



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

**La Enrofloxacin como Quimioterapéutico de Elección
en Mastitis Clínica en el Centro de Mejoramiento
Genético y Trasplante de Embriones de Liconsa**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA Y ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N:

MARIA DE LOURDES LOPEZ QUIROGA
Y
ANA LUISA FUCHS DE LA CONCHA

ASESOR: MVZ GERARDO GARZA MALACARA
COASESOR: MVZ RAUL VAZQUEZ MARTINEZ



Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 1989

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN	
INTRODUCCION	1
- Mecanismos de defensa de la ubre	5
- Factores que aumentan la susceptibilidad	10
- Gérmenes asociados	13
- Pruebas utilizadas en el diagnóstico	25
- Control de la mastitis	30
- Mastitis y su relación con la Salud Pública	33
- Resistencia Bacteriana	35
- Enrofloxacin: Una alternativa en el tratamiento	41
OBJETIVOS	50
MATERIAL Y METODOS	51
RESULTADOS	53
DISCUSION	68
CONCLUSIONES	74
LITERATURA CITADA	75

RESUMEN

El presente trabajo tuvo por objeto el probar la eficacia de la enrofloxacin en el tratamiento de mastitis de origen infeccioso en un establo lechero, con la finalidad de mostrar una nueva alternativa para la resoluci3n de este padecimiento considerado como una de las causas que provoca mayores p3rdidas en la producci3n l3ctea.

La fase experimental se llev3 a cabo en el Centro de Mejoramiento Gen3tico (CEMEGEN) de LICONSA en Tepetzotl3n, Estado de M3xico durante un periodo de seis meses.

Se utilizaron 45 muestras de leche obtenidas de cuartos de vacas clnicamente enfermas en etapa de producci3n l3ctea de las razas Holst3in Friesian, Pardo Suizo y Jersey, cuyas edades oscilan entre 2 y 5 a3os. El tratamiento se administr3 cada 24 horas durante tres d3as, a partir del d3a del muestreo, a una dosis de 2.5 mg/Kg de enrofloxacin por v3a intramuscular.

Se obtuvieron muestras de leche de las vacas tratadas al d3cimo d3a de empezado el tratamiento con la finalidad de detectar posibles reinfecciones. Los resultados clnicos mostraron la eficacia de la enrofloxacin en el 80.43% de los casos tratados.

El diagnóstico de laboratorio orientado a la presencia de gérmenes asociados a mastitis se realizó en el Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de Ciudad Universitaria, encontrándose en orden de frecuencia las siguientes bacterias: Streptococcus dysgalactiæ, Staphylococcus aureus, Actinomyces pyogenes, Escherichia coli, Streptococcus agalactiæ, Staphylococcus epidermidis y Streptococcus uberis. Además, se llevaron a cabo pruebas de sensibilidad a los quimioterapéuticos más comúnmente utilizados en la industria lechera, incluyendo a la enrofloxacin.

INTRODUCCION

Una de las necesidades fundamentales del hombre a través de su desarrollo evolutivo e histórico ha sido el alimento. El incremento constante de la población humana ejerce una enorme presión sobre la producción agropecuaria (10).

Es por esto que las condiciones de cría y explotación de los animales han sufrido grandes transformaciones a nivel genético, reproductivo, técnico y de manejo. En los últimos 25 años se ha logrado un incremento del 37% en la producción láctea, lo que significa que una vaca produce 10 veces su peso corporal (10, 28, 38).

La leche constituye el más perfecto producto de la naturaleza con que el hombre dispone para su alimentación por lo cual se han realizado esfuerzos para que sea una parte primordial de nuestra dieta (30).

En los países con más alto desarrollo, la leche proporciona por lo menos el 22% de la proteína, el 11% de la energía, el 75% del calcio, el 36% del fósforo, el 40% de la vitamina A y casi el 90% de las vitaminas del Complejo B, de los requerimientos diarios (30, 40).

México no es autosuficiente en la producción de leche para el consumo de su población, por lo que año con año son importadas grandes cantidades de leche en polvo. En 1987 se importaron 152,847 toneladas a un precio de 115,348,000 dólares y en 1988 154,120 toneladas por 196,726,000 dólares (23).

En términos de pérdida económica, la mastitis es sin duda una de las enfermedades más importantes que tiene que enfrentar la industria lechera. Esta pérdida se debe mucho menos a muertes que a la reducción de la producción en los cuartos afectados. Se calcula que de un 8 a 12% de las vacas que se desechan anualmente son debido a mastitis (15, 40).

Se dice que las pérdidas económicas totales causadas por mastitis se deben a los siguientes aspectos: (15, 39).

- Reducción en la producción de leche (70%).
- Muertes y desechos prematuros (14%).
- Desecho de leche (8%).
- Gastos por tratamiento y servicios veterinarios (8%).

El término de mastitis deriva del griego "mastos" que significa mamas y del sufijo "itis" inflamación de. Cualquier tipo de agresión a los tejidos internos de la glándula mamaria conlleva a una respuesta inflamatoria (33).

Este concepto se aplica a diferentes afecciones del órgano que atacan distintos planos anatómicos de la glándula, y cada uno de los efectos sobre la producción son diferentes. A nivel cutáneo (epidermis) los agentes más comunes son los virales como el virus de la Herpes mamilitis o el virus de la viruela o pseudoviruela cuyas lesiones interfieren mecánicamente con la ordeña y a consecuencia del dolor reducen la producción. A nivel dérmico, las afecciones más importantes son fotosensibilización y accidentes como quemaduras y en el área subcutánea encontramos abscesos, desgarraduras, traumatismos y

fístulas en el pezón (39).

Estas afecciones no involucran a un gran número de animales y no tienen un impacto severo sobre la producción global del hato. Son las afecciones del tejido parenquimatoso, las que tienen una importancia económica fundamental para la industria y son las que convencionalmente se identifican como mastitis (39).

En los bovinos, la mastitis no infecciosa es rara y usualmente transitoria, pero puede causar que la glándula sea más vulnerable a infecciones microbianas; más del 99% de las infecciones intramamarias son causadas por bacterias, las causadas por algas y levaduras no son comunes mientras que la mastitis viral es extremadamente rara (3).

La inflamación se caracteriza por tumefacción, dolor, calor e induración de la glándula mamaria, además de los disturbios en su función y por ende una disminución en la producción y cambios en la composición de la leche, como son la reducción de grasa, caseína y lactosa, ésta última en forma marcada (3, 18).

Majewski (1987), reportó los siguientes niveles de los componentes de la leche en mastitis aguda: (26)

COMPONENTE	NORMAL	MASTITIS AGUDA
- Lactosa	4.03 %	1.33%
- Ac. Cítrico	0.174%	0.5 %
- pH	6.66	7.16

Cuando estos signos son acompañados por signos sistémicos como fiebre, depresión, pérdida del apetito, la condición mastítica es clasificada como hiperaguda; con signos sistémicos menores es clasificada como aguda; cuando los efectos en la glándula son mínimos y los signos sistémicos no son visibles, es clasificada como subaguda; y mastitis subclínica cuando hay ausencia de signos de inflamación, caracterizándose por cambios en la composición de la leche. Al proceso inflamatorio que existe por meses y que continua de una lactación a otra es referido como mastitis crónica. La existencia de algún patógeno en la glándula mamaria sin evidencia de mastitis es llamada infección latente (3, 5, 33).

En México, se han obtenido incidencias muy elevadas que reflejan la importancia de la enfermedad. De acuerdo a estudios realizados en algunos establos de la cuenca lechera del Distrito Federal la incidencia de mastitis subclínica fue de 60 a 80% (39).

MECANISMOS DE DEFENSA DE LA UBERE

La infección de cada glándula mamaria ocurre a través del conducto de la teta; se origina en dos fuentes principales, la ubre infectada y el medio. Rara vez, han sido reportados casos de mastitis con la entrada de la bacteria a través de la circulación como ocurre en la tuberculosis y en la brucelosis (3, 15, 22).

La glándula mamaria es protegida por un complejo sistema de mecanismos de defensa primarios y secundarios. Los mecanismos de defensa primarios son aquellos que previenen la entrada de patógenos a la glándula mamaria y están asociados con el canal de la teta. Los mecanismos secundarios son un sistema de mecanismos químicos, celulares e inmunológicos localizados en la glándula mamaria (3, 29).

La superficie del canal de la teta es similar al de la piel, el epitelio escamoso estratificado que lo cubre es continuamente reemplazado cuando las células se queratinizan y se descaman hacia el lumen del canal. Esta masa de células de desecho y sustancias lipídicas que recubren el canal de la teta proporcionan un tapón mecánico contra la invasión de gérmenes, además de poseer ciertas cualidades bactericidas. Esta capa es fácilmente removida por el sobreordeño y por la utilización de cánulas intramamarias, y al parecer los niveles de vitamina A y estrógenos determinan su abundancia. La efectividad del canal de la teta como barrera de protección decrece con la edad, quizá debido a cambios en la estructura de las células epiteliales (13, 15, 33).

La actividad antibacteriana de la roseta de Furstenberg se debe a un polipeptido catiónico llamado ubiquitin, sustancia aislada de otros productos orgánicos como es el semen y saliva, cuya acción es, después de absorberse sobre la pared celular, provocar un cambio en el mecanismo osmorregulador de la célula produciendo un aumento de tamaño en la pared celular, desprendiéndose ésta. En algunas bacterias como Escherichia coli, el ubiquitin permite la lisis inmediata de la célula. Streptococcus uberis presenta resistencia a esta sustancia (5).

La lactoferrina es una proteína localizada en la leche en forma libre o asociada a células polimorfonucleares. Esta sustancia por unirse al hierro (Fe) inhibe la multiplicación de bacterias que requieren un alto contenido del mismo, el cual es utilizado para la cinética enzimática de la respiración (3, 5).

La apolactoferrina, la forma deficiente de Fe de la lactoferrina, es una glicoproteína que enlaza Fe, está presente en las células mamarias secretoras y en gránulos de polimorfonucleares. Se enlaza reversiblemente a dos iones de Fe con la incorporación de dos moléculas de ácido carbónico. El crecimiento bacteriano es restringido por la habilidad de la bacteria de competir por la proteína de enlace de Fe (3).

Escherichia coli, por ejemplo, sintetiza compuestos quelados de Fe, enteroquelinas que tienen constantes de asociación similares a la lactoferrina. También, el citrato que compete por el Fe con la lactoferrina, forma un complejo citrato-hierro que está disponible para que la bacteria crezca. La relación citrato:lactoferrina en las secreciones de la glándula mamaria varía según la etapa del ciclo de lactación, lo cual puede

influir en el crecimiento de patógenos, haciendo al animal más vulnerable (3).

Contrariamente, el bicarbonato aumenta la capacidad de enlace de Fe de la lactoferrina, el cual puede invertir el efecto del citrato. Por lo tanto, durante la respuesta inflamatoria, el bicarbonato del suero trasuda hacia la leche incrementando la capacidad de la lactoferrina de enlazar Fe. También se ha demostrado que la lactoferrina, en conjunción con el anticuerpo específico tiene un poderoso efecto inhibitorio sobre Escherichia coli, por medio de la interferencia del anticuerpo con la producción de enteroquelinas (3).

Otra enzima que se encuentra en la leche y en los polimorfonucleares de los bovinos es la lisozima, la cual lisa a las bacterias al hidrolizar el enlace β entre el ácido murámico y la N-acetilglucosamina del péptidoglicano de la pared celular bacteriana. Se ha observado que la lisozima lisa la bacteria después de haber sido muerta; que lisa la bacteria en presencia de complemento; que mata la bacteria en presencia del anticuerpo y complemento; y que estimula la actividad opsonizadora de la Ig M, además de incrementar la actividad bactericida de Ig M y su complemento (3, 5).

También se ha demostrado que el sistema lactoperoxidasa-tiocianato-peróxido (LP) contenido en la leche inhibe a bacterias Gram (+) y es bactericida para ciertas bacterias Gram (-) como Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli. El sistema LP de la leche inhibe el crecimiento bacteriano al modificar los grupos sulfhidrilos de la membrana celular bacteriana, que son responsables del transporte de la glucosa (3).

El pH normal de la leche de los bovinos tiene un rango de 6.4 a 6.8 con un promedio de 6.6. La acidez de la leche se debe a los grupos ácidos libres de la caseína, citrato y fosfato, así como a la presencia de CO₂ disuelto. El pH de la leche es también una defensa al establecimiento de las bacterias causantes de mastitis (33).

Otro mecanismo de defensa encontrado en la leche es la presencia de polimorfonucleares (PMNs) y macrófagos cuya función es reconocer, ingerir y digerir partículas extrañas como bacterias, tejidos necróticos y células tumorales (3, 40).

Estos fagocitos constituyen el 80 a 90% de células encontradas en la leche. La leche no infectada de la glándula mamaria de los ruminantes contiene un rango de 50 000 a 200 000 cels/ml. Sin embargo, debido a que estas células reducen su capacidad fagocítica y bactericida al estar presentes en la leche, son necesarias más de 50 000 cels/ml para proteger a la glándula mamaria de infecciones bacterianas. Esta concentración puede ser alcanzada después de la entrada de unas cuantas bacterias patógenas a la glándula mamaria; sin embargo, se requiere de un lapso de 24 horas para acumular esa concentración en la leche. Algunas bacterias como E. coli causan una respuesta más rápida. Este lapso permite suficiente tiempo para que la bacteria se establezca. Los macrófagos aparecen 7 a 10 días post-infección para limpiar los residuos dejados por los PMNs. La disminución en la capacidad de matar de los PMNs de la leche, comparados con los de la sangre ha sido atribuida a que hay un 38% menos de glicógeno en los PMNs de la leche, a la deficiencia de opsoninas y complemento en la leche, al

revestimiento de la superficie de los PMNs con caseína, a la pérdida de pseudópodos de estos durante la ingestión de grasas, y a la disminución en el suministro de enzimas hidrolíticas dentro de ellos después de la ingestión de grasas y caseína (3).

FACTORES QUE AUMENTAN LA SUSCEPTIBILIDAD

Existen factores tanto anatómicos, fisiológicos y de manejo durante la ordeña que pueden influir en la susceptibilidad a la mastitis (13).

Dentro de los factores anatómicos cabe mencionar a las tetas de gran tamaño que se encuentran en posición más vulnerable de recibir traumatismos e invasiones bacterianas; por lo general, las tetas que rebasan la altura del corvejón presentan mayor predisposición a la mastitis. Se sabe además, que los cuartos posteriores presentan mayor número de infecciones que los anteriores (13, 22, 29).

También juega un papel importante el tono muscular del meato de la teta, lo cual se relaciona con la facilidad de ordeño de la vaca. Las llamadas vacas "blandas" que se ordeñan más rápidamente son más susceptibles a mastitis pues tienen menor tono muscular en el meato de la teta, por lo que presentan una barrera más débil a la entrada de patógenos. El mayor diámetro del canal de la teta permitirá una entrada de microorganismos más abundante debido a su correlación con la dilatabilidad del mismo (13, 22).

El relajamiento permanente del ligamento suspensorio medial, que es la principal estructura de soporte de la glándula mamaria, vuelve a la ubre más pendulosa y susceptible a traumatismos e infecciones de gérmenes patógenos (13, 22).

Los factores fisiológicos que aumentan la predisposición a mastitis son: la etapa de lactación, habiendo mayor incidencia desde que el animal para a que llega el mayor pico de producción

y nuevamente durante el periodo de secado. También la susceptibilidad aumenta con el número de lactaciones y la edad del animal (6, 13, 15, 22, 40).

Otro concepto que ha sido investigado, es la posibilidad de que los estrógenos naturales así como los estrógenos de algunas plantas puedan estimular la multiplicación bacteriana en la ubre y causar mastitis clínica. Aquellos quienes primero postularon la existencia de un factor hormonal estimulador y que después sospecharon de los estrógenos naturales, encontraron cuatro veces mayor la incidencia de mastitis clínica durante el primer mes después del parto que en los cuatro meses siguientes. La alta concentración de estrógenos en la gestación avanzada podría ser responsable de la mayor ocurrencia de mastitis clínica asociada con el parto. Las células secretoras de la glándula mamaria normal sólo son ligeramente permeables al estrógeno circulante, aún cuando los niveles de estrógeno en la sangre estén en su pico. Sin embargo, las glándulas afectadas muestran una permeabilidad aumentada a los factores del plasma sanguíneo, los cuales pueden incluir un aumento en la permeabilidad para los estrógenos. Los estrógenos en baja concentración estimulan la secreción de leche y la deprimen a concentraciones muy elevadas. Podría ser que las mastitis clínicas que fueron atribuidas a efectos de los estrógenos, son más el resultado de la alteración del balance de la bacteria y los mecanismos de defensa en la leche que el efecto estimulador de los estrógenos sobre los organismos (33).

Otro factor que interviene en la presentación de mastitis es el manejo en la sala de ordeño, incluyendo el manejo del

equipo para ordeño mecánico, lo cual puede reducir la producción hasta en un 35% . Entre las alteraciones que se pueden encontrar son: fluctuaciones en el vacío, exceso de éste, pulsaciones inadecuadas, mal estado de pezoneras, línea de aire y leche deficientes, higiene inadecuada del equipo, de las manos de los ordeñadores y de las ubres, sobreordeño o bien cuando no se hace un ordeño a fondo (3, 4, 5, 6, 20).

GERMENES ASOCIADOS

Los efectos patológicos en el tejido de la ubre con mastitis infecciosa varían de acuerdo al tipo de agente patógeno. Aunque se sabe que el principal agente causante de mastitis bovina en México es Staphylococcus aureus, y que Streptococcus agalactiae ha pasado a segundo término, el resto de los agentes microbianos que complementan las causas de este padecimiento serán también descritos según su importancia. Del género Streptococcus [cocos Gram (+)], las especies agalactiae, dysgalactiae, y uberis son los más frecuentemente reportados (3, 19, 33).

Streptococcus agalactiae fue la mayor causa de mastitis antes del advenimiento de los antibióticos. Perteneció al grupo B de Lancefield, catalasa (-), se le considera un parásito obligado de la glándula mamaria (15, 3).

Las mastitis producida por Streptococcus agalactiae son de tipo crónico y subclínico que usualmente se detectan por medio de pruebas diagnósticas. La forma de transmisión de esta bacteria es a partir de las glándulas afectadas, diseminándose hacia los pezones y piel de los mismos animales infectados, manos de los ordeñadores y ropa. Se sabe que la bacteria puede resistir hasta tres semanas en piel, pelos y materiales inanimados como pisos, ladrillos y estiércol (3, 6, 15, 19, 33).

Se ha reportado que las becerras pueden infectarse por vía oral y transmitir la infección al mamar tetas inmaduras. También la mosca común juega un papel importante en la

transmisión (C. 19. 27).

Streptococcus agalactiae no es un invasor activo del tejido pero se adhiere fácilmente a la superficie epitelial de las cisternas y conductos. Los productos de desecho de su crecimiento y multiplicación causan una afluencia de proteínas séricas y PMNs, lo cual conduce a la formación de coágulos de fibrina que bloquean los conductos e impiden el drenaje de esa área de la glándula. La acumulación de los desechos bacterianos intensifica la respuesta inflamatoria provocando la necrosis del tejido secretorio y, por consecuencia, la disminución en la producción de leche hasta en un 20% (3, 33).

Streptococcus dysgalactiae pertenece al grupo C de Lancefield. Está presente en el ambiente, ha sido aislado del útero normal e inflamado de los bovinos, vagina, tonsilas, lesiones en la piel y fetos abortados (3, 33).

Las infecciones por Streptococcus dysgalactiae han sido notadas después de una lesión en la teta y se ha reportado en casos de mastitis agudas y subagudas (3, 33).

Streptococcus uberis ha sido aislado de la superficie de la ubre, labios, tonsilas, rumen, órganos sexuales, pastos y suelo. Es considerado un oportunista en la presentación de mastitis especialmente cuando hay lesiones del pezón. La mastitis que produce tiende a la cronicidad (3, 6, 19, 33).

Han sido aislados además otras especies como Str. zooepidermicus, Str. pyogenes, Str. faecalis, Str. lactis,

Str. pneumoniae en piel, tracto gastrointestinal y genitourinario del bovino. Se considera que básicamente se presentan cuando hay lesión del pezón causando reacciones variables (3, 19).

La penicilina sigue siendo el antibiótico de elección contra la infección de la glándula mamaria causada por bacterias del género Streptococcus. No se han reportado casos de resistencia a la penicilina en casos de mastitis por Str.agalactiae. La concentración de penicilina en la ubre necesita ser adecuada y estar por un periodo suficiente para destruir todas las bacterias al momento de su división. Desde 1952 se demostró que es más importante la duración de la exposición a la penicilina que grandes dosis de ésta. Se ha mostrado que usando vehículo oleoso como aceite mineral o de cacahuete se logra que la penicilina permanezca por periodos más prolongados en la ubre y por lo tanto el intervalo entre tratamientos se aumenta. Por último, agregando monoestreato de aluminio al vehículo oleoso se obtiene con una aplicación de 100 000 unidades de penicilina G procaínica por cuarto glandular el mismo índice de curaciones que aplicando varios tratamientos de una penicilina con vehículo acuoso (33).

Streptococcus dysgalactiae es asimismo susceptible a la penicilina, sin embargo, algunas cepas de Str. uberis pueden mostrar alta resistencia (33).

Otros fármacos utilizados son la eritromicina, la tilosina y las tetraciclinas, estas últimas tan eficaces como la penicilina y con la ventaja adicional de su espectro antibacteriano más amplio (15).

Staphylococcus aureus es un coco Gram (+), catalasa (+). Es el causante más frecuente de mastitis bovina. Forma parte de la microflora humana y la piel bovina (19).

El medio de diseminación de esta bacteria son las manos y las copas de ordeño (15, 19, 33).

Produce reacciones agudas al principio de la lactación y al final tienden a ser crónicas por lo que, en la mayoría de los casos, el periodo de lactación aumenta la susceptibilidad a la infección (19).

Staphylococcus aureus tiene la capacidad de penetrar en el tejido epitelial, pudiendo producir abscesos por donde los antibióticos no pueden llegar (3).

La producción de hialuronidasa por S. aureus, que hidroliza el ácido hialurónico de los tejidos, permite que esta bacteria penetre a los tejidos. También libera productos tóxicos que acrecentan su patogenicidad incluyendo a la coagulasa y a las hemolisinas alfa, beta, delta y gamma. La coagulasa reacciona con los productos de la inflamación para formar coágulos de fibrina, los cuales inhiben la motilidad de los leucocitos, de esta manera disminuye la efectividad de los mecanismos de defensa fagocíticos. La presencia de la actividad de la enzima coagulasa es usada como criterio de identificación de S. aureus (3).

De las hemolisinas, la alfa es la que más daña a los tejidos, primariamente porque causa vasoconstricción, lo que se traduce en anemia local y necrosis. Sin embargo, las hemolisinas beta y delta son también irritantes, especialmente al estar ambas presentes (3).

La leucocidina es otra sustancia citotóxica para PMNs y macrófagos, interfiriendo con la fagocitosis. Esta toxina es específica de especie, por ejemplo, la leucocidina producida por S. aureus en el humano no tiene efecto en los leucocitos bovinos y viceversa (3).

Staphylococcus aureus posee una estructura característica que contribuye a su patogenicidad. Ha sido demostrado que el péptidoglicano que forma su pared celular causa hipersensibilidad retardada típica de un mecanismo de respuesta de inmunidad celular. Otro componente de su pared celular es el ácido teicoico el cual aumenta la virulencia de S. aureus al no ser reconocido por los mecanismos de defensa humoral ni celular del huésped (3).

Bajo ciertas circunstancias, S. aureus produce cápsulas que cubren la pared celular de los antígenos e inhiben la opsonización por el complemento y los anticuerpos de los componentes de la pared celular (3).

La patogenicidad de cada cepa de S. aureus es muy variada, tiene además la habilidad de mutar y formar nuevos tipos ganando o perdiendo sus factores virulentos (3, 19).

La respuesta de la glándula mamaria tiende usualmente a producir una reacción leve, progresiva y crónica provocando induración lenta y atrofia del cuarto afectado con aparición ocasional de coágulos en la leche, aunque puede producirse una respuesta aguda, caracterizándose por inflamación intensa de la glándula y leche purulenta que posee muchos coágulos gruesos, esta forma es más común al comienzo de la lactancia (15).

La forma hiperaçuada suele ocurrir durante los primeros días después del parto. Se observa una reacción general intensa con fiebre, taquicardia, depresión profunda, ausencia de movimientos ruminales. El cuarto afectado presenta inflamación intensa, dureza y produce cojera acentuada en el lado enfermo. La gangrena puede aparecer desde los primeros momentos, la toxemia es intensa y es posible que sobrevenga la muerte (15, 19).

Staphylococcus epidermidis es un coco Gram (+), coagulasa(-), es de transmisión y habitat similar a S. aureus (19).

Esta bacteria es considerada de baja virulencia aunque puede ser aislada de muestras de leche y del exterior de la ubre (19).

Estudios realizados han demostrado que más del 75% de los cuartos de los bovinos infectados con ésta bacteria sanan espontáneamente. Producen la hemolisina épsilon que se cree que es idéntica a la alfa hemolisina de S. aureus (3).

Rara vez es asociada ésta bacteria a casos de mastitis clínica, aunque puede producir una respuesta inflamatoria medible por conteo celular. Se ha reportado también una reducción en la producción de leche y cambios en su composición iónica (3, 19).

Aunque la mayor parte de los estafilococos aislados de los cuartos glandulares enfermos de mastitis son sensibles a la penicilina y tetraciclina in vitro, los resultados del tratamiento con estos fármacos son con frecuencia

desalentadores: semejante resultado quizá dependa de lo inaccesible de las bacterias en el tejido interacinoso y en los conductos y alveolos obstruidos. Parece que aumentan las cepas resistentes de este género, pero su frecuencia varía ampliamente (15).

Debido a la frecuencia creciente de mastitis estafilocócica y la alta producción de bacterias que son resistentes a penicilina y estreptomycin, se ha realizado una labor considerable para descubrir un programa de tratamiento satisfactorio de los casos crónicos y agudos en vacas productoras de leche. El que parece más eficaz consiste en la administración de novobiocina o cloxacilina sódica en infusión intramamaria, cabe esperar curaciones en los casos tempranos en una proporción del 50 al 80%. El tratamiento temprano por vía parenteral de casos hiperagudos con dosis adecuadas de penicilina salva la vida de muchos animales. Cuando ésta es empleada, la inyección intramuscular debe ser reforzada por otra intravenosa de penicilina cristalina, y en las inyecciones intramusculares subsiguientes se procurará conservar una concentración sanguínea del fármaco durante un periodo de cuatro a seis días (15).

El grupo de organismos coliformes incluye un número de especies de Escherichia, Enterobacter y Klebsiella. Algunos miembros de este grupo como E. coli, C. freundii, A. cloacae y K. pneumoniae han sido encontrados como causantes de mastitis en vacas (33).

Este tipo de mastitis ha sido reportada como estéril, aunque la frecuencia de esta infección ha aumentado principalmente en hatos donde se ha observado una disminución en la incidencia de estreptococos y estafilococos debido al buen cumplimiento de los programas de control (15, 33).

La infección se localiza comunmente en uno o dos cuartos, siendo los posteriores los más afectados. Estos microorganismos pueden producir una mastitis clínica leve con duración de unos pocos días habiendo una recuperación espontánea; una mastitis crónica de muchos meses de duración; y más comunmente aguda e hiperaguda asociada con signos sistémicos y ocasionalmente muerte. Los signos sistémicos se deben más bien a la absorción de endotoxinas que a la bacteremia. La leche se torna acuosa, serosa y pálida o amarillenta conteniendo grumos y coágulos. La producción láctea disminuye rápidamente y el cuarto afectado puede tornarse agaláctico (33).

Puede ocurrir necrosis del tejido mamario siendo la secreción sero-sanguinolenta (33).

Su identificación requiere de una serie de pruebas bioquímicas (40).

Para su tratamiento estan indicados los antibióticos por vía parenteral, al principio de preferencia por vía venosa y más tarde por vía intramuscular a fin de mantener concentraciones adecuadas. Se recomienda el uso de cloramfenicol, oxitetraciclinas y trimetoprim-sulfadoxina (15).

Actinomyces pyogenes puede causar casos esporádicos de mastitis supurativa, siendo más frecuente en vacas en periodo seco o en vaquillas grávidas (15).

Este bacilo Gram (+), ha sido aislado del tracto genital, boca y mucosa nasal de ganado clínicamente normal (3).

Produce una mastitis aguda severa la cual, es distintivamente supurativa con formación de una gran cantidad de pus, a menudo abscesos que se pueden romper a través de la piel, y a veces necrosis extensiva con desprendimiento de masas de tejido. La metástasis puede ocurrir seguida de la piemia, pudiendo ser fatal debido a la producción de toxinas por el microorganismo (33).

Su transmisión es probablemente por contacto directo y a través de fomites. Ha sido aislado también de las moscas (19).

En casos hiperagudos se administra por vía parenteral penicilina o tetraciclinas. Suelen administrarse por infusión intramamaria antibióticos de amplio espectro pero de cualquier forma el cuarto afectado pierde casi siempre su función (15).

Pseudomonas aeruginosa produce infecciones usualmente después de una lesión o como una infección secundaria (3).

Esta bacteria ha sido aislada del suelo, heces, agua, corrales, pero su habitat natural probablemente sea el tracto intestinal del hombre y aguas negras (33).

Esta mastitis ocurre esporádicamente pudiendo producir casos crónicos, agudos y subagudos (2, 33, 40).

Las infecciones agudas se caracterizan por un ataque repentino, temperatura elevada y toxemia severa. La secreción puede volverse acuesa o serosa conteniendo grumos y coágulos. La leche puede adquirir un tinte azulado y un olor característico. Las infecciones agudas pueden convertirse en crónicas y rara vez se puede desarrollar una septicemia y sobrevenir la muerte. Su tratamiento con antibióticos generalmente fracasa. Suele emplearse inyecciones diarias de estreptomocina, neomicina, o ambas combinadas con polimixina E durante cuatro días. Podría ser eficaz la continuación de carbencilina con gentamicina por vía intramamaria (15, 33, 40).

Las especies de Mycoplasma más frecuentemente reportadas son : M. bovis, M. canadensis, M. alkalescens, M. bovirhinale, M. bovirhinis, M. arginini y M. disbar. Una especie que no requiere de esteroides como factor de crecimiento en los medio de cultivo es Acholeplasma laidlawii, ha sido aislada en tanques de almacenamiento de leche, pero es considerado sólo como contaminante y no se ha comprobado su relación en la mastitis (15, 19).

Las vacas de todas las edades y en cualquier fase de la lactancia se ven afectadas, las vacas recién paridas muestran los signos más graves y las vacas secas los signos menores (15).

Algunas especies de Mycoplasma han sido aisladas del tracto respiratorio, urogenital y gastrointestinal. Es considerada altamente contagiosa y difícil de controlar. La vía de transmisión más frecuente es por el contacto a través de

fenites, aunque se han sugerido otras, especialmente la inhalación. Los sistemas linfático y circulatorio han sido sugeridos como probables rutas de transmisión de la infección por Mycoplasma del tracto respiratorio y urogenital a la ubre (13, 15, 19).

Evoumi (1988) reporta que es más frecuente su desarrollo durante la estación lluviosa de invierno, quizá debido a que en estaciones frías se aumenta las necesidades calóricas del animal, lo cual actúa como un factor estresante (12).

La mastitis por Mycoplasma es generalmente aguda, pero pueden existir formas subclínicas y crónicas (33).

El cambio más prematuro que se puede observar es la aparición de pequeños grumos en la leche. La secreción puede ser esencialmente purulenta pudiendo persistir por semanas (33).

La eliminación de las vacas afectadas puede ser el mejor método de control además de la higiene adecuada en la sala de ordeña (33).

Su tratamiento no es efectivo, aún cuando el microorganismo es sensible a tetraciclina, cloramfenicol y kanamicina in vitro. La tilosina es el antibiótico más recomendado (33).

Neocardia asteroides se encuentra naturalmente en el agua, tierra, pasto y en la piel de ubre de vacas sanas (33).

La mastitis de esta etiología es rara en bovinos y se caracteriza por ser de tipo agudo o subagudo acompañado de lesiones granulomatosas extensas en la ubre. La secreción varía desde purulenta o sólo puede contener pequeños coágulos (15, 33).

La enfermedad es grave ya que produce destrucción amplia de los tejidos, pérdida en la producción y en ocasiones la muerte del animal. Existe también la posibilidad de infección humana ya que el microorganismo no es destruido por los métodos usuales de pasteurización (13).

La mastitis también ha sido atribuida a los agentes micóticos, algas y levaduras (15, 17).

Los hongos que han sido encontrados como posibles causantes de mastitis pueden ser divididos en hongos productores de micelio como Aspergillus spp., Penicillium spp., Geotrichum spp., Abisidia spp., Rhizopus spp. y Alternaria spp., y los hongos levaduriformes como los géneros Candida spp. y Cryptococcus spp. (17).

Las formas micóticas aparecen como causantes de mastitis generalmente después de un tratamiento con antibióticos (17).

Prothoteca spp. es un género de algas incoloras. Han sido identificadas en resinas de árboles, piel de la cáscara de papas, contenido intestinal de renacuajos, agua fresca, marina y estancada, fango, uñas, saliva y heces fecales humanas (2, 40).

La mastitis producida por esta alga es altamente invasiva y no produce una reacción inflamatoria notoria (40).

Generalmente produce mastitis de tipo crónico y las vacas no responden a la terapia antimicrobiana de rutina (2, 15).

PRUEBAS UTILIZADAS EN EL DIAGNOSTICO

El examen clínico de la ubre es de valor indudable, pero una gran proporción de glándulas con mastitis no presentan signos clínicos característicos por lo que es muy importante el uso de pruebas indirectas las cuales detectan productos derivados de la inflamación o lesión tisular (31).

La prueba de California (CMT) es una prueba de campo sencilla de realizar y con la cual personas con experiencia obtienen interpretaciones muy confiables. Para realizar la prueba de CMT se colectan en una charola de plástico con cuatro compartimentos, aproximadamente 2 ml de leche de cada glándula en cada compartimento y 2 ml del reactivo púrpura de bromocresol y alquilarilsulfonato en una relación 1:10 000, se mezclan con movimientos circulares con la paleta en plano horizontal. El pico de la reacción se obtiene a los 10 seg. La proporción reactivo-leche debe ser 1:1 ya que si depositamos menor cantidad del reactivo se imposibilita el desarrollo de reacciones positivas (33).

El reactivo es un detergente aniónico que actúa como agente limpiador dejando la paleta lista para otra prueba sin tenerle que hacer una preparación previa (33).

El sulfato lauril de sodio es otro detergente aniónico que puede ser utilizado en la CMT en concentración al 3% en agua pero es muy caro para producirlo en gran escala (33).

La CM: identifica la presencia de ADN de células somáticas de la leche. Las células son reventadas por el reactivo con la subsecuente liberación de ADN (5).

La leche de cuartos sanos contiene entre 50,000-200,000 cels/ml de leche, constituidas por linfocitos, neutrófilos y células epiteliales en una relación aproximada de 1:1.5:14. El número de células es influenciado por la fase de lactación, número de lactaciones e intervalo entre ordeños (31).

Interpretación de la Prueba de California (33).

NEGATIVO : la muestra se mantiene líquida. 0-200,000 cels/ml, 0-25% PMNs.

TRAZA (1) : se observa una formación de viscosidad ligera, apreciándose con facilidad al inclinar la paleta hacia atrás y adelante, observando la mezcla fluir sobre el centro de la copa. Las reacciones traza tienden a desaparecer con el movimiento continuo del fluido. (150,000-500,000 cels/ml, 30-40% PMNs).

DEBIL (1) : se observa una clara viscosidad pero sin tendencia a la formación de un gel. Con algunas leches la reacción es reversible, al mover continuamente la paleta la viscosidad puede desaparecer. (400,000-1,500,000 cels/ml, 40-60% PMNs).

CLARAMENTE POSITIVO (2) : la mezcla se espesa inmediatamente con la formación de un gel; al hacer girar la mezcla, tiende a moverse como una masa alrededor de la periferia de la copa, dejando expuesto el centro de la copa. (800,000-5,000,000 cels/ml, 60-70% PMNs).

FUERTEMENTE POSITIVO (3) : un gel es formado, lo que causa que la superficie de la mezcla llegue a ser convexa. Usualmente, hay un pico central, el cual permanece proyectándose por encima de la masa principal, después de haber sido parado el movimiento de la paleta. La viscosidad aumenta por lo que hay una tendencia de la masa de adherirse al centro de la copa. Generalmente por encima de 5,000,000 cels/ml, 70-80% PMNs.

Es importante indicar que las vacas en la última fase de lactación y en la primera semana después del parto, son fuertemente positivas a la CMT sin que exista infección en la glándula (6).

Esta situación puede ser diferenciada de la mastitis, pues los recuentos altos afectan por igual a los cuatro cuartos glandulares, fenómeno realmente excepcional en la mastitis. Cabe señalar que el ordeño a mano aumenta el recuento celular en la leche (15).

Existen otras pruebas con el mismo principio que la CMT como la de Wisconsin, Whiteside y Catalasa (6).

La prueba de Wisconsin (WMT) fue designada para probar una mezcla voluminosa de varias leches utilizando un reactivo CMT modificado (33).

La prueba de Whiteside consiste en la adición de dos gotas de Hidróxido de Sodio al 4% a 5 gotas de leche, se mezclan y depositan sobre una placa negra para su posterior interpretación (5).

La prueba de la Catalasa es utilizada en la evaluación de la calidad de la leche. La catalasa es una enzima que se encuentra en las células de plantas y animales. El contenido de catalasa en la leche normal es bajo, excepto al principio y fin de la lactación. El contenido de catalasa incrementa cuando existe mastitis, su actividad se puede medir determinando la cantidad de oxígeno liberado a partir de H_2O_2 (4, 40).

Kitchen (1980) describe una prueba para el diagnóstico de mastitis bovina que consiste en la comparación de los niveles de la enzima N-acetil-BD glucosamida con el conteo de células somáticas en la leche para el monitoreo del daño celular a la ubre (25).

En la mastitis hay aumento en la permeabilidad capilar por lo que se produce una salida de proteínas séricas entre las cuales se puede identificar a la albúmina sérica. Esta proteína aumenta en forma paralela a la cuenta de células somáticas, siendo su nivel normal inferior a 0.20 mg/ml (40).

Por lo tanto, se considera que la leche proviene de animales positivos a mastitis cuando contiene más de 0.20 mg/ml (5).

La determinación del pH de la leche nos sirve también para evaluar la condición mastítica. Para realizar esta prueba se puede utilizar un colorante como indicador, por ejemplo, el púrpura de bromocresol (ECP) (33).

El pH de la leche normal varía entre 6.5 a 6.8. El calostro es más ácido (6.4 o menos); la leche al final de la lactación es más alcalina (6.8 o mayor) (33).

La leche adquiere un color gris con BCP, un cambio hacia el púrpura es indicativo de un aumento en la alcalinidad, como se observa al final de la lactación. En mastitis, como la producción de lactosa disminuye y las sales alcalinas de la sangre entran hacia la leche, ésta se vuelve más alcalina, este incremento de la alcalinidad de la leche es característico de la condición mastítica progresiva. El cambio a color amarillo con BCP es indicativo de acidez en la leche. Streptococcus agalactiae cuando se multiplica rápidamente puede convertir la lactosa en ácido láctico, pero esto ocurre en raras ocasiones (33).

En la práctica el azul de bromotimol ha reemplazado al BCP ya que los matices del verde desarrollados con leche alcalina son más fáciles de graduar que el púrpura. Estas pruebas no son suficientemente sensibles para la detección de todas las formas y grados de mastitis (33).

CONTROL DE LA MASTITIS

Por efecto de la mastitis se pierde anualmente del 10 al 25% de la producción láctea, por lo que es indispensable el realizar programas de control efectivos a nivel nacional (41).

En hatos sin programas de control de mastitis, aproximadamente 50% de las vacas se encuentran afectadas en el 50% del número de sus cuartos (31).

Conforme a la prueba de California, se calcula que un cuarto con reacción (1) tiene una pérdida del 10% de su producción; que con reacción (2) la pérdida es del 16% y con reacción (3) del 25% o más (24).

Las normas establecidas para el desarrollo del programa de control de mastitis se basan en la experiencia obtenida en otros países, controlando las causas que desarrollan la infección y en la identificación y tratamiento de los casos subclínicos, así como en el aislamiento y tratamiento de los casos clínicos (41).

En un programa para el control de mastitis debemos considerar la eficiencia de las instalaciones en la sala de ordeña, la higiene en las ubres, equipo y zona de ordeña, así como la de los ordeñadores. Se debe determinar la prevalencia de mastitis subclínica y clínica para poder clasificar al ganado (40).

El programa básico para el control de mastitis consiste en reducir la duración de la infección y el índice de infecciones nuevas (15).

CONTROL DE LA MASTITIS

Por efecto de la mastitis se pierde anualmente del 10 al 25% de la producción láctea, por lo que es indispensable el realizar programas de control efectivos a nivel nacional (41).

En hatos sin programas de control de mastitis, aproximadamente 50% de las vacas se encuentran afectadas en el 50% del número de sus cuartos (31).

Conforme a la prueba de California, se calcula que un cuarto con reacción (1) tiene una pérdida del 10% de su producción; que con reacción (2) la pérdida es del 16% y con reacción (3) del 25% o más (24).

Las normas establecidas para el desarrollo del programa de control de mastitis se basan en la experiencia obtenida en otros países, controlando las causas que desarrollan la infección y en la identificación y tratamiento de los casos subclínicos, así como en el aislamiento y tratamiento de los casos clínicos (41).

En un programa para el control de mastitis debemos considerar la eficiencia de las instalaciones en la sala de ordeña, la higiene en las ubres, equipo y zona de ordeña, así como la de los ordeñadores. Se debe determinar la prevalencia de mastitis subclínica y clínica para poder clasificar al ganado (40).

El programa básico para el control de mastitis consiste en reducir la duración de la infección y el índice de infecciones nuevas (15).

Para reducir la duración de la infección se deben tratar todos los cuartos de todas las vacas en periodo seco, tratar los casos clínicos según se vayan presentando, sacrificar los casos clínicos crónicos (15).

A su vez, la reducción del índice de infecciones nuevas se puede lograr mediante el mantenimiento adecuado de las máquinas de ordeño, lavado de los pezones después de cada ordeño, lavado de copas después de cada ordeño, lavado con agua corriente de la ubre antes de ser ordeñada, sellado de los pezones después de cada ordeño (15).

En granjas con buena higiene pero sin métodos de control de mastitis predominan los estreptococos. En aquellas con programas de control pero sin una higiene integral predominan los estafilococos. El control de mastitis por estreptococos requiere básicamente refinar el sistema de ordeña, ya que constituye principalmente el síndrome conocido como "mastitis por retención", mientras que en caso de las mastitis por coliformes se requiere mejorar las prácticas de higiene y en las mastitis por estafilococos se debe llevar un programa de control estricto incluyendo cultivos, antibiogramas y mejoramiento en los métodos de secado, higiene, manejo y ordeña (39).

Saperstein y col. (1988) llevaron a cabo un programa de control de mastitis por estafilococos reportando resultados muy satisfactorios. Este programa contempló los siguientes puntos: cultivo de todos los cuartos de todo el hato cada mes durante un año por lo menos para monitorear y clasificar a las vacas

infectadas con S. aureus; el tratamiento se basó en antibióticos no sensibles a la penicilinas y β -lactamasa debido que entre el 60 y 90% de estas bacterias son resistentes a la penicilina. También determinaron y eliminaron los reservorios de S. aureus haciendo cultivos de instalaciones, piel de las ubres, manos de los ordeñadores, suelo de los corrales, agua, etc., además de analizar la técnica y equipo de ordeño (32).

Las vacas fueron consideradas como curadas después de obtener dos o más cultivos negativos a S. aureus. Las vacas infectadas en el periodo de secado fueron ordeñadas y tratadas por vía intramamaria una vez al día con preparaciones comerciales para esta etapa. Al quinto día fueron tratados todos los cuartos y se utilizaron antibióticos parenterales paralelamente. Las vacas con infecciones crónicas, especialmente las tratadas en el periodo seco que no respondieron, fueron desechadas (32).

Un programa de control implica un trabajo laborioso de veterinarios, propietarios de ranchos, bacteriólogos y ordeñadores, siendo considerado como costoso pero muy gratificante a largo plazo al verse aumentada la producción de leche y la calidad de la misma.

MASTITIS Y SU RELACION CON LA SALUD PUBLICA

Es de gran importancia el efecto de los antibióticos en la leche, en cuanto se refiere a la elaboración de productos lácteos y al desarrollo de síndromes de sensibilidad en el hombre (15).

En México, el Reglamento para el Control Sanitario de la Leche, estipula que la leche contaminada con bacteriostáticos, bactericidas, hormonas o sustancias tóxicas, sólo podrá destinarse a la industria que no esté relacionada con la alimentación humana o animal.

Los antibióticos han sido empleados con mucha frecuencia en el ganado lechero, especialmente en el tratamiento y prevención de la mastitis originando así problemas de contaminación de la leche debido al uso inapropiado de los antibióticos y por no desechar esta leche. La mayoría de los productos intramamarios requieren un periodo de 36 a 96 horas para ser eliminados totalmente por lo que se recomienda no hacer uso de la leche de vacas tratadas, aún tratándose de un sólo cuarto. Asimismo, las inyecciones subcutáneas o intramusculares, producen contaminación en la leche apareciendo el antibiótico alrededor de 72 horas post-inyección. En administración oral, la leche será contaminada cuando la dosis sea elevada (30).

Algunas personas que consumen leche contaminada con antibióticos presentan reacciones alérgicas que pueden ir de pasajeras a muy severas. También puede presentarse problemas de resistencia bacteriana a los antibióticos (30).

Por estos motivos, cabe señalar la necesidad de concientizar a las personas involucradas en esta industria, ya que el uso de los antibióticos en forma indiscriminada puede producir serias repercusiones de salud en la población humana, además de que puede llegar el momento en que los antibióticos no nos sean útiles en el combate de enfermedades.

RESISTENCIA BACTERIANA

Un problema que tiene que enfrentar comunmente la producción animal es la llamada resistencia bacteriana.

Se conoce como resistencia bacteriana a un conjunto de mecanismos mediante los cuales los gérmenes se vuelven inmunes a un quimioterápico al que anteriormente eran sensibles. La resistencia bacteriana tiene serias implicaciones sobre la terapia de las infecciones, sobre la epidemiología de las enfermedades y muy en especial deben tomarse en cuenta las repercusiones posibles sobre la salud pública (10).

El fenómeno de la resistencia bacteriana fue descubierto prácticamente en forma simultánea al hallazgo de los quimioterápicos. Erlich y sus colaboradores lo reconocen en 1907 cuando observan Treponemas resistentes a los compuestos arsenicales (10).

La presión de producción de animales, así como la intensificación de los sistemas de crianza y el aumento de individuos en hacinamiento ha obligado el empleo constante de antibacterianos para lograr una producción económica y masiva, con objeto de satisfacer las necesidades en la demanda de alimentos. Sin embargo, el empleo indiscriminado de antibióticos ha originado la presencia cada vez mas frecuente de fallas en la terapia las cuales estan relacionadas al fenómeno de resistencia bacteriana. Basta ejemplificar este problema con las implicaciones graves que puede tener la transferencia de resistencia plasmídica (también llamada resistencia infecciosa) la que se caracteriza por transmitir en segundos resistencia a

diferentes antibióticos los cuales pueden llegar a 15 en un sólo paso y entre bacterias de diferente género (10).

Para comprender las implicaciones zoocoeepidemiológicas del empleo indiscriminado de antibióticos y quimioterápicos con acción antibacteriana, es necesario tener presentes los diferentes mecanismos de formación de resistencia al emplear estos fármacos. Cabe señalar que los microorganismos difieren entre sí, tanto en su filogenia como en las estructuras funcionales y sus vías metabólicas, lo que da lugar a que existan fármacos que no tengan capacidad de acción sobre alguno de ellos, con lo cual hablamos de una "resistencia natural" especie específica (10).

El mecanismo mediante el cual las bacterias adquieren la capacidad de resistencia a los antibióticos varía, pero se pueden agrupar en dos mecanismos naturales: Mutación Cromosómica y Sistemas de Transferencia Genética.

MUTACION CROMOSOMICA

Se entiende por mutación a un cambio en la secuencia de bases de ADN, este cambio ocurre al azar, es heredable y da como resultado una modificación en el comportamiento del microorganismo ante determinado antibiótico, sin embargo, este cambio no es forzosamente inducido por el quimioterápico en cuestión. Las mutaciones pueden ser inducidas por una gran variedad de agentes físicos y químicos que causan directa o indirectamente un aumento en la frecuencia de mutaciones. En un principio, se asumió que este tipo de resistencia era debido a un sólo gen. Esto es cierto para algunas bacterias, por ejemplo

El cambio en el gen para la síntesis de folato confiere resistencia a las sulfonamidas. Actualmente es más común el hecho de que un gen extra o adicional sea el que confiera resistencia: la resistencia de los estafilococos a la penicilina es por tener un gen específico responsable de la síntesis de penicilinas, una enzima ausente en las células sensibles. Las mutaciones resistentes a los antibióticos pueden seleccionarse in vitro o in vivo, por la simple exposición al antibiótico en cuestión. Las implicaciones prácticas de este tipo de resistencia pueden comprenderse cuando se consideran las toneladas de sustancias antibacterianas empleadas anualmente, las cuales ejercen una presión de selección poblacional, dominando posteriormente sólo las cepas resistentes (10).

La administración reiterada de antibióticos es por supuesto uno de los factores que intervienen en la aparición de bacterias resistentes, sin embargo, existen otros factores a considerar. Por ejemplo, las bacterias en ocasiones pueden tener genes adicionales, pero en otros casos los pueden adquirir por transmisión de otra bacteria. Estos genes son plásmidos, los cuales existen extracromosómicamente y no forman parte del ADN celular. Por lo tanto, la resistencia antibiótica es debida a:

- 1) Selección de organismos naturalmente resistentes;
- 2) Adquisición de genes de resistencia por transferencia de otra bacteria; y
- 3) Mutación espontánea de un sólo gen. (10).

SISTEMAS DE TRANSFERENCIA GENETICA

El material genético de una bacteria puede ser transferido a otra por medio de tres mecanismos: Transformación, Transducción y Conjugación.

La Transformación es un fenómeno ya descrito por Avery, Macleod y McCarty en 1944. Consiste en que el ADN de un donador es adsorbido a la superficie celular de la bacteria receptora para después pasar al citoplasma de la misma. Esto es limitado a gérmenes grampositivos, e incluye a los Haemophilus, que son gramnegativos. Cualquier tipo de ADN puede introducirse a la célula receptora por transformación, pero la eficiencia dependerá de la cercanía filogenética, tamaño de la molécula y estructura tridimensional del ADN, en relación a las funciones de la célula receptora. Este mecanismo sucede tanto in vitro como in vivo, pero la frecuencia y su importancia bajo condiciones naturales se desconoce (10).

El proceso de Transducción involucra la transferencia del ADN de un donador a un receptor, por medio de un bacteriófago. Este puede transmitir un fragmento de ADN cromosómico o un plásmido completo y ocurre en bacterias patógenas, apatógenas, y tanto en grampositivos como en gramnegativos. En 1958 Titz y Baldwin demostraron que la resistencia a la penicilina por los estafilococos era debida a la acción de la penicilinasasa, la cual fue resultado de la transducción por un fago. Aunque la transducción es responsable de resistencia bacteriana a los antibióticos, no puede ser responsable de la resistencia a varios antibióticos en forma simultánea (10).

La Conjugación es un mecanismo de transferencia genética en el cual se requiere contacto directo entre célula donadora y receptora, sin embargo, los genes necesarios para que se lleve a cabo este proceso están codificados por plásmidos y no por el cromosoma bacteriano. Este es el tipo más sofisticado de transferencia genética para la síntesis de un puente intercelular. La célula donadora es distinguida de la célula receptora por la presencia de pili sexuales en la superficie. La unión de una célula con pili sexuales con una sin éste, da como resultado la formación de un puente de unión entre las dos células. Durante la formación de este puente, el factor "F" asume la forma de cadena simple. La célula donadora es dejada con una sola cadena de ADN del factor "F", la cual pronto sintetiza una copia complementaria. Este es el único mecanismo que por su frecuencia es de importancia clínica y sienta la base para entender el fenómeno de microbismo ambiental y hospitalismo. Se conocen plásmidos con determinantes de resistencia a: estreptomina, tetraciclina, cloramfenicol, sulfas, eritromicina, lincomicina, penicilinas, ácido nalidixico, gentamicina, kanamicina, antibióticos β -lactámicos, trimetoprim y furazolidona (10).

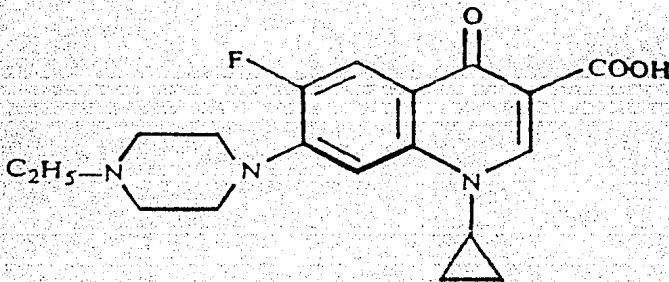
Entre los patógenos que pueden transmitir resistencia a los antibióticos por medio de plásmidos encontramos los géneros de la familia Enterobacteriaceae como son: E. coli, Salmonella, Shigella, Proteus, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, todos ellos pertenecientes a los gramnegativos; otros gramnegativos con esta propiedad están representados por los géneros de

Haemophilus, Pseudomonas, Neisseria. Sin embargo, esta propiedad determinada en forma plasmídica no es exclusiva de organismos gramnegativos y los estreptococos del grupo A, B y D así como los estafilococos también la presentan y con graves consecuencias, ya que es bien conocido el problema frecuente que significan en los animales los brotes por cepas multiresistentes a los antibióticos (10).

ENROFLOXACINA: ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO

La enrofloxaciná¹¹ es un nuevo quimioterápico sintetizado por vez primera en 1983, desarrollado sólo para su uso en medicina veterinaria. Pertenece al grupo de los derivados del ácido quinolón-carboxílico, siendo su nombre químico 1-ciclopropil-7-(4-etil-1-piperacínil) 6-fluoro-1, 4-dihidro 4-oxo-3-ácido quinolón carboxílico; su fórmula empírica es $C_{19}H_{22}FN_3O_3$, caracterizándose por ser un producto que se obtiene por síntesis total pudiendo ser utilizado en todas las especies animales (1, 10, 11).

Su fórmula estructural es la siguiente: (10)



¹¹ Bayer de México.

El peso molecular de la enrofloxacin es de 395.5 y tiene un punto de fusión de 225 °C. La sustancia activa cristalina, de color amarillo débil, es inodora y de sabor ligeramente amargo. La enrofloxacin pura es poco soluble en agua a un pH de 7, pero como contiene en su molécula grupos ácidos y básicos, se logra disolver fácilmente en valores de pH tanto alcalinos como ácidos. A la exposici3n prolongada e intensa a la luz presenta ligera fotosensibilidad, sin importancia para la práctica (1, 7, 8, 10, 11, 21, 34, 35, 36).

La enrofloxacin actúa sobre un amplio espectro de gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluyendo también determinados gérmenes anaerobios. También los Mycoplasmas de importancia clínica forman parte del espectro de acci3n de este quimioterápico (8, 34, 35).

Mientras las penicilinas, cefalosporinas y bacitracina atacan la pared celular, colistina y polimixina actúan en la membrana citoplasmática, y los aminoglucósidos, cloramfenicol, tetraciclinas y macrólidos interfieren con la síntesis proteica, los derivados del ácido quinolón carboxílico inhiben la girasa bacteriana, enzima que juega un papel importante en la replicaci3n, transcripci3n o recombinaci3n del ADN, además de que interviene en la reparaci3n de dicho ácido (10, 11, 34).

La pared bacteriana tiene una superficie de 1 a 2 micras, en contraste, el ADN de la bacteria tiene una longitud de más de mil micras por lo cual es necesario que se condense fuertemente para estar contenido dentro de la bacteria. Durante la fase de multiplicaci3n de las bacterias, el ADN se pliega y despliega en

forma alternada, este proceso es esencialmente controlado por la ADN girasa (11).

La enrofloxacin inhibe este sistema enzimático, lo cual tiene como consecuencia un colapso en el metabolismo bacteriano ya que la información vital no puede ser copiada del ADN bacteriano provocando la muerte de la célula (11).

Los inhibidores de la girasa son sustancias químicamente similares a la 4-quinolona. Son compuestos obtenidos por síntesis total. El primer inhibidor de la girasa fue el ácido nalidixico, derivado de la naltiridina (11).

La enrofloxacin difiere del ácido nalidixico, ya que pertenece al grupo de las piridopirimidinas, es una 4-quinolona fluorada mil veces más potente que dicho ácido (11).

La administración de la enrofloxacin puede ser realizada tanto por vía oral como por vía parenteral, en las diferentes especies, ya que sus niveles en el organismo son similares para ambas vías (7, 8, 10, 11, 34, 37).

Su dosificación corresponde al empleo de 2.5 mg/kg de peso corporal, con intervalo de dosificación de 24 horas, siendo recomendable mantener la terapia por lo menos durante 3 días consecutivos. En caso de gérmenes intracelulares la dosis debe ser incrementada a 5 mg/kg de peso corporal durante 5 días consecutivos (7, 8, 10, 11).

Mediante la administración oral, su absorción se lleva a cabo principalmente en el intestino delgado, alcanzando el máximo de sus concentraciones séricas después de media a dos horas (10, 11).

CONCENTRACIONES DE SUSTANCIA ACTIVA EN EL SUERO DE TERNEROS
 TRAS APLICARSE LA DOSIS UNICA DE 2.5 mg/kg (11).

Modalidad de Aplicación	PESO KG	CONCENTRACIONES SERICAS MEDIAS (mcg/ml) despues de horas					
		0,5	1	2	4	6	24
I.V.	45	1,8	1,5	1,1	0,8	0,6	0,06
		±:0,3	0,24	0,16	0,18	0,21	0,06
S.C.	46	0,8	1,1	1,1	0,9	0,8	0,07
		±:0,17	0,24	0,2	0,18	0,14	0,04
ORAL CON BEBIDA	58	0,5	0,7	0,8	0,9	0,9	0,3
		±:0,27	0,29	0,3	0,23	0,2	0,19
ORAL SIN LIQUIDO	61	1,1	1,5	1,4	1,0	0,7	0,2
		±:0,69	0,45	0,29	0,18	0,24	0,22

Después de la administración continua o repetida de enrofloxacin, se obtienen concentraciones máximas en el suero en forma estable con lo cual no se produce una acumulación, estableciéndose un equilibrio entre absorción, distribución y eliminación (11, 36).

La enrofloxacin alcanza concentraciones más altas en los tejidos que en los fluidos corporales, generalmente de dos a tres veces las concentraciones séricas. Atraviesa barreras llegando al líquido cerebro espinal, humor acuoso del ojo, barrera sangre-leche e incluso al feto en caso de animales gestantes (11, 37).

La vida media farmacológica de la enrofloxacin posee un rango de dos a seis horas, llevando a cabo su eliminación en un 70% por vía intestinal y 30% por vía renal. No existe almacenamiento ni del ingrediente activo, ni de los productos de biotransformación (10, 11).

El tratamiento con la enrofloxacin en animales destinados al consumo humano ha sido descrito como seguro pues su eliminación es rápida y completa (10).

Los estudios realizados en animales de laboratorio con dosis diez veces superiores a las terapéuticas no mostraron ningún efecto significativo en la composición sanguínea, coagulación, glucosemia y triglicéridos séricos (1, 10, 11).

CONCENTRACIONES MEDIAS DE SUSTANCIA ACTIVA EN LOS LIQUIDOS ORGANICOS Y TEJIDOS EN EL TERNERO, TRAS LA APLICACION I.M. DE UNA SOLA DOSIS DE 2.5mg/Kg (11).

TEJIDO	CONCENTRACIONES MEDIAS (mcg/ml o mcg/g)		
	1	4	12h.
Suero	0.9	0.7	0.08
Bilis	15.9	6.9	2.4
Orina	7.1	40.6	8.8
Pulmón	1.4	0.9	0.1
Riñón	3.2	2.4	0.4
Hígado	3.4	3.1	0.4
Bazo	1.1	0.8	0.1
Piel	0.5	0.5	0.1
Grasa	0.6	0.3	0.1
Músculo	0.8	0.8	0.1
Cerebro	0.3	0.2	0.1
Costilla	0.3	0.3	0.1
Intestino	1.0	0.7	0.1
Faringe	0.9	0.6	0.1
Corazón	1.9	0.9	0.1
Ovario/Testic.	0.6	0.7	0.1
Utero	0.6	0.6	0.1
Pared Intest.	1.1	0.6	0.1

En la eliminación de orina y electrolitos no se reconocieron alteraciones excepto una eliminación aumentada de potasio tras 100 mg/kg. La alteración de la eliminación de electrolitos tras la dosis máxima no es de relevancia para el empleo en la práctica (1).

En investigaciones realizadas sobre efectos ejercidos sobre el Sistema Nervioso Central sólo se puso de manifiesto una débil estimulación de la motilidad espontánea tras 100 mg/kg, pero a dosis menores no se observó influencia alguna (1, 10).

En células cebadas peritoneales no se comprobaron efectos antialérgicos ni pseudoalérgicos (1).

La prueba de actividad pulmonar no reveló influencia sobre los músculos respiratorios lisos, tampoco se observó influencia sobre el sistema cardiocirculatorio (1, 10, 11).

La enrofloxacin a dosis única es poco tóxica, los valores de una DL₅₀ aproximada se indican a continuación:

TOXICIDAD AGUDA TRAS LA ADMINISTRACION ORAL Y PARENTERAL (1)

ESPECIE ANIMAL	SEXO	ADMON.	DL ₅₀ APROXIMADA (mg/kg DE PESO CORPORAL)
Rata	M y H	Oral	± 5,000
Ratón	M y H	Oral	± 5,000
			4,336
Ratón	M y H	I V	= 200 (aprox)
Conejo	M y H	Oral	500 a 800

Estudios realizados sobre la comprobación de la toxicidad subcrónica, la cual determina la dosis límite que puede administrarse a diario durante trece semanas con la ración, toleraron la rata y el perro 2,000 mg de sustancia activa/kg de pienso, concentración que corresponde a unos 165 mg de enrofloxacin en la rata y a unos 52 mg/kg en el perro (1).

Investigaciones realizadas sobre embriotoxicidad y mutagenicidad en ratas mediante el tratamiento diario de los días seis al quince de preñez no demostraron efectos teratógenos de enrofloxacin hasta la dosis máxima de 875 mg/kg. Sólo se observaron efectos tóxicos en las hembras tras 210 y 875 mg/kg en los que se determinaron pesos fetales ligeramente disminuidos y en el grupo tratado con la dosis máxima se observó una reducción en el número de la camada. Sin embargo, dosis de 50 mg/kg de sustancia activa se toleraron sin influencias nocivas sobre las hembras ni los fetos (1).

La enrofloxacin no produce efectos mutagénicos, lo cual fue demostrado al realizar diversos estudios como la prueba microsomal (Test de AMES), pruebas de punto de mutación en células ováricas de Hamster (Test de Cho-HGPRT), pruebas de aberración cromosómica, así como la prueba de daño de ADN en células hepáticas de rata (Unscheduled DNA Synthesis) (1, 10, 11).

Se ha demostrado que la enrofloxacin puede utilizarse al mismo tiempo que el calendario de vacunación, sin que se vea afectada la respuesta inmune de los animales (10).

La tolerancia general a la enrofloxacin se examinó también en perros y gatos con dosis superiores a las terapéuticas y administradas durante un tiempo más largo de lo preciso. Cachorros de perro (Beagle) de tres a cuatro semanas de edad, toleraron 15 mg/kg administrados por vía oral durante 14 días, sin manifestaciones patológicas de ninguna índole. También la dosis oral de 25 mg/kg durante 30 días en cachorros de una y media a dos y media semanas de edad fue tolerada. Solo con dosis de 30 a 60 mg/kg, durante 14 días produjeron lesiones cartilaginosas primarias, de naturaleza degenerativa, de las articulaciones portadoras de peso. En razas grandes una sobredosis repetida durante un tratamiento más largo no es lo suficientemente segura, en lo que se refiere a las lesiones cartilaginosas de las articulaciones, por lo cual no se recomienda administrarla en aquellos perros que no hayan superado el año de vida (9).

La tolerancia general a la enrofloxacin también fue comprobada en terneros mediante la valoración de resultados de estudios clínicos, clínico-químicos, anatomopatológicos e histopatológicos. Terneros de 14 días de edad toleraron dosis de 15 mg/kg durante 14 días, y 30 mg/kg durante 7 días. Terneros de 3 días de edad toleraron 25 mg/kg durante 7 días en administración oral sin observarse efectos nocivos de ninguna índole. En los terneros se recomienda la inyección subcutánea porque no se producen concentraciones más bajas de sustancia activa en la sangre que tras una administración intramuscular (11).

OBJETIVOS

Probar la eficacia de la enrofloxacin en el tratamiento de mastitis de origen infeccioso en un establo lechero, durante un lapso de 6 meses, midiendo la tasa de recuperaci3n y posibles reincidencias.

MATERIAL Y METODO

Se identificaron los cuartos afectados de 45 vacas de las razas Holstein Friesian (36), Pardo Suizo (8) y Jersey (1) en etapa de producción láctea que presentaron mastitis clínica mediante el método de despunte en tazón de fondo oscuro, previo lavado y secado de la ubre. Se procedió a desinfectar el pezón de dichos cuartos con una solución de alcohol al 70% con yodo al 2% usando torundas de algodón (desinfección por desecación), para después recolectar los primeros chorros de leche procurando que fueran 10 ml por cuarto afectado, en tubos de vidrio de tapón con rosca previamente esterilizados, a los cuales se les asignó como identificación el número de la vaca y el color del arete de plástico junto con la raza del animal (H = Holstein; S = Pardo Suizo; J = Jersey) siguiendo el método de identificación utilizado en el establo. También se anotó el cuarto del que provenía la muestra (AD/AI = anteriores derecho e izquierdo; PD/PI = posteriores derecho e izquierdo) después de lo cual se pusieron en refrigeración.

Se procedió a hacer una historia clínica de cada animal incluyendo su número de identificación con el mismo método que se usó para las muestras, peso aproximado, cuarto afectado, fecha de muestreo al que se llamó pretratamiento, porcentaje de fibrosis y/o atrofia del cuarto, rango de inflamación en una escala arbitraria de: negativo (-), ligera (+), moderada (++) y grave (+++), características físicas o alteraciones de la leche al momento del muestreo tal y como se apreció en el tazón de fondo oscuro, cantidad de enrofloxacin aplicada.

El tratamiento se administró comenzando por el día del muestreo cada 24 horas durante tres días, a una dosis de 2.5mg/Kg de enrofloxacin por vía intramuscular. Dado que la concentración comercial de este producto es al 10%, fue necesario un mililitro por cada 40 kilogramos de peso.

Durante los días de tratamiento se anotó en la hoja clínica correspondiente la evolución del cuarto afectado y las características de la leche al despunte.

Se procedió a realizar un segundo muestreo (post-tratamiento) a los diez días de realizado el primero mediante el mismo procedimiento.

La totalidad de las muestras fueron enviadas dentro de las primeras 24 horas de recolectadas al laboratorio donde se realizaron los aislamientos orientados a la identificación de gérmenes asociados a mastitis, así como pruebas de sensibilidad a los siguientes quimioterapéuticos: penicilina, ampicilina, estreptomycin, gentamicina, tetraciclinas, cloramfenicol, sulfas + trimetoprim, neomicina, eritromicina y enrofloxacin.

RESULTADOS

De las 45 muestras enviadas al laboratorio se obtuvieron 30 aislamientos que corresponden a 29 muestras, ya que sólo en un caso fueron aisladas dos bacterias asociadas. 16 muestras no desarrollaron crecimiento bacteriano y son referidas en los cuadros como SIN DESARROLLO (SD), pese a la presencia de un cuadro clínico de mastitis.

Los porcentajes de aislamiento de cada bacteria obtenidos en los muestreos pretratamiento aparecen en el Cuadro 1, incluyendo tanto bacterias consideradas como causantes de mastitis así como los gérmenes contaminantes. También se incluyen los casos en que no hubo aislamiento.

En este cuadro se puede observar que el agente más comúnmente aislado fue Streptococcus dysgalactiae, seguido en orden de importancia por Staphylococcus aureus y Actinomyces pyogenes. Las bacterias contaminantes encontradas fueron Acinetobacter calcoaceticus y Proteus mirabilis.

De las 45 vacas tratadas 36 se recuperaron, lo que equivale al 80% de los casos tratados.

El Cuadro 2 resume el número y porcentaje para cada agente patógeno aislado, excluyendo a los agentes contaminantes encontrados. Podemos identificar que las bacterias que respondieron eficazmente al tratamiento fueron Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Streptococcus agalactiae y

Streptococcus uberis. De los 9 casos de Streptococcus dysgalactiae sólo 2 no respondieron al tratamiento con enrofloxacin y de los 5 casos en que fue aislado Actinomyces pyogenes 2 no mostraron recuperación.

La calidad de la leche de los cuartos afectados, así como el agente aislado en cada caso en los muestreos pre y post-tratamiento se muestran en el Cuadro 3, indicando el grado de crecimiento de los cultivos con escaso (+), moderado (++) y abundante (+++) tal como se anotó en la hoja clínica correspondiente. Asimismo se puede observar que en los casos recuperados 5 mostraron el mismo aislamiento que el obtenido en el muestreo pretratamiento y en 5 casos fueron aisladas bacterias asociadas a mastitis diferentes a las encontradas en el muestreo pretratamiento lo cual indica una posible reinfección.

En los 16 casos en que no hubo desarrollo bacteriano, el tratamiento fue efectivo, sólo en tres animales persistieron las manifestaciones clínicas (Cuadro 4).

Los resultados obtenidos de los antibiogramas se señalan en el Cuadro 5, el cual está dividido en dos partes, refiriéndose la primera (5A) a los aislamientos pretratamiento y la otra (5B) a los post-tratamiento, incluyendo en ambas partes tanto agentes asociados a mastitis como contaminantes.

El 77.8% de los casos de Streptococcus dysgalactia se resolvió con el tratamiento a base de enrofloxacin. las cepas de este agente resultaron resistentes a la gentamicina en un 66.6%. De 6 cepas probadas a estreptomycin el 62.5% mostraron resistencia, de 7 cepas probadas a neomicina el 85.7% presentaron resistencia. Sólo una cepa fue resistente a enrofloxacin.

De los casos de Staphylococcus aureus el 100% mostraron recuperaci3n, el 80% de las cepas probadas a estreptomycin resultaron resistentes, de 4 casos probados a neomicina mostraron resistencia el 75%. Los 6 casos aislados fueron probados a ampicilina siendo resistentes el 50%. Uno mostr3 resistencia a la enrofloxacin.

Actinomyces pyogenes fue aislado en 5 casos, recuperándose el 40%. 2 cepas resultaron resistentes a las tetraciclinas y una a la estreptomycin, neomicina y eritromycin. Ninguna mostr3 resistencia a la enrofloxacin.

Escherichia coli fue aislada en dos casos, ambos se recuperaron. Una de las cepas aisladas desarroll3 resistencia a neomicina y eritromycin, mientras que la otra a ampicilina, tetraciclinas y sulfas + trimetoprim. Ambas fueron sensibles a la enrofloxacin.

De los 36 casos recuperados, el 30.5% (11 vacas) mostraron aislamiento post-tratamiento de gérmenes asociados a mastitis, sin mostrar clínicamente cambio alguno.

Durante el desarrollo de este estudio se realizaron muestreos al Tanque de Almacenamiento de leche, así como a la tubería de dicho tanque. Las bacterias encontradas se muestran a continuación:

FECHA DE MUESTREO

AGENTE AISLADO

070788

Staphylococcus aureus abundante

Klebsiella pneumoniae abundante

150788

Escherichia coli abundante

Klebsiella spp.

020888

Citrobacter freundii

070888

Escherichia coli abundante

CUADRO 1

AISLAMIENTOS OBTENIDOS EN EL MUESTREO PRETRATAMIENTO

BACTERIA	No Aislamientos	%
Acinetobacter calcoaceticus.	4	8.69
Actinomyces pyogenes	5	10.86
Escherichia coli	2	4.34
Proteus mirabilis	1	2.17
Staphylococcus aureus	6	13.04
Staphylococcus epidermidis	1	2.17
Streptococcus agalactiae	1	2.17
Streptococcus dysgalactiae	9	19.56
Streptococcus uberis	1	2.17
TOTAL	46	100.00

CUADRO 2

AGENTES ASOCIADOS CON MASTITIS

BACTERIA AISLADA	No	%	RECUPERADOS
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	9	36	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	24	6
<i>Actinomyces pyogenes</i>	5	20	2
<i>Escherichia coli</i>	2	8	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	4	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4	0
<i>Streptococcus uberis</i>	1	4	1
TOTAL	25	100	19(76%)

Casos recuperados después de la aplicación de enrofloxacin
para cada agente asociado con mastitis

CUADRO 3

CALIDAD DE LA LECHE Y AISLAMIENTOS PARA CADA CASO

BO. VACA CUARTO	MUESTREO PRETRATAMIENTO		MUESTREO POST-TRATAMIENTO	
	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO
1BS/AI	suero	Str. dysgalactiae +	normal	N.M.
2NH/PD	td	E. coli +	normal	Bacillus spp. ++
18NH/PD	td	Staph. aureus +++	normal	N.M.
41BJ/AI	espesa con fibrina	S.D.	normal	S.D.
50VH/PD	t 1/3 ordeña	Str. dysgalactiae +++	normal	Str. dysgalactiae ++
50VH/AD	t amarillo	Str. dysgalactiae ++	normal	A. calcoaceticus ++
84VS/PI	td/grumos	S.D.	normal	S.D.
84BH/PI	amarillenta con grumos	Str. dysgalactiae +++	suero/fibrina	N.M.
105AS/AD	t 1/3 ordeña	S.D.	normal	S.D.
125AH/PI	td	Staph. aureus +++	normal	Staph. aureus ++ E. coli +
125AH/AD	suero/fibrina/sangre	Actinomyces pyogenes +++	coágulos fibrina	Str. dysgalactiae +++ A. calcoaceticus +++
125AH/AI	espesa con fibrina	Actinomyces spp. ++	coágulos fibrina	Str. dysgalactiae +++ Alcaligenes faecalis +
183BH/AD	espesa con grumos	S.D.	normal	S.D.
183BH/PI	espesa con grumos	S.D.	normal	A. calcoaceticus +
183BH/AI	espesa con grumos	S.D.	normal	A. calcoaceticus +
183BH/PD	espesa con grumos	S.D.	normal	S.D.
282AS/PI	amarillenta d/suero	Actinomyces pyogenes +++	normal	Flavobacterium spp. ++ Staph. aureus+

CUADRO 3 (CONTINUACION)

NO. VACA CUARTO	MUESTREO PRETRATAMIENTO		MUESTREO POST-TRATAMIENTO	
	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO
373AS/PI	td	Staph. aureus ++	normal	Staph. aureus +++ A. calcoaceticus +++
376AS/PI	delgada 1/3/suero	Staph. epidermidis +++	td/espesa	Staph. aureus +++ E. coli +
376AS/PI	td luego espesa	A. calcoaceticus ++	normal	Staph. aureus
412BH/AD	suero poco	Str. dysgalactiae ++	normal poca	Str. agalactiae + Staph. aureus*
491VH/PD	suero con fibrina d	S.D.	suero/pus/fibrina	Str. dysgalactiae
491VH/PD	suero con pus/fibrina	Str. dysgalactiae	espesa	Str. uberis++
516MH/PD	td/amarillenta	E. coli ++	normal	N.M.
796NH/PI	td/amarillenta	Staph. spp. +++ A. calcoaceticus +++	normal	S.D.
847AS/PI	pus con fibrina	S.D.	suero con fibrina	Klebsiella oxytoca
946NH/PD	td	Str. dysgalactiae +	normal	Str. agalactiae +++
946NH/PD	td	Str. agalactiae +++	normal	S.D.
1009NH/PI	suero con fibrina	Actinomyces pyogenes +++	pus	Str. dysgalactiae +++
2571NE/PI	td	Str. dysgalactiae +	normal	Str. agalactiae +++
2737AH/PI	td	S.D.	normal	N.M.
2737AH/AI	td/poca leche	Staph. aureus +++	normal	N.M.
2745NH/AI	poco suero	A. calcoaceticus ++	normal	S.D.
2792NH/AI	poco suero	Actinomyces pyogenes ++	normal	Actinomyces pyogenes +++
2878NH/PI	grumitos	S.D.	normal	A. calcoaceticus ++

CUADRO 3 (CONTINUACION)

NO. VACA CUARTO	MUESTREO PRETRATAMIENTO		MUESTREO POST-TRATAMIENTO	
	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO	CALIDAD DE LA LECHE	AISLAMIENTO
2951NH/AI	td	Str. dysgalactiae +++	normal	Bacillus spp. ++
3050NH/AD	td	Proteus mirabilis +	normal	Str. dysgalactiae
3102NH/AI	td/grumos	S.D.	normal	Moraxella spp. +
3116NH/PD	poco suero	S.D.	poco suero	S.D.
3285NH/PI	td	A. calcoaceticus +++	normal	S.D.
3568NH/PD	grumitos 1/3 ordefa	Str. uberis +++	normal	St. faecalis +++
3631NH/PD	delgada	S.D.	normal	S.D.
3694NH/AI	calostro/sangre	S.D.	normal	S.D.
3745NH/AD	td/grumitos	Staph. aureus +++	normal	Staph. aureus +++
4321NH/PD	espesa amarillenta	S.D.	normal	S.D.

B = blanco
E = naranja
V = verde
A = amarillo
X = medalla

S = Pardo Suizo
H = Holstein
J = Jersey

AD/AI = cuartos anteriores
derecho e izquierdo
PD/PI = cuartos posteriores
derecho e izquierdo

t = tolondrón
d = despunte
(+) escaso (++) moderado
(+++). abundante

S.D. = SIN DESARROLLO
B.M. = NO MUESTREADO

CUADRO 4

CASOS RECUPERADOS DEL TOTAL DE LOS AISLAMIENTOS

TIPO DE AISLAMIENTO	NUMERO DE AISLAMIENTOS	%	NUMERO DE RECUPERADOS
AGENTES ASOCIADOS CON MASTITIS	25	54.34	19
CONTAMINANTES	5	10.86	5
NO IDENTIFICADO	16	34.80	13
TOTAL	46	100.00	37(80.43%)

CUADRO 5A
SUSCEPTIBILIDAD A QUIMIOTERAPEUTICOS (MUESTREOS PRETRATAMIENTO)

NO. LAB/ NO. VACA	PEN	AMP	EST	GEN	TET	CLO	S+T	NEO	ERI	ENR
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>										
218 (2745NH)	NP	R	R	S	S	S	R	R	R	S
244 (3285NH)	NP	R	R	S	S	S	R	R	R	S
274 (376AS)	NP	S	S	S	S	S	NP	NP	NP	S
601 (796NH)	NP	R	R	S	R	R	R	R	R	R
<i>Actinomyces pyogenes</i>										
221 (2792NH)	S	S	R	S	S	S	S	R	R	S
599 (282AS)	NP	S	S	S	R	S	S	S	S	S
(1009NH)	NP	S	S	S	R	S	S	S	S	S
<i>Escherichia coli</i>										
600 (2NH)		S	S	S	S	S	S	R	R	S
651 (516MH)		R	NP	S	R	S	R	NP	NP	S
<i>Proteus mirabilis</i>										
265 (3050MH)		R	R	S	S	R	R	R	R	R
<i>Staphylococcus aureus</i>										
244 (373AS)	NP	S	S	S	S	S	S	R	S	S
407 (18NH)	S	S	R	S	S	NP	R	NP	S	NP
599 (125AH/PI)	NP	R	R	S	R	S	S	R	R	R
601 (796NH)	NP	R	R	R	R	S	S	R	S	S
601 (3745NH)	NP	S	R	S	S	S	S	S	S	S

CUADRO 5A (CONTINUACION)

NO. LAB/ NO. VACA	PEN	AMP	EST	GEN	TET	CLO	S+T	NEO	ERI	ENP
Staphylococcus aureus										
658 (2737AH)	NP	R	NP	S	S	S	S	NP	NP	S
Staphylococcus epidermidis										
219 (376AS)	NP	R	S	S	S	R	S	R	R	S
Streptococcus agalactiae										
265 (946NH)		S	S	S	S	S	S	S	S	S
Streptococcus dysgalactiae										
219 (1BS)	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
220 (946NH)	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
220 (2571AH)	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
221 (412BH)	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S
408 (491VH)	S	R	S	R	NP	NP	S	NP	S	NP
600 (50VH/AD)	NP	S	S	S	R	S	S	R	S	S
601 (50VH/PD)	NP	S	S	S	S	S	S	R	S	S
601 (2951NH)	NP	S	R	R	S	S	S	R	S	R
658 (84BH)	NP	S	NP	R	S	S	R	NP	NP	S
Streptococcus uberis										
542 (3568NH)	S	S	R	R	R	NP	S	NP	S	S

CUADRO 5B
SUSCEPTIBILIDAD A QUIMIOTERAPEUTICOS(MUESTREOS POSTRATAMIENTO)

NO. LAB/NO. VACA	PEN	AMP	EST	GEN	TET	CLO	S+T	NEO	ERI	ENR
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>										
272 (273AS)	R	R	R	S	S	R	NP	NP	NP	R
272 (2678NH)	R	R	R	S	S	R	NP	NP	NP	R
595 (183EH/PI)	NP	R	R	R	S	S	S	R	R	R
595 (183EH/AI)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
618 (125AH/AD)	NP	R	NP	R	S	R	R	NP	NP	R
619 (50VH/AD)	NP	R	NP	S	R	S	S	NP	NP	S
<i>Alcaligenes faecalis</i>										
616 (125AH/AI)		S	NP	S	R	R	R	NP	NP	R
<i>Bacillus spp.</i>										
615 (2NH)		S	NP	S	S	S	S	NP	NP	S
615 (2951NH)		S	NP	S	S	S	S	NP	NP	S
<i>Actinomyces pyogenes</i>										
245 (2792NH)	NP	R	R	S	R	S	R	S	R	S
<i>Escherichia coli</i>										
248 (376AS)		R	S	S	S	S	S	R	R	S
616 (125AH/PI)		S	NP	R	S	S	S	S	NP	NP
<i>Flavobacterium spp.</i>										
616 (282AS)		R	R	S	S	R	R	S	S	NP

CUADRO 5E (CONTINUACION)

NO. LAB/NO. VACA	PEN	AMP	EST	GEN	TET	CLO	S+T	NEO	ERI	ENR
Klebsiella oxytoca										
408 (847AS)	S	S	S	S	S	NP	S	NP	S	NP
Moraxella spp.										
617 (3102AH)		R	NP	R	R	S	S	NP	NP	S
Staphylococcus aureus										
245 (412BH)	NP	R	S	S	S	S	S	R	S	S
248 (376AS)	NP	S	S	S	S	S	S	R	S	S
272 (373AS)	R	S	S	S	S	S	NP	NP	NP	S
291 (376AS)	R	NP	NP	S	NP	S	NP	NP	NP	S
615 (3745NH)	NP	S	NP	S	S	S	S	NP	NP	S
616 (125AH/PI)	NP	R	NP	S	R	S	E	NP	NP	S
Streptococcus agalactiae										
245 (412BH)		S	R	R	S	S	S	R	S	S
245 (946NH)		S	R	R	R	S	S	R	S	S
248 (2571AH)		S	R	R	S	S	S	R	S	S
Streptococcus dysgalactiae										
291 (3050NH)	S	NP	NP	R	NP	S	NP	NP	NP	S
408 (491VH)	S	R	S	R	NP	NP	S	NP	S	NP
615 (1009NH)	NP	S	NP	S	S	S	S	NP	NP	S
616 (125AH/A1)	NP	S	NP	S	S	S	R	NP	NP	S

CUADRO 5B (CONTINUACION)

NO. LAB/NO. VACA	PEN	AMP	EST	GEN	TET	CLO	S+T	NEO	ERI	ENR
Streptococcus dysgalactiae										
618 (125AH/AD)	NP	NP	NP	S	S	R	R	NP	NP	S
619 (50VH/PD)	NP	S	S	S	S	S	R	R	S	S
Streptococcus faecalis										
606 (3568NH)	NP	S	NP	S	R	S	S	NP	NP	S
Streptococcus uberis										
540 (491VH)	S	S	R	R	R	NP	S	NP	S	S

R= resistente S= sensible NP= no probado

PEN= penicilina

AMP= ampicilina

EST= estreptomina

GEN= gentamicina

TET= tetraciclinas

CLO= cloramfenicol

S+T= sulfas + trimetoprim

NEO= neomicina

ERI= eritromicina

ENR= enrofloxacina

DISCUSION

Con base en los resultados obtenidos puede observarse que el germen más comunmente aislado fue Streptococcus dysgalactiæ, con una frecuencia de 36%, pese a ser considerado como un agente menos común que Staphylococcus aureus y Streptococcus agalactiæ (3, 19, 33).

La literatura nos dice que la penicilina sigue siendo el quimioterapéutico de elección contra la mastitis causada por Streptococcus dysgalactiæ (33).

De las nueve cepas de esta bacteria aisladas en este estudio 5 fueron probadas a la penicilina, resultando todas sensibles. Sin embargo, al probarse las nueve cepas a la ampicilina, el laboratorio encontró que una de estas era resistente pese a ser sensible a la penicilina.

Otros fármacos también utilizados en este tipo de mastitis son la eritromicina y las tetraciclinas, estas últimas tan eficaces como la penicilina y con la ventaja adicional de su espectro antibacteriano más amplio (15).

En las pruebas de sensibilidad podemos observar que de 8 cepas probadas a las tetraciclinas una mostró resistencia, pese a ser sensible a la ampicilina. De las 8 cepas probadas a eritromicina todas resultaron sensibles. De estas cepas sólo una mostró resistencia (vaca 2951NH). Sin embargo, en el muestreo post-tratamiento la leche presentó características normales y en el aislamiento del laboratorio se aisló Bacillus spp. en cantidad moderada. Esta bacteria es un saprófito que puede llegar a causar mastitis hemorrágica aguda en casos

excepcionales. Aunque en este caso en particular no hubo signología alguna (15).

En las pruebas de sensibilidad este germen no mostró resistencia a ninguno de los quimioterapéuticos probados.

De los 9 casos de Streptococcus dysgalactia que se trataron 2 permanecieron con la misma signología, la vaca 84BH la cual tuvo complicaciones por presentar un garbancillo que se retiró al segundo día de tratamiento y pese a los cuidados oportunos prestados no mostró mejoría. La muestra post-tratamiento no pudo trabajarse debido a que el laboratorio permaneció cerrado a causa de una huelga en la UNAM. El otro animal que no se recuperó fue el 491VH en cuyo segundo aislamiento se encontró Streptococcus uberis en cantidad moderada, el cual es un oportunista en la presentación de mastitis y tiende a provocar una cronicidad en el padecimiento (3, 6, 19, 33).

Pese a que existen cepas de esta bacteria con gran resistencia a la penicilina, ésta fue sensible, pero mostró resistencia a la estreptomomicina, gentamicina y tetraciclinas en las pruebas in vitro realizadas (33).

Esta cepa no mostró resistencia a la enrofloxacina.

Staphylococcus aureus está considerado como el causante más frecuente de mastitis bovina, sin embargo, en el presente trabajo ocupó un segundo lugar en frecuencia, con el 24% de los aislamientos (19).

La mayor parte de los Staphylococcus de los cuartos glandulares enfermos de mastitis son sensibles a la penicilina y tetraciclinas in vitro, pero los resultados del tratamiento con

estos fármacos son con frecuencia desalentadores. semejante resultado quizá dependa de la inaccesibilidad de las bacterias en el tejido interacinoso y en los conductos y alveolos obstruidos. Parece que aumentan las cepas resistentes de este género tanto a los fármacos citados como a la estreptomocina, pero su frecuencia varía ampliamente (15).

De los 6 aislamientos de esta bacteria el laboratorio solamente probó una cepa a penicilina, resultando sensible; las 6 cepas fueron probadas a ampicilina, de las cuales tres presentaron resistencia. Solamente una de las 5 cepas probadas a estreptomocina fue sensible, mientras que de las cinco probadas a enrofloxacina, una presentó resistencia. Dicha cepa fue igualmente resistente a la ampicilina, estreptomocina, tetraciclinas, neomicina y eritromicina. Este aislamiento se obtuvo de la vaca 125AH, cuya hoja clínica señala que el animal respondió al segundo día de tratamiento produciendo leche sin alteraciones físicas aparentes. En el aislamiento post-tratamiento se encontró Staphylococcus aureus en cantidad moderada y Escherichia coli en menor grado. La leche de ese segundo muestreo no mostró alteraciones físicas, así como tampoco hubo manifestaciones clínicas del animal hasta el día de secado realizado 19 días después.

La cepa de Staphylococcus aureus aislada en el muestreo post-tratamiento fue sensible a la enrofloxacina, gentamicina, cloramfenicol y sulfas + trimetoprim, siendo resistente a ampicilina y tetraciclinas, pudiendo ser una cepa diferente a la aislada en el primer muestreo y por los datos clínicos obtenidos se podría sospechar de una infección latente en el cuarto (3, 5,

33).

La cepa de Escherichia coli aislada en el segundo muestreo sólo mostró resistencia a la gentamicina pero el laboratorio no corrió pruebas de sensibilidad a la enrofloxacin.

El tercer lugar en frecuencia de aislamientos lo ocupó Actinomyces pyogenes con un 20%, aunque su presentación está considerada como esporádica (15).

Para el tratamiento de padecimientos asociados con Actinomyces pyogenes se reporta que es efectiva la administración de tetraciclinas o de penicilina. El laboratorio solamente efectuó pruebas de sensibilidad a tres de las cinco cepas aisladas, resultando sensibles a penicilina y a enrofloxacin, y dos de ellas resistentes a las tetraciclinas (15).

Como se mencionó con anterioridad, los cuartos afectados casi siempre pierden su función debido a los daños sufridos en el tejido glandular (15).

De los cinco casos, tres no respondieron al tratamiento con enrofloxacin, el animal 125AH en su cuarto anterior derecho presentó una fibrosis del 80% y al segundo muestro se obtuvieron coágulos de fibrina en poca cantidad, aislándose Streptococcus dysgalactiae en cantidad abundante que mostró sensibilidad a la enrofloxacin. Asimismo se aisló Acinetobacter calcoaceticus en cantidad abundante, agente considerado como no patógeno pero que puede sustituir a otras bacterias en los procesos infecciosos. Esta cepa presentó resistencia a la enrofloxacin (14).

En el cuarto anterior izquierdo del mismo animal se

presentó un cuadro similar, con un 80% de fibrosis y en el segundo muestreo se obtuvieron igualmente coágulos de fibrina en poca cantidad. El laboratorio reportó un aislamiento de Streptococcus dysgalactiae en cantidad abundante que resultó ser sensible a la enrofloxacin. En estos casos podríamos suponer que las lesiones ocasionadas por Actinomyces pyogenes facilitaron la entrada de esta bacteria.

El último de los casos no recuperados fue la vaca 1009NH cuya cepa aislada resultó sensible a la enrofloxacin pese a que clínicamente no mostró mejoría. En el muestreo post-tratamiento se obtuvo pus y al aislamiento se encontró una cepa de Streptococcus dysgalactiae en cantidad abundante que fue sensible a la enrofloxacin y a todos los quimioterapéuticos probados. Si observamos el comportamiento que tuvieron estos tres casos podríamos distinguir un patrón similar.

Otra bacteria de presentación esporádica, Escherichia coli, se aisló en un 8%. Se menciona que la frecuencia de presentación de mastitis de este origen ha aumentado principalmente en hatos donde se ha observado una disminución en la incidencia de estreptococos y estafilococos debido al buen cumplimiento de los programas de control (15, 33).

En este tipo de mastitis se recomienda el uso de cloramfenicol, oxitetraciclina, o una combinación de sulfas más trimetoprim (15).

Las dos cepas aisladas fueron sensibles a cloramfenicol, pero una de ellas presentó resistencia a los otros dos quimioterapéuticos recomendados por la literatura. Ambas cepas

fueron sensibles a la enrofloxacin.

Aunque se sabe que Streptococcus agalactiae ha pasado a un segundo término en la presentación de mastitis, en el presente trabajo ocupó un quinto lugar. junto con Streptococcus uberis y Streptococcus epidermidis, todos con una frecuencia del 4% (3, 19, 33).

La cepa aislada de Streptococcus agalactiae fue sensible a todos los quimioterapéuticos, incluyendo a la enrofloxacin.

Staphylococcus epidermidis pese a ser sensible a la enrofloxacin in vitro el animal (375AS) no se recuperó. Al segundo muestreo, presentó tolondrón al despunte con leche delgada, el laboratorio aisló Staphylococcus aureus en cantidad abundante y Escherichia coli no hemolítico en cantidad escasa. Ambos fueron sensibles a la enrofloxacin.

La cepa aislada de Streptococcus uberis presentó resistencia a las tetraciclinas pero fue sensible a la enrofloxacin.

Acinetobacter calcoaceticus fue aislado en 6 casos, 5 desarrollaron resistencia a la ampicilina y cuatro a la enrofloxacin. Esta bacteria está considerada como no patógena. Es habitante de agua y tierra, se considera que el 0.001% de el total de la población aeróbica heterotrófica en tierra y agua pertenecen a esta especie (14).

La infección por este germen ha sido demostrada como

causante de septicemia, meningitis, endocarditis, abscesos en cerebro y pulmón, neumonía, empiema e infecciones de vías urinarias (14).

Las condiciones en que la muestra se encuentra al llegar al laboratorio, el grado de pureza de los cultivos, el número de colonias y el aislamiento repetido se debe tomar en cuenta para estimar el significado de este microorganismo. (16)

Por lo tanto, su papel en este estudio se considera como el de un germen contaminante, siendo aislado en un 8.8% de los 45 muestreos pretratamiento.

Un mayor porcentaje de aislamientos de este microorganismo se obtuvo en los muestreos post-tratamiento (13.3%) estando en dos casos asociado a un germen patógeno.

CONCLUSIONES

En virtud de los resultados obtenidos tanto in vitro como in vivo, se puede considerar a la enrofloxacin como un antimicrobiano de elección en el tratamiento de mastitis en los casos en que la multirresistencia bacteriana haga más difícil la recuperación de los casos tratados.

En los casos de mastitis, a partir de los cuales no hubo desarrollo bacteriano, pudo deberse a la presencia de gérmenes que aunque en pequeñas cantidades llegan a producir daño mediante sus toxinas como Staphylococcus aureus y Escherichia coli. Por otra parte, no se descarta la posible presencia de Mycoplasmas y otros microorganismos de difícil aislamiento y que este estudio no contempló.

Los resultados del laboratorio mostraron un bajo porcentaje de agentes contaminantes, la presencia de Acinetobacter calcoaceticus podría ser de relevancia en la explotación en donde se realizó el estudio, dado el alto índice de resistencia a los antimicrobianos y su facilidad para transmitirla a otros gérmenes.

LITERATURA CITADA

1. Altreuther, P.
DATA ON CHEMISTRY AND TOXICOLOGY OF BAYTRIL
Noticias Médico Veterinarias 2/87
Editado por Bayer A. G.
República Federal Alemana, 1987.
2. Anderson, K. L. / Walker, R. L.
SOURCES OF PROTOHECA SPP. IN A DIARY HERD ENVIROMENT
JAVMA, Vol. 193, NO. 5
September 1, 1988.
3. Anderson, Ralph R./ Collier, Robert, J./ Guildry, Albert, J./
Heald, C. William/ Jennes, Robert/ Larson, Bruce L./
Tucker, H. Allen.
LACTATION
Edited by Bruce L. Larsen
Published by the Iowa State University Press / AMES.
First Edition
Iowa, 1985
4. Avila Tellez, Salvador
EL EQUIPO DE ORDEÑO MECANICO Y SU RELACION CON LA MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina Junio-Julio
México, 1982
5. Avila Tellez, Salvador
PRODUCCION INTENSIVA DE GANADO LECHERO
CECSA
México, D. F. 1988
6. Barajas R., José A.
DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO Y SENSIBILIDAD A QUIMIOTERPEUTI-
COS DE CASOS DE MASTITIS BOVINA EN EL CNFEIZ DE LA FMVZ DE
LA UNAM
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978.
7. Bauditz, R.
ERGEBNISSE KLINISCHER UNTERSUCHUNGEN MIT BAYTRIL
(Bay VP 2674) BEI RINDERN
Der Praktische Tierarzt Sonderbuch, Collegium Vet.
XVII-68 Jahrgang
República Federal Alemana, 1987

8. Bauditz, R.
RESULTS OF CLINICAL STUDIES WITH BAYTRIL IN CALVES AND PIGS
Noticias Médico Veterinarias 2/87
Editado por Bayer A. G.
República Federal Alemana, 1987

9. Bauditz, R.
RESULTADOS DE LA COMPROBACION CLINICA CON BAYTRIL EN EL
PERRO Y EL GATO
Noticias Médico Veterinarias 2/87
Editado por Bayer A. G.
República Federal Alemana, 1987

10. Bayer de México
MANUAL TECNICO DE LA BAYER, BAYTRIL (CERDOS)
México, D. F. 1988

11. Bayer de México
MANUAL TECNICO DE LA BAYER, BAYTRIL (BOVINOS)
México, D. F. 1988

12. Bayoumi, F. A. Farver, T. B./ Bushnell, B./ Oliviera, M.
ENZOOTIC MYCOPLASMAL MASTITIS IN A LARGE DIARY DURING AN
EIGHT YEAR PERIOD
JAVMA, Vol 192, No. 7.
April 1, 1988.

13. Berenguer Ibarrodo, Flor de María.
CARACTERISTICAS FISICAS, ANATOMICAS Y HEREDITARIAS QUE
INCREMENTAN LA SUSCEPTIBILIDAD DE BOVINOS A LA MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina, Junio-Julio
México, 1982.

14. BERG'S MANUAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY
Vol. 1, pág. 303 a 306
Baltimore, USA 1984

15. Blood, D. C. / Henderson, J. A.
MEDICINA VETERINARIA
Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V.
Sexta Edición
México, D. F. 1986

16. Carter, G. R.
BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGIA VETERINARIAS
Editorial El Manual Moderno
México, D. F. 1985

17. Cervantes, R. A.
PRINCIPALES AGENTES MICOTICOS AISLADOS EN MEXICO COMO
POSIBLES CAUSANTES DE MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978
18. Cobo Abreu, Raúl
PERDIDAS ECONOMICAS CAUSADAS POR MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978
19. García Delgado, Gustavo A.
MICROORGANISMOS CAUSANTES DE MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina, Junio-Julio
México, 1982
20. Gasque Gómez, Ramón
CONDICIONES AMBIENTALES Y SU RELACION CON LA MASTITIS
Memorias del Curso de Mastitis, Junio-Julio
México, 1982
21. Gedek, W.
ANTIBAKTERIELLE WIRKUNG VON NEUREN CHINOLONEN UND NALIDIXIN
SAURE GEGENUBER MASTITISERGEN VOM RIND
Tiergesundheitsdienst Bayern Grub
Deutschland Tierartz, Vsch. 94, 545- 546
República Federal Alemana, 1987
22. Heidrich, H. J. / Renk, W.
KRANKHEITEN DER MILCHDRUSE BEI HAUSTIEREN
Editorial Parey
Hamburg, Berlin 1963
23. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática
BOLETIN DE INFORMACION OPORTUNA DEL SECTOR ALIMENTICIO
NUMERO 37/ ENERO DE 1989
24. Jasper, D. E.
MASTITIS Y SU CONTROL
Memorias del Curso de Mastitis Bovina, Junio-Julio
México, 1982
25. Kitchen, B. J. / Middleton, G. / Durward, I. G. /
Andrews, R. J. / Salmon, M. C.
MASTITIS DIAGNOSTIC TESTS TO ESTIMATE MAMMARY GLAND
EPITHELIAL CELL DAMAGE
Journal of Dairy Science, Vol. 63, No. 5, June 1980

26. Majewski, T.
THE LEVEL OF CERTAIN MILK COMPONENTS IN ACUTE MASTITIS
Polskie Archiwum Weterynaryjne Akademicka 13. 20-033
Lublitz, Poland 1987
27. Martínez M., Abelardo
MANUAL DE CRIANZA DE BECERRAS
Editorial Agrotécnica
México, D. F. 1987
28. Nickel, V. E.
ERHOLUNG FÜR HOEHLEISTUNGS KUHE IN DER TROCKENPERIODE
Veterinarmedizin, Sondersdruck 3
República Federal Alemana, 1988
29. Pérez Domínguez, Marcelo
FACTORES DE RESISTENCIA DE LA GLANDULA MAMARIA DE LOS
BOVINOS
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978
30. Pérez Domínguez, Marcelo
RESIDUOS DE FARMACOS Y SUS EFECTOS EN LA SALUD PUBLICA
Memorias del Curso de Mastitis Bovina, Junio-Julio
México, 1982
31. Ruiz Skewes, Hedberto
PRUEBAS UTILIZADAS EN EL DIAGNOSTICO DE MASTITIS SUBCLINICA
Memorias del Curso de Mastitis Bovina, Junio-Julio
México, 1982
32. Saperstein, George / Hincley, Lynn S. / Post, John E.
TAKING THE TEAM APPROACH TO SOLVING STAPHYLOCOCCAL MASTITIS
INFECTION
Veterinary Medicine, September 1988
33. Schalm, O. V. / Carrol, E. J. / Jain, N. C.
BOVINE MASTITIS
LEA & Febriger
Philadélphia, 1971
34. Scheer, M.
STUDIES ON THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BAYTRIL
Noticias Médico Veterinarias 2/87
Editado por Bayer A. G.
República Federal Alemana, 1987

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

35. Scheer, M.
ANTIBAKTERIELLE AKTIVITÄT SOWIE SERUM-UND GEBEWESPIEGEL DES
CHINOLON-CARBONSAURE-DERIVATES Bay VP 2674 (BAYTRIL) BEIM RIND
Der Praktische Tierarzt Sonderbuch, Collegium Vet. XVII
68 Jahrgang
Repubblica Federal Alemana 1987
36. Scheer, M.
CONCENTRATIONS OF ACTIVE INGREDIENT IN SERUM AND TISSUES
AFTER ORAL AND PARENTERAL ADMINISTRATION OF BAYTRIL
Noticias Médico Veterinarias 2/87
Editado por Bayer A. G.
Repubblica Federal Alemana, 1987
37. Scheer, M. / Bauditz, R.
ANTIBACTERIAL ACTIVITY AS WELL AS SERUM AND TISSUE
LEVELS IN CALVES
Veterinary Research and Development, Bayer A. G.
5600 Wuppertal, RFG.
38. Shimada, Armando S.
FUNDAMENTOS DE NUTRICION ANIMAL COMPARADA
Consultores de Producción Animal, S. C.
Primera Edición
México, D. F. 1984
39. Trejo Juarez, Ricardo
CONSIDERACIONES ECONOMICAS DE LOS EFECTOS DE LA
MASTITIS SOBRE LA PRODUCCION DE LECHE
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978
40. UNAM
MANUAL DE MASTITIS BOVINA
41. Valdéz Ornelas, Oscar / De la Fuente, Gonzalo
POLITICAS OFICIALES PARA EL CONTROL DE LA MASTITIS
BOVINA EN LA REPUBLICA MEXICANA
Memorias del Curso de Mastitis Bovina
México, 1978