

Tópicos en mastitis bovina: desde la etiología hasta algunas terapias alternativas

Alejandro Acosta Moreno¹, Juliana Mira Hernández², Silvia Posada Arias²

Recibido: 17 de marzo 2017 / Aceptado: 17 de mayo 2017

DOI: 10.22507/jals.v6n1a4

■ Resumen

La mastitis bovina es una de las entidades más costosas para los productores de leche a nivel mundial. Tiene varias etiologías, entre las que se destaca la infección por agentes bacterianos. Los tratamientos antimicrobianos traen consigo pérdidas económicas por los tiempos de retiro en leche, por la compra de medicamentos y adicionalmente generan problemas de resistencia a los antibióticos que se constituye en un problema de salud pública a nivel mundial. Ante esta situación se han venido realizando estudios sobre tratamientos alternativos para el manejo de la mastitis bovina. Con esta revisión bibliográfica se aborda la mastitis desde la etiología y epidemiología hasta los métodos diagnósticos empleados para la enfermedad, así como algunos productos farmacológicos que se han utilizado por años para el tratamiento de la misma. Finalmente se revisan algunos principios alternativos que han sido útiles en el tratamiento de la mastitis y que se han encontrado al estudiar en ellos características antimicrobianas, las cuales deberían tenerse como opciones para futuros planes terapéuticos.

Palabras clave: mastitis, terapias alternativas, productos naturales, actividad antimicrobiana.

¹ Estudiante de Medicina Veterinaria. Corporación Universitaria Lasallista

² MgSc; MV; Grupo de Investigación GIVET. Corporación Universitaria Lasallista



Topics in bovine mastitis: from etiology to some alternative therapies

■ Abstract

Bovine mastitis is one of the costliest diseases for milk producers globally. It presents various etiologies of which infection by bacterial agents stands out. Antimicrobial treatments bring about economic losses due to milk disposal periods and medication costs. They also generate antibiotic resistance problems which constitute a public health issue worldwide. To face this situation studies have been conducted on alternative treatments for bovine mastitis. This bibliographic review deals with mastitis from etiology to epidemiology to diagnostics methods employed for the disease, as well as some pharmacological products that have been used over the years for its treatment. Finally, some useful alternative principles for mastitis are reviewed, which have been found when studying the antimicrobial characteristics in them. These characteristics should be considered as options for future therapeutic plans.

Key words: mastitis, alternative therapies, natural products, antimicrobial activity.

Tópicos na mastite bovina: desde a etiologia até algumas terapias alternativas

■ Resumo

A mastite bovina é uma das entidades mais custosas para os produtores de leite a nível mundial. Tem várias etiologias, entre as que se destaca a infecção por agentes bacterianos. Os tratamentos antimicrobianos trazem consigo perdas econômicas pelos tempos de retiro na leite, pela compra de medicamentos e adicionalmente geram problemas de resistência aos antibióticos que se constitui num problema de saúde pública a nível mundial. Frente esta situação se veem realizando estudos sobre tratamentos alternativos para o manejo da mastite bovina. Com esta revisão bibliográfica se aborda a mastite desde a etiologia e epidemiologia até os métodos diagnósticos empregados para a doença, assim como alguns produtos farmacológicos que se há utilizado por anos para o tratamento da mesma. Finalmente se revisam alguns princípios alternativos que há sido úteis no tratamento da mastite e que se há encontrado ao estudar neles características antimicrobianas, as quais deveriam ter como opções para futuros planos terapêuticos.

Palavras chave: mastite, terapias alternativas, produtos naturais, atividade antimicrobiana.

■ Introducción

La mastitis bovina es una enfermedad importante que causa pérdidas económicas a los productores de leche. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria de la glándula mamaria causada por cambios fisiológicos y metabólicos, trauma o más frecuentemente, microorganismos patógenos contagiosos o ambientales. Se presenta en forma endémica en gran parte del mundo (Calderón, Martínez, & Cardona, 2009). Esta patología tiene varias consecuencias, como disminución en la producción de leche, reducción en su calidad e incremento en los costos de producción. Es una enfermedad multifactorial ya que el riesgo de infección depende de la habilidad de la vaca para contrarrestarla, del tipo, número y patogenicidad de las bacterias presentes y fundamentalmente, de las condiciones del medio ambiente y del manejo general y sanitario del ordeño (Xiao-wei Zhao, Yong-xin Yang*, Dong-wei Huang, Guang-long Cheng, 2015). Históricamente para su manejo ha sido necesario el uso de fármacos de síntesis química como lo son los antibióticos (Cerniglia & Kotarski, 1999; FAO, 2001), los cuales tienen consecuencias negativas en la salud humana e inducen la resistencia a los mismos (Schrezenmeir & de Vrese, 2001).

En las últimas décadas se viene considerando que los venenos de animales son fuentes ricas en compuestos bioactivos, potencialmente útiles. Se ha encontrado en venenos de serpientes un gran número de proteínas con actividades sobre receptores específicos y tal especificidad convierte las toxinas en fuentes potenciales de diseño de nuevas moléculas con actividad farmacológica; además, el descubrimiento de algunas proteínas que da origen a patentes suministra a los investigadores de campos como la biomedicina y la farmacia una herramienta indispensable para la innovación y la aplicación de dichas proteínas como alternativas terapéuticas (Pereañez, 2014).

No solo se han investigado los venenos de serpientes como fuentes ricas en compuestos bioactivos. De algunas plantas se han investigado sus extractos y aceites esenciales como en el caso del *Origanum aplei* y *Origanum vulgare* investigadas por Nascimento et al., (2007), otras como el *Jambolán*, *syzygium cumini* evaluada por (Voigt Mota et al., 2013) y, *Tagetes minut*, *L. Cymbopogon citratus* (DC.) y *Stapf* conocidas coloquialmente como (chinchillo, hierba-cidro y limoncillo) evaluadas por (Lambrecht Gonçalves et al., 2013); todas estas han mostrado resultados en cuanto a su actividad bactericida sobre agentes que pueden desencadenar la mastitis.

Esta revisión de literatura, busca entender la mastitis desde la etiología y epidemiología hasta los métodos diagnósticos empleados para la enfermedad, así como algunos productos farmacológicos que se han utilizado por años para el tratamiento de la misma. Finalmente se revisan algunos principios alternativos que han sido útiles en el tratamiento de la mastitis y que se han encontrado al estudiar en ellos características antimicrobianas, las cuales deberían tenerse como opciones para futuros planes terapéuticos.

Mastitis

La mastitis es definida como la inflamación de la glándula mamaria por causas asociadas a patógenos (Bedolla, 2007). Ramirez, 2013 la define no solo como una inflamación de tipo infecciosa sino también traumática o tóxica. Además, sostiene que no todos los procesos inflamatorios están asociados a una infección, como en el caso de la mastitis subclínica, ya que algunos de los factores etiológicos van a hacer un proceso lesivo al epitelio de la glándula generando así un proceso inflamatorio. Es una de las enfermedades que más afecta a la industria láctea a nivel mundial, representando pérdidas económicas de por lo menos 35 mil



millones de pesos anualmente (Aguirre Bedoya & Montes Montoya, 2016), reduciendo entre un 4 y un 30% la producción de leche (Santivañez-Ballón et al., 2013) y haciendo que se descarten un 7% de los cuartos afectados e incrementando los costos veterinarios.

Además de las implicaciones económicas, hoy en día es considerada como un problema de salud pública por tener la capacidad de afectar la salud humana, por ejemplo, en el caso de las infecciones, las cuales alteran tanto la calidad nutritiva como higiénica de la leche (FAO, 2001; Kruze, 1998; E. J. Ramírez, Muñoz, Herrera, & Vergara, 2009; Ramírez Vásquez et al., 2011; Santivañez-Ballón et al., 2013).

La signología de la enfermedad varía según la manifestación clínica y la interacción patógeno – respuesta inmune del hospedero (Ramírez, 2013). Esta inflamación puede presentar dos formas que podrían variar en cuanto a su presentación clínica, diagnóstico e intensidad del tratamiento. La mastitis subclínica es la forma más difícil de detectar y más común (Bedolla, 2007), afectando hasta 8 de cada 10 vacas positivas (Aguirre Bedoya & Montes Montoya, 2016). El conocer los signos clínicos físicos de esta forma resulta complicado, ya que esta no manifiesta inflamación a nivel macro en la ubre, y hace de este un problema a la hora de la detección por inspección y palpación, tanto de la glándula mamaria como de la leche llevando a que el cuadro pase inadvertido (Santivañez-Ballón et al., 2013). Sin embargo, los casos de mastitis subclínica se caracterizan por disminución en la producción y calidad de la leche encontrando en las pruebas diagnósticas un aumento en el conteo celular por aumento de componentes inflamatorios y bajas concentraciones en caseína, lactosa y lactoalbúmina (Ramírez Vásquez et al., 2011., Smith, 2010). Los métodos de diagnóstico más Para evitar que esto suceda y poder así emitir un diagnóstico, se han venido empleando diferentes pruebas de campo, entre

ellas el Californian Mastitis Test y el conteo de células somáticas (Ramírez, 2013).

Por el contrario, un animal con aumento del tamaño, dolor, rubor y aumento de la temperatura a nivel de la ubre es sospechoso de mastitis de tipo clínica (Ramírez Vásquez et al., 2011). Aguirre Bedoya & Montes Montoya,(2016) complementan la signología local con manifestaciones de tipo sistémica como episodios febriles, disminución en el consumo de alimento, letargo, taquipnea, diarrea y animales en posición decúbito.

Anatomía y fisiología de la glándula mamaria

Las glándulas mamarias, se clasifican como glándulas sudoríparas exocrinas modificadas, con estructura tuboalveolar (Hernández & Bedolla, 2008),cuya función es la formación de leche para la nutrición del neonato (Koning, 2008). Anatómicamente en esta glándula sobresalen: a) el aparato suspensorio de la glándula mamaria, el cual la fija a la zona ventral del animal, a la pared torácica y abdominal. Está compuesto por piel, tejido subcutáneo, ligamento suspensorio lateral superficial y profundo, tendón subpélvico y el ligamento suspensorio medio, el cual es la principal estructura de soporte de la ubre (Hernández & Bedolla, 2008). b) parénquima, el cual está compuesto por alveolos glandulares los cuales producen y excretan leche. La composición de varios alveolos, van a dar a la formación de lobulillos glandulares mamarios los cuales están separados por tabiques por donde discurren vasos y nervios. Para la formación de un litro de leche deben circular entre 300 y 500 litros de sangre por la glándula (Koning, 2008); c) conductos lactíferos, los cuales se encargan de drenar en los senos de las cisternas. Tienen la capacidad de almacenar la leche que llega de los alveolos por los conductos de los lobulillos de la glándula mamaria (Hernández & Bedolla, 2008; Koning, 2008); d) seno lactífero, el cual también

es conocido como la cisterna de la glándula. Es un sistema colector ubicado dorsal al pezón, con una capacidad de almacenamiento de aproximadamente 100-400 ml. La cisterna del pezón se conoce también como meato del pezón o conducto del pezón, el cual en momentos de presión se da su apertura y permite la salida de la leche. (Hernández & Bedolla, 2008; Koning, 2008); e) vascularización de la glándula, la cual está irrigada por la arteria pudenda externa de donde surgen las arterias mamarias craneales y caudales. De forma complementaria la glándula mamaria va a tener una irrigación dada por la pudenda interna (Getty, Sisson, & J.D., 1982; Hernández & Bedolla, 2008; Koning, 2008; Ramirez, 2013).

Lactogénesis

Es el proceso fisiológico de la producción de leche y está mediado por la prolactina. En acciones de manipulación de la ubre como el ordeño o la succión, se da una captación del estímulo por medio de barorreceptores que envían una señal al hipotálamo donde se bloquea la síntesis de dopamina que es inhibidor directo de la prolactina. A su vez las células del núcleo paraventricular se estimulan y producen péptido intestinal vasoactivo que estimula la liberación de prolactina (Cunningham & G., 2014; Gómez-Quispe, Elisban; Santivañez-Ballón, Stefani, Arauco-Villar, Fernando, Espezua-Flores, Oscar; Manrique-Meza, 2015; Ramirez, 2013).

La eyección o expulsión de la leche, es un proceso necesario para mantener la lactogénesis ya que como describe (Cunningham & G., 2014), si esto no ocurre durante las primeras 16 horas, su síntesis comienza a inhibirse. Este proceso también es mediado por un mecanismo neurohormonal, activado por barorreceptores localizados a nivel de la dermis del pezón, estímulos auditivos, visuales y olfativos ante los cuales se da la liberación de oxitocina por los

núcleos supraóptico y paraventricular al torrente sanguíneo. La unión de estas moléculas de oxitocina a sus receptores genera contracción de los alveolos y células mioepiteliales del pezón generando expulsión de la leche al conducto del pezón (Cunningham & G., 2014; B. P. Smith, 2010).

Mecanismos de defensa de la glándula mamaria

La inmunidad innata es la primera línea de defensa en estadios tempranos de la enfermedad, dentro de los cuales se encuentran las barreras físicas o anatómicas, factores solubles como la lactoferrina y el componente celular (Pereyra, Dallard, & Calvino, 2014).

Los mecanismos de defensa anatómicos son todas aquellas barreras externas e internas que van a impedir la colonización de agentes exógenos al parénquima del pezón y por consiguiente la iniciación de un cuadro infeccioso. Entre estas se encuentran la piel del pezón (que debe ser sana, con buena flexibilidad y suavidad ya que el estrato corneo actúa como una barrera que evita la penetración de agua) y factores como alteraciones dérmicas en cuanto a pH, humedad, entre otros pues favorecen la colonización por patógenos (Gómez-Quispe, Elisban; Santivañez-Ballón, Stefani, Arauco-Villar, Fernando, Espezua-Flores, Oscar; Manrique-Meza, 2015; Meglia & Mata, 2002).

El conducto del pezón junto con el músculo liso del mismo, son otro mecanismo de defensa anatómico. La disposición anatómica del conducto del pezón de forma tortuosa, la longitud y el diámetro, dificulta la infección ya que como expone (Meglia & Mata, 2002) a mayor diámetro, mayor prevalencia de enfermedades.

Otro mecanismo es la formación del tapón de queratina, el cual es sintetizado por las células epiteliales y cuya función es atrapar los



microorganismos y posteriormente, durante el proceso del ordeño, expulsarlos. Además de esto, se han descrito cualidades bactericidas y bacteriostáticas como lo expone (Smith, 2010).

La respuesta celular se inicia una vez un agente patógeno es reconocido por los macrófagos en el interior del pezón, a partir de lo cual se da un proceso de quimiotaxis en donde se reclutan neutrófilos que hacen fagocitosis. Dicha quimiotaxis es mediada sobre todo por interleuquina 8 y el factor C5a del complemento. Los neutrófilos entonces se adhieren al endotelio vascular para después ingresar a la leche a través de las uniones celulares (B. P. Smith, 2010).

Una vez activados, los neutrófilos expresan receptores de membrana que facilitan la fagocitosis. La unión de los receptores con sus ligandos estimulan al neutrófilo a captar el agente, adherirlo al fagosoma y posteriormente unirse con los gránulos citoplasmáticos para formar el fagolisosoma donde se da la degranulación del neutrófilo y posteriormente la muerte del microorganismo (Arce-paredes, 2004; B. P. Smith, 2010).

Entre los sistemas microbicidas de los neutrófilos, se conoce uno dependiente y otro independiente de oxígeno. El primero es conocido como estallido respiratorio, en el cual se da la producción de sustancias microbicidas como el hipoclorito, el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno. Estas dos últimas son especies reactivas de oxígeno que interactúan para formar hidroxilo y oxígeno singlete, y son radicales altamente bactericidas (Gabelloni et al., 2013). Los independientes de oxígeno son mediados por péptidos catiónicos con funciones bactericidas y antimicóticos que se conocen como bactericinas y defensinas. Estos péptidos con las enzimas hidrolíticas y la lactoferrina de los gránulos del neutrófilo ayudan a la fagocitosis del patógeno. (B. P. Smith, 2010). Después de este proceso, los neutrófilos sufren muerte celular programada o *apoptosis* (B.

Smith, 2009).

Otras células que intervienen en este proceso son los macrófagos y los linfocitos; ambas constituyen la mayor parte de las células en los cuartos sanos. Los macrófagos ingieren y matan los microorganismos, son esenciales en las infecciones de tipo crónico o en los periodos secos de la glándula mamaria. A su vez los macrófagos presentan antígeno a los linfocitos T que liberan citoquinas para activar los linfocitos B. Los linfocitos son las únicas células del sistema inmune que reconoce los antígenos por receptores de membrana y que son específicos para patógenos invasores. La función de los linfocitos B reconocer sustancias para producir anticuerpos y secretar inmunoglobulinas. Estas células representan en un 20% de la población de linfocitos. Por el contrario las células T representan el 45% de los linfocitos y su función es destruir los patógenos a través del contacto directo. (Hernández & Bedolla, 2008; Ramirez, 2013; B. P. Smith, 2010).

Finalmente, se deben mencionar las células epiteliales de la glándula mamaria como otras involucradas en la respuesta inmune innata. Como menciona Pereyra et al., (2014) la reacción de estas células se da en las primeras 24-30 horas post infección y sus funciones van a depender del patógeno con el cual se esté enfrentando, liberando citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y proteínas de fase aguda lo cual se destaca en el inicio y desarrollo del proceso inflamatorio (B. P. Smith, 2010).

En cuanto a los mecanismos de defensa no celular, la glándula mamaria dispone de la lactoferrina y la lactoperoxidasa; la primera es un mecanismo de tipo soluble; es una glucoproteína fijadora de hierro sintetizada por las células epiteliales y fagocíticas de la glándula mamaria y de baja concentración en leche. Su mecanismo de acción incrementa la capacidad fagocítica de los neutrófilos y hace que el crecimiento de las

bacterias dependientes del hierro sea inhibido (estafilococos y las coliformes) (Smith, 2010). Por el contrario, la lactoperoxidasa es una proteína con capacidad antimicrobiana que desempeña una función menos importante en cuanto a la defensa de la glándula (Smith, 2010).

Como un mecanismo no celular adicional, están las inmunoglobulinas. En la leche, las concentraciones de inmunoglobulinas son bajas, pero en procesos infecciosos se puede dar un incremento por una síntesis local y un aumento de la permeabilidad tanto vascular como de las células epiteliales mamarias. Entre estas inmunoglobulinas se destacan las opsonizadoras, las cuales son facilitadoras de los neutrófilos para una fagocitosis eficiente y las no opsonizadoras que se encargan de neutralizar tanto las toxinas como las bacterias y evitan a su vez la adherencia de bacterias a las células epiteliales (B. P. Smith, 2010).

Etiología de la mastitis

La etiología de la mastitis tanto clínica como subclínica varía según la región o el país. Debido a esto es importante identificar los agentes circulantes antes de implementar cualquier plan de tratamiento (Ruiz et al., 2011).

Existe un número de bacterias Gram positivas que resultan siendo útiles, sin embargo, otras como las saprofitas y patógenas son contaminantes; a estas últimas pertenecen: *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Microbacterium*, *Propionibacterium*, *Bacillus* y *Clostridium*. Otro tipo de bacterias, que alteran tanto composicional como físicamente la leche y afectan negativamente en la salud son las bacterias Gram negativas entre las que se encuentran *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes* y *Acinetobacter*, y las bacterias coliformes, las cuales incluyen los

géneros: *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* y *Klebsiella* (Ramírez et al., 2001).

Otro tipo de clasificación de los agentes bacterianos se describe a continuación:

Al grupo de los patógenos menores pertenecen: *Mycoplasma*, *Pasteurella*, *Nocardia*, *Listeria* y algunos hongos y levaduras (Ramírez Vásquez et al., 2011). Dentro de los patógenos mayormente aislados en cuadros de mastitis subclínica podemos encontrar: *Staphylococcus coagulasa* negativa, que tiene una prevalencia comprendida entre 5,5 y 27,1% por cuarto positivo. Y de los *estreptococos coagulasa* positivos, bacterias coliformes y *estaphylococos coagulasa* positiva se destaca el *Staphylococcus aureus* (Ramírez Vásquez et al., 2011).

Epidemiología

Para poder encaminar un método diagnóstico e instaurar un plan tratamiento para la mastitis, es importante el conocer la epidemiología de la misma.

En un estudio llevado a cabo en la Sabana de Bogotá, se logró determinar que las vacas que son sometidas a un ordeño manual presentan menor incidencia de mastitis en comparación con aquellas que son llevadas a un ordeño mecánico. A su vez, lograron determinar en el mismo estudio que los animales que son trabajados en un ordeño mecánico presentan una mayor incidencia de mastitis clínica en sus cuartos afectados (Trujillo y Gallego, 2010).

En otro estudio realizado por Ramírez et al., (2011) en el altiplano del norte de Antioquia detectaron con la prueba de Californian Mastitis Test (CMT) un 20% de cuartos positivos a mastitis; la enfermedad subclínica tuvo una prevalencia de 39,5% por vaca y la de mastitis clínica fue de 1,7%. Mediante cultivos de muestras de leche



se determinó que 23,9% fueron negativas y 34% positivas a *Streptococcus agalactiae* y 10,2% a *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Factores predisponentes

La mastitis es una enfermedad polifactorial ya que el riesgo de infección depende tanto de la vaca y su manejo, como del ambiente y el patógeno (Corbellini, 2002).

Durante la etapa productiva, como lo menciona Xiao-wei Zhao, Yong-xin Yang*, Dong-wei Huang, Guang-long Cheng,(2015) la mastitis por *E. coli* es una patología muy común en vacas lactantes, la cual se manifiesta con cambios composicionales en la leche, procesos inflamatorios y disminución en la producción láctea.

En cuanto al ambiente y época del año, que corresponde al lugar donde habitan los animales, se debe evitar que éste sea húmedo, con altas cargas de material orgánico y fecal, ya que esto se convierte en un nicho para los "patógenos ambientales" los cuales colonizan el pezón de la vaca en momentos como el ordeño y el proceso de transición del individuo (Corbellini, 2002). Disminuir el estrés del animal involucra unas medidas higiénicas y de manejo durante su permanencia en la explotación. El garantizar buenas pasturas y la aplicación de buenas prácticas ganaderas, disminuye el estrés, el cual influye negativamente en los mecanismos de defensa del animal, haciendo que aumente la prevalencia de los casos clínicos y se dé una alteración en la calidad de la leche (Kruze, 1998).

Existen asimismo, factores propios de la vaca que deben ser tenidos en cuenta, como por ejemplo la forma de la ubre; lo ideal es buscar que la ubre sea proporcionalmente grande ya que de acuerdo a esto será la producción, con un

sistema ligamentoso bien estructurado para evitar traumatismos. Como explica en su investigación Riera-Nieves et al.,(2006) la ubicación y forma de los pezones, la forma de la punta del pezón y el largo del pezón son características anatómicas que influyen en la predisposición a la mastitis.

En bovinos, se ha determinado la asociación de algunos genes que confieren resistencia o susceptibilidad a mastitis. Los genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad bovino (BoLA) son genes que se encuentran en el cromosoma 23; estos tienen varios marcadores moleculares asociados a mastitis, uno de estos es el DRB3 el cual se expresa en células como macrófagos, células dendríticas y linfocitos B, quienes presentan antígenos a los linfocitos T ayudadores, para así desencadenar respuesta contra los patógenos. Estos genes han sido altamente evaluados, entre ellos el DRB3.2, el cual se asocia con la presentación de mastitis. Otros genes implicados son los de los receptores tipo toll- 4 (TLR-4) que detectan la estructura del lipopolisacárido de bacterias Gram negativas (Herrera, 2008; E. J. Ramírez et al., 2009; Ramirez, 2013).

La transmisión de la mastitis se altamente influenciada por las manos del ordeñador, pezoneras, agua, trapos o utensilios de limpieza de ubres o un mal aseo de las ubres, especialmente por *Estrpotococcus* y *Estaphilococcus* (Andresen, 2001; N. Ramírez et al., 2001).

Diagnóstico

Basados en la exploración clínica rutinaria, algunos animales positivos a mastitis pueden pasar inadvertidos (Gómez-Quispe et al., 2015). Para evitar esto se han empleado pruebas de laboratorio y de campo que pueden facilitar el diagnóstico de las positivas o sospechosas, entre las cuales se conocen: observación y palpación de la ubre, prueba de la escudilla y prueba

del paño negro, y las pruebas químicas como: *California Mastitis Test*, método de conductividad eléctrica y conteo de células somáticas en leche de cuarto y vaca (Bedolla, 2007; Gómez-Quispe et al., 2015; Ramirez, 2013).

Para Ramirez (2013) a la hora de realizar una prueba diagnóstica es importante que el examen se realice de forma detallada para todos los sistemas.

Observación y palpación de la ubre: el proceso de inflamación originada en la mastitis va a generar un aumento de la temperatura, enrojecimiento de la zona y dolor, debido a la activación del sistema inmune con el fin de reparar el problema y a su vez focaliza el proceso infeccioso previendo un proceso septicémico por migración a algunos otros órganos o sistemas del animal (Bedolla, 2007).

Pruebas de la escudilla de ordeño y la prueba del paño negro: son pruebas físicas inútiles a la hora de realizar un diagnóstico de mastitis subclínica, solo son útiles en aquellos procesos avanzados en los cuales se pudiera observar coágulos en las muestras (Bedolla, 2007).

Pruebas químicas:

- **Californian mastitis test (CMT):** es un método diagnóstico útil, práctico y económico en el cual se emplea un reactivo conocido como lauril sulfato de sodio al 3%, que se une al ADN de los leucocitos y estos a su vez con material proteico de la leche, los cuales forman las estructuras fibrosas en la leche. El uso de esta prueba de campo permite obtener resultados inmediatos y con una especificidad del 93% y una sensibilidad de 66,7% para infecciones asociadas a patógenos mayores, del 49,5%, para patógenos menores, y de un 84% para patógenos ambientales (Bedolla, 2007; Carlos M trujillo, Andres F Gallego,

2010; Gómez-Quispe, Elisban; Santivañez-Ballón, Stefani, Arauco-Villar, Fernando, Espezua-Flores, Oscar; Manrique-Meza, 2015; Ramirez, 2013).

Los resultados que se obtienen de esta prueba varían según el promedio de células somáticas en cada clase, para lo cual está estipulado que:

Negativo: <200.000 células/ml

Sospechoso: 150.000 – 500.000 células/ml

1(+): 400.000 -150.000

2(++): 800.000- 5.000.000

3(+++): > 5.000.000.

Fuente: (Ramirez, 2013)

- **Recuento de células somáticas (RCS):** es un método diagnóstico llevado a cabo en laboratorios y en campo, que consiste en la medición de las células somáticas, ya sean de tipo sanguíneo o epiteliales presentes en la leche, las cuales sirven como indicador de los problemas dados por la inflamación ya sea de origen infeccioso o traumático. Estas células están presentes en las ubres sanas en una concentración en leche que varía entre 100.000 y 200.000 SC/ml con una proporción del 1 a 11% de neutrófilos en una ubre sana lo que en procesos inflamatorios puede incrementarse hasta un 90%(Ramírez, 2013). Sin embargo, en un proceso inflamatorio, tóxico o mecánico en la glándula, se da quimiotaxis y diapédesis de leucocitos generando un incremento en el recuento celular somático(Jiménez-Granado, Sánchez-Rodríguez, Arce, & Rodríguez-Estévez, 2014; N. Ramírez et al., 2001).

Esta es una prueba de alta utilidad para realizar diagnóstico de mastitis subclínica, aunque para Ramirez et al. (2001) esta prueba presenta alta variabilidad, ya que el número de células somáticas varía según la edad, raza, hora de toma de la muestra y periodo final de la lactancia.



- **Cultivo para identificación bacteriana y susceptibilidad antimicrobiana:** este método diagnóstico permite identificar de forma detallada el patógeno, ya que por medio de estudios de colonia y coloraciones de gran se evalúan morfológicamente las bacterias en gram positivos y gram negativos. A su vez, permite ahondar más en la clasificación conociendo género y especie por medio de pruebas de coagulasa y catalasa. Esta prueba se realiza cultivando las muestras obtenidas en la leche en agar sangre, *mac Conkey*, *Ogy*, entre otros, estos se dejan incubar por periodos de tiempo entre 14 y 48 horas a temperatura de 37°C en condiciones aeróbicas (Rangel, Rodríguez, Bernate & Velilla, 2011; Sánchez Bonilla & Gutiérrez Murillo, 2015). A su vez a estos cultivos se les puede realizar una prueba de sensibilidad a antibióticos. (Cunningham, 2014; Rangel et al., 2011)
- **Conductividad eléctrica:** esta prueba mide la capacidad de conducción de corrientes eléctricas entre dos electrodos que son representadas en milisiemens (mS). Para detectar la mastitis se detectan los cambios iónicos que ocurren durante la inflamación, ya que el flujo de sodio y cloro aumentan en procesos inflamatorios y aumenta el componente electrolítico de la leche. Estos medidores pueden ser instalados directamente en la máquina de ordeño o pueden ser usados individualmente. Se debe tener en cuenta que la edad y el estado de lactación son factores que afectan la conductividad eléctrica lo que nos puede arrojar resultados falsos positivos o falsos negativos. Lo anterior lo convierte en un método no muy confiable en comparación a algunos métodos convencionales. (Bedolla, 2007; Ramirez, 2013).
- **Papel indicador de mastitis:** para esta prueba se emplea una tirilla similar a la empleada para la medición de pH, la cual se impregna con una gota de leche y se

obtiene una coloración. La lectura de esta se realiza observando el color arrojado. Si este corresponde a un pH superior o igual a 7 se considera un animal sospechoso a mastitis (Bedolla, 2007).

Prevención

La capacidad de producción, el recuento de células somáticas y la predisposición a mastitis están relacionadas íntimamente con la morfología del pezón (Riera-Nieves et al., 2006).

Como expone Kruze (1998), un programa de prevención y control de mastitis, para que sea aceptable, económico y factible debe ser aplicado bajo diferentes condiciones de manejo. A lo que Calderón Rangel et al. (2008) propone la implementación de una buena rutina de ordeño que consiste en: formación de grupos de ordeños adecuados con un orden: comenzando por las recién paridas y finalizando con vacas enfermas o sometidas a antibioticoterapias, peluqueado de la ubre, adecuado despunte, separación de animales enfermos a mastitis, lavado o presellado y secado de los pezones.

Tratamiento

Para Ruiz (2011) la implementación de un programa de control y prevención de la mastitis debe hacerse con base en las características de los microorganismos para así tener un programa más eficiente. A su vez San Martín et al., (2002) dice que para seleccionar adecuadamente un antibiótico, se debe conocer no solamente el agente etiológico sino también su sensibilidad a los antibióticos, mencionando los siguientes grupos de fármacos como los más usados en la mastitis clínica: Betalactámicos, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos, aminoglucósidos y sulfonamidas.

Para realizar un tratamiento más efectivo, es importante conocer el periodo de tiempo por el cual se va manejar la antibioticoterapia y el peso del animal para realizar una correcta dosificación.

Concha (2009) expone el uso de penicilinas en el caso de estreptococosis, de espiramicina para staphylococosis y trimetropin-sulfa o enrofloxacin para los casos de coliformes.

Con relación a los *Streptococcus coagulasa* negativos, estos tienen un grupo con una gran variedad de especies y subespecies, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. El National Mastitis Council clasificó a las anteriores en dos grupos conocidos como ECN *novobiocino* sensibles (v.g. *S. epidermidis*) y en ECN *novobiocino* resistente (v.g. *S. sciuri*).

Algunos tratamientos alternativos

- **Extractos de plantas:** el mundo anda en búsqueda de principios activos que actúen contra los principales agentes causales de enfermedades. Debido a la multiresistencia de los microorganismos a los antibióticos (Delgado Armando et al., 1998), hoy en día el hombre ha investigado productos naturales, los cuales pueden ser tan eficientes como los de síntesis química. Uno de estos es el aceite de *origanum vulgare* (orégano), que es una planta perenne de la familia *Lamiaceae*. Esta planta se ha venido utilizando, pues ya se conocen sus propiedades bactericidas e insecticidas, y por tener un efecto mayor a algunos productos químicos utilizados en el campo (Oyarzabal et al., 2011; Sivropoulou et al., 1996). En estudios llevados a cabo por el autor anteriormente citado, se determinó que el aceite extraído de la planta, resulta muy eficaz en cuanto al tratamiento para mastitis por *Escherichia coli*.

En otro estudio realizado por Nascimento et al., (2007) analizó la capacidad bactericida del aceite de *Origanum aplei* y *Origanum vulgare* y lograron identificar actividad en contra de bacterias como *Salmonella choleraesuis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Streptococcus faecium*, con lo cual demostraron de forma in vitro que el aceite de *Origanum vulgare* tiene actividad contra bacterias gram positivas y gram negativas.

Voigt Mota et al. (2013), estudiaron el Jambolán, *syzygium cumini*, que es una planta de la familia de las mirtáceas, familia a la que pertenecen la guayaba (*psidium guajava*) y cereza (*Eugenia uniflora*) que son utilizadas por la medicina tradicional, para el tratamiento de la diabetes. Al Jambolán se le han atribuido cualidades antivirales, antiinflamatorias, antibacterianas y antialérgicas. A esta planta se le realizó el proceso de extracción hidroalcohólica y posteriormente este extracto fue utilizado en cepas bacterianas de *Staphylococcus coagulasa* positivo, *Staphylococcus coagulasa*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis*, y las cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. En cuanto a los resultados obtenidos definieron que las bacterias gram positivas fueron más sensibles que las bacterias gram negativas. resultado también obtenido en el estudio realizado por Loguercio et al (2005).

En otro estudio, se evaluó la actividad antibacteriana de los aceites esenciales y de extractos hidroalcohólicos de las plantas, *Tagetes minuta* L. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf y del género *Elionurus* Humb. & Bonpl. ex Willd. conocidas coloquialmente como (chinchillo, hierba-cidro y limoncillo) contra patógenos como *Staphylococcus coagulasa* positivo, *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.



Dentro de los resultados obtenidos muestran que los aceites esenciales son más efectivos que los extractos hidroalcohólicos ya que presentan actividad en todos los patógenos sometidos siendo mayor en bacterias Gram positivas que en Gram negativas (Lambrecht Gonçalves et al., 2013).

- L-aminoácido oxidasa de veneno de serpiente: la medicina no solo ha tratado de producir fármacos a través de productos bioactivos a través de las plantas y sus derivados. Se han realizado investigaciones de las cuales se han encontrado proteínas enzimáticas y no enzimáticas de venenos de serpientes (Kang et al., 2011; Mesía, Lazo Manrique, & Yarlequé Chocas, 2011; Sandoval et al., 2011). Dentro de las enzimáticas Kang et al., (2011) describe la acetilcolinesterasa, L-aminoácido oxidasa, metaloproteínasa y fosfolipasa A2. La L-aminoácido oxidasa es una flavoenzima que podemos encontrar en mayor cantidad ya que es un componente abundante en el veneno de serpientes (Du & Clemetson, 2002; Medicina & Rica, 1982; Mendoza et al., 2008) como las *Crotalidae*, *Viperidae* y *Elapidae*. Esta es la encargada de darle la coloración amarilla al veneno a su vez que contribuye con la capacidad de toxicidad atribuida a la formación de peróxido de hidrógeno por la desaminación oxidativa de L-aminoácidos (Rodrigues et al., 2009; Sun et al., 2002); a la vez que inhibe la agregación plaquetaria, también tiene función antibacteriana y antiprotzoárica por efectos del H₂O₂ (peróxido de hidrógeno) localizados en la membrana, generando una actividad de muerte celular especialmente para bacterias Gram positivas y Gram negativas. Vargas-muñoz, Estrada-gómez, & Vásquez-escobar, (2015).

Aunque no hay estudios que relacionen esta actividad antibacteriana con la mastitis en animales domésticos, en un estudio hecho por

Sun et al., (2002) purificaron una LAAO a la cual le atribuyeron la capacidad de contrarrestar las bacterias responsables de mastitis en roedores. Esto nos permite pensar que estas flavoenzimas pueden ser utilizadas como método terapéutico alternativo para mastitis en otras especies.

Solís & Escobar (1999) complementan los hallazgos con la capacidad de catalizar la desaminación oxidativa de los L-aminoácidos para producir cetoácido y amoníaco, los cuales en otros estudios han determinado que son útiles contra bacterias, hongos y algunas especies de plantas como fuente de nitrógeno (Du & Clemetson, 2002).

■ Conclusiones

La producción y calidad láctea se puede ver afectada por muchos factores, los cuales pueden ser genéticos, nutricionales, de manejo, anatómicos y patológicos.

La mastitis es una enfermedad cosmopolita que ha venido generando problemas durante el tiempo en los productores ya que es la enfermedad más frecuente y costosa en las producciones lácteas. Representa pérdidas por la baja producción y calidad láctea, costos terapéuticos y descarte temprano de animales.

Hoy en día la mastitis es considerada como un problema de salud pública ya que puede ser esta una fuente contagiosa de agentes patógenos o puede representar un riesgo por el posible consumo de leche contaminada con antibióticos previamente usados en los animales positivos.

Dentro de sus manifestaciones clínicas la mastitis puede ser clasificada como clínica o subclínica. Además, sus daños pueden ser de tipo local o sistémico. Hoy en día existe gran variedad de métodos diagnósticos que nos permiten dar como positivos animales ya sea en campo o en

laboratorios para poder así comenzar el plan terapéutico considerado.

Años atrás se ha estado implementando el uso de antibióticos convencionales como medida terapéutica para la mastitis, sin embargo, en las últimas décadas se han venido considerando los compuestos bioactivos como los aceites esenciales y extractos de algunas plantas como: *Origanum vulgare* y *Origanum apleii* (orégano), *Syzygium cumini* (El Jambolán), *Tagetes minuta* L. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf conocidas (chinchillo, hierba-cidro y limoncillo) como tratamiento alternativo para esta enfermedad dadas sus cualidades antibióticas.

El veneno de las serpientes es otro compuesto biológico que se ha venido estudiando, encontrándose enzimas como LAAOs, la cual tienen funciones agonistas o antagonistas a algunos antibióticos convencionales, de las cuales solo se han conocido su actividad contra la mastitis en roedores.

■ Referencias

Aguirre Bedoya, H. A., & Montes Montoya, M. C. (2016). Comparación del diagnóstico de mastitis bovina mediante California Mastitis Test (CMT) y el detector de concentración iónica en la hacienda Santa Inés del municipio de Pereira. *Medicina Veterinaria y Zootecnia*. Retrieved from <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/handle/11059/6903>

Andresen, H. (2001). Mastitis : Prevención Y Control. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 12(2), 55–64. Retrieved from http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/veterinaria/v12_n2/mastitis.htm

Arce-paredes, O. R. P. (2004). Fagocitosis : mecanismos y consecuencias Tercera parte. *Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica*, 29(2), 55–64.

Bedolla, C. (2007). Métodos de detección de la mastitis bovina (Methods of detection of the bovine mastitis). *Redvet*, 3(9), 1–17.

Calderón, A., Martínez, N., & Cardona, J. (2009). Determination of Protection Factors for Bovine Mastitis in Farms Managed Under the Double Purpose System in the Municipality of Montería. *Medicina Veterinaria*, 12, 61–68.

Carlos M trujillo, Andres F Gallego, N. R. (2010). prevalence of mastitis in dairy herds in eastern antioquia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, XXX, 369–382. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Cerniglia, C. E., & Kotarski, S. (1999). Evaluation of veterinary drug residues in food for their potential to affect human intestinal microflora. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*: RTP, 29(3), 238–61. <http://doi.org/10.1006/rtp.1999.1300>

Concha, C. (2009). Mastitis bovina: nuevos aspectos de diagnóstico, tratamiento y control. *Universidad de Chile, Uchile. Cl/ ...*, 46. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:MASTITIS+BOVINA+:+NUEVOS+ASPECTOS+DE+DIAGNOSTICO+,+TRATAMIENTO+Y+CONTROL#0>

Corbellini, C. N. (2002). La mastitis bovina y su impacto sobre la calidad de la leche. *Seminario Internacional de Competitividad En Leche Y Carne (3: Argentina). Memorias. Argentina: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria*, 251–263. Retrieved from <http://en.agro.uba.ar/sites/default/files/agronomia/la-mastitis-bovina-y-su-impacto-sobre-calidad-de-leche.pdf>

Cunningham, James G., & G., K. B. (2014). *Fisiología veterinaria* (5°). España. Retrieved from Elsevier



- Delgado Armando, C., Aubagna B, M., Russi F, N., S Aguirre, N., Rejf J, P., & Calvino, L. (1998). Identificación y sensibilidad a antibióticos de *Staphylococcus coagulasa* negativa aislados de mastitis bovina en la cuenca lechera santa fesina.
- Du, X. Y., & Clemetson, K. J. (2002). Snake venom L-amino acid oxidases. *Toxicon*, 40 (6), 659–665. [http://doi.org/10.1016/S0041-0101\(02\)00102-2](http://doi.org/10.1016/S0041-0101(02)00102-2)
- FAO. (2001). Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. *Fao & Who*, (October), 1–34. <http://doi.org/10.1201/9781420009613.ch16>
- Gabelloni, M. L., Sabbione, F., Iula, L., Keitelman, I., Jancic, C., Giordano, M., ... Trevani, A. (2013). Trampas extracelulares de neutrófilos: una novedosa estrategia antiinfecciosa empleando moléculas antimicrobianas largamente conocidas Neutrophil extracellular traps: a novel anti-infectious strategy employing. *Quimica Viva*, 12(1), 3–13.
- Getty, R., Sisson, S., & J.D., G. (1982). *Anatomía de los animales domésticos* (5th ed.). Elsevier.
- Gómez-Quispe, Elisban; Santivañez-Ballón, Stefani, Arauco-Villar, Fernando, Espezuaflores, Oscar; Manrique-Meza, J. (2015). Interpretation criteria for California Mastitis Test in the Diagnosis of Subclinical Mastitis in cattle. *Rev Inv Vet Perú (RIVEP)*, 26(1), 86–95. <http://doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10912>
- Hernández, J., & Bedolla, J. (2008). Importancia del conteo de células somáticas en la calidad de la leche. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria 1695-7504*, IX(9), 34.
- Herrera, J. C. Z. E. A. L. (2008). Alleles of the BoLA DRB3.2 genes are associated with mastitis in dairy cows, 11(7), 145–156.
- Jiménez-Granado, R., Sánchez-Rodríguez, M., Arce, C., & Rodríguez-Estévez, V. (2014). Factors affecting somatic cell count in dairy goats: a review. 2014, 12(1), 18. <http://doi.org/10.5424/sjar/2014121-3803>
- Kang, T. S., Georgieva, D., Genov, N., Murakami, M. T., Sinha, M., Kumar, R. P., ... Kini, R. M. (2011). Enzymatic toxins from snake venom: Structural characterization and mechanism of catalysis. *FEBS Journal*, 278(23), 4544–4576. <http://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08115.x>
- Koning, H. E. (2008). *anatomía de los animales domésticos*. España: Editorial Medica Panamericana.
- Kruze, J. (1998). La rutina de ordeño y su rol en los programas de control de mastitis bovina. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 30(2), 07–16. <http://doi.org/10.4067/S0301-732X1998000200001>
- Lambrecht Gonçalves, C., Almeida Schiavon, D. B., Voigt Mota, F., Faccin, A., Noremberg Schubert, R., Schiedeck, G., & Damé Schuch, L. F. (2013). Actividad antibacteriana de los extractos de *Cymbopogon citratus*, *Elionurus* sp. y *Tagetes minuta* contra bacterias que causan mastitis. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(3), 487–494.
- Loguercio, A. P., Battistin, A., Vargas, A. C. De, Henzel, A., & Witt, N. M. (2005). Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). *Ciência Rural*, 35, 371–376. <http://doi.org/10.1590/S0103-84782005000200019>
- Medicina, F. De, & Rica, U. D. C. (1982). separación de isoenzimas de L-aminoácido oxidasa del veneno de *Bothrops asper* Virginia U maña Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

Meglia, G. ., & Mata, H. . (2002). Mecanismos Específicos e inespecíficos de defensa, con referencia a la glándula mamaria de los bovinos productores de leche, 57–67.

Mendoza, J. C., Lazo, F., Yarlequé, L., Ruiz, N. C., Yarlequé, A., Pessah, S., ... Bonilla, C. (2008). EFECTO DEL ANTIVENENO BOTRÓPICO SOBRE LAS ACTIVIDADES DE FOSFOLIPASA A 2, L-AMINOÁCIDO OXIDASA Y HIALURONIDASA DE LOS VENENOS DE SERPIENTES PERUANAS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 25(2), 174–178.

Mesía, M., Lazo Manrique, F., & Yarlequé Chocas, A. (2011). PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO PRINCIPIO COAGULANTE DEL VENENO DE LA SERPIENTE PERUANA *Bothrops pictus*. (Spanish). *PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A NEW COAGULANT PRINCIPLE FROM THE VENOM OF Bothrops Pictus PERUVIAN SNAKE*. (English), 77(3), 182–190. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=73825552&lang=es&site=ehost-live>

Nani, J. pablo. (2016). Búsqueda e identificación de marcadores moleculares de resistencia a mastitis en bovinos.

Nascimento, P. F. C., Nascimento, a C., Rodrigues, C. S., Antonioli, a R., Santos, P. O., Barbosa, a M., & Trindade, R. C. (2007). Atividade antimicrobiana dos oleos essenciais: una abordagem multifatorial dos metodos. *Rev. Brasileira de Farmacognosia*, 17(1), 108–113. <http://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000100020>

Oyarzabal, M. E. B., Schuch, L. F. D., Prestes, L. de S., Schiavon, D. B. A., Rodrigues, M. R. A., & de Mello, J. R. B. (2011). Actividad antimicrobiana de aceite esencial de *Origanum vulgare* L. ante bacterias aisladas en leche de bovino. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 16(3), 260–266.

Pereañez, A. (2014). Animal toxins with high therapeutic potential and their use in biomedicine Toxinas de serpientes con alto potencial terapéutico y su uso en la biomedicina, (December 2009).

Pereyra, E. A. L., Dallard, B. E., & Calvinho, L. F. (2014). Aspectos de la respuesta inmune innata en las infecciones intramamarias causadas por *Staphylococcus aureus* en bovinos. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(4), 363–375. [http://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70096-3](http://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70096-3)

Ramírez, E. J., Muñoz, M. F. C., Herrera, A. C., & Vergara, O. D. (2009). association of BoLA-DRB3 and TLR4 alleles with subclinica mastitis incattle from colombia. *Colomb Cienc Pecu*, 22(54), 642–647.

Ramirez, N. (2013). Determinación De Factores De Riesgo Y Etiología Microbiana De La Mastitis Bovina En Hatos Lecheros De Seis Municipios Del Altiplano Norte Antioqueño 2009 - 2010, 200.

Ramírez, N., Gaviria, G., Arroyave, O., Sierra, B., & Benjumea, J. (2001). Prevalencia de mastitis en vacas lecheras lactantes en el municipio de San Pedro de los Milagros, Antioquia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 14(1), 76–87. Retrieved from <http://rccp.udea.edu.co/index.php/ojs/article/view/19>

Ramírez Vásquez, N., Arroyave Henao, O., Cerón-Muñoz, M., Jaramillo, M., Cerón, J., & Palacio, L. G. (2011). Factores asociados a mastitis en vacas de la microcuenca lechera del altiplano norte de Antioquia, Colombia TT - Factors Associated to Mastitis in Cows from the Dairy Production Basin in the Northern Highlands of Antioquia, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, (22), 31–42. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-93542011000200004&lang=pt



- Rangel, A. C., Rodríguez, V. C. R., Bernate, G. J. A., & Velilla, S. M. (2011). Prevalencia de mastitis bovina en sistemas doble propósito en montería (Colombia): Etiología y susceptibilidad antibacteriana. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 24(1), 19–28.
- Riera-Nieves, M., Rodriguez-Marquez, J. M., Perozo-Prieto, E., Rizzi, R., Cefis, A., & Pedron, O. (2006). Comparison of morphological traits of teats in three dairy breeds. *Revista Científica-Facultad De Ciencias Veterinarias*, 16(4), 393–400.
- Rodrigues, R. S., da Silva, J. F., Boldrini França, J., Fonseca, F. P. P., Otaviano, A. R., Henrique Silva, F., ... Rodrigues, V. M. (2009). Structural and functional properties of Bp-LAAO, a new L-amino acid oxidase isolated from *Bothrops pauloensis* snake venom. *Biochimie*, 91(4), 490–501. <http://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.12.004>
- Ruiz, A. K., Ponce, P., Gomes, G., Mota, R. A., Sampaio, E., Lucena, E. R., & Benone, S. (2011). Prevalencia de Mastitis Bovina Subclínica y Microorganismos Asociados: Comparación entre Ordeño Manual y Mecánico, en Pernambuco, Brasil. *Revista de Salud Animal*, 33(1), 57–64.
- SAN MARTIN, B., KRUIZE, J., MORALES, M. A., AGÜERO, H., LEON, B., ESPINOZA, S., ... BORIE, C. (2002). Resistencia bacteriana en cepas patógenas aisladas de mastitis en vacas lecheras de la V Región, Región Metropolitana y Xa Región, Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 34(2), 221–234. <http://doi.org/10.4067/S0301-732X2002000200008>
- Sánchez Bonilla, M. D. P., & Gutiérrez Murillo, N. P. (2015). Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana del estafilococo coagulasa negativo aislado de mastitis bovina en fincas lecheras del Tolima, Colombia. *Revista Medicina Veterinaria*, 73(30), 83. <http://doi.org/10.19052/mv.3612>
- Sandoval, G., Mendoza, J., Roldán, W., Espinoza, Y., Solís, H., & Yarlequé, A. (2011). Inmunogenicidad del veneno de *Bothrops atrox* (Ophidia: Viperidae) y su evaluación por métodos inmunoenzimáticos. *Revista Peruana de Biología*, 18(3), 335–341.
- Santivañez-Ballón, C. S., Gómez-Quispe, O. E., Cárdenas-Villanueva, L. Á., Escobedo-Enríquez, M. H., Bustinza-Cardenas, R. H., & Peña-Sánchez, J. (2013). Prevalencia y Factores Asociados a la Mastitis Subclínica Bovina en los Andes Peruanos PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH SUBCLINICAL BOVINE MASTITIS IN THE PERUVIAN ANDES. *Veterinaria Y Zootecnia*, 7(2), 92–104.
- Schrezenmeir, J., & de Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics--approaching a definition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2 Suppl). http://doi.org/10.1007/10_2008_097
- Sivropoulou, A., Papanikolaou, E., Nikolaou, C., Kokkini, S., Lanaras, T., & Arsenakis, M. (1996). Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum essential oils*. *J. Agric. Food Chem.*, 44(95), 1202–1205.
- Smith, B. (2009). *Large animal Internal Medicine*.
- Smith, B. P. (2010). *Medicina interna de grandes animales* (4°). España: Elsevier.
- Solís, C., & Escobar, E. (1999). PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A N L-AMINOACID O FROM VENOM OF THE SNAKE *Bothrops brazili* "JERGÓN SHUSHUPE." *Revista Peruana de Biología*, 6(1), 75–84.
- Sun, Y., Nonobe, E., Kobayashi, Y., Kuraishi, T., Aoki, F., Yamamoto, K., & Sakai, S. (2002). Characterization and expression of L-amino acid oxidase of mouse milk. *Journal of Biological Chemistry*, 277(21), 19080–19086. <http://doi.org/10.1074/jbc.M201012000>



org/10.1074/jbc.M200936200

Vargas-muñoz, L. J., Estrada-gómez, S., & Vásquez-escobar, J. (2015). Toxinas de venenos de serpientes y escorpiones, una fuente natural de moléculas con actividad antimicrobiana., 2015, 1–40. <http://doi.org/10.16925/cu.v2i2.1166>

Voigt Mota, F., Damé Schuch, L. F., Lambrecht Gonçalves, C., Faccin, Â., Almeida Schiavon, D. B., Conrad Bohm, B., & Ferreira Lessa, L. (2013). Actividad antibacteriana de los extractos de *Syzygium cumini* (L.) Skeels (jambolán) frente

a los microorganismos asociados a la mastitis bovina. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(3), 495–501. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=pt

Xiao-wei Zhao, Yong-xin Yang*, Dong-wei Huang, Guang-long Cheng, H. Z. (2015). Comparative proteomic analysis of proteins expression changes in the mammary tissue of cows infected with *Escherichia coli* mastitis. *Microbiology*, 174(19), 6061–6070. <http://doi.org/10.1128/JB.00604-15>