

ALTERNATIVAS EN EL MANEJO DE LA MASTITIS EN NOVILLAS

ALTERNATIVE STRATEGIES IN THE MANAGEMENT OF HEIFERS' MASTITIS

Genaro A. Contreras, M.Sc.

Michigan State University, College of Veterinary Medicine, Large Animal Clinical Sciences, VMC G385, Michigan State University, East Lansing, MI 48823 USA . Correspondencia: contrera@cvm.msu.edu

Recibido: Julio 2 de 2008; Aceptado: Diciembre 5 de 2008

RESUMEN

La mastitis en novillas es un problema que ha alcanzado importantes dimensiones a medida que las explotaciones lecheras se han especializado. Las hembras bovinas son susceptibles a infecciones intramamarias (IIM) desde el momento en que la glándula mamaria se ha desarrollado completamente en el feto. Factores relacionados al animal, al medio en que se desarrolla y al manejo incrementan o reducen el riesgo de contraer IIM. El grupo de bacterias más usualmente asociadas con IIM en novillas gestantes son los *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN), pero otras bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma spp*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus agalactiae*, son también importantes agentes etiológicos de IIM. Las alternativas al manejo de la mastitis en novillas están dirigidas a la reducción de factores de riesgo y se complementan con la administración de terapias de sellamiento físico del pezón, desinfectantes o antibióticos, previa evaluación de los programas de sanidad de hato con que cuenta cada explotación.

Palabras clave: mastitis, novillas, infecciones intramamarias.

ABSTRACT

Mastitis in dairy heifers is a problem that has reached remarkable importance since the development of highly specialized dairy operations. The bovine female is susceptible to intramammary infections (IMI) from the moment at which the mammary gland is completely developed in the fetus. A number of features, from individual-based variability to environmental and managerial practices can increase or decreased the risk to acquire IMI. The bacteria most commonly associated with IMI are coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), however, other pathogens including *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma spp*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus agalactiae*, are also ethiological agents of IMI. Management

alternatives for mastitis in dairy heifers are aimed towards the reduction of risk factors, and are complemented by the inclusion of teat sealants, disinfectants, and antibiotics, in addition to a prior evaluation of herd health programs in each dairy farm.

Key words: Mastitis, heifers, intramammary infections.

INTRODUCCIÓN

El futuro de toda ganadería se encuentra en los animales de reemplazo. Las novillas son una inversión, y cualquier enfermedad que afecte el futuro desempeño en su función zootécnica puede ocasionar pérdidas económicas al productor. Cuando se piensa en novillas de primer parto se asume que estas están libres de infecciones intramamarias (IIM), pero como se ha demostrado en diferentes encuestas epidemiológicas, en varios países y en distintos tipos de explotaciones, la mastitis en novillas es un problema importante en la salud de los hatos productores de leche. En la presente revisión se describen en primer lugar aspectos generales del desarrollo de la glándula mamaria, luego se enumeran los principales factores de riesgo para las IIM antes del primer parto, se discuten los principales agentes etiológicos y se proponen diferentes alternativas para el control de las IIM en novillas.

Desarrollo de la glándula mamaria. El desarrollo de la glándula mamaria es un proceso activo que se inicia en el embrión y tiene varias etapas de crecimiento. La sola existencia del tejido mamario y su comunicación con el medio exterior por el conducto del pezón lo hacen un lugar susceptible para infecciones causadas por cualquier tipo de agentes patógenos que pueden invadir el tejido por el conducto del pezón o por vía sistémica.

Etapas embrionaria y fetal. Las glándulas mamarias son exclusivas de animales pertenecientes a la clase *Mammalia* (1). Estas glándulas exocrinas son glándulas sudoríparas modificadas, que están localizadas en diferentes alineaciones anatómicas dependiendo de la especie. Cada glándula tiene un pezón, pero esta estructura difiere en su formación dependiendo de la

infraclase a la que pertenezca el animal (2). *Methateria* (e.g. canguros) tienen pezones cubiertos que se encuentran dentro de la bolsa marsupial. *Eutheria* (e.g. bovinos) tienen los pezones descubiertos y estos se encuentran en diferentes localizaciones anatómicas a lo largo de la línea ventral (3).

En el embrión bovino, la mamogénesis sigue seis etapas como lo describe Larson (3). Se inicia a los 30 días con la formación de las cuatro bandas mamarias, que son engrosamientos del ectodermo ventrolateral. El desarrollo continuo de estas células epiteliales forma las franjas mamarias a los 32 días. Las líneas mamarias se observan a los 35 días, que luego toman el nombre de crestas mamarias a los 37 días. Para los 40 días de edad el embrión posee ya los montículos mamarios, que a los 43 días son áreas localizadas de desarrollo epitelial llamadas botones mamarios a partir de la cual se desarrollarán las cuatro glándulas mamarias.

Después que los botones mamarios se han formado, la diferenciación glandular se inicia. Los pezones se forman a los 65 días, a partir del mesenquima que rodea los botones (4). El ducto primario se observa a los 80 días y para los 90 días aparecen los ductos secundarios. A los 100 días de desarrollo fetal ya se observan los ductos primarios canalizados y la cisterna de la glándula (3, 4). Entre los tres y los cinco meses de gestación la glándula mamaria fetal continúa su crecimiento, el canal del pezón es formado y su queratinización se completa. Las estructuras mamarias anexas también se desarrollan en este periodo (3). La almohadilla grasa que es la principal estructura mamaria suplementaria, se origina del mesodermo al tiempo que la banda mamaria continúa su desarrollo a la par del tejido epitelial mamario.

En ella se desarrollan los sistemas vascular y linfático de la ubre, además provee el soporte tridimensional para el desarrollo de la membrana basal epitelial, es el sitio de almacenamiento de lípidos, receptor de hormonas y de síntesis de factores de crecimiento (5). Otras estructuras mamarias anexas incluyen, los ligamentos suspensorios central y lateral que se observan ya a los 200 días de edad fetal.

Desarrollo prepuberal. Al momento del nacimiento la ternera posee glándulas mamarias diferenciadas que inician su desarrollo siguiendo dos patrones en la velocidad de crecimiento. La etapa de crecimiento isométrico que ocurre en los tres primeros meses de vida, y el crecimiento alométrico, que se inicia a los tres meses y alcanza su punto máximo a los 9 meses de edad (5).

Crecimiento isométrico se refiere a que la glándula crece a la misma velocidad que otros órganos. Durante esta etapa la glándula posee estructuras lobulares pero estas no son secretorias. El aumento del tamaño en este periodo es el resultado del crecimiento de la almohadilla grasa y del tejido conectivo (6). A los 3 meses de edad el crecimiento alométrico se inicia (crecimiento de la glándula mamaria a mayor velocidad que la de otros tejidos). En la ternera, se caracteriza por un extensivo desarrollo de la red de ductos que invaden el tejido adiposo de la almohadilla que los rodea (4). Diferentes hormonas y factores de crecimiento influyen en el desarrollo mamario. La hormona del crecimiento (HC) induce el desarrollo alométrico en la glándula mamaria, pero requiere de la presencia de estrógenos. Además, la síntesis local de varios factores de crecimiento complementa la inducción del crecimiento alométrico. TGF β 1, FGF-1, IGF-1, TGF- α y HGF incrementan la proliferación celular y la expresión génica de proteínas de la matriz extracelular (7-9). Es notorio que durante esta etapa la glándula mamaria desarrolla una habilidad limitada para responder al estímulo lactogénico (insulina, prolactina y EGF) en presencia de compuestos esteroidales (10). El crecimiento alométrico finaliza al año de edad, cuando el desarrollo se vuelve isométrico de nuevo (11).

Es importante mencionar que en terneras levantadas con dietas de alta energía el desarrollo de la glándula mamaria se ve afectado (6, 12). Hay evidencias que la hormona leptina se eleva en animales alimentados con dietas hipercalóricas, y que esta podría disminuir la síntesis de ADN (reflejo de división celular) en la glándula mamaria (13). Pero el papel de la leptina no es claro ya que Thorn et al (14) demostraron que existen niveles muy bajos de receptores para leptina en las células mamarias epiteliales bovinas, además estas no respondieron a la hormona *in vitro*.

Pubertad, concepción y gestación. Al inicio de la pubertad se inician los ciclos estrales de 21 días, que afectan marcadamente el desarrollo de la glándula mamaria. Se empiezan a expresar los receptores para progesterona (PR) y estrógenos (ER α , ER β , ERRs) en la glándula que modulan la influencia de las hormonas esteroidales en la proliferación del epitelio mamario (15-17). En los experimentos clásicos de Sinha y Tucker (18) se demostró que durante el estro, la síntesis de DNA se incrementa en 115% y que luego esta se disminuye lentamente en el metaestro y el diestro hasta que alcanza su punto más bajo antes del estro. En la pubertad, la unidad fundamental de desarrollo en el tejido mamario, que es la unidad lobular del ductulo terminal (ULDT) crece a ritmo isométrico, y solo termina su desarrollo completamente durante la preñez (7). Durante el primer trimestre de gestación aunque poco notorio existe desarrollo mamario como lo demuestran los incrementos mensuales en contenido de nitrógeno (33%), tejido no grasa (33%), y ADN (25%) (19). El desarrollo de la glándula se acelera especialmente en el último trimestre de la gestación, lo cual coincide con la etapa de crecimiento fetal rápido y muestra similitudes con el de vacas adultas en el último mes de gestación, por lo cual el lector es referido a excelentes compendios de desarrollo mamario durante la gestación como Larson (3) o Akers (4).

Infecciones intramamarias. La mastitis en novillas fue reportada por primera vez en 1940 por Palmer et al (20), mas tarde Schalm (21) rastreo IIM causadas por *Streptococcus*

agalactiae a problemas por succionamiento de pezones entre terneras. Luego en los años ochentas se empezaron a describir IIM alrededor del parto. Oliver y Mitchell (22) reportaron prevalencia del 28% en novillas al momento del parto, la mayoría de estas causadas por *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN). La presencia de IIM en novillas puede perdurar durante el primer trimestre de la lactancia, observándose cuartos con recuentos elevados de células somáticas (CS) especialmente en las primeras semanas después del parto. La prevalencia de IIM a nivel de cuartos puede llegar a niveles críticos (mas del 10%), pasando inadvertida, si no se realizan recuentos individuales de CS debido a que las novillas presentan pocos casos de mastitis clínica (23). Durante los años noventa reportes de prevalencia de IIM en diferentes etapas de la gestación y al momento del parto provenientes de Norteamérica (24, 25) y Europa (26, 27) demostraron que el problema de IIM es de importantes dimensiones.

Más recientemente, Borm et al (28) encontró en una investigación epidemiológica que evaluó la prevalencia de mastitis en novillas en siete estados de USA y una provincia de Canadá, que hasta 63% de las novillas y 34% de sus cuartos podrían tener IIM al momento del parto, y que este nivel de infección causa incrementos en recuentos de las células somáticas y un aumento en la incidencia de los casos clínicos de mastitis después del parto.

Las IIM afectan a las novillas desde la pubertad, durante la gestación y en el periodo alrededor del parto. Trinidad et al (29) reporto IIM en 87% de los cuartos de novillas antes del primer servicio. Los animales afectados a esta edad ya presentaban aumento en los recuentos de células somáticas de sus secreciones cuando se compararon con aquellas de novillas no infectadas. En el mismo estudio, el grupo de investigadores recolectó tejidos mamarios de novillas infectadas y sanas antes del primer servicio. En las novillas infectadas se observó mayor cantidad de tejido conectivo en comparación con los animales sanos. Además los cuartos infectados presentaban una

mayor infiltración leucocitaria. Se pudo concluir que las IIM afectan el crecimiento y desarrollo mamario e influyen negativamente la producción de leche del animal en el futuro.

Factores de riesgo. Como ha sido descrito para vacas secas (30) existen factores de riesgo relacionados al sistema mamario, a las novillas, y al hato donde estas se encuentran, que pueden modificar la susceptibilidad de las novillas a presentar IIM antes, alrededor y después del parto.

A nivel del sistema mamario, la presencia de agentes etiológicos en el área del pezón como *Staphylococcus aureus* (SA) (31), SCN (32) o *Mycoplasma bovis* (33) es considerada como un factor determinante en la prevalencia de IIM. Otro factor importante es la estructura anatómica de la ubre, como lo demostró Nash et al (34) quienes en un estudio involucrando 1700 novillas encontraron que las hembras hijas de toros que transmiten mayor vida productiva, pezones cortos y una menor separación de pezones delanteros, tuvieron menos IIM durante el primer parto.

La edad al primer parto es también un factor de riesgo para la presencia de IIM, aunque los animales puede adquirir las infecciones a edades tempranas, las novillas que paren con más de 30 meses de edad están en mayor riesgo de infectarse (35, 36). Otros factores a nivel del animal incluyen la presencia de edema mamario y sangre en la leche alrededor del parto (37).

A nivel del hato se incluyen factores como: la ubicación geográfica, donde climas húmedos y cálidos favorecen la presencia de mastitis por SA y Micoplasma (38). También el inadecuado control de ectoparásitos (39), la alta prevalencia de IIM en las vacas adultas (40), y el suministro de leches mastíticas a las terneras de levante (30, 41).

Implicaciones de las IIM en novillas. El mayor problema asociado con la mastitis en novillas al momento del parto es el incremento en el recuento de CS (31). Durante las semanas de IIM subclínica las novillas afectadas contribuyen a elevar el

recuento de CS del hato en general, reduciendo notoriamente la calidad de la leche. Además las IIM tempranas pueden volverse clínicas y causar pérdidas mayores o despajes prematuros. Es por esto que la tasa de IIM en novillas refleja en parte los problemas de sanidad de ubre del hato completo. Las IIM en estados tempranos de lactancia influyen negativamente la cantidad y calidad de leche producida. Un estudio retrospectivo (42) que usó 117.496 resultados de evaluaciones mensuales de 14.243 novillas revelaron que las hembras con un valor alto en el recuento de CS (más de 200.000) en los días 7 a 14 después del parto eran más propensas a mantenerse con recuentos altos durante el resto de la primera lactancia. En el mismo estudio, el impacto de los recuentos de CS en la producción de leche fue analizado. Las novillas con recuentos de entre 500.000 y 1.000.000 produjeron 119 y 155 kilos menos de leche cuando fueron comparadas con novillas de recuentos inferiores a 50.000 (43). Corroborando estos hallazgos, Oliver et al (44) encontró que novillas tratadas con antibiótico intramamario antes del parto produjeron 531 kg más de leche y también tuvieron recuentos de CS menores que los controles no tratados.

ETIOLOGÍA

1. *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*. Los SCN son considerados como la principal causa de las IIM en novillas no servidas y en novillas preñadas, tanto en hatos en confinamiento (23, 37, 39) como en hatos en pastoreo continuo (45). Algunos de los SCN son parte de la flora normal de la piel de los bovinos e incluyen las especies *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus hyicus* y *Staphylococcus epidermis*; otros se encuentran en el ambiente como las especies resistentes a la novobiocina. Los SCN son oportunistas e infectan el canal del pezón y la glándula mamaria desde la piel, por esto se ubican entre los patógenos asociados con la mastitis bovina en el grupo de organismos ambientales (31, 40). Aunque los SCN son frecuentemente agrupados juntos, existe considerable variación en las especies de SCN, y algunas como *S. Chromogenes* y *S. simulans* son más

frecuentemente asociadas con IIM que otras (39). Aarestrup y Jensen (27) realizaron seguimiento epidemiológico de IIM en Escandinavia encontrando que la duración de las infecciones varía entre las diferentes especies de SCN. Por ejemplo, *S. Chromogenes* fue encontrado infectando los cuartos desde cuatro semanas antes del parto, pero su persistencia fue corta y para las dos semanas después del parto usualmente había desaparecido. En contraste *S. simulans* puede encontrarse desde 2 semanas antes del parto, pero su habilidad para colonizar el canal del pezón fue demostrada, ya que se aisló aun 4 semanas después del parto.

2. *Staphylococcus aureus (SA)*. SA son estafilococos coagulasa positivos agrupados en el grupo de organismos contagiosos causantes de la mastitis bovina (40, 41). SA es encontrado transitoriamente en la piel y pequeñas heridas en las novillas desde donde puede llegar a tener acceso al pezón e infectar la glándula mamaria (30). La persistencia en la colonización de la piel o heridas puede incrementar la incidencia de IIM al momento del parto (46), aunque en general la prevalencia de IIM por SA en novillas es menor que aquella por SCN. Fox et al (37) enumeró ciertos factores que pueden aumentar las prevalencia de IIM por SA. En primer lugar la localización geográfica de los hatos puede modificar la susceptibilidad de los animales a IIM por SA. Por ejemplo, predios en regiones con altas temperaturas y humedades relativas altas en el sur de los EE.UU. presentan mayor prevalencia de SA en comparación con hatos en el noroeste del mismo país que poseen marcados cambios estacionales. Además, ciertos aspectos en el manejo de los hatos pueden influir en la prevalencia de IIM por SA, como la presencia de IIM en vacas adultas causadas por SA, además de fallas en el control de ectoparásitos principalmente moscas de los cuernos, que han sido vinculadas con la transmisión de IIM por SA (38, 47).

3. *Streptococcus agalactiae*. Durante la gestación, aunque no documentadas en bovinos, la glándula mamaria del feto puede verse infectada por estreptococos del grupo B (que incluye *Streptococcus*

agalactiae)(48). Se ha demostrado que el succionamiento de pezones entre terneras está directamente relacionado con IIM al momento del parto en novillas (49). *Streptococcus agalactiae* es muy susceptible a los antibióticos betalactámicos por lo cual este patógeno contagioso es relativamente fácil de erradicar de los hatos si se siguen buenas prácticas que incluyan el uso de selladores de pezón con microbicidas y terapia antibiótica del periodo seco (40).

4. Otros estreptococos. Las IIM causadas por *Streptococcus uberis* son especialmente comunes en novillas en pastoreo (50). La prevalencia de infecciones por este agente se incrementa especialmente en la última semana antes del parto y en los primeros cinco días después de este, donde puede llegar a representar hasta el 90% de las IIM causadas por patógenos no contagiosos (44, 51). *S. uberis* es considerado como un patógeno ambiental, aunque se ha reportado como posiblemente contagioso en una epidemia en un hato de Holanda (52). Otros estreptococos que se han reportado como causantes de IIM son *Streptococcus dysgalactiae*, *Enterococcus faecalis*, y *Enterococcus faecium* (26).

5. Gram negativos. La presencia de patógenos ambientales Gram negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp., está directamente asociada a su prevalencia en el hato (53). En estudios epidemiológicos en diferentes lecherías usualmente se reportan pocos cuartos infectados con Gram negativos. Por ejemplo en hatos confinados Pankey et al (25) reportaron 2.2% de los cuartos con IIM y Compton et al (45) reportaron menos del 1 % de los cuartos en hatos en pastoreo. Las IIM causadas por este tipo de patógenos usualmente se observan desde 2 semanas antes del parto y no son perdurables (27).

6. Otros patógenos. *Corynebacterium bovis* es prevalente en condiciones medioambientales de humedad y calor (54) y su presencia en novillas preparto es muy baja tanto en hatos confinados (22, 55) como en hatos en pastoreo (45). *A. pyogenes* se ha reportado afectando a las novillas desde dos semanas antes del parto

(27), pero su prevalencia es baja tanto en hatos confinados como en pastoreo.

7. Mycoplasma. Los micoplasmas son los organismos con capacidad replicativa mas pequeños que se conocen. Estos patógenos clasificados como contagiosos, son causantes de mastitis subclínicas, clínicas y crónicas (40, 41). *Mycoplasma bovis* es la especie más comúnmente aislada en los brotes de mastitis en hatos lecheros aunque otras especies de *Mycoplasma* y de *Acholeplasma* se han aislado (32). La introducción de novillas provenientes de distintos hatos ha sido relacionada con brotes de la enfermedad, y existen indicios de que las novillas pueden ser infectadas desde el momento de la crianza cuando son alimentadas con leche proveniente de vacas portadoras (56) ya que el patógeno puede diseminarse por vía sanguínea y establecerse en la glándula mamaria (57). El papel de las novillas en la transmisión de micoplasma es importante, y la inclusión de pruebas para el diagnóstico de este patógeno es necesaria en los programas de sanidad de ubre y calidad de leche.

MANEJO DE IIM EN NOVILLAS

Tratamiento antibiótico antes del parto.

La terapia antibiótica antes del parto ha sido evaluada en novillas. Trinidad et al (58) utilizó infusiones intramamarias de antibióticos en novillas en edad de servicio y en novillas en gestación durante diferentes trimestres de la preñez. Los investigadores observaron que esta práctica fue efectiva en reducir la prevalencia de IIM al momento del parto. Sin embargo se presentaron problemas con relación a residuos de antibióticos en leche debido probablemente a la utilización de fórmulas antibióticas para vacas en período seco.

En un estudio similar, Oliver et al (59) administraron vía intramamaria, cloxacilina (200 mg) o cefapirina (200 mg) 7 días antes de la fecha esperada de parto. Ambos formulaciones antibióticas redujeron las IIM especialmente aquellas causadas por SCN, pero al igual que en el estudio de Trinidad et al (58), residuos de antibióticos se encontraron de 3 a 5 días después del parto. Más recientemente se han utilizado antibióticos

intramamarios formulados para vacas lactantes 7 a 14 días antes de la fecha esperado del parto, reduciendo la prevalencia de cuartos con IIM del 60% al 70% (28, 44).

La utilización de infusiones antibióticas en la glándula mamaria de novillas preñadas podría incrementar la producción de leche y disminuir los recuentos de CS como lo demostró Oliver et al (44). Sin embargo, Borm et al (28) en un estudio que analizó producciones en 9 hatos en 7 sitios diferentes no encontraron diferencias en producción de leche entre los animales tratados y los controles. Pero en este estudio se observaron diferencias dependiendo de la prevalencia de IIM en cada hato.

La administración sistémica de antibióticos antes del parto también ha sido evaluada recientemente. Parker et al (60) comparo la administración de tylosina (5 g intramuscular) cada 24 horas por 3 días con la infusión de un sellador intramamario, encontrando que la utilización del macrólido no disminuyó la prevalencia de IIM en novillas al momento del parto. Es de notar que la dosis utilizada por los investigadores fue relativamente baja comparada con la dosis comúnmente utilizada (15-20 mg/kg) en evaluaciones farmacocinéticas de la tylosina (61).

Tratamiento antibiótico inmediatamente después del parto. Algunos grupos de investigadores han analizado el uso de tratamientos antibióticos inmediatamente después del parto. Kreiger et al (62) utilizaron hidriodido de penethamate (un antibiótico b-lactámico) intramuscularmente en novillas provenientes de hatos con alta prevalencia de IIM causadas por SA. Las novillas tratadas con antibiótico tuvieron menor prevalencia de IIM y una mayor producción de leche. No obstante, es importante aclarar que este estudio incluía un reducido grupo de animales y además se requirió de un tiempo de retiro de 5 días para la leche de los animales tratados, por esta razón, este protocolo puede tener impedimentos económicos que lo harían poco atractivo.

En un enfoque diferente Oliver et al (63) utilizaron infusiones intramamarias de pirlimicina o penicilina-novobiocina

inmediatamente después del primer ordeño post-parto. En este estudio no se observaron diferencias significativas entre los animales tratados con penicilina-novobiocina y los controles no tratados. Un significativo número menor de infecciones fue observado en el grupo tratado con pirlimicina cuando se compararon con el grupo control. A pesar de los resultados la administración post-parto de antibióticos intramamarios fue menos efectiva que el uso de infusiones intramamarias pre-parto.

Vacunación. Otra manera de reducir la prevalencia de IIM en novillas al momento del parto es el uso de bacterinas. Se han desarrollados vacunas para el control de IIM producidas por SA (64, 65) pero sus resultados han sido inconsistentes y su efectividad es disminuida por factores como el numero de cuartos infectados y la prevalencia en el hato. De otra parte, existen algunas "preparaciones" para el control de IIM por *M. Bovis* (33), pero sus resultados son solo anecdóticos y sin documentación seria de su eficacia.

Selladores internos de pezones. Parker et al (66) evaluaron el subnitrito de bismuto como sellador del canal del pezón aplicado 30 días antes de la fecha esperada del parto. En este estudio se encontró que el uso del sellador interno mejoró la sanidad de ubre en los hatos utilizados con una reducción del riesgo de adquirir IIM causadas por *Streptococcus uberis* del 84% y una disminución del 68% de los casos de mastitis clínicas. A pesar de estos excelentes resultados se han reportado problemas con la utilización de leche proveniente de animales tratados con subnitrito de bismuto que consisten en la aparición de "defectos de puntos negros" en el queso Cheddar (67).

Selladores externos de pezones. Los selladores externos de barrera con germicidas han sido usados en novillas y en vacas para prevenir IIM durante el periodo no lactante. La duración de la adherencia del sellador de pezones a la punta del pezón debe ser considerada cuando se evalúa el impacto del uso de este tipo de selladores. Aun no se han demostrado beneficios en la utilización de este tipo de selladores sobre los valores

de prevalencia de IIM al momento del parto (68-72). Con la aparición de nuevos compuestos que poseen mayor adherencia, y si se implementa la aplicación repetida de los selladores externos es posible que se reduzcan los niveles de IIM al momento del parto, especialmente si una lamina de sellador se forma y se mantiene adherida a la superficie del pezón (71).

En conclusion, el problema de la mastitis en novillas no es nuevo, pero con el mejoramiento genético constante y la especialización de las explotaciones lecheras, las implicaciones en la salud de hato de las IIM en estos animales han empezado a ser notorias. Es necesario concientizar a los ganaderos acerca de la posibilidad de que IIM afecten a la ternera durante la crianza y a la novilla durante su desarrollo desde la pubertad hasta el momento del parto. Como se ha descrito, existen diferentes opciones para el manejo de la mastitis en novillas antes del parto, pero antes de implementar cualquier programa de sanidad de ubre es

necesario realizar un diagnostico preciso, ya que cada explotación posee características que la hacen única y precisan modificaciones en las terapias preventivas o antibióticas. Es importante además, la realización de encuestas epidemiológicas regionales para evaluar la situación real de la mastitis de novillas en Colombia. En lecherías especializadas de trópico alto la situación puede ser preocupante ya que estudios recientes (72) reportaron alta prevalencia de IIM por *Streptococcus agalactiae* y SA en hatos de la región antioqueña de San Pedro de los Milagros. En regiones de trópico bajo, con lecherías especializadas y de doble propósito, la situación necesita de un diagnóstico efectivo para poder iniciar programas de asistencia técnica especializada. La implementación de un programa de salud de ubre y calidad de leche en toda explotación especializada siempre debe incluir una evaluación de la prevalencia de IIM en las novillas durante el levante y al momento del parto.

REFERENCIAS

1. Fox P, McSweeney P. Dairy chemistry and biochemistry. London: Blackie Academic & Professional; 1998. p. 3-5.
2. Aspinall V, O'Reilly M. Introduction to veterinary anatomy and physiology. 1 ed. New York: Butterworth-Heinemann; 2004. p. 142-3.
3. Larson B. Lactation a comprehensive treatise. 2 ed. New York: Academic Press; 1978. p. 5-18.
4. Akers R. Lactation and the mammary gland. 1 ed. Iowa: Iowa State University Press; 2002. p. 1-30.
5. Hovey RC, McFadden TB, Akers RM. Regulation of Mammary Gland Growth and Morphogenesis by the Mammary Fat Pad: A Species Comparison. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia 1999;4(1):53-68.
6. Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM, Van Amburgh ME. Developmental and Nutritional Regulation of the Prepubertal Heifer Mammary Gland: I. Parenchyma and Fat Pad Mass and Composition. J Dairy Sci 2006;89(11):4289-97.
7. Hovey RC, Trott JF, Vonderhaar BK. Establishing a Framework for the Functional Mammary Gland: From Endocrinology to Morphology. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia 2002;7(1):17-38.
8. Musters S, Coughlan K, McFadden T, Maple R, Mulvey T, Plaut K. Exogenous TGF- β 1 Promotes Stromal Development in the Heifer Mammary Gland. J Dairy Sci 2004;87(4):896-904.
9. F. Sinowatz DSFHBBMV. Localization of Fibroblast Growth Factor I (Acid

- Fibroblast Growth Factor) and Its mRNA in the Bovine Mammary Gland During Mammogenesis, Lactation and Involution. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 2006; 35(3): 202-7.
10. Maple RL, Akers RM, Plaut K. Effects of steroid hormone treatment on mammary development in prepubertal heifers. *Domestic Animal Endocrinology* 1998; 15(6): 489-98.
 11. Sheffield LG. Organization and Growth of Mammary Epithelia in the Mammary Gland Fat Pad. *J Dairy Sci* 1988; 71(10): 2855-74.
 12. Davis Rincker LE, Weber Nielsen MS, Chapin LT, Liesman JS, Daniels KM, Akers RM, et al. Effects of Feeding Prepubertal Heifers a High-Energy Diet for Three, Six, or Twelve Weeks on Mammary Growth and Composition. *J Dairy Sci* 2008; 91(5): 1926-35.
 13. Silva LFP, VandeHaar MJ, Weber Nielsen MS, Smith GW. Evidence for a Local Effect of Leptin in Bovine Mammary Gland. *J Dairy Sci* 2002; 85(12): 3277-86.
 14. Thorn SR, Purup S, Cohick WS, Vestergaard M, Sejrsen K, Boisclair YR. Leptin Does Not Act Directly on Mammary Epithelial Cells in Prepubertal Dairy Heifers. *J Dairy Sci* 2006; 89(5): 1467-77.
 15. Meyer MJ, Rhoads RP, Capuco AV, Connor EE, Hummel A, Boisclair YR, et al. Ontogenic and nutritional regulation of steroid receptor and IGF-I transcript abundance in the prepubertal heifer mammary gland. *J Endocrinol* 2007; 195(1): 59-66.
 16. Connor EE, Wood DL, Sonstegard TS, da Mota AF, Bennett GL, Williams JL, et al. Chromosomal mapping and quantitative analysis of estrogen-related receptor alpha-1, estrogen receptors alpha and beta and progesterone receptor in the bovine mammary gland. *J Endocrinol* 2005; 185(3): 593-603.
 17. Schams D, Kohlenberg S, Amselgruber W, Berisha B, Pfaffl MW, Sinowatz F. Expression and localisation of oestrogen and progesterone receptors in the bovine mammary gland during development, function and involution. *J Endocrinol* 2003; 177(2): 305-17.
 18. Sinha YN, Tucker HA. Mammary Development and Pituitary Prolactin Level of Heifers from Birth through Puberty and during the Estrous Cycle. *J Dairy Sci* 1969; 52(4): 507-12.
 19. Swanson EW, Poffenbarger JI. Mammary Gland Development of Dairy Heifers during Their First Gestation. *J Dairy Sci* 1979; 62(5): 702-14.
 20. Palmer C, Kanavos J, Kay J. Studies on bovine mastitis in heifers *Am J Vet Res* 1941; 74: 1550-52.
 21. Schalm O. *Streptococcus agalactiae* in the udder of heifers at parturition traced to suckling among calves. *Cornell Vet* 1942; 34: 49.
 22. Oliver SP, Mitchell BA. Intramammary Infections in Primigravid Heifers Near Parturition. *J Dairy Sci* 1983; 66(5): 1180-3.
 23. Daniel R, Barnum A, Leslie K. Observations on intramammary infections in first calf heifers in early lactation. *Can Vet J* 1986; 27(3): 112-5.
 24. Trinidad P, Nickerson SC, Alley TK. Prevalence of Intramammary Infection and Teat Canal Colonization In Unbred and Primigravid Dairy Heifers. *J Dairy Sci* 1990 January 1, 1990; 73(1): 107-14.
 25. Pankey JW, Drechsler PA, Wildman EE. Mastitis Prevalence in Primigravid Heifers at Parturition. *J Dairy Sci* 1991 May 1, 1991; 74(5): 1550-2.
 26. van der Meer C, Tigchelaar J, Zalsman C, Meyers P, Peterse D. Udder infections with coagulase-negative staphylococci in freshly calved heifers. *Tijdschr Diergeneeskde* 1993; 118(10): 332-4.

27. Aarestrup FM, Jensen NE. Prevalence and Duration of Intramammary Infection in Danish Heifers During the Peripartum Period. *J Dairy Sci*1997 February 1, 1997;80(2):307-12.
28. Borm AA, Fox LK, Leslie KE, Hogan JS, Andrew SM, Moyes KM, et al. Effects of Prepartum Intramammary Antibiotic Therapy on Udder Health, Milk Production, and Reproductive Performance in Dairy Heifers. *J Dairy Sci*2006 June 1, 2006;89(6):2090-8.
29. Trinidad P, Nickerson SC, Adkinson RW. Histopathology of Staphylococcal Mastitis in Unbred Dairy Heifers. *J Dairy Sci*1990 March 1, 1990;73(3):639-47.
30. Dingwell RT, Kelton DF, Leslie KE. Management of the dry cow in control of peripartum disease and mastitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*2003;19(1):235-65.
31. Roberson JR, Fox LK, Hancock DD, Gay JM, Besser TE. Sources of Intramammary Infections from *Staphylococcus aureus* in Dairy Heifers at First Parturition. *J Dairy Sci*1998 March 1, 1998;81(3):687-93.
32. Waage S, Mork T, Roros A, Aasland D, Hunshamar A, Odegaard SA. Bacteria Associated with Clinical Mastitis in Dairy Heifers. *J Dairy Sci*1999 April 1, 1999;82(4):712-9.
33. González RN, Wilson DJ. Mycoplasmal mastitis in dairy herds. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*2003;19(1):199-221.
34. Nash DL, Rogers GW, Cooper JB, Hargrove GL, Keown JF. Heritability of Intramammary Infections at First Parturition and Relationships with Sire Transmitting Abilities for Somatic Cell Score, Udder Type Traits, Productive Life, and Protein Yield. *J Dairy Sci*2003 August 1, 2003;86(8):2684-95.
35. Nickerson SC, Owens WE, Boddie RL. Mastitis in Dairy Heifers: Initial Studies on Prevalence and Control. *J Dairy Sci*1995 July 1, 1995;78(7):1607-18.
36. Waage S, Sviland S, Odegaard SA. Identification of Risk Factors for Clinical Mastitis in Dairy Heifers. *J Dairy Sci*1998 May 1, 1998;81(5):1275-84.
37. Waage S, Odegaard SA, Lund A, Brattgjerd S, Rothe T. Case-Control Study of Risk Factors for Clinical Mastitis in Postpartum Dairy Heifers. *J Dairy Sci*2001 February 1, 2001;84(2):392-9.
38. Fox LK, Chester ST, Hallberg JW, Nickerson SC, Pankey JW, Weaver LD. Survey of Intramammary Infections in Dairy Heifers at Breeding Age and First Parturition. *J Dairy Sci*1995 July 1, 1995;78(7):1619-28.
39. Gillespie BE, Owens WE, Nickerson SC, Oliver SP. Deoxyribonucleic Acid Fingerprinting of *Staphylococcus aureus* from Heifer Mammary Secretions and from Horn Flies. *J Dairy Sci*1999 July 1, 1999;82(7):1581-5.
40. Oliver S, Gillespie BE, Headrick S, Lewis M, Dowlen H, editors. *Heifer Mastitis: Prevalence, risk factors and control strategies*. National Mastitis Council; 2004.
41. Hogan J, Gonzalez R, Harmon R, Nickerson SC, Oliver SP. *Laboratory Handbook of Bovine Mastitis*. 1 ed. Madison: The National Mastitis Council 1999.
42. De Vliegher S, Barkema HW, Stryhn H, Opsomer G, de Kruif A. Impact of Early Lactation Somatic Cell Count in Heifers on Somatic Cell Counts Over the First Lactation. *J Dairy Sci* 2004;87(11):3672-82.
43. De Vliegher S, Barkema HW, Stryhn H, Opsomer G, de Kruif A. Impact of Early Lactation Somatic Cell Count in Heifers on Milk Yield Over the First Lactation. *J Dairy Sci* 2005;88(3):938-47.
44. Oliver SP, Lewis MJ, Gillespie BE, Dowlen HH, Jaenicke EC, Roberts RK. Prepartum Antibiotic Treatment of Heifers: Milk Production, Milk Quality and Economic Benefit. *J Dairy Sci* 2003;86(4):1187-93.

45. Compton CWR, Heuer C, Parker K, McDougall S. Epidemiology of Mastitis in Pasture-Grazed Peripartum Dairy Heifers and Its Effects on Productivity. *J Dairy Sci* 2007; 90(9): 4157-70.
46. Roberson JR, Fox LK, Hancock DD, Gay JM, Besser TE. Ecology of *Staphylococcus aureus* Isolated from Various Sites on Dairy Farms. *J Dairy Sci* 1994; 77(11): 3354-64.
47. Owens WE, Oliver SP, Gillespie BE, Ray C. Role of horn flies (*Haematobia irritans*) in *Staphylococcus aureus* induced mastitis in dairy heifers. *Am J Vet Res* 1998 59(9): 1122-4.
48. Molinari G, Chhatwal GS. Streptococcal invasion. *Current Opinion in Microbiology* 1999; 2(1): 56-61.
49. Natzke RP. Elements of Mastitis Control. *J Dairy Sci* 1981; 64(6): 1431-42.
50. Calvino L, Canavesio V, Iguzquiza I. Infecciones intramamarias durante el parto en vaquillonas en Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2007 39(2): 84-9.
51. Pankey JW, Pankey PB, Barker RM, Williamson JH, Woolford MW. The prevalence of mastitis in primiparous heifers in eleven Waikato dairy herds. *New Zealand Veterinary Journal* 1996; 44: 41-4.
52. Zadoks RN, Allore HG, Barkema HW, Sampimon OC, Grohn YT, Schukken YH. Analysis of an Outbreak of *Streptococcus uberis* Mastitis. *J Dairy Sci* 2001; 84(3): 590-9.
53. Oliver SP, editor. Heifer mastitis, strategies for control, and economic implications. *British Mastitis Conference*; 2000.
54. Rodriguez-Zas SL, Gianola D, Shook GE. Factors Affecting Susceptibility to Intramammary Infection and Mastitis: An Approximate Bayesian Analysis. *J Dairy Sci* 1997; 80(1): 75-85.
55. Nagahata H, Maruta H, Okuhira T, Higuchi H, Anri A. Bacteriological Survey of Mammary Secretions from Prepartum Heifers in a Dairy Herd with a High Prevalence of *Staphylococcus aureus* Infection. *The Journal of Veterinary Medical Science* 2006; 68(12): 1359-61.
56. L. K. Fox JHKAB. *Mycoplasma* Mastitis: A Review of Transmission and Control. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 2005; 52(4): 153-60.
57. Jasper D. The role of *Mycoplasma* in bovine mastitis. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 158-62.
58. Trinidad P, Nickerson SC, Alley TK, Adkinson RW. Efficacy of intramammary treatment in unbred and primigravid dairy heifers. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197(4): 465-70.
59. Oliver SP, Lewis MJ, Gillespie BE, Dowlen HH. Influence of Prepartum Antibiotic Therapy on Intramammary Infections in Primigravid Heifers During Early Lactation. *J Dairy Sci* 1992; 75(2): 406-14.
60. Parker KI, Compton CWR, Annis FM, Heuer C, McDougall S. Quarter-Level Analysis of Subclinical and Clinical Mastitis in Primiparous Heifers Following the Use of a Teat Sealant or an Injectable Antibiotic, or Both, Precalving. *J Dairy Sci* 2008; 91(1): 169-81.
61. Lewicki J. Tylosin, a review of pharmacokinetics, residues in food animals and analytical methods. 2006; Available from: ftp://ftp.fao.org/ag/agn/food/tylosin_2006.pdf.
62. Kreiger M, Friton GM, Hofer J, Fuchs K, Winter P. Effects of periparturient systemic treatment with penethamate hydriodide on udder health and milk yield of dairy heifers. *Journal of Dairy Research* 2007; 74(04): 392-8.
63. Oliver SP, Headrick SI, Gillespie BE, Lewis MJ, Johnson DL, Lamar KC, et al.

- Intramammary infections in heifers during early lactation following intramammary infusion of pirlimycin hydrochloride or penicillin-novobiocin at the first milking after parturition. *Journal of Dairy Research* 2007; 74(02): 211-7.
64. Leitner G, Yadlin N, Lubashevsky E, Ezra E, Glickman A, Chaffer M, et al. Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2003; 93(3-4): 153-8.
 65. Sears P, editor. *Staphylococcal vaccines: What are the new strategies?* National Mastitis Council; 2002; Orlando.
 66. Parker KI, Compton C, Anniss FM, Weir A, Heuer C, McDougall S. Subclinical and Clinical Mastitis in Heifers Following the Use of a Teat Sealant Precalving. *J Dairy Sci* 2007 January 1, 2007; 90(1): 207-18.
 67. Lay AM, Kolpin KM, Sommer DA, Rankin SA. Hot Topic: Black Spot Defect in Cheddar Cheese Linked to Intramammary Teat Sealant. *J Dairy Sci* 2007; 90(11): 4938-41.
 68. Edinger D, Tenhagen B, Kalbe P, Klunder K, Baumgartner B. Effect of teat dipping with a germicide barrier teat dip in late gestation on intramammary infection and clinical mastitis during the first 5 days post-partum in primiparous cows. *J Vet Med Assoc* 2000; 47: 463-8.
 69. McArthur BJ, Fairchild TP, Moore JJ. Efficacy of a Latex Teat Sealer. *J Dairy Sci* 1984 1984; 67(6): 1331-5.
 70. Matthews KR, Harmon RJ, Langlois BE, Crist WL, Hemken RW. Use of Latex Teat Dip with Germicide During the Prepartum Period. *J Dairy Sci* 1988; 71(7): 1940-6.
 71. Lim GH, Leslie KE, Kelton DF, Duffield TF, Timms LL, Dingwell RT. Adherence and Efficacy of an External Teat Sealant to Prevent New Intramammary Infections in the Dry Period. *J Dairy Sci* 2007; 90(3): 1289-300.
 72. Ramírez N, Gaviria G, Arroyave O. Prevalencia de mastitis en vacas lecheras lactantes en el municipio de San Pedro de los Milagros, Antioquia. *Rev Col Cie Pec* 2001; 14: 76-87.