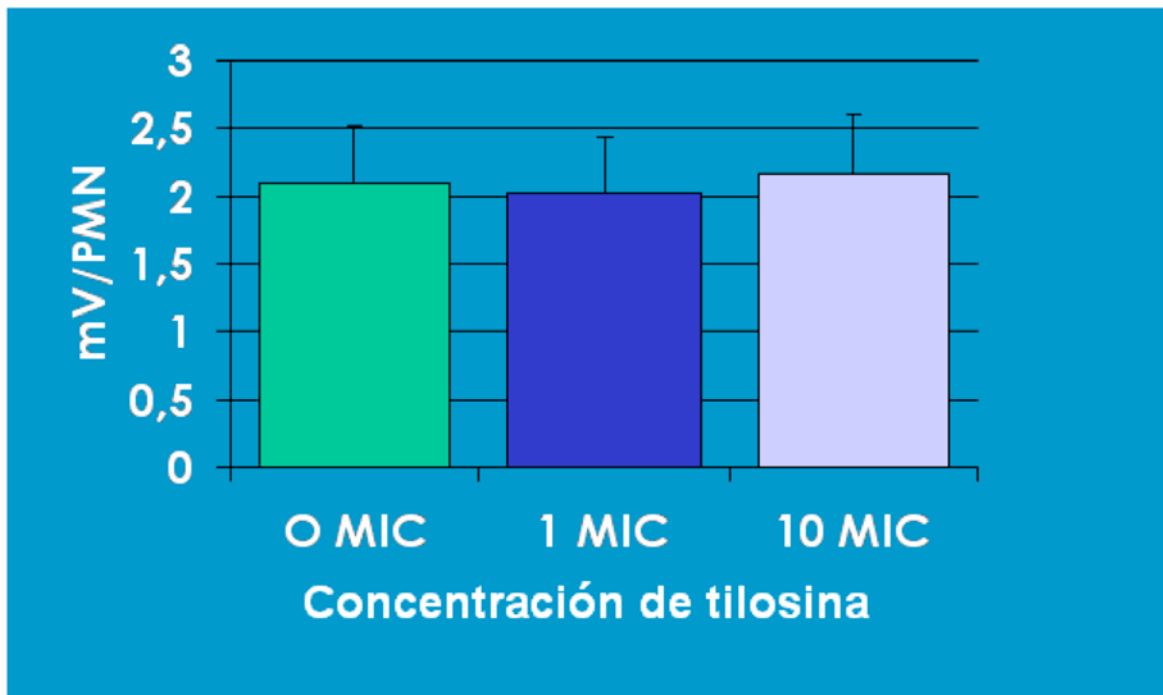


Figura 3: Actividad fagocítica de las células PMN de la leche luego de la exposición a diferentes concentraciones de tilosina

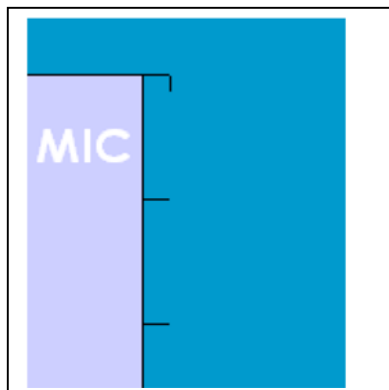


Figura 4: Supervivencia de Staphylococcus aureus en la actividad fagocítica de las células PMN de la leche luego de la exposición a diferentes concentraciones de tilosina

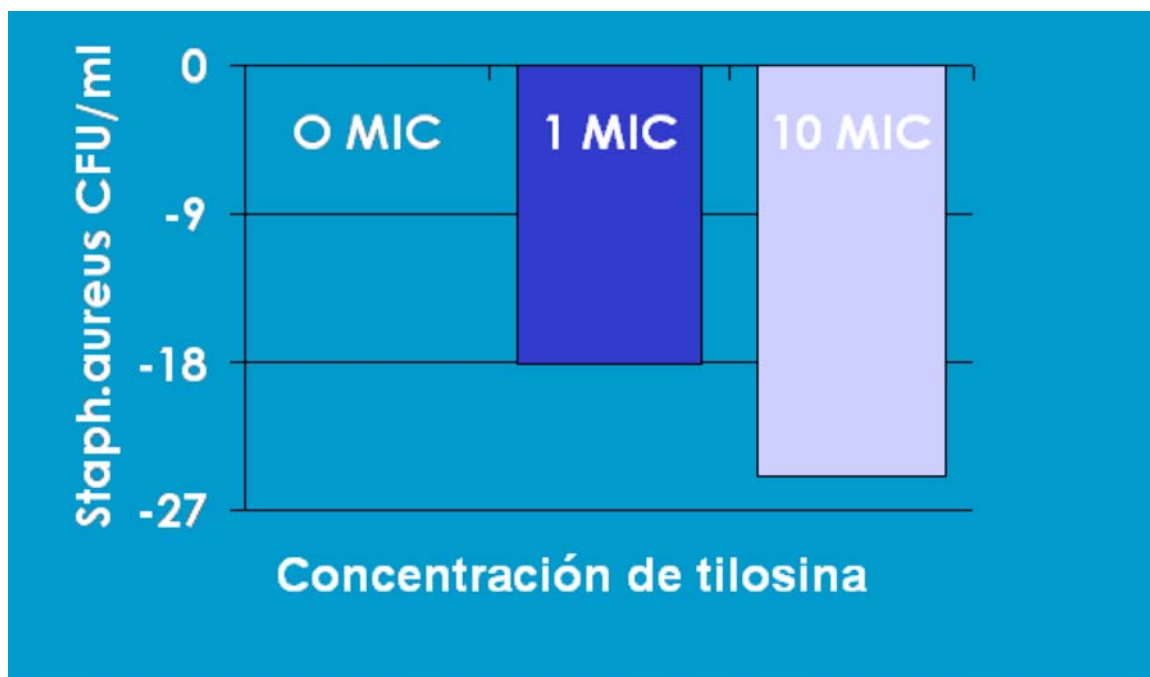


Figura 5: Supervivencia de *Staphylococcus aureus* en la actividad fagocítica de los macrófagos en la leche luego de la exposición a diferentes concentraciones de tilosina

Si se aplica correctamente el protocolo y se suministra un antibiótico con buena distribución activa en los tejidos contra las bacterias prevalentes, la terapia de vaca seca será uno de los procedimientos más efectivos para controlar las infecciones intramamarias. Sin embargo, nuevas infecciones intramamarias son observadas comúnmente después del parto, incluso con diferentes prevalencias (Zecconi et al. 1998).

El período de pre-parto, cuando pudo haber disminuido la concentración de antibiótico, fue indicado como el de mayor riesgo (Smith *et al.* 1985). En este período, al comenzar la secreción de leche, se pueden desarrollar IIM debido tanto a la supervivencia bacteriana después de la terapia durante el período seco o a bacterias invasoras recientes. Fueron investigados diferentes enfoques para mejorar la relación de cura y la eficacia de prevención de terapia de vaca seca. Oliver *et al.* (1996) y Borm et al. (2006) mostraron recientemente que el tratamiento con antibióticos administrados 14 días antes del parto podrían reducir nuevas IIM después del parto en vacas y vaquillonas (Figura 6). El tratamiento intramamario previo al parto tiene algunos riesgos, como apertura del cierre del pezón y estimulación de la glándula mamaria. Sin embargo, la administración de antibióticos tratando a la vaca por la ruta sistémica no tiene estas desventajas. La actividad demostrada de la tilosina contra los mayores agentes etiológicos de la mastitis

(Zecconi *et al.* 1994), y sus características farmacológicas justifican el uso propuesto de esta molécula para el tratamiento en el período inmediatamente anterior al parto.

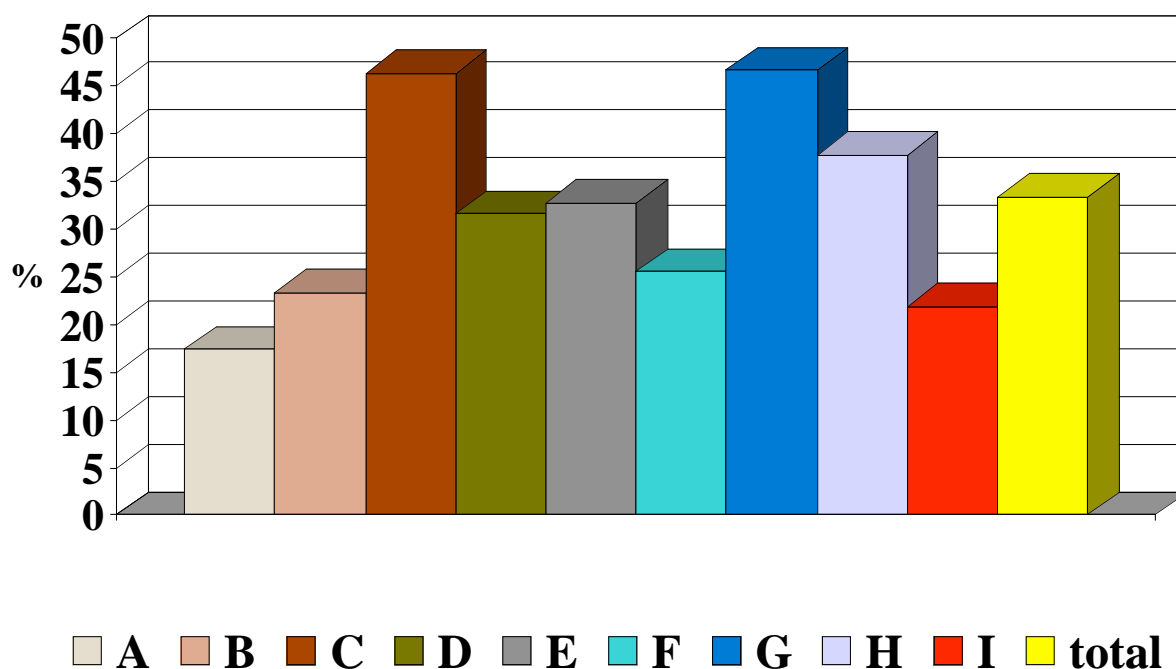


Figura 6: Frecuencia de nuevas IIM después del parto en 9 vaquillonas aplicando el mismo tratamiento de vaca seca

En un ensayo de campo, se evaluó la eficacia del tratamiento sistémico de vacas 14 días antes de la fecha esperada de alumbramiento, sumado al tratamiento tradicional durante el período seco de 14 rebaños en Alemania y de 3 rebaños en Italia. Las vacas que fueron tratadas sólo con la preparación intramamaria normalmente aplicada en cada hacienda durante el período seco representaron el grupo de control positivo. El producto experimental fue representado por tilosina (Tylan 200, Elanco Animal Health). Fue inyectado 2 semanas antes de la fecha esperada de parto en dosis de 30ml, 30ml y 40ml con intervalos de 24 horas.

Fueron tenidos en cuenta un total de 1144 cuartos de 286 vacas y los resultados del ensayo de campo son resumidos en las siguientes tablas.

Tabla 1: Resumen de cura de las infecciones existentes por cuarto (ambas muestras postparto)

Infección presente antes del período seco			Control (q=196)	Tilosina Iny. (q=205)
Todas las especies	Curado	n (%)	149/182 (82%)	176/188 (94%)
<i>Staph. aureus</i>	Curado	n (%)	52/72 (72%)	76/85 (89%)
<i>S. agalactiae</i>	Curado	n (%)	2/2 (100%)	17/17 (100%)
Streptococci Amb.	Curado	n (%)	29/30 (97%)	28/28 (100%)
CNS	Curado	n (%)	55/66 (83%)	42/45 (93%)
Coliformes	Curado	n (%)	4/5 (80%)	4/4 (100%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	Curado	n (%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)
Otros	Curado	n (%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)

Tabla 2: Resumen de nuevas infecciones por vaca (ambas muestras postparto)

Nueva infección postparto			Control (n=139)	Tylan 200 (n=134)
Todos los cuartos	Infección nueva	n (%)	30/127 (24%)	23/112 (21%)
<i>Staph. aureus</i>	Infección nueva	n (%)	5/85 (6%)	0/62 (0%)
<i>S. agalactiae</i>	Infección nueva	n (%)	0/117 (0%)	0/92 (0%)
Streptococci Amb.	Infección nueva	n (%)	12/336 (4%)	10/281 (4%)
CNS	Infección nueva	n (%)	10/80 (13%)	10/69 (14%)
Coliformes	Infección nueva	n (%)	1/114 (<1%)	2/99 (2%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	Infección nueva	n (%)	0/117 (0%)	0/95 (0%)
Otros	Infección nueva	n (%)	6/121 (5%)	5/100 (5%)

Los resultados de este estudio mostraron en conclusión que:

- El tratamiento con tilosina, 2 semanas antes de la fecha esperada de parto sumado a la terapia de vaca seca tradicional disminuye significativamente la tasa de IIM luego del parto; este tratamiento no presenta ningún riesgo para la glándula mamaria, siendo una administración sistémica.
- El tratamiento debe aplicarse estratégicamente, cuando está presente la alta prevalencia de *Staph. aureus* y estreptococos ambientales y en general cuando se detecta un gran número de IIM luego del parto, según los resultados de la baja eficacia de la terapia de vaca seca;

- Las células somáticas fueron significativamente más bajas en las nuevas IIM observadas en el grupo tratado con tilosina que en el grupo control.
- Como para cualquier tipo de terapia, no puede ser una alternativa al correcto manejo de la higiene del rebaño, particularmente durante el período seco.

CONCLUSIONES

En el control de las IIM y la mastitis clínica se deben considerar todos los factores involucrados (vaca, bacteria y medioambiente).

El estado inmunológico de las vacas y de la ubre debe ser mantenido y posiblemente mejorado a través del manejo y procedimientos de ordeño adecuados.

La epidemiología bacteriana, los factores de virulencia y la susceptibilidad antimicrobiana deben ser considerados y monitoreados para prevenir la propagación de infecciones en el rebaño y entre las vacas.

Los antibióticos son una herramienta útil y eficiente para controlar las IIM cuando se consideran sus características y se aplican protocolos adecuados de tratamiento. La sensibilidad bacteriana no debe ser el único parámetro a tener en cuenta, también son factores importantes la difusión celular y tisular y la interacción positiva con el sistema inmunológico, que deben ser considerados en la selección del agente antimicrobiano a utilizar para tratar las infecciones intramamarias.

El tratamiento con tilosina, 2 semanas antes de la fecha esperada de parto sumado a la terapia de vaca seca tradicional disminuye significativamente la tasa de IIM luego del parto; este tratamiento no presenta ningún riesgo para la glándula mamaria, siendo una administración sistémica.

REFERENCIAS

- Borm, A. A., L. K. Fox, et al. (2006). "Effects of prepartum intramammary antibiotic therapy on udder health, milk production, and reproductive performance in dairy heifers." *Journal of Dairy Science* 89(6): 2090-2098.
- Hoeben, D., C. Burvenich, et al. (1997). "Influence of antimicrobial agents on bactericidal activity of bovine milk polymorphonuclear leukocytes." *Vet.Immun.Immunopath.* 56: 271-282.
- Oliver, S. P., Lewis, M. J., Gillespie, B. E. & Dowlen, H. H. 1996. Strategies for the control of mastitis in heifers during the periparturient period. *National Mastitis Council Annual Meeting, Nashville TN, N.M.C.:*35 202-203.
- Smith KL, Todhunter DA & Schoenberger PS 1985. Environmental pathogens and intramammary infections during the dry period. *J.Dairy Sci.* 68 1531-1553.
- Sandgren, C. H., K. Persson-Waller, et al. (2005). Therapeutic effects of systemic or intra-mammary antibiotic treatment of bovine subclinical mastitis during lactation. *Mastitis in dairy production.* H. Hogeveen. Wageningen NL, Wageningen pers: 351-357.
- Zecconi, A., Moroni, P., Piccinini, R., Spreafico, G. & Galli, G. 1994. La tilosina nella terapia parenterale delle mastiti cliniche: prove cliniche in campo. *Obiettivi e Documenti Veterinari* (11) 53-57.
- Zecconi, A., R. Piccinini, et al. (1996). Intracellular Penetration of Tylosin : Influence on Phagocytic Activity and Intracellular Killing of Staph. aureus. World Buiatric Congress, Edinburgh 8-12 July 1996.
- Zecconi, A., Piccinini, R., Casula, A. & Zeponi, A. 1998. Epidemiological study on new intramammary infections after calving in 7 dairy herds. *World Buiatric Congress, Sidney 6-10 July 1988,* 1: 291-296