

IMPLEMENTACIÓN DE UNA ASOCIACIÓN ANTIBIÓTICA INTRA-MAMARIA AL SECADO COMO CONTROL DE LA MASTITIS BOVINA EN SISTEMAS DOBLE PROPÓSITO

IMPLEMENTATION OF INTRAMAMMARY ANTIBIOTIC ASSOCIATION TO DRY-OFF AS CONTROL OF BOVINE MASTITIS IN DOUBLE PURPOSE SYSTEMS

Alfonso Calderón¹, Virginia Rodríguez², Rodrigo Taborda³

¹ Médico Veterinario Zootecnista, M.Sc. Docente. Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba. Kilómetro 27 vía Ciénaga de Oro. Correspondencia: alcaran1@yahoo.com ² Bacterióloga, M.Sc. Docente. Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba. Kilómetro 27 vía Ciénaga de Oro. Correspondencia: consuelorr1@yahoo.co ³ Médico Veterinario Zootecnista, Universidad de Córdoba. Asistente técnico particular, Planeta Rica, Córdoba (Colombia). Correspondencia: rodantaga@hotmail.

Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 13 (1): 49-56, 2010

RESUMEN

La terapia de la vaca seca, se basa en la aplicación de un antibiótico al final de la lactancia para eliminar agentes infecciosos. El objetivo del estudio clínico fue evaluar el resultado de una asociación antibiótica al secado y su efecto sobre la presencia de microorganismos al inicio de la siguiente lactancia, en sistemas doble propósito, en el municipio de Planeta Rica (Colombia). El día del secado, un grupo de 50 vacas se dividió al azar en dos grupos: experimental y control. En ambos grupos, se tomaron muestras de leche de 10mL, en un tubo estéril marcado, previa desinfección de la punta del pezón, para cultivo bacteriológico. Posteriormente, el grupo experimental recibió 700mg de cloxacilina benzatínica y 350mg de clorhidrato de ampicilina vía intra-mamaria. El grupo control no recibió ningún tratamiento de antibióticos. Una vez las vacas fueron pariendo, a los siete días se les recolectó una muestra de leche, para cultivo bacteriológico. Al secado, se observó que el 37% de los cuartos del grupo experimental fueron positivos para algún microorganismo y en el control, del 30%. El cultivo bacteriológico al inicio de la nueva lactancia, para el grupo experimental, fue del 2% y para el de control

fue del 26%. El Odds Ratio (OR) del grupo experimental fue de 0,020 y para el control de 0,3515; esta menor probabilidad del grupo experimental de presentar cuarto infectados, se atribuyó al uso de la asociación antibiótica empleada al final de la lactancia.

Palabras clave: Terapia vaca seca, mastitis, doble propósito.

SUMMARY

The dry cow therapy consists in the application of antibiotics at the lactation ending to eliminate the infection agents. The objective of this clinical study was to evaluate the result of cloxacillin plus ampicillin application during the dry period and its efficacy in the control of infections at the beginning of the next lactation in a double purpose system in the municipality of Planeta Rica (Cordoba, Colombia). At the drying off day, 50 cows were divided at random into two experimental groups and one milk sample of 10mL, using sterile labeled tube, was collected before disinfection of the cows teat tip. Then, the experimental group received 700mg of benzatinic cloxacilina and 350mg of ampicillin clorhidrate

by means of intra-mammary infusion. The control group did not receive any antibiotics. Cows were sampled for a second time seven days after calving and bacteriological cultures were executed. During the dry period, 37% of the quarters of the experimental group and 30% of the control group were positive for any microorganism. The bacteriological culture made at the beginning of the new lactation period was, for the experimental group 2% and, for the control group 26%. The Odds Ratio (OR) of the treatment group was 0.020 and of the control group was 0.3515. The minor probability of the experimental group to present infected quarters is attributed to the antibiotic association of cloxacillin and ampicillin applied at the termination of lactation.

Key words: Dry cow therapy, mastitis, double purpose.

INTRODUCCIÓN

En los sistemas de producción de leche, como lechería especializada o doble propósito, se requiere de un cese de la producción de leche antes de la próxima lactancia, con el fin que las glándulas mamarias puedan regenerar el epitelio secretor y, de esta forma, asegurar que en la próxima lactancia, la producción de leche sea óptima; este tiempo es conocido como período seco.

Philpot & Nickerson (2000) recomiendan que este período seco debe ser de 66 días para hembras de primer parto y de 45 días para vacas múltiparas; períodos menores de 45 días y mayores de 70 provocaron una disminución en el volumen de leche producida en la siguiente lactancia. Períodos de descanso de 60 días en promedio han sido cuestionados, debido a que estos estudios tienen hoy más de 35 años y las condiciones de manejo y de genética han variado, aumentándose, además, los volúmenes de producción. Actualmente, se consideran períodos secos más cortos y los volúmenes de producción son similares a los obtenidos con períodos secos de 60 días, ya que el proceso de regeneración epitelial puede haber finalizado 25 días después de iniciado el secado de las vacas (Elizondo, 2007).

Se ha definido la terapia de la vaca seca (TVS), como la aplicación por vía intra-mamaria (INM) de un antibiótico de lenta liberación después del ordeño y que debe mantener una concentración mínima inhibitoria durante varias semanas, con el fin de disminuir las infecciones INMs existentes y/o prevenir las nuevas durante el

período seco (Bradley & Green, 2001). Se aconseja que el cese de la producción de leche sea realizado en forma drástica, es decir, no volver a ordeñar más a la vaca sino hasta la próxima lactancia y aplicar un antibiótico de lenta liberación, por vía intra-mamaria. Blowey & Edmonson (1999) han recomendado esta rutina en vacas con producciones entre 20 a 25 litros/día.

Las bondades de la TVS fue reconocida desde hace más de 50 años (Neave *et al.* 1966) y es un componente eficaz en todo programa de control de la mastitis bovina (Philpot & Nickerson, 2000), ya que las tasas de curación, especialmente para *Staphylococcus aureus*, en comparación con el tratamiento en lactancia son mayores, incrementándose este índice hasta un 80% (Ruegg, 2004). Estos productos contienen altos niveles de uno o más antibióticos en una base de lenta liberación, que mantiene niveles terapéuticos en la ubre seca, durante un tiempo significativamente largo; para evitar la presencia de residuos, se deben seguir exactamente las recomendaciones del fabricante y tener especial interés al iniciar la siguiente lactancia, cuando las vacas tienen períodos secos más cortos que los normales (NMC, 2006). El tratamiento de todos los cuartos de todas las vacas es una práctica de muy buena aceptación y las infecciones existentes, como las nuevas, se verán marcadamente reducidas con el uso correcto de la TVS (Ruegg, 2004).

La cloxacilina es clasificada como una penicilina resistente a las β -lactamasas (penicilina antiestafilococcicas) y, por su estructura molecular, se le conoce como penicilinas isoxazólica; posee un espectro de acción selectivo frente a *S. aureus*, lo que la convierte en el antibiótico de elección para infecciones originadas por este microorganismo, pero presenta una distribución limitada en la ubre cuando se hacen aplicaciones locales (Saran & Chaffer, 2000). La ampicilina es una aminopenicilina de amplio espectro, siendo este grupo más eficaz en el tratamiento de infecciones por bacterias Gram negativas. El mecanismo de acción de estas dos penicilinas es la inhibición de la síntesis del peptidoglicano de la pared celular (Sumano & Camberos, 2007).

El objetivo de este estudio clínico fue evaluar el alcance de una asociación antibiótica (cloxacilina más ampicilina) de aplicación intra-mamaria (INM) al secado y su efecto sobre la presencia de microorganismos al inicio de la siguiente lactancia, en sistemas doble propósito.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Correspondió a un estudio clínico con dos grupos, experimental y control.

Zona de estudio: El presente trabajo, se adelantó en dos ganaderías manejadas bajo el sistema doble propósito, ubicadas en el municipio de Planeta Rica (Córdoba, Colombia), situado en el nordeste de Colombia, ubicado a 8° 24' 53" de latitud norte y 75° 13' 18" de longitud al oeste del meridiano de Greenwich; perteneciente a la micro-región Bajo Cauca.

Selección de la muestra: Se escogió una población de 50 vacas que al momento del destete presentaban una gestación entre seis y siete meses, de los grupos raciales Holstein por Cebú, Pardo Suizo por Cebú. Esta población, se dividió en dos grupos: experimental y control. La asignación de las vacas dentro de los grupos se hizo al azar, anotando en cada grupo el nombre o número de cada vaca.

Toma de las muestras: De cada pezón de las vacas de los grupos control y experimental, se tomaron las muestras, desechando los primeros chorros de leche y desinfectando la punta del pezón con alcohol etílico al 70%. Se tomó una muestra de leche entre 8-10 ml, en un tubo estéril, marcado con el número o nombre de la vaca, del pezón y del grupo; llamando a todas estas como muestreo al secado o destete.

Una vez tomadas las muestras, a cada uno de los pezones correspondientes al grupo experimental se le aplicó 700mg de cloxacilina benzatínica y 350mg de ampicilina trihidrato, mediante la inserción parcial de la cánula. A los pezones de las vacas del grupo control, se siguió el procedimiento realizado en las fincas, que consistió en un ordeño cada dos días durante una semana; luego, se realizó cada cinco días y terminando con un ordeño semanal. Las muestras de leche para el diagnóstico postparto de laboratorio en los grupos experimental y control, se recolectaron una semana después de los partos, siguiendo la metodología propuesta anteriormente.

Las muestras, se conservaron en refrigeración hasta el procesamiento, en el laboratorio del Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT), de la Universidad de Córdoba. Allí, se procedió a efectuar el

aislamiento y la caracterización bacteriológica siguiendo la metodología propuesta por el National Mastitis Council NMC (2005).

A cada una de las cepas aisladas e identificadas, se les realizó la prueba de sensibilidad antibacteriana, por medio de la difusión con disco, según el método de Kirby-Bauer (NCCLS, 1999). Esto permitió la categorización de los aislamientos bacterianos en susceptibles, resistentes e intermedios, frente a los diferentes antibióticos empleados. La determinación de la sensibilidad antibacteriana, se hizo empleando sensidiscos de papel filtro impregnado con una cantidad específica de un agente antimicrobiano adquirido comercialmente.

Análisis de la información: Se elaboró una base de datos en formato Excel, la cual, fue debidamente depurada para identificar errores de digitación. El procesamiento y análisis de los datos, se llevó a cabo por cuarto, empleando el software estadístico SPSS versión 11.05 para Windows. Para el control de la validez de los sesgos y expectativas de los investigadores, el procesamiento fue desarrollado por un bioestadístico independiente del grupo de investigación. Inicialmente, se efectuó un análisis descriptivo para las variables cualitativas, construyendo tablas de distribución de frecuencias.

La comprobación de las hipótesis fue realizada mediante la prueba exacta de Fisher, debido a las bajas frecuencias, con un nivel de significancia del 5% ($\alpha=0,05$). Las hipótesis planteadas fueron:

H_0 : Los cuartos infectados pueden tener una respuesta favorable ante cualquiera de los dos tratamientos Vs H_1 : Las infecciones en los cuartos está relacionada con aplicar o no una asociación antibiótica.

Adicionalmente, se calcularon los valores del Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza, para valorar la fuerza de la asociación con las variables binomiales, entre los grupos experimental y control.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al agrupar los cuartos entre sanos e infectados al momento del secado dentro del grupo experimental, se encontró que en el 37% ($n=37$) de los cuartos crecieron microorganismos involucrados en la etiología de la mastitis bovina y, en el 63% ($n=63$), no hubo

crecimiento de microorganismos. Para el grupo control, el 30% (n=30) de los cuartos fueron positivos para algún microorganismo y, en el 70% (n=70), fueron negativos al cultivo bacteriológico.

Se detectó que los dos grupos, antes del tratamiento, tuvieron igual frecuencia de positividad o que los dos eran equivalentes, en cuanto a la presencia de microorganismos ($p > 0,05$).

El cultivo bacteriológico realizado al inicio de la nueva lactancia en el grupo experimental determinó que en el 98% (n=98) de los cuartos no hubo crecimiento de microorganismos y, en el 2% (n=2), crecieron microorganismos involucrados en la etiología de la mastitis bovina. En el grupo control, el 74% (n=74) de las muestras fueron negativas al cultivo bacteriológico y, el 26% (n=26) de los cuartos evaluados, fueron positivos al cultivo.

Al inicio de la nueva lactancia, se observaron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre los grupos control y experimental respecto a la presencia de microorganismos. Estas diferencias pueden ser atribuidas a la aplicación de la asociación antibiótica al momento del secado.

La disminución de los aislamientos bacteriológicos dentro del grupo experimental, al inicio de la lactancia con relación al secado, concuerda con lo reportado por Eberhart (1986) y Tarabla *et al.* (1998), cuando aplicaron antibióticos al finalizar la lactancia y redujeron hasta un 70% el nivel de infección en la glándula mamaria, luego del parto. Oliver *et al.* (1990), asociaron esta disminución a la persistencia de las preparaciones antibióticas de lenta liberación, durante las etapas iniciales del período seco.

Bramley & Dodd (1984) y Parkinson *et al.* (2000), usando la combinación de cloxacilina más ampicilina por vía intramamaria al finalizar la lactancia, establecieron diferencias significativas en la incidencia de infección intramamaria durante el período seco y el comienzo de la nueva lactancia. Por su parte, Oliver *et al.* (1990) afirmaron que el menor porcentaje de infecciones INMs fue debido al uso de una asociación antibiótica de lenta liberación que persistió durante la etapa inicial y media del período seco.

La combinación de cloxacilina más ampicilina en la TVS brinda una protección durante todo el período seco y proporciona un amplio espectro sobre los principales microorganismos presentes en la ubre (Prescott & Baggot, 1993). El uso de la cloxacilina, es la primera elección para el tratamiento al secado contra infecciones causadas por *S. aureus* resistente a β -lactamasas, ya que este principio activo es efectivo para estas cepas (Echeverría, 2002).

Al comparar la frecuencia de aislamientos para el *S. aureus* al final de la lactancia (Tabla 1) con el inicio de la siguiente lactancia (Tabla 2), se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$) para este microorganismo en el grupo experimental y no fue significativa ($p > 0,05$) en el grupo control. Newton *et al.* (2008), cuando trataron cuartos al secado con 600mg de cloxacilina y un sellador que contenía el 65% de subnitrito de bismuto fueron significativamente más probables de ser bacteriológicamente negativos en el período inmediato después del parto y menos propensos a sufrir mastitis clínica durante los primeros 100 días después del parto, de los cuartos tratados con sólo cloxacilina.

Tabla 1. Distribución de los aislamientos bacteriológicos al momento del secado en el grupo experimental y control, en dos fincas del sistema doble propósito, en el municipio de Planeta Rica (Córdoba, Colombia).

Tratamientos		No crecimiento	<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. coli</i>	Total
Experimental	Frecuencia	63	29	2	0	6	100
	% tratamiento	63%	29%	2%	0%	6%	100%
Control	Frecuencia	70	23	2	3	2	100
	% tratamiento	70%	23%	2%	3	2%	100%
Total	Frecuencia	133	52	4	3	8	
	% tratamiento	66,5%	26%	2%	1,5%	4%	

Tabla 2. Distribución de los aislamientos bacteriológicos al inicio de la nueva lactancia en el grupo control y experimental, en dos fincas del sistema doble propósito, en el municipio de Planeta Rica (Córdoba, Colombia).

Tratamientos		No crecimiento	<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. coli</i>	Total
Experimental	Frecuencia	98	2	0	0	0	100
	% tratamiento	98%	2%	0%	0%	0%	100%
Control	Frecuencia	74	20	3	2	1	100
	% tratamiento	74%	20%	3%	2%	1%	100%
Total	Frecuencia	172	22	3	2	1	200
	% tratamiento	86%	11%	1.5%	1%	0.5%	100%

Shephard *et al.* (2005), en infecciones crónicas ocasionadas por *S. aureus*, por *S. agalactiae* y por *S. uberis*, no notaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los tratamientos de cloxacilina o cephalonium en la TVS, pero sí determinaron diferencias significativas ($p > 0,05$) cuando se aisló *Corynebacterium bovis* y *S. epidermidis* al aplicar cephalonium.

El *S. aureus* se ha convertido en el principal agente etiológico de la mastitis bovina en Colombia. Cruz *et al.* (2007) y Calderón & Rodríguez (2008), en sistemas especializados de leche ubicados en el altiplano cundiboyacense, aislaron este microorganismo, como el principal agente etiológico implicado en la patogénesis de la mastitis bovina.

Con relación a los *Staphylococcus* spp., en el grupo control, la presencia de un nuevo caso de infección al comienzo de la lactancia y la persistencia de dos cepas de *S. agalactiae*, se deben a la no aplicación de antibióticos al momento del secado y tan sólo en un caso se dio curación espontánea para *S. agalactiae*. Scaramelli & González (2005) afirmaron que en los cuartos que no fueron sometidos a la TVS se presentaron infecciones subclínicas por *S. aureus* y *S. agalactiae*, en contraste con lo reportado por Tyler & Baggot (1992) citado por Chaffer (2007), quienes mostraron que los mayores porcentajes de curación de mastitis por *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, *S. agalactiae* y *S. uberis* se obtuvieron cuando se aplicó cloxacilina al finalizar la lactancia en comparación con los tratamientos, durante la lactancia, con casos de mastitis clínica.

La tasa de curación por pezones fue del 93,1% para *S. aureus*, porcentaje superior al reportado por Schultze & Mercer (1976), quienes determinaron que con la TVS se obtuvo una tasa de curación del 83% en pezones infectados con *S. aureus*. Philpot & Nickerson (2000) concluyeron que la tasa de curación de cuartos infectados con *S. aureus* fue mayor cuando se aplicó la TVS, comparada con la terapia en lactancia.

Sensibilidad antibacteriana: El Comité Nacional para los Estándares de Laboratorio Clínico de los Estados Unidos (NCCLS, 1999), para establecer las concentraciones mínimas inhibitorias (IC) y los patrones de sensibilidad antibiótica de las diferentes cepas bacterianas aisladas en este estudio, evaluó la oxacilina, un análogo de la cloxacilina, debido a su mayor confiabilidad para detectar cepas de *S. aureus* meticilino-resistentes (Goodman & Gilman, 1996; Sumano & Ocampo, 2007).

El *S. aureus* fue sensible a cefoxitin, oxacilina, amoxicilina más ácido clavulánico, tetraciclina, enrofloxacin, netilmicina, gentamicina, vancomicina eritromicina y trimetropin-sulfas. Mella *et al.* (2001), determinaron que la vancomicina no supera en sensibilidad a la cloxacilina en su eficacia en el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus*, susceptible a cloxacilina. Watts & Salmon (1997) y Gentilini *et al.* (2000) observaron sensibilidades de un 100% a cloxacilina. San Martín *et al.* (2002) en sistemas de lechería especializada en Chile, determinaron cepas resistente a cloxacilina en la décima región del 6,2% y en la región metropolitana del 3,7% y que esta resistencia se debe al uso masivo de este principio en medicina humana y veterinaria. La

comprobación de la sensibilidad *in vitro* para la oxacilina, análogo de la cloxacilina, es alta. Esto demuestra que la combinación de cloxacilina más ampicilina es una de las mejores alternativas para el tratamiento de la mastitis subclínica, durante el período seco.

La persistencia de dos cepas de *S. aureus* en el grupo experimental al inicio de la nueva lactancia (Tabla 2), puede ser atribuida a encapsulamiento en tejido fibroso, sobrevivencia a la fagocitosis en células polimorfonucleares, presencia de las formas L, actividad farmacológica media de la cloxacilina en tejido mamario, a las modificaciones del medio interior de la glándula mamaria por pH y residuos inflamatorios (Blowey & Edmondson, 1999; Rebhun, 1999).

La razón cruzada u Odds Ratio para los grupos control y experimental al inicio de la nueva lactancia fue de 0,1626 (28/172). Esto indica que los cuartos tienen 16,26% veces más probabilidad de infectarse de algún microorganismo, sin importar el grupo en que se encuentran (experimental o control). El OR para el grupo control fue de 0,3515 (26/74), que significa que los cuartos mamarios no tratados presentaron 35,15% veces más probabilidades de infectarse de algún patógeno en comparación al grupo experimental, donde el OR fue de 0,020 (2/98), que determina que cuartos tratados, con la asociación antibiótica, presentaron 2% veces más probabilidades de infectarse de algún microorganismo involucrado en la patogénesis de la mastitis bovina.

La TVS es una alternativa que se debe implementar en las vacas de los sistemas doble propósito y la combinación de cloxacilina más ampicilina es una alternativa para reducir la presentación de cuartos perdidos y de mastitis al inicio de la próxima lactancia.

AGRADECIMIENTOS: Los autores agradecen al director del Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT) por la financiación, a los investigadores y personal de apoyo por la colaboración logística durante el desarrollo del proyecto. **Conflicto de intereses:** Este manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de intereses que pongan en riesgo la validez de los resultados presentados.

BIBLIOGRAFÍA

1. BLOWEY, R.; EDMONSON, P. 1999. El control de la mastitis bovina en granjas de ganado de leche. Guía práctica e ilustrada. Edit. I Acribia, Zaragoza (España). 208p.
2. BRAMLEY, A.J.; DODD, F.H. 1984. Reviews of the progress of dairy science: mastitis control-progress and prospects. J. Dairy Res. (USA) 51:481-512.
3. BRADLEY, A.J.; GREEN, M.J. 2001. An investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis. J. Dairy Sci. 84:1632-1639.
4. CALDERÓN, A.; RODRÍGUEZ, V.C. 2008. Prevalencia de mastitis bovina y su etiología infecciosa en sistemas especializados en producción de leche en el altiplano Cundiboyacense (Colombia). Rev. Col. Cienc. Pec. 21:582-589.
5. CHAFFER, M. 2007. Tratamiento de las mastitis clínicas y subclínicas durante la lactación. Separata de Mundo Ganadero. 196:1-3. Disponible desde Internet en: www.hipra.com/docs/publico/separata_NEO-DRY.pdf (con acceso 20/07/09).
6. CRUZ, C.A.; ESPITIA, C.E.; HERNÁNDEZ L., J.J.A.; SANABRIA, V.J.P. 2007. Identificación de bacterias causantes de mastitis bovina y su resistencia ante algunos antibacterianos. Rev. U.D.C.A. Act. & Div. Cient. (Colombia). 10(1):81-89.
7. EBERHART, R.J. 1986. Management of dry cows to reduce mastitis. J. Dairy Sci. 69:1721-1730.
8. ECHEVERRÍA, G.J.M. 2002. La calidad higiénica y sanitaria de la leche. Disponible desde Internet en: www.vet-uy.com/articulos/tecnología_alimentos/050/008/ta008bas.htm (con acceso 20/07/09).
9. ELIZONDO S., J.A. 2007. Periodo seco corto en ganado de leche. REDVET. Revista electrónica de Veterinaria 1695-7504. 8(5):1-7. Disponible desde Internet en: www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050707.pdf (con acceso 20/07/09).

10. GENTILINI, E.; DENAMIEL, G.; LLORENTE, P.; GODALY, S.; REBUERTO, M.; DEGREGORIO, O. 2000. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Argentina. *J. Dairy Sci.* 83(6):1224-1227.
11. GOODMAN, E.; GILMAN, A. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edit. Mc GrawHill Interamericana, México, D.F Vol 1. 1996p.
12. MELLA, M.S.; SEPULVEDA, A.M.; BELLO, T.H.; DOMINGUEZ, Y.M.; GONZÁLEZ, R.G.; ZEMELMAN, Z.R. 2001. Cloxacillin and vancomycin bacterial action against oxacillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Rev. Méd. Chile* 129(2):224-226.
13. NATIONAL MASTITIS COUNCIL NMC. 2005. Laboratory Handbook on bovine mastitis. Second printing infection. Verona (USA). 222p.
14. NATIONAL MASTITIS COUNCIL NMC. 2006. Factsheet-dry cow therapy 2006. Disponible desde Internet en: <http://www.nmconline.org/drycow.htm> (con acceso 09/07/09)
15. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS NCCLS. 1999. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. Approved standard. 3rd Ed. Wayne, Pennsylvania (USA). 99p.
16. NEAVE, F.K.; DODD F.H.; KINGWILL, R.G. 1966. A method of controlling udder disease. *Vet. Rec. (UK)*. 78(15):521-523.
17. NEWTON, H.T; GREEN, M.J.; BENCHAOUI, H.; CRACKNELL, V.; ROWAN, T.; BRADLEY, A.J. 2008. Comparison of the efficacy of cloxacillin alone and cloxacillin combined with an internal teat sealant for dry-cow therapy. *Vet. Rec.* 162(21):678-684.
18. OLIVER, S.P.; LEWIS, T.M.; LEWIS, M.J.; DOWLEN, H.H.; MAKI, J.L. 1990. Persistence of antibiotics in bovine mammary secretions following intramammary infusion at cessation of milking. *Prev. Vet. Med. (USA)*. 9:301-311.
19. PARKINSON, T.J.; VERMUNT, J.J.; MERRALL, M. 2000. Comparative efficacy of three dry-cow antibiotic formulations in spring-calving New Zealand dairy cows. *N. Z. Vet. J.* 48(5):129-135.
20. PHILPOT, N.; NICKERSON, S. 2000. Ganando la lucha contra las mastitis. Naperville (USA) 192p.
21. PRESCOTT, J.; BAGGOT, J.D. 1993. Terapéutica antimicrobiana veterinaria. 2^a Ed. Edit. Acribia S.A. Zaragoza (España). 409p.
22. RÜEGG, L.P. 2004. Calidad de leche y manejo sanitario de la vaca seca, U. Wisconsin, Madison. 7p. Disponible desde Internet en: http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/dry_cow_en_enspanol.pdf (con acceso 20/07/09).
23. REBHUN, W.C. 1999. Enfermedades del ganado vacuno lechero. Edit. Acribia, Zaragoza (España). p.329-402.
24. SAN MARTÍN, B.; KRUIZE, J.; MORALES, M.A.; AGÜERO, H.; LEÓN, B.; ESPINOZA, S.; IRAGÜEN, D.; PUGA, J.; BORIE, C. 2002. Resistencia bacteriana en cepas patógenas aisladas de mastitis en vacas lecheras de la V región, región metropolitana y X^a región, Chile. *Arch. Med. Vet. (Chile)*. 34(2):221-233.
25. SARAN, A.; CHAFFER, M. 2000. Mastitis y calidad de leche. Editorial Inter-médica. Buenos Aires (Argentina) 196p.
26. SCARAMELLI, A.; GONZÁLEZ, Z. 2005. Epizootiología y diagnóstico de la mastitis bovina. Disponible desde Internet en: http://avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online/manualganaderia/seccion5/articulo_9_s5.pdf (con acceso 20/07/09).
27. SCHULTZE, W.D.; MERCER, H.D. 1976. Nonlactating-cow therapy with a formulation of penicillin and novobiocin: mammary irritation and residues. *Am. J. Vet. Res.* 37:1275-1281.
28. SHEPHARD, R.W.; BURMAN, S.; MARCUN, P. 2005. A comparative field trial of cephalonium and cloxacillin for dry cow therapy for mastitis in Australian dairy cows. *Austr. Vet J.* 83(1-2):103-104.

-
29. SUMANO L., H.S.; OCAMPO C., L. 2007. Farmacología Veterinaria. 3ª Ed. Edit. Mc-GrawHill Interamericana México. 1082p.
30. TARABLA, H.D.; CANAVESIO, V.; CALVINHO, L. 1998. Reducción de la incidencia de infecciones intramamarias durante el período de vaca seca. Informaciones técnicas No. 149. Disponible desde Internet en: http://www.inta.gov.ar/Rafaela/info/documentos/informaciones_tecnicas/pa_p149.htm (con acceso 20/07/09)
31. WATTS J.L.; SALMON S.A. 1997. Activity of selected antimicrobial agents against strain of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine intramammary infections that produce betalactamase. J. Dairy Sci. 80:788-791.
- Recibido: Agosto 7 de 2009
Aceptado: Marzo 1 de 2010