



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

“Caracterización histomorfológica de la mastitis
bovina en la cuenca lechera de Tizayuca”

TESIS

Que para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

PRESENTA

David de la Cruz Jiménez

Asesora: Dra. María del Carmen Espejel del Moral
Coasesor: MVZ. Ruperto Javier Hernández Balderas

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2018



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES - CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Caracterización Histomorfológica de la Mastitis Bovina en la Cuenca Lechera de Tizayuca

Que presenta el pasante: DAVID DE LA CRUZ JIMÉNEZ

Con número de cuenta: 40909215-8 para obtener el Título de la carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de octubre de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Juan Carlos Valladares De la Cruz	
VOCAL	Dra. Cynthia González Ruiz	
SECRETARIO	Dra. María del Carmen Espejel Del Moral	
1er. SUPLENTE	M. en C. Ernesto Marín Flamand	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Gustavo Díaz Manríquez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/ntm*

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a los proyectos PAPIIT IA204917 y PIAPI 1649, por financiar el presente proyecto.

A mis padres Faustino y Celia que gracias a su invaluable amor, tiempo y apoyo han logrado formar una familia unida sin escatimar nada, ni pedir nada a cambio; por lo que les estaré eternamente agradecido y a mis hermanos que quiero tanto Alin y Marcos por sus ocurrencias e inigualable manera de ser.

A los doctores que me han permitido aprender a su lado y desarrollarme profesionalmente a la MVZ. Piña quien fue la primera en enseñarme el camino de esta hermosa profesión, a los MVZ's Eyner Contreras y Emma Cervantes por ofrecerme su amistad y darme la oportunidad de desarrollarme profesionalmente.

Al MVZ. Mario Santa Cruz y Antonio Vázquez grandes patólogos, a Don Gume por compartirme su conocimiento y sus consejos en la sala de necropsias.

Al MVZ. Valentino por ser un gran mentor en la Clínica de Bovinos y a sus consejos.

Un agradecimiento muy especial a mi asesora la Dra. Mary Espejel por todo el apoyo y dedicación que me ofreció, a sus consejos y palabras de ánimo, sin ella este trabajo no se podría haber concluido.

Al MVZ. Javier Hernández por su amistad y ser el primer contacto con la Clínica de Bovinos.

A mis amigos: Rodrigo, Cesar, Chris, Charly, Esteban, Daniel, Jesica A., Marilu. Miriam Borja, Miriam Barrera, Moreno por ser grandes amigos que recordare toda mi vida y a todos aquellos que formaron parte de esta pequeña travesía llamada vida universitaria.

A los miembros del jurado por su tiempo y dedicación a la revisión de mi trabajo.

Índice

1.	Resumen	6
2.	Introducción	7
	2.1 Glándula mamaria	9
	2.2 Sistema suspensorio de la glándula mamaria	9
	2.3 Anatomía del sistema de síntesis y colector de la glándula mamaria	11
	2.4 Irrigación e inervación de la glándula mamaria	12
	2.5 Fisiología de la glándula mamaria	14
	2.6 Mamogénesis	15
	2.7 Lactogénesis	17
	2.8 Galactopoyesis	18
	2.9 Involución	19
	2.10 Curva de lactación	19
	2.11 Histología de la glándula mamaria	22
	2.12 Inmunología de la glándula mamaria	26
	2.13 Mastitis	31
	2.14 Respuesta histológica de la glándula mamaria ante la mastitis	31
	Clasificación de las mastitis	
	2.15 Mastitis clínica	35
	2.15.1 Mastitis subclínica	35
	2.16 Mastitis contagiosas y medioambientales	36
	Clasificación morfológica de las mastitis	
	2.17 Mastitis serosa	37
	2.17.1 Mastitis purulenta	38
	2.17.2 Mastitis granulomatosa	39
	2.17.3 Mastitis necrótica	40
	2.17.4 Mastitis linfocitaria	41
	2.17.5 Mastitis proliferativa	42
	2.18 Diagnóstico de mastitis	43
	2.18.1 Prueba California	43

2.18.2 Prueba de Wisconsin	44
2.19 Importancia económica de la mastitis	45
2.20 Impacto de la mastitis en el complejo agroindustrial de Tizayuca	47
3. Justificación	48
4. Objetivos	49
4.1 Objetivo general	49
4.2 Objetivo particular	49
5. Material y métodos	49
6. Resultados	58
6.1 Caracterización histomorfológica de la mastitis	59
6.2 Categorización de la mastitis en vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y en vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre	63
6.3 Características histopatológicas de la mastitis entre grupos	67
7. Resumen de resultados	71
8. Discusión	72
9. Conclusión	76
10. Recomendaciones	77
11. Revisión bibliográfica	78
12. Apéndice	84

1. Resumen

El presente trabajo se realizó en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca S.A. (CAITSA). Localizado en el Km. 40.5 de la carretera federal México-Pachuca. Se evaluaron 40 vacas destinadas a diagnóstico en la sala de necropsias del complejo. Con ellas se formaron dos grupos; en el grupo A se integró con 10 vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y el grupo B se formó con 30 vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre, el tejido se recolectó durante un periodo de 6 meses de estancia en la sala de necropsias. El objetivo de este trabajo fue hacer la caracterización histomorfológica de las lesiones inflamatorias de la glándula mamaria. De los casos que se revisaron se encontró que las 10 vacas del grupo A presentaron algún tipo de mastitis, mientras que 25 vacas del grupo B manifestaron cambios histológicos de mastitis y en 5 casos no se encontraron lesiones. En ambos grupos la mastitis que se presentó con mayor frecuencia fue la mastitis linfocitaria 64.3 % en el grupo A y 54.8 % en el grupo B, la mastitis purulenta representó el 32.2 % del grupo A y 24.7 % del grupo B; las mastitis proliferativas se presentaron en el 3.5 % de las muestras del grupo A y el 20.5 % del grupo B. Siendo los procesos crónicos los casos predominantes 67.8 % (Grupo A), 75.3 % (Grupo B) superando a los procesos agudos. La distribución de la mastitis en el grupo A se reflejó con un 53.5 % de manera multifocal y el 57.1 % grado moderado, mientras que la distribución en el grupo B se manifestó con el 82.2 % de tipo multifocal y grado leve con el 52 % de los casos.

Se realizó la caracterización histomorfológica de las mastitis encontradas en el complejo. Las mastitis que predominaron en ambos grupos fueron las linfocitarias crónicas, además varias vacas del grupo de animales sin cambios patológicos aparentes en la ubre fueron diagnosticadas con mastitis, lo que sugiere un alto número de casos de mastitis que pasan desapercibidos sin causar signología clínica.

2. Introducción

La función de la glándula mamaria es de producir calostro y leche para la cría (Cunningham *et al.*, 2009) y también para consumo humano. El calostro es una fuente rica de proteínas e inmunoglobulinas que le confieren anticuerpos a la cría (Gasque, 2008). De acuerdo con la NOM-155-SCFI-2012, la leche “Es el producto obtenido de la secreción de las glándulas mamarias de las vacas, sin calostro”.

Según los datos de la SAGARPA-SIAP, la producción lechera en México en el año 2016 se estimó en un promedio de 11 mil millones de litros al año y se espera que para el año 2017 haya un aumento del 1.7% calculando una producción de 11 mil 804 millones de litros (SAGARPA-SIAP, 2016). A pesar del incremento anual en la producción de leche, es importante lograr medidas que permitan aumentar y mejorar los sistemas de producción para poder ofrecer productos en cantidad suficiente y de buena calidad (Mellado, 2010).

La mastitis es la inflamación de la glándula mamaria, ocasionada por factores físicos, químicos o infecciosos. Es una de las patologías más frecuentes y costosas para la industria lechera (Zhao *et al.*, 2008), genera un impacto económico negativo en la industria lechera, ya que disminuye la producción de leche, aumenta los gastos médicos y los productores reciben penalizaciones por el aumento de células somáticas en leche (Gerlach *et al.*, 2009).

Las células somáticas son las células epiteliales de descamación, macrófagos y neutrófilos, presentándose de manera habitual en la leche. El conteo de células somáticas está relacionado con la presentación de mastitis subclínica en el ganado lechero, y realizarlo se ha convertido en una medida para estimar la calidad de la leche. La determinación del contenido de células somáticas en la leche es el método de diagnóstico que permite establecer el estado de salud de la ubre, ya que un aumento en el número de células somáticas refleja un proceso inflamatorio. El conteo de células somáticas es el número de células presentes por mililitro de leche, siendo un indicador para estimar la concentración de leucocitos

en leche. En una ubre sana, el conteo de células somáticas se encuentra en un rango de < 200, 000 cel/ml (Bedolla *et al.*, 2007; Miller *et al.*, 2004).

Si se toma en cuenta que uno de los principales objetivos de la industria lechera es el de producir la mayor cantidad de leche al menor costo posible, esta tarea se ve obstaculizada al presentarse procesos infecciosos en la ubre, ya que ocasionan pérdidas económicas considerables, que de acuerdo con un estudio realizado por Bedolla en el 2008, la mastitis clínica y subclínica representa un costo considerable de varios miles de millones de pesos anuales debido a la baja de producción, el costo generado por los tratamientos, la eliminación temprana de vacas y el descarte de leche, por no cumplir con la calidad que garantice la seguridad alimentaria de la población (Bedolla *et al.*, 2008; Mellado, 2010).

Para el control y prevención de la mastitis, se requiere de un monitoreo constante de la leche en la sala de ordeño y del empleo en conjunto de pruebas de laboratorio, los cuales complementan el examen físico de la glándula mamaria y nos ayudan con el diagnóstico de mastitis (Divers, 2008).

El diagnóstico histopatológico permite observar las lesiones en el tejido, lo que posibilita establecer un diagnóstico morfológico detallado para determinar con mayor exactitud el tipo de mastitis presente en la ubre. Si bien, no es un diagnóstico que se pueda realizar rutinariamente en los sistemas de producción, es una herramienta con la que podemos evaluar la salud del hato en determinados casos. Los cambios histológicos que se presentan en la glándula mamaria han sido revisados por diversos autores, de acuerdo con Piepers *et al.*, 2009, refiere que las infecciones intramamarias ocasionan una respuesta inflamatoria en el parénquima glandular con la infiltración de leucocitos, principalmente neutrófilos, lo que genera una respuesta de defensa por parte del huésped, y ocasiona que exista una destrucción del epitelio alveolar y un aumento del tejido conectivo disminuyendo la capacidad de producción de leche.

2.1 Glándula mamaria

La glándula mamaria de la vaca, o también conocida como ubre, es una glándula túbulo alveolar exocrina cuya función es la producción de calostro y leche. Se localiza en la región inguinal de la vaca, llegando a pesar hasta 60 kg y posee una serie de ligamentos que le permite dar soporte a la glándula. La ubre está formada por cuatro glándulas mamarias independientes, cada glándula tiene un pezón por donde sale la leche al exterior a través de un canal del pezón (Cunningham *et al.*, 2009; Dyce *et al.*, 1999; Gázquez, 2004).

El desarrollo de la glándula mamaria se da en diferentes etapas de la vida del animal, iniciando en la etapa fetal, después del nacimiento (mamogénesis, lactogénesis, galactopoyesis) e incluso existe una etapa de involución, durante cada periodo seco (Cunningham *et al.*, 2009; Rowson *et al.*, 2012).

2.2 Sistema suspensorio de la glándula mamaria

La glándula mamaria se sitúa por debajo del piso de la pelvis y se encuentra suspendida por una serie de ligamentos que le permite soportar el peso de la ubre y la leche previo a la ordeña, llegando a pesar hasta 60 kg; esto es posible gracias a un sistema de ligamentos denominado aparato suspensorio, que se encuentra integrado por: piel, ligamentos superficiales laterales, ligamentos mediales y ligamentos laterales profundos (Imagen 1) (Blowey *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2009, Dyce *et al.*, 1999).

- Piel: Protección contra agentes nocivos externos, pero presenta poco nivel de soporte (Blowey *et al.*, 2010).
- Ligamentos superficiales laterales (no elásticos): Se originan en el piso de la pelvis, pasando por debajo y sobre los bordes laterales de la ubre (Blowey *et al.*, 2010).
- Ligamentos mediales: Se ubican entre ambas glándulas y se originan en el piso de la pelvis, asociándose a la pared del abdomen. Pasan por el centro

de la ubre, donde se ramifican y unen con los ligamentos mediales de ambos lados; estos ligamentos en especial están formados por fibras elásticas, que les permiten al parénquima distenderse durante la lactación (Blowey *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2009).

- Ligamento lateral profundo: Se origina en el piso de la pelvis, pasa por debajo del ligamento medial, donde emite raíces que profundizan dentro del parénquima glandular con los ligamentos mediales y laterales. Se ramifica hasta el pezón donde se une con los ligamentos mediales para ofrecer mayor sostén al aparato suspensorio y proteger a los vasos sanguíneos y linfáticos que pasan por el canal inguinal, que se ubican en la parte posterior de la ubre (Blowey *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2009; Dyce *et al.*, 1999).

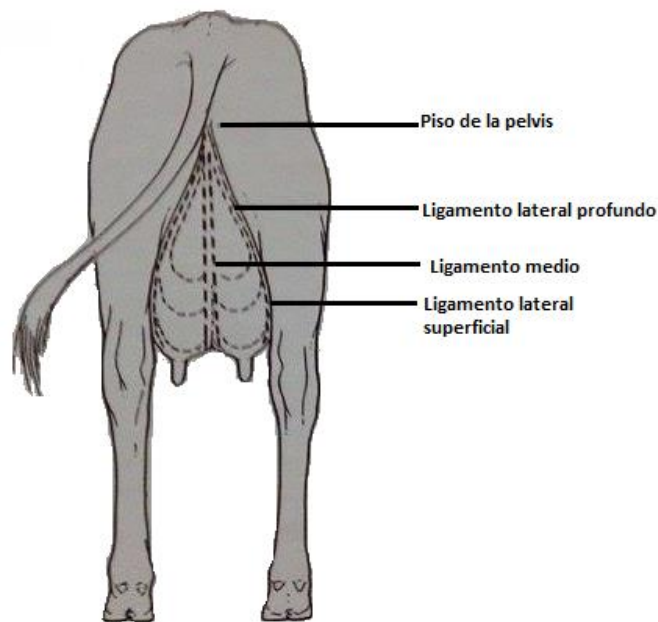


Imagen 1. Sistema suspensorio de la glándula mamaria. Obtenido de Blowey *et al.*, 2010).

2.3 Anatomía del sistema de síntesis y colector de la glándula mamaria

La glándula mamaria está compuesta por dos estructuras principales: el parénquima de tejido glandular o de síntesis de leche, formado por una red de alvéolos recubiertos por un epitelio simple cuboide, y el sistema de conductos intralobulares, que sirve de conductor de leche (Dukes, 2009). Cada alvéolo tienen un diámetro aproximado de 100 a 300 μm dependiendo de la cantidad de leche que contengan en su interior, estos alvéolos se encuentran cubiertos por células mioepiteliales que ayudan a su contracción y cada uno de ellos cuenta con una red capilar de vénulas y arterias, se agrupan en unidades denominadas lobulillos, que se encuentran cubiertos por tejido conectivo y que llegan a contener un volumen aproximado a 1 mm^3 , estos lobulillos se agrupan a su vez en grupos más grandes también cubiertos por tejido conectivo (Dukes, 2009).

El sistema de conducción de leche, se encuentra ramificado e inicia con un conducto intralobulillar, el cual se conecta al ducto lobulillar y drena en los ductos galactóforos, converge con otros conductos hacia la cisterna de la glándula y del pezón, estos ductos se encuentran cubiertos por un epitelio escamoso estratificado, donde los conductos están cubiertos por células cuboides, a su vez cubiertas por células cilíndricas; cada uno de los conductos galactóforos se vacía en una cisterna que se ubica por encima de la cisterna del pezón, esta cierra por un pliegue cricoideo y cada pezón cuenta con una cisterna independiente. La vaca cuenta con un esfínter muscular que se encarga de la retención de leche (Dukes, 2009).

El pezón mide aproximadamente 8 cm y tiene forma cilíndrica, está formado por epitelio escamoso estratificado, cubierto por una línea de queratina que comunica la leche con el exterior a través de un canal que se llama seno lactífero, dividido por pliegues en la mucosa. La mucosa está cubierta por tejido conectivo y células musculares lisas, al final del pezón se encuentra una estructura llamada proceso papilar que se mantiene cerrado por la roseta de Furstenberg, formado por 7 a 8 pliegues de tejido conectivo (Imagen 2) (Dukes, 2009).

Se profundizará más en la parte de histología de la glándula mamaria.

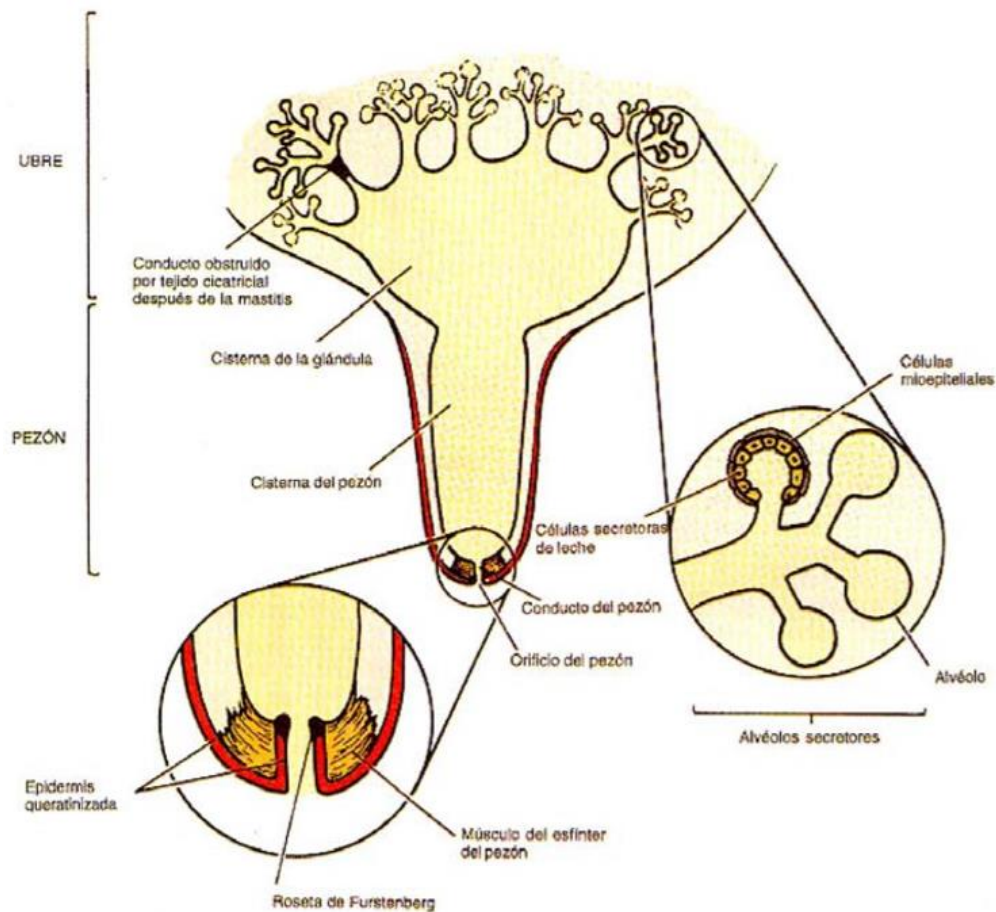


Imagen 2. Esquema de ubre y pezón, conductos y sistema secretor de leche.

Obtenido de Blowey *et al.*, 2010

2.4 Irrigación e inervación de la glándula mamaria

Se estima que, por cada litro de leche, es necesario que 500 litros de sangre fluyan a través de la glándula mamaria. La irrigación está a cargo de la arteria pudenda externa (una vez que ha pasado por la pared abdominal y los muslos), se complementa por una rama de la arteria perineal ventral (Dyce *et al.*, 1999).

La arteria pudenda externa entra en la ubre al pasar por el canal inguinal acompañado de una vena, vasos linfáticos y nervios. Esta se divide en la arteria

mamaria craneal y caudal, incluyéndose parcialmente al ramificarse en el tejido de la ubre, donde se anastomosan las arterias mamarias de ambas mitades y se interconectan caudalmente a las láminas mediales (Dyce *et al.*, 1999).

Las venas están distribuidas a través de conexiones trasversales por sobre la base de la ubre, las venas pudendas externas se encargan del drenaje venoso y las venas subcutáneas abdominales o epigástricas caudales superficiales (vena de la leche) por la porción ventral del abdomen. Estas venas presentan un curso tortuoso (sinusoides), que se forman en el último tercio de la primera gestación, al darse una anastomosis entre las venas epigástricas superficiales caudal y craneal, que cumplen la función del drenaje de la pared abdominal, desembocando en la vena pudenda externa. Conforme el animal crece, llegan a establecerse conexiones alternativas con venas más profundas, comunicándose con la vena torácica superficial, siguiéndose hasta la axila y se une con la vena torácica interna, a esta unión se le conoce como “fuente de leche” (Imagen 3) (Dyce *et al.*, 1999).

Los vasos linfáticos que llegan directamente a los nódulos linfáticos mamarios se ubican en ambas mitades de la ubre, estos vasos linfáticos superficiales son dirigidos al nódulo lateral, mientras que los vasos profundos se dirigen al nódulo medial (Dyce *et al.*, 1999). Los vasos eferentes drenan en el nódulo linfático inguinal profundo al pasar por el canal inguinal (Dyce *et al.*, 1999).

La inervación de la ubre está a cargo de los nervios espinales lumbares y sacros, mientras que la inervación del tejido glandular y la parte profunda del pezón están a cargo del nervio genitofemoral, la piel de la ubre esta inervada por las ramas ventrales del 1º y 2º nervio lumbar, nervio genitofemoral y nervio pudendo (Dyce *et al.*, 1999).

Las fibras simpáticas aferentes se encargan de la estimulación al momento de la bajada de la leche, iniciando la liberación de oxitocina; y las fibras aferentes se encargan de la musculatura lisa del pezón, vasos sanguíneos y células mioepiteliales del parénquima glandular (Dyce *et al.*, 1999).

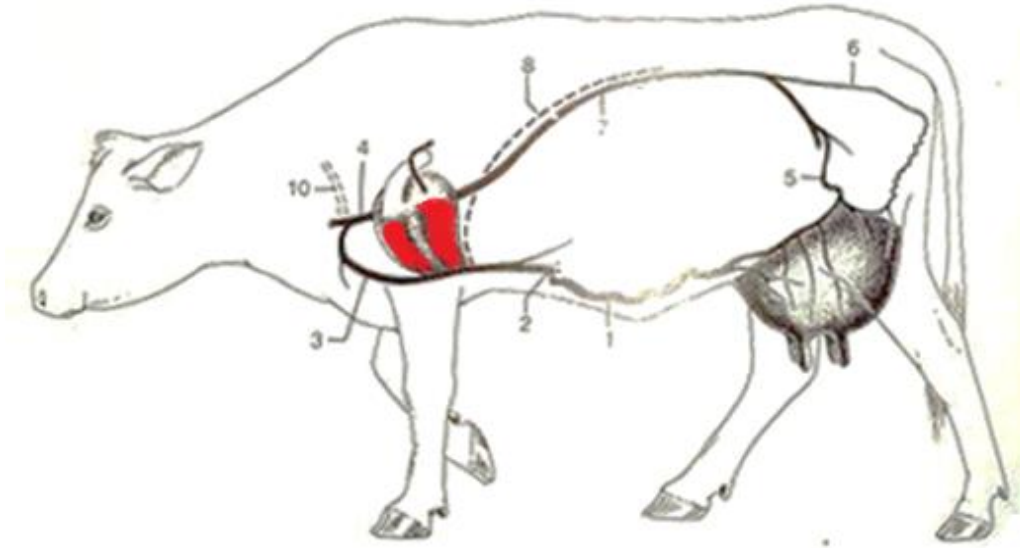


Imagen 3. 1, v. subcutánea abdominal (“vena de la leche”); 2, “fuente de leche”; 3, v. torácica interna; 4, v. cava craneal; 5, v. pudenda externa; 6, v. pudenda interna; 7, v. cava caudal; 8, diafragma. Obtenido de Dyce *et al.*, 1999, Dibujado por Jeanne Peter.

2.5 Fisiología de la glándula mamaria

En la producción de leche intervienen diversos factores tales como: la salud del animal, dieta, hormonas y el ordeño (Blowey *et al.*, 2010). El inicio de la lactación representa un gran reto de adaptación para el metabolismo, porque aumenta el consumo de alimento y agua, hipertrofiando todo el tracto digestivo para poder absorber más rápidamente los nutrientes, regulado por el sistema nervioso central (SNC) mediante la producción de hormonas, neuropéptidos y neurotransmisores (Dukes, 2009).

La leche es producida en el citoplasma de las células alveolares, donde todos los precursores llegan a través del torrente sanguíneo por las membranas basales, laterales y sale por la membrana apical del alvéolo donde espera ser expulsada hacia el exterior. Este tipo de respuesta fisiológica refleja la capacidad de la glándula mamaria para producir y almacenar leche; mientras que la expulsión de

leche depende de estímulos neuroendocrinos para su eyección. Se debe tomar en cuenta que la mamogénesis es el desarrollo de la glándula mamaria, la lactogénesis se define como la iniciación de la secreción de leche y la galactopoyesis describe el mantenimiento de la lactación (Dukes, 2009). Para que la lactación se inicie, es necesaria la interacción de diversas hormonas como la prolactina, esteroides, hormonas tiroideas y la hormona del crecimiento, producidas en la hipófisis, hipotálamo y los ovarios (Dukes, 2009).

2.6 Mamogénesis

El crecimiento de la glándula mamaria va en relación con el crecimiento de la becerro hasta que inicia la actividad ovárica en la pubertad, donde el parénquima de la glándula mamaria se desarrolla con mayor velocidad que el resto del cuerpo (Dukes, 2009).

Durante la gestación de la vaca, el desarrollo de la glándula mamaria en el embrión se inicia a partir de los 30 días de vida fetal. Aparecen los engrosamientos paralelos que provienen del ectodermo en la región inguinal, donde crecerá la glándula mamaria. Durante los días 35 a 37 de vida fetal, comienza la formación de dos crestas paralelas que se fragmentarán en un número determinado de brotes mamaros de la ubre, al mismo tiempo el parénquima glandular se desarrolla por la proliferación de células epiteliales procedentes del cordón mamario primario y estas madurarán para formar al alvéolo, que es la unidad funcional de la glándula mamaria (Cunningham *et al.*, 2009, Rowson *et al.*, 2012).

A partir del día 100 de vida fetal, ya se encuentran formados lo que serán los pezones e inicia la formación del canal del pezón con epitelio queratinizado, y a partir del día 110 al 130 es cuando se inicia la formación de la cisterna de la glándula del pezón, estas pequeñas glándulas aceleran su desarrollo a partir del 7º mes de gestación, junto con la proliferación de tejido conectivo y adiposo, así como la formación del ligamento suspensorio medio (Cunningham *et al.*, 2009,

Rowson *et al.*, 2012). Después del nacimiento, el desarrollo de la glándula mamaria es proporcional al de la vaca hasta la pubertad, con el comienzo de la actividad de los ovarios, donde su crecimiento es mayor debido a los estímulos hormonales y aumenta si hay presencia de gestación (Gázquez, 2004).

Al entrar a la pubertad, el crecimiento es acelerado iniciando los cambios en el sistema glandular y de conductos lactíferos; este crecimiento se debe a la producción de estrógenos al desarrollar los conductos y a la progesterona que incrementa el número de alvéolos (Blowey *et al.*, 2010; Dyce *et al.*, 1999).

Si la vaca queda gestante, la ubre continuará con su desarrollo durante la primera mitad de la gestación, y al pasar a la segunda mitad, se desarrollarán las unidades secretoras, por efecto de la progesterona, conforme la glándula mamaria incrementa en tamaño, el tejido adiposo disminuye hasta la lactación en el primer parto (Blowey *et al.*, 2010; Dyce *et al.*, 1999).

El desarrollo completo de la glándula mamaria depende de varias hormonas como la prolactina y la hormona del crecimiento, que aumentan al presentarse la pubertad, así como de los estrógenos y la progesterona (Dyce *et al.*, 1999). Lo que genera un sinergismo con la progesterona en caso de gestación, para estimular el crecimiento y diferenciación del sistema túbulo-alveolar, con una mayor cantidad de conductos mamarios (Dukes, 2009).

La última fase se presenta después del nacimiento de la cría, las células alveolares se desarrollan más rápidamente y cambian a un tejido secretor de leche (Blowey *et al.*, 2010).

Durante la gestación, la glándula mamaria sufre un crecimiento exponencial, ya que se desarrollan con mayor rapidez el número de células mamarias, a partir del tercer o cuarto mes de gestación, los conductos mamarios aumentan su longitud y los adipocitos son desplazados por las células alveolares (Dukes, 2009, Rowson *et al.*, 2012).

2.7 Lactogénesis

Se define como el inicio de la secreción de leche, durante este proceso se lleva a cabo la diferenciación celular, en donde se desarrolla la habilidad de los alvéolos de secretar leche y este proceso requiere de dos fases, la primera fase se lleva a cabo al realizarse la diferenciación parcial de los alvéolos al secretar leche de forma escasa previa al parto, la segunda fase se da momentos antes del parto aumentando la secreción de todos los componentes de la leche manteniéndose así por varios días después del parto con un aumento gradual en la producción de leche (Dukes, 2009).

Para que se produzca el proceso de síntesis de leche, ocurre un mecanismo fisiológico, donde los alvéolos sintetizan grasas, proteínas y carbohidratos que pasan a la luz del alvéolo, los precursores pasan desde la sangre hacia las células por las membranas basales y laterales, descargando su contenido a través de la membrana apical hacia la luz del alvéolo. La grasa de la leche se forma cuando los ácidos grasos se combinan con glicerol y forman a los triglicéridos, estas pequeñas partículas se acumulan en el citoplasma basal de la célula que se desplazan a la punta de la misma; al mismo tiempo las proteínas son sintetizadas en el retículo endoplásmico rugoso (RER), donde las moléculas de caseína y lactosa son sintetizadas por el aparato de Golgi. Una vez formadas, son expulsadas a la luz alveolar por exocitosis (Blowey *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2009; Dukes, 2009).

La leche se produce en las células cuboidales que revisten el alvéolo mamario, al ocurrir un estímulo necesario para la “bajada de la leche”, las células mioepiteliales que recubren a las cuboidales son contraídas gracias al efecto de la oxitocina y conducen la leche hacia los ductos lactíferos, dirigiendo la leche hacia la cisterna de la glándula y del pezón. (Blowey *et al.*, 2010). Para que se pueda mantener la lactogénesis durante un tiempo largo, como es el caso de las vacas lecheras, es necesario que se retire la leche de la ubre en un lapso no mayor a 16 horas, porque de lo contrario disminuye la producción de leche hasta que se inhibe por completo (Cunningham *et al.*, 2009).

Para que el proceso de expulsión de leche se lleve a cabo, es necesario todo un mecanismo neuroendocrino que necesita de todos los sentidos como la vista y el oído y de la activación de los receptores neuronales en la piel del pezón al momento de amamantar al becerro o al iniciar la ordeña, llevando los impulsos nerviosos desde la piel hasta los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo, liberando oxitocina desde la neurohipófisis hacia el torrente sanguíneo; siendo esta también una respuesta condicionada a estímulos externos, como sonidos o aromas, liberando oxitocina desde los centros cerebrales superiores. Una vez liberada la oxitocina, esta se une a los receptores en las células mioepiteliales, ayudándoles a contraerse y ocasionando la “bajada de la leche” (Dukes, 2009).

2.8 Galactopoyesis

Una vez iniciada la lactación, se requiere la interacción de la oxitocina y prolactina para el mantenimiento de la lactación. La prolactina que se secreta en la adenohipófisis, junto con los glucocorticoides secretados por la corteza adrenal, proveen el primer estímulo para la lactación; la prolactina se libera al momento de la manipulación previa a la ordeña o amamantamiento del becerro, el estímulo viaja hasta el hipotálamo y bloquea a la dopamina (que es un bloqueador de prolactina), y al mismo tiempo se estimula a las neuronas del núcleo paraventricular y formar péptido intestinal vasoactivo, que estimula la liberación de prolactina y alcanza su concentración mayor a los 30 minutos de iniciado el estímulo, disminuyendo gradualmente conforme avanza la lactación. Por lo general el estímulo se repite cada 12 horas, relacionado con cada ordeña (Cunningham *et al.*, 2009; Dukes, 2009). También la glándula hipofisiaria se encarga de producir hormonas esenciales para la regulación endocrina de la secreción láctea, como la hormona del crecimiento, secretada por la glándula pituitaria, que junto con la insulina, estimula la síntesis de algunos genes importantes en la expresión de algunas proteínas y síntesis de leche en los alvéolos; la hormona estimulante de la tiroides y hormona paratiroidea tienen una

influencia marcada en la producción lechera, al influir sobre la cantidad y la duración en la secreción de leche (Dukes, 2009).

2.9 Involución

Al disminuir la frecuencia en el ordeño y al final de la lactación, la cantidad de células secretoras se ve disminuida antes de que se inicie con el secado de la glándula mamaria. Al disminuir la prolactina y la hormona del crecimiento las células alveolares sufren apoptosis y la tasa de reepitelización se ve disminuida, lo que genera que la glándula mamaria entre en una etapa de indiferenciación que se conoce como periodo seco (Svennersten *et al.*, 2005).

El periodo seco, permite preparar a la glándula mamaria para la siguiente lactancia y se puede dividir en dos fases que dura en promedio 60 días, los primeros 30 días es una fase activa de involución que permite que la glándula vuelva a su estado inactivo y los otros 30 días sirven para poder regenerar los alvéolos perdidos (Rowson *et al.*, 2012).

2.10 Curva de lactación

Se denomina curva de lactación a los cambios en la producción de leche en un tiempo determinado (305 días aproximadamente); aumenta hasta alcanzar un pico máximo de producción que disminuye de manera gradual hasta el fin de la lactación, permitiendo identificar errores de manejo del hato (alimentación inadecuada, malas instalaciones o enfermedades) los datos recabados pueden ser aplicados en el mejoramiento de la alimentación, reproducción y/o mejoramiento animal (Cañas *et al.*, 2009).

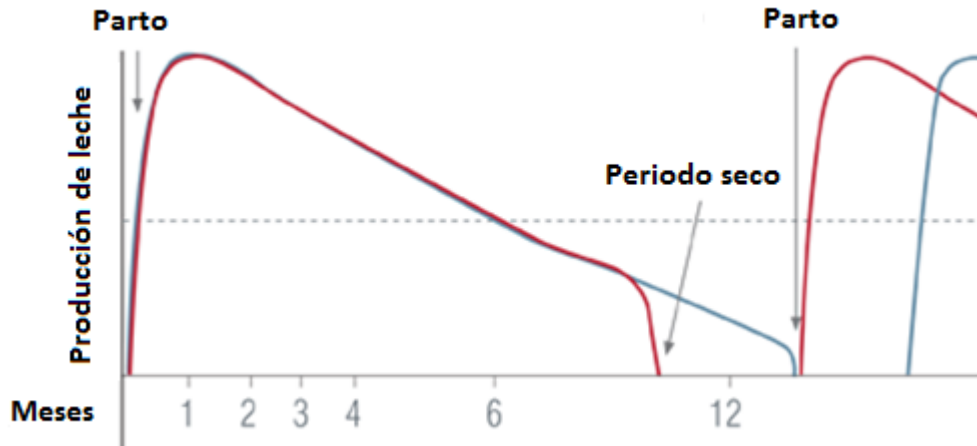
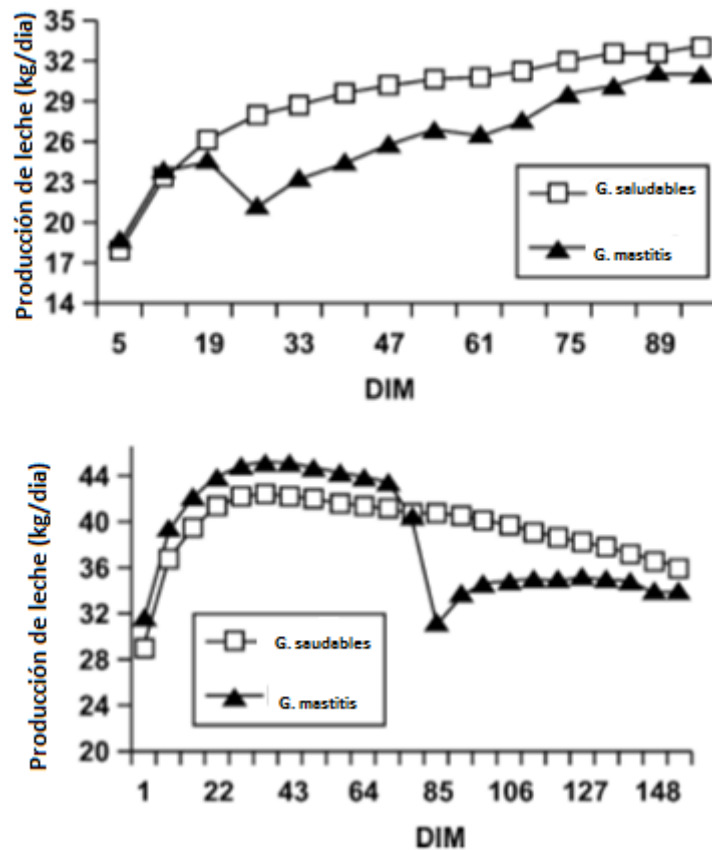


Imagen 4. Curva de lactación. Adaptado de Idexx, 2011.

Permite el predecir comportamientos en la producción de leche de uno o de varios días durante la lactación al llevar los registros de cada una de las vacas del hato, mediante modelos matemáticos como el modelo de Wood, describiendo el aumento gradual de leche, que se produce entre la 3ª y la 8ª semana, hasta alcanzar el pico de producción aproximadamente a los 49 días posteriores al parto (Toca *et al.*, 2016), que se asocia con el aumento en el número de células secretoras con una tasa elevada de secreción de leche, influido por el estatus nutricional y hormonal del animal (Silvestre *et al.*, 2009), la disminución gradual en la producción de leche se denomina persistencia hasta el secado de la vaca (Imagen 4).

En un estudio realizado por Wilson en el 2004, (Grafica 1) donde se evaluó el efecto de los casos de mastitis clínica en la curva de lactación, se observó que la pérdida en la producción lechera, ocasionada por la mastitis clínica en vacas de primera lactación, llegaba a ser de hasta 700 kg. de leche, menos de lo estimado por la pérdida de células secretoras a causa de la inflamación y reparación del tejido glandular (Wilson *et al.*, 2004).

El grado de afectación en la producción depende de la etapa de producción, teniendo una mayor incidencia en vacas con una alta producción, por ejemplo, en altas productoras en su segunda lactación que llegan a contraer la infección, las pérdidas ocasionadas por mastitis se veían reflejadas en una disminución de hasta 1200 kg de leche por lactación (Wilson *et al.*, 2004).



Grafica 1. Se observa la producción de leche para vacas de primera lactancia y vacas de segunda lactancia que contraen mastitis. Obtenido de Wilson *et al.*, 2004.

La importancia del secado de la vaca lechera es la de bloquear la producción de leche de manera efectiva para disminuir los efectos negativos sobre la glándula mamaria, donde las infecciones intramamarias son los problemas más comunes que se llegan a presentar después del parto. Durante el periodo seco, pueden desarrollarse infecciones en la glándula mamaria por un inadecuado manejo del

secado, la presencia de laceraciones y una mala producción del tapón de queratina en el canal del pezón (Odensten *et al.*, 2007).

2.11 Histología de la glándula mamaria

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada y está formada por un sistema túbulo alveolar que comprende la mayor parte del parénquima de la glándula mamaria, formando lóbulos. En cada lóbulo existen varios compartimientos más pequeños que se llaman lobulillos, en donde se encuentran a los alvéolos rodeados por tejido conectivo. El lugar donde están las glándulas secretoras de leche se conoce como alvéolos. Los alvéolos están tapizados por un epitelio simple cuboide (Gázquez, 2004), estas células cuboides, durante la lactación, se encuentran altamente diferenciadas y se distinguen con facilidad de las células inactivas. Los alvéolos están colocados de tal forma que asemejan a un racimo de uvas, expulsan la leche hacia una serie de túbulos secundarios (Dukes, 2009).

El epitelio alveolar presenta una altura diferente dependiendo la fase del ordeño, presentan bordes irregulares, al microscopio se ve su luz colapsada parcialmente; en el borde basal de las células cuboidales se observa el retículo endoplásmico y aparato de Golgi muy desarrollados, núcleos esféricos posicionados al centro y las gotitas de grasa (estas al salir son envueltas con parte del citoplasma de la célula) junto con las porciones proteicas (que son expulsadas por exocitosis) en la porción apical, por lo tanto, la formación de leche se clasifica en apócrina y merócrina (Dukes, 2009; Gázquez, 2004). Los alvéolos se encuentran sobre una membrana basal cubiertos por células mioepiteliales, estas células son de forma estrellada con múltiples filamentos de actina y responden al efecto de la oxitocina, lo que ocasiona su contracción y así exprime a los alvéolos, permitiendo la “bajada de la leche” hacia los sistemas de conductos (Imagen 5). Alrededor de cada alvéolo se encuentra una capa de tejido conectivo laxo altamente irrigado por plexos vasculares con pequeños capilares. Dentro de la luz de los alvéolos pueden verse

acúmulos de células descamadas, macrófagos, leucocitos y linfocitos, que son parte de los procesos de secreción; pero que aumentan al presentarse el inicio de la lactación con la producción de calostro (Gázquez, 2004).

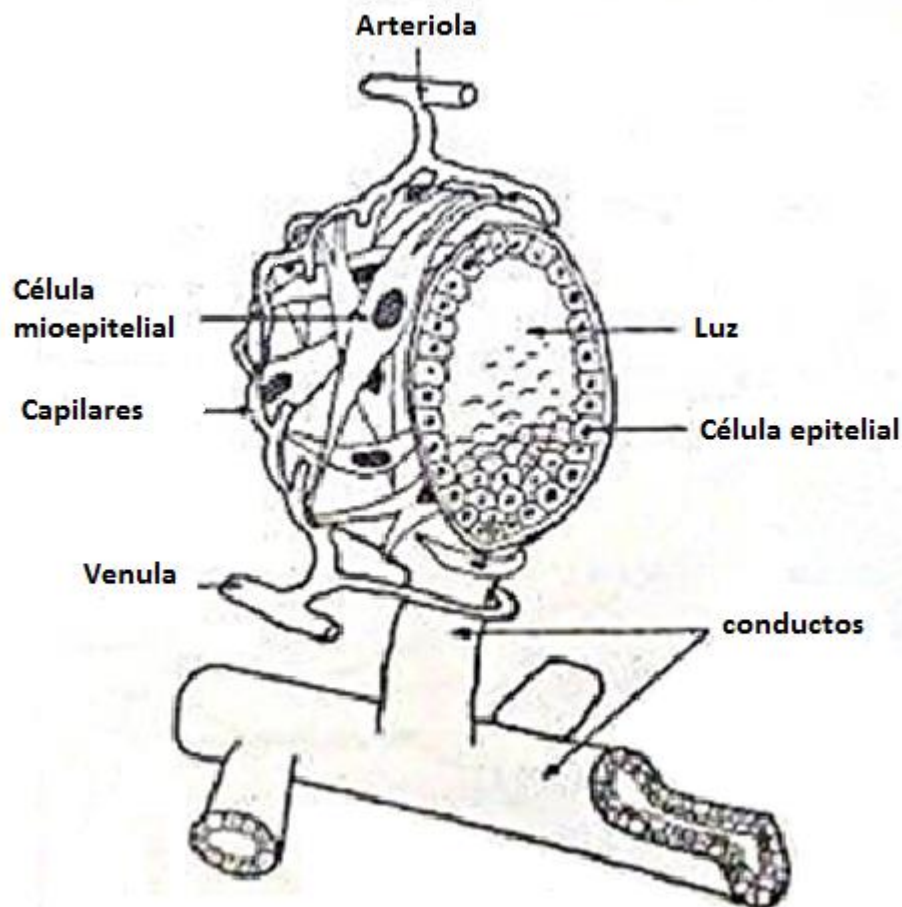


Imagen 5. Alvéolo de la glándula mamaria rodeado de vasos sanguíneos y células mioepiteliales. Obtenido de Dukes, 2009

Dentro de la luz alveolar se llegan a observar estructuras esféricas, a las que se les conoce como corpúsculos amiláceos, son llamados así por su parecido a los granos de almidón y están compuestos por una mezcla de minerales (Shalm *et al.*, 1971).

El tejido conectivo que rodea cada lóbulo mamario es de estructura gruesa y forma septos que contiene a los conductos interlobulillares; estos se unen a los ligamentos suspensorios internos y laterales de la ubre (Gázquez, 2004).

Cada lóbulo tiene su propio ducto lactífero, este complejo sistema de conductos inicia con un conducto interlobulillar que drena en los conductos lobulillares, este drena la leche al conducto galactóforo lobular, el cual es el conducto excretor principal. Los ductos interlobulillares y la porción proximal de los ductos lobulares se encuentra revestida por un epitelio simple cuboide, rodeado en algunas partes por células mioepiteliales y la porción de los conductos lobulillares va de un epitelio simple a uno con doble capa de células cuboides y, conforme avanzan para formar los conductos galactóforos, son rodeados por fibras musculares lisas formadas longitudinalmente. Estos drenan a un seno galactóforo o cisterna de la glándula, localizado en la base de cada cuarto que desemboca en el seno del pezón o cisterna del pezón. La cisterna de la glándula es de tamaño y forma variable, con pliegues en su pared, tiene un epitelio de doble capa de células cuboides con lóbulos aislados de tejido secretor. Las dos cisternas se encuentran separadas por un anillo muscular que forma un pasadizo por el canal del pezón hasta el exterior. Estos están revestidos por un epitelio doble de células cuboides separados por tejido conectivo, formando así pliegues longitudinales; estos cambian su morfología al avanzar al canal del pezón formándose un epitelio escamoso hasta el exterior. (Imagen 6) (Blowey *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2009; Gázquez, 2004)

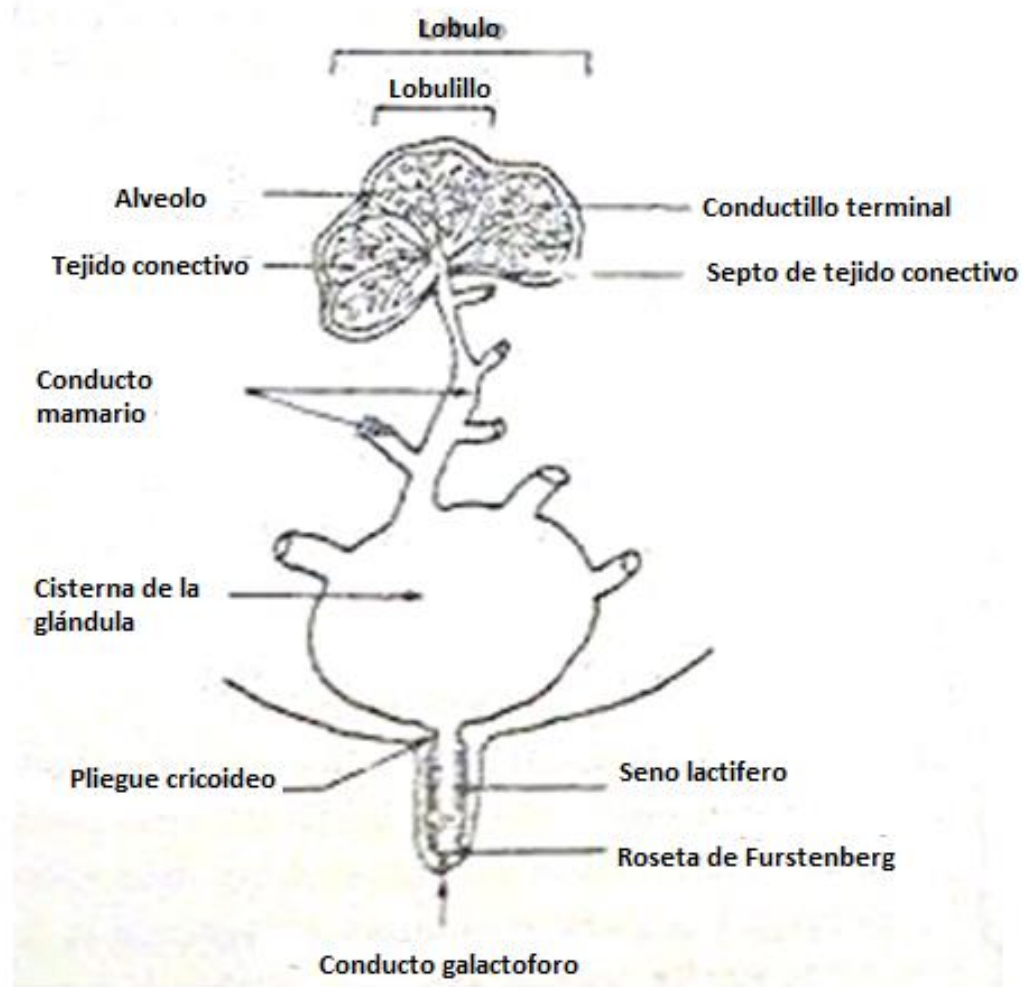


Imagen 6. Conductos y sistema túbulo alveolar de la glándula mamaria. Obtenido de Dukes, 2009.

2.12 Inmunología de la glándula mamaria

Se podría pensar que una glándula mamaria en producción es un blanco fácil para las bacterias causantes de infecciones, considerando que la punta del pezón puede llegar a tener contacto con superficies contaminadas (Blowey *et al.*, 2010).

Sin embargo, el desarrollo de mastitis en las vacas lecheras se relaciona directamente con la etapa de lactación, así como los cambios en la composición, eficiencia y grado de afectación que involucra al sistema de defensa de la ubre, como los factores genéticos, fisiológicos y el medio ambiente (Lorraine, 2005).

Si bien a través de la selección genética se ha logrado producir más leche que la que se requiere normalmente para el desarrollo de un becerro, sumándole el alto desempeño de la ubre y que esta puede verse rebasada en su capacidad inmunológica, esto puede ocasionar una disminución en su resistencia a las mastitis (Lorraine, 2005).

Se puede dividir a los mecanismos de defensa de la glándula mamaria en dos grupos: inmunidad innata e inmunidad adaptativa. La inmunidad innata actúa durante las etapas tempranas de infección enviando macrófagos, neutrófilos, células natural killer (NK) y produciendo citocinas. La inmunidad adaptativa va de la mano con la inmunidad innata, y se encarga de establecer una respuesta que permite reconocer diferentes antígenos y crear células que los reconozcan en un futuro para establecer una respuesta inmunológica antes de que se desarrolle la infección (Oviedo *et al.*, 2007).

Se consideran mecanismos de defensa físicos o mecánicos a la piel intacta, al canal del pezón que se cierra entre ordeñas. En caso de que existan bacterias que lleguen a penetrar el pezón, estas se adhieren a la queratina y son expulsados en la siguiente ordeña (Blowey *et al.*, 2010), sin embargo, si llegan a penetrar en el parénquima glandular, la ubre cuenta con defensas intrínsecas como la lactoferrina, que secuestra el hierro que requieren las bacterias para multiplicarse como los estafilococos y las coliformes. La lactoperoxidasa (LP) es una enzima que puede inhibir el crecimiento bacteriano y que requiere del tiosinato y peróxido

de hidrogeno, factores de complemento que liberan una cascada de proteínas capaces de eliminar bacterias; si estas medidas de contención fallan, el último recurso para contener una infección es a través de la respuesta celular, donde los neutrófilos, leucocitos, linfocitos y macrófagos llegan a través del torrente sanguíneo a combatir a los patógenos (Blowey *et al.*, 2010).

Durante las primeras fases de infección, la inmunidad innata juega un papel fundamental en el control de la misma, llevando a cabo una respuesta rápida en el sitio al verse rebasada la barrera física del pezón, atrayendo principalmente neutrófilos y macrófagos. Por el contrario, la inmunidad adaptativa reconoce a los patógenos mediante anticuerpos, macrófagos y linfocitos, teniendo una eliminación más selectiva contra nuevas infecciones, se requiere que todos los mecanismos de defensa trabajen de una forma coordinada; sin embargo, durante los distintos periodos en el ciclo de lactación, se llega a deteriorar la calidad de las defensas, principalmente en los periodos de transición, lo que la vuelve susceptible (Lorraine, 2005).

La inmunidad innata se activa al verse rebasados los mecanismos físicos, donde dependiendo del número de leucocitos, será la duración y daño de la infección; los neutrófilos son las primeras células en llegar al sitio de infección, estas se encuentran de forma abundante en tejidos y secreciones durante las primeras fases de los procesos inflamatorios asociados a infección. El número normal de neutrófilos en leche en una ubre sana es $<10^5$ células/ml, este se incrementa $> 10^6$ células/ml por infecciones. Los neutrófilos son atraídos por mediadores químicos de la inflamación como las citocinas (factor de necrosis tumoral alfa TNF- α y la interleucina 1 beta IL-1 β) que son liberados por los macrófagos, su poder bactericida se produce a través de la explosión respiratoria que producen los radicales de oxígeno. Durante las infecciones en la ubre, los macrófagos son el tipo celular predominante; su función es fagocitar a las bacterias y destruirlas mediante el uso de proteasas y especies reactivas de oxígeno (ROS) (Lorraine, 2005).

Si la infección bacteriana continua, los neutrófilos son reemplazados por monocitos, linfocitos T y B; estos linfocitos son capaces de reconocer estructuras antigénicas a través de receptores de membrana de la misma manera que las células dendríticas presentando antígenos a los linfocitos, estos se dividen en dos grupos linfocitos T y B. Los linfocitos T CD4 + (cooperadores) prevalecen en infecciones de la glándula mamaria activados por el reconocimiento del complemento formado por el antígeno y el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHCII) y activan la respuesta de reconocimiento del antígeno mediante su habilidad de activar a los linfocitos y macrófagos para la liberación de citocinas como las interleucinas (IL-1B, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12), factor estimulante de colonias (CSF), interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral (TNF- α). Los linfocitos CD8+ (citotóxicos) actúan controlando la respuesta inmune durante una infección bacteriana eliminando células dañadas o viejas que expresan un antígeno extraño que pudieran aumentar la susceptibilidad de infecciones en la glándula mamaria (Tabla 1) (Oviedo *et al.*,2007).

Tabla 1. Citocinas asociadas a la respuesta inmune de la glándula mamaria bovina infectada con *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Tomado de Oviedo *et al.*, 2007.

Citocina	Origen	Función	Tipo de mastitis o agente patógeno
IL-1B	Macrófagos y células epiteliales	Reclutamiento de neutrófilos hacia la glándula mamaria	M. Clínica por <i>E.coli</i> M. Subclínica por <i>S. aureus</i>
IL-2	Linfocitos CD4+	Induce el crecimiento y diferenciación de los linfocitos B. Activa a las células NK Activa a los linfocitos CD8+.	No determinado
IL-6	Macrófagos	Regulan la fase aguda de la síntesis de proteínas. Favorece el flujo de monocitos hacia la glándula mamaria.	Mastitis clínica por <i>E. coli</i> .
IL-8	Monocitos, linfocitos T, macrófagos, células epiteliales y endoteliales	Quimiocina importante en el reclutamiento de neutrófilos hacia la glándula mamaria	Mastitis clínica por <i>E. coli</i> .
IL-12	Células dendríticas y linfocitos T	Regulan la diferenciación de linfocitos T	No determinado
IFN-γ	Linfocitos CD4+ y CD8+, y células NK	Activan a los linfocitos T. Inducen la producción de IL-12 Interviene en la activación de neutrófilos	No determinado
TNF- α	Macrófagos, neutrófilos y células epiteliales	Inducen la expresión de moléculas de adhesina en las células endoteliales	Mastitis clínica por <i>E. coli</i> .

Las mucosas trabajan como un sistema de contacto entre el exterior y el interior, formando una de las primeras líneas de defensa que se encarga de mantener un estrecho contacto con diversas moléculas y microorganismos, generando una respuesta de protección, tolerancia y adaptación al medio; los principales mediadores humorales del sistema de defensa de las mucosas son las IgA y la IgM (Brandtzaeg, 2009).

Los factores solubles de la respuesta específica son los anticuerpos (Ig) producidos por la atracción de los linfocitos B por la unión de antígenos con anticuerpos, la IgG1 se encuentra en la secreción de la glándula mamaria sana mientras que el aumento de la IgG2 se presenta al existir inflamación de la glándula; donde estas inmunoglobulinas (IgG1, IgG2 e IgM) a través del complemento tienen la capacidad de mejorar la fagocitosis al atraer neutrófilos y macrófagos al producir enzimas que ayudan a degradar al antígeno, mientras que la IgA induce la aglutinación de bacterias invasoras para impedir la propagación de la infección (Lorraine, 2005).

Por ejemplo, la concentración normal de inmunoglobulinas en una ubre sana es baja, comparada con el calostro que va desde los 50 a 150 mg/ml en el calostro, pero que se incrementa hasta 3 veces durante los procesos inflamatorios (Meglia *et al.*, 2001).

Al aumento en la incidencia de mastitis con respecto a la etapa de lactación, lo podemos relacionar con las causas más comunes durante el periodo pre y post-parto, siendo los cambios hormonales y metabólicos los más comunes que se relaciona con el compromiso inmunológico de la glándula mamaria; antes de que se desencadene el parto, hay una disminución en los niveles de progesterona y un aumento en los niveles de estrógenos y los corticosteroides en sangre, que afectan la respuesta inmune de la vaca; de los cambios metabólicos, podemos mencionar a los elevados requerimientos nutricionales que requiere la vaca para el inicio de la lactación, ocasionando un desbalance energético negativo y en algunos casos, elevando los niveles de cuerpos cetónicos (B-hidroxitirato, acetona, acetoacetato) o hipocalcemia, causando alteraciones en la inmunidad, también el estrés fisiológico que genera la rápida diferenciación del parénquima glandular, el rápido crecimiento de la glándula y la alta demanda que significa la síntesis de leche y su secreción; aumentando así los radicales libres, que son mediadores importantes que causan daños en los tejidos circundantes, afectando la capacidad de protección de las células (Lorraine, 2005; Meglia *et al.*, 2001).

2.13 Mastitis

Se le denomina mastitis a la reacción inflamatoria de la glándula mamaria, comúnmente causada por diversos microorganismos infecciosos, agentes químicos o mecánicos que generen un daño en la glándula mamaria y la predispongan a infecciones (Zhao *et al.*, 2008).

2.14 Respuesta histológica de la glándula mamaria ante la mastitis

La mastitis es una enfermedad compleja que afecta al ganado lechero; la forma de presentación de la infección en la glándula mamaria va a depender del agente involucrado y de la respuesta del huésped, influyendo la capacidad del microorganismo de invadir el tejido mamario y la patogenicidad del mismo; de estos factores dependerá la severidad de los signos, pudiendo variar desde un aumento en el conteo de células somáticas sin cambios macroscópicos en la leche, hasta la fibrosis progresiva del cuarto o una toxemia grave (Benites *et al.*, 2002).

Si la bacteria logra derribar las defensas de la glándula mamaria y establecerse en ella, inicia el daño al epitelio alveolar, incrementándose también el número de células somáticas en leche, ocurriendo la pérdida gradual de la integridad estructural, llegando a atravesar la barrera “leche-sangre”, dando origen a los cambios externos de la ubre, como inflamación y la aparición de coágulos o “tolondrones” cambiando la consistencia de la leche, originando los signos característicos de una infección activa (Zhao *et al.*, 2008).

La presencia de infecciones microbianas en la glándula mamaria disminuye la producción de leche, se cree que la respuesta inmune del hospedador y las toxinas producidas por las bacterias son los que ejercen un efecto perjudicial sobre el tejido mamario. En general, los cuartos afectados tienen una capacidad disminuida en la secreción y síntesis de leche (Akers *et al.*, 2011).

Después de la penetración de la bacteria en la glándula mamaria, los macrófagos actúan como centinelas inespecíficos para encontrar agentes extraños, y una vez que son expuestos, liberan quimioatrayentes que atraen a los neutrófilos que migran de la sangre al estroma alveolar, ocasionando cambios vasculares por la respuesta inflamatoria al liberar interleucinas (IL-1B, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12) y factor de necrosis tumoral. Los neutrófilos aumentan su número y se acomodan alrededor de los alvéolos con la intención de llegar a través del alvéolo para eliminar a los agentes extraños. Dentro del epitelio alveolar, hay formación de vacuolas por la acumulación de los precursores de la leche. Una vez establecida la infección y al transcurrir unos días post infección, hay un desprendimiento de la membrana basal del alvéolo debido a la proliferación de los fibroblastos; con la disminución del estroma alveolar, los macrófagos se infiltran en el tejido para limpiar los restos de tejido dañado (Akers *et al.*, 2011; Helmboldt *et al.*, 1953). El proceso de reparación en el tejido glandular está acompañado de la proliferación de tejido fibroso, que inicia durante la respuesta inflamatoria o por el desarrollo de una dilatación quística, formando quistes dentro de los alvéolos dilatados de la glándula (Benites *et al.*, 2002).

Las diferencias histológicas entre mastitis aguda y mastitis crónica se observa que al desarrollarse una mastitis aguda, los ductos alveolares se ven ocluidos con neutrófilos y bacterias; las células epiteliales se encuentran vacuoladas y hay una distensión de la luz alveolar debido al estancamiento de la leche, favoreciendo la multiplicación de las bacterias, produciendo focos de infección con involución y necrosis del parénquima alveolar. Son evidentes trastornos circulatorios como congestión, hemorragia y edema. Para la mastitis crónica, se observan focos dispersos de la infección, los linfocitos han reemplazado a los neutrófilos y las áreas de infección se mantienen localizadas por la infiltración de macrófagos, fibroblastos y fibrocitos en las zonas afectadas (Akers *et al.*, 2011; Helmboldt *et al.*, 1953).

En un estudio realizado por Pattison en los años 50, sobre la patogénesis de las mastitis por *Streptococos* y *Staphylococos*, encontró que al entrar la bacteria y

multiplicarse en los ductos, comenzaba una infiltración de neutrófilos hacia la luz y conforme la infección avanza, aumentan los macrófagos en la zona, mientras que el epitelio de los ductos sufre de hiperplasia, estimulando la actividad de los fibroblastos; en muchos ductos grandes hay un engrosamiento y cornificación (queratinización) y en ductos pequeños llega a presentarse una invaginación hacia los alvéolos; por consiguiente el aumento del tamaño del estroma afecta al epitelio alveolar, ocasionando la involución y el estancamiento de la leche por la disminución de la actividad secretora de los alvéolos; dentro del mismo estudio se observó que las infecciones ocasionadas por *Staphylococcus* produjeron una respuesta inmune de la glándula más agresiva para controlar la infección, debido a que este es más resistente a la fagocitosis y produce una gran liberación de toxinas. Chandler y Reid (1973) encontraron que dentro de los alvéolos y los ductos había un gran número de neutrófilos, grandes células epiteliales dentro de la luz alveolar y material hialino, así como corpora amylacea, raramente se observaron rastros de bacterias, lo que se observó a detalle, fue una pérdida completa de las estructuras secretoras a causa de la necrosis y la fibrosis en algunas zonas. En el epitelio alveolar se encontró una reducción en las áreas citoplasmáticas donde se encontraba el retículo endoplasmático rugoso y aparato de Golgi, la cromatina se encontraba condensada en algunos núcleos epiteliales. Los complejos de unión y membranas basales se llegaban a encontrar intactos, sin embargo, en ocasiones los espacios intracelulares entre la membrana basal se mostraban hinchados y con neutrófilos. Dentro de la luz alveolar se encontraba una mezcla de neutrófilos, detritus celulares, componentes de la leche, caseína y gotas de grasa que formaban un material amorfo (Akers *et al.*, 2011).

La respuesta citológica a la infección intramamaria mostró que la migración de los leucocitos, a través del epitelio alveolar, causa un daño físico y mecánico a las células alveolares y los conductos lactíferos. En un estudio dirigido por Harmon y Heald (1982), observaron la migración de los neutrófilos en el sitio de daño, la acumulación y adhesión a través de la luz de los capilares y la migración por el espacio perivascular; ellos observaron que en las áreas infectadas por *S. aureus* hubo un ligero daño epitelial, los neutrófilos se acumularon en el espacio

perivascular, lo que sugiere que no pasaban libremente al alvéolo y se acumulaban en la periferia, en otras partes del tejido infectado el epitelio alveolar se encontraba degenerado y con detritus celulares en la luz; en el revestimiento del pezón y la cisterna glandular hubo infiltración de neutrófilos, debido a que estas áreas son las primeras zonas de migración de neutrófilos después de que las bacterias atraviesan el canal del pezón en las primeras horas post infección y sugirieron dos mecanismos para la migración leucocitaria a través del epitelio alveolar y en la leche para fagocitar a *S. aureus*: el primer mecanismo es a través de agujeros que se forman por la lisis o degeneración de los alvéolos y el segundo mecanismo es por el desprendimiento de porciones del epitelio alveolar (Harmon y Heal, 1982).

En otro estudio realizado por Nickerson y Heald (1982), al trabajar con vacas infectadas con *S. aureus* a los dos y diez días post infección, observaron que conforme la infección avanza, la luz alveolar se llena con neutrófilos, llegando macrófagos a los 10 días después de iniciada la infección.

La llegada de linfocitos se observó a los diez días, estos se encontraban en los extremos basales de los alvéolos; en las zonas con mayor inflamación se observó el aumento de tamaño de los espacios por el daño a las células epiteliales, los linfocitos se observaron en el epitelio dañado y la luz (Akers *et al.*, 2011).

Clasificación de las mastitis

2.15 Mastitis clínica

La mastitis clínica es un proceso inflamatorio de la glándula mamaria que se caracteriza por ocasionar tumefacción, rubor, calor, dolor y pérdida de la función por el incremento en la permeabilidad vascular que permite la entrada de los componentes del plasma y células de defensa a la leche, cambiando su apariencia macroscópica ocasionada por la inflamación y hay una disminución en la calidad y cantidad de leche producida (Blowey *et al.*, 2010; Dukes, 2009; Mc Gavin *et al.*, 2007).

2.15.1 Mastitis subclínica

La mastitis subclínica no manifiesta cambios externos de inflamación y dolor sobre la glándula mamaria, esta puede presentarse de manera no perceptible, ocasionando así una mastitis subclínica sin embargo, no se manifiestan cambios físicos que nos alerten de su presencia pero disminuye la cantidad y calidad de la producción de leche y es necesario usar herramientas adicionales para su diagnóstico, como la Prueba de California (CMT), Prueba de Wisconsin (WMT) o un recuento de células somáticas en tanque (Bedolla *et al.*, 2007; Blowey *et al.* 2010).

Por lo tanto, la mastitis es una enfermedad compleja y las diferentes formas de infección que pueden ocurrir en la glándula mamaria dependen del agente infeccioso y la respuesta del organismo al mismo. La frecuencia y el tipo de signología se relacionan con la patogenicidad del microorganismo involucrado y su habilidad para penetrar los tejidos y las barreras de defensa de la ubre, estos cambios pueden llegar a variar, desde la cantidad de células somáticas en leche sin presentar alteraciones visibles, una fibrosis progresiva, hasta una toxemia severa (Benites *et al.*, 2002).

2.16 Mastitis contagiosas y medioambientales

Las mastitis contagiosas tienen la capacidad de colonizar la ubre, donde el vector pueden ser los ordeñadores y las máquinas de ordeña mal usadas transmitiendo al agente infeccioso de una glándula infectada a una sana, su contagio es principalmente en el tiempo que dura la ordeña, mientras que las mastitis ambientales se relacionan con la mala higiene de los establos, en donde pueden coexistir las lesiones en la piel o la punta del pezón, permitiendo así, que las bacterias logren penetrar hacia la cisterna del pezón y establecerse, ya que estas viven en el medio ambiente donde se encuentran las vacas, manifestándose durante la ordeña y el periodo seco (Tabla 2) (Blowey *et al.*, 2010; Divers, 2008).

Tabla 2. Principales microorganismos causantes de mastitis contagiosa y ambiental (Blowey *et al.*, 2010)

<u>Microorganismos contagiosos:</u>	<u>Microorganismos ambientales:</u>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus agalactiae</i> • <i>Staphylococcus coagulasa-negativos</i> • <i>Streptococcus dysgalactiae</i> • <i>Corynebacterium bovis</i> • <i>Mycoplasma</i> 	<p>Coliformes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Citrobacter</i> • <i>Enterobacter</i> • <i>Klebsiella</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacillus cereus</i> • <i>Bacillus licheniformis</i> • <i>Pasteurella</i> • <i>Streptococcus faecalis</i> • Hongos

Clasificación morfológica de las mastitis

2.17 Mastitis serosa

La inflamación serosa es caracterizada por la formación de exudado proveniente del suero de la sangre con proteínas como la albúmina, de aspecto claro u opaco, dependiendo de la cantidad de células presentes, esta inflamación se produce cuando la lesión al tejido es leve (en las primeras etapas de inflamación en la mucosa), es muy común en cavidades serosas, debido a que presentan una alta vascularización y tiene como función diluir al agente extraño (Trigo, 2004, Jones *et al.*, 1997). En la glándula mamaria es una inflamación de tipo agudo que genera la presencia de edema inflamatorio en el tejido interlobular y alveolar, lo que ocasiona que en el tejido alveolar se formen vacuolas, disminuyendo el número de alvéolos (Hembolt *et al.*, 1953).

Agentes etiológicos

Streptococcus agalactiae, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*,
Staphylococcus aureus

Apariencia macroscópica

La cisterna del pezón se observa llena de un líquido acuoso diferente al plasma o sangre, con pequeñas cantidades viscosas (Jones *et al.*, 1997).

Apariencia microscópica

Se observa una inflamación exudativa de la cisterna, ductos y alvéolos, dentro de los alvéolos se observa un contenido similar al suero y homogéneo con presencia de pocos neutrófilos, cambios vasculares como hiperemia y congestión (Hembolt *et al.*, 1953).

2.17.1 Mastitis purulenta

En este tipo de mastitis se observa un exudado de consistencia semilíquida y color variable, en donde se encuentran principalmente grandes cantidades de neutrófilos que llegan atraídos por quimiotaxis hasta las zonas afectadas, además se observan detritos celulares (Dahne *et al.*, 1988).

Generalmente, este exudado se presenta al haber bacterias piógenas, donde la respuesta está dada por neutrófilos que liberan enzimas proteolíticas, ocasionando una necrosis licuefactiva. En algunos casos, la pus es rodeada por tejido fibroso, cubriéndola con una cápsula de tejido conectivo, permaneciendo así mucho tiempo hasta que el agente involucrado sea destruido o reabsorbido o que la cápsula se rompa, liberando el exudado (Trigo, 2004).

Agentes etiológicos

Streptococcus agalactiae, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*

Apariencia macroscópica

Macroscópicamente, se observa el cuarto inflamado con presencia de dolor, rubor y aumento de tamaño, al ordeñar el cuarto afectado sale pus y coágulos de leche con coloraciones rojizas (Dahne *et al.*, 1988).

Apariencia microscópica

La principal característica es la gran cantidad de neutrófilos y detritos celulares presentes en el tejido, se llegan a observar escasos linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, los cuales también se observan en otro tipo de inflamaciones; también existen amplias zonas hiperémicas y congestionadas (Jones *et al.*, 1997).

2.17.2 Mastitis granulomatosa

Este tipo de inflamación está claramente definido al verse involucrados pocos procesos infecciosos y no infecciosos, donde la respuesta inmune se encuentra involucrada en el desarrollo de granulomas, con la finalidad de contener a un agente infeccioso difícil de eliminar (Blowey *et al.*, 1992).

En este tipo de inflamación crónica, hay un incremento en la presencia de macrófagos principalmente, aunque también se llegan a encontrar células gigantes y epitelioides; en algunos casos, se encuentran contenidos en un granuloma de consistencia dura, cubiertos por una cápsula de tejido conectivo, rodeado por macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, células gigantes y epitelioides (Trigo, 2004).

Agentes etiológicos

Mycobacterium bovis, *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia asteroides*, *Candida albicans*

Apariencia macroscópica

Una característica común es la apariencia de nódulos en la superficie de la glándula por la formación de abscesos calcificados dando una apariencia irregular a la glándula mamaria y dura a la palpación (Shalm *et al.*, 1971).

Apariencia microscópica

Los granulomas son focos de inflamación crónica con un infiltrado de macrófagos, células epitelioides, células gigantes, linfocitos, células plasmáticas rodeados por fibroblastos; en el centro del granuloma es posible observar un área de necrosis (Jones *et al.*, 1997, Blowey *et al.*, 1992).

2.17.3 Mastitis necrótica

Este tipo de mastitis es de presentación aguda e hiperaguda, que se presenta generalmente después del parto, causada principalmente por organismos contagiosos que logran penetrar a través del pezón (Blowey *et al.*, 1992).

Los signos más comunes son el endurecimiento, rubor y el dolor del cuarto afectado, ocasionando una descarga necrótica de color parduzco que se logra observar en la superficie del pezón del cuarto afectado (Blowey *et al.*, 1992).

Agentes etiológicos

Escherichia coli, *Clostridium perfringes*

Apariencia macroscópica

Al observar la ubre afectada, se observa la mucosa del pezón y la cisterna inflamada, de un color rojo intenso con edema subcutáneo y la piel de la ubre de un color azulado (Blowey *et al.*, 1992).

Apariencia microscópica

Microscópicamente, se observa necrosis difusa del epitelio alveolar, pérdida de arquitectura con infiltrado neutrofílico, trombosis en vasos sanguíneos y linfáticos con infiltrado perivascular de linfocitos (Jones *et al.*, 1997).

2.17.4 Mastitis linfocitaria

Es un proceso inflamatorio que se caracteriza por causar lobulitis e inflamación de los ductos lactíferos (Kumar et al., 2010) se observa en procesos crónicos, con la migración principalmente de linfocitos a través de los epitelios dañados, principalmente en los extremos basales de los alvéolos lo que genera el desplazamiento de las células secretoras, aumentando el daño a las células alveolares (Akers et al., 2011).

Agentes etiológicos

Staphylococcus aureus, *Streptococcus agalactiae*

Apariencia macroscópica

Sin cambios patológicos aparentes.

Apariencia microscópica

Se observa infiltrado linfocítico en el intersticio, de grado y distribución variable con presencia de fibrosis y atrofia progresiva de los alvéolos (Kumar et al., 2010).

2.17.5 Mastitis proliferativa

En este tipo de inflamación se observa el aumento de tejido conectivo en el espacio intersticial y en comparación con otros procesos como los granulomatosos la producción de nuevos vasos sanguíneos es poca; se observa que al existir lesiones pequeñas, estas se regeneran sin dejar huella, mientras que en lesiones grandes empieza la multiplicación de fibroblastos encontrándose este tipo de infiltrados en casos de mastitis subclínicas con el aumento de células mononucleares como linfocitos, macrófagos y células plasmáticas (Dahne *et al.*, 1988, Thews *et al.*, 1983).

Agentes etiológicos

Brucella sp, Mycoplasma agalactiae

Apariencia macroscópica

Sin cambios patológicos aparentes.

Apariencia microscópica

Se caracteriza por la acumulación focal de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y tejido conectivo (Dahne *et al.*, 1988).

2.18 Diagnóstico de mastitis

Para el diagnóstico de la mastitis clínica es necesario realizar la exploración física de la glándula mamaria, para evidenciar su simetría y consistencia, así como la inspección de la leche mediante el uso de un tazón de fondo oscuro para observar la presencia de grumos, pus o sangre (Gasque, 2008).

El control y prevención en el manejo de mastitis requiere de una revisión constante en la sala de ordeño y del empleo conjunto de pruebas de laboratorio que complementen al examen físico de la ubre, sobre todo para diagnosticar a las mastitis subclínicas (Divers, 2008).

2.18.1 Prueba de California

Para poder realizar el diagnóstico de mastitis subclínica es necesario emplear la prueba de California (CMT); esta se trata de una prueba indirecta que mide la cantidad de ácido desoxirribonucleico (ADN) liberado por los leucocitos y agentes proteicos de la leche, que reacciona con el detergente alquilauril sulfonato de sodio y el reactivo púrpura de bromocresol, creando una solución de consistencia viscosa dependiendo del grado de inflamación de la ubre; es una herramienta de diagnóstico ampliamente utilizada con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 93%, es de amplia distribución y no requiere equipo costoso, se puede ocupar en el muestreo de cuartos o con una muestra del tanque enfriador; se pueden llegar a presentar falsos positivos en la leche de animales recién paridos o en vacas próximas al secado (Tabla 3) (Bedolla *et al.*, 2007).

Tabla 3. Interpretación de resultado en la Prueba de California (Gasque, 2008).

Escala de CMT	Rango de nivel de células somáticas (cs/ml)
Negativo	< 150,000
Trazas	150,000 – 500,000
1	400,000 – 1,500,000
2	800,000 – 5,000,000
3	>5.000.000

2.18.2 Prueba de Wisconsin

Esta prueba se utiliza para estimar la cantidad de células somáticas presentes en leche, ya sea utilizando leche fresca o del tanque de enfriamiento, se emplea una solución similar al púrpura de bromocresol, midiendo los resultados cuantitativamente dependiendo de la viscosidad.

Los hatos con una puntuación baja entre 3 y 12 mm están en condiciones de buenas a regular, mientras que los hatos con puntuaciones superiores a 12 mm, requieren de atención inmediata (Tabla 4) (Bedolla *et al.*, 2007).

Tabla 4. Interpretación para prueba de Wisconsin (Bedolla *et al.*, 2007).

Wisconsin (mm)	Conteo celular somático	Wisconsin (mm)	Conteo celular somático
3	140,000	20	920,000
4	165,000	21	990,000
5	195,000	22	1,055,000
6	225,000	23	1,130,000
7	260,000	24	1,200,000
8	300,000	25	1,280,000
9	340,000	26	1,360,000
10	380,000	27	1,440,000
11	420,000	28	1,525,000
12	465,000	29	1,610,000
13	515,000	30	1,700,000
14	565,000	31	1,800,000
15	620,000	32	1,920,000
16	675,000	33	2,030,000
17	730,000	34	2,180,000
18	790,000	35	2,280,000
19	855,000		

2.19 Importancia económica de la mastitis

La incidencia de mastitis dentro de los hatos lecheros es relativamente alta, considerándose una de las enfermedades más costosas para la industria lechera; la mastitis subclínica se llega a encontrar desde un 20% hasta un 50% de las vacas del hato, siendo aún más costosa que la mastitis clínica (Zhao *et al.*, 2008). Los costos generados en mastitis abarcan desde los tratamientos, disminución en la cantidad de leche, aumento en la tasa de reemplazo y aumentando el riesgo de adquirir otras enfermedades (Hagnestam *et al.*, 2007).

En un estudio realizado en Sonora, México, por Gerlach *et al.*, 2009, se determinó que el costo del tratamiento individual de la mastitis clínica y subclínica fue de \$185.40 por animal. En el mismo estudio para un establo en Santa Ana, Sonora, de carácter semi-intensivo con 804 vacas en producción, de las cuales 147 vacas

presentaron mastitis subclínica y 43 presentaron mastitis clínica. El costo que generó la mastitis en ese año fue de \$30,966.34 de los cuales \$12,470.75 (40.3 % con mastitis subclínica) y \$19,459.59 (59.7% con mastitis clínica), donde el gasto que se generó equivale a la tercera parte de los ingresos generados en este establo por año (Gerlach *et al.*, 2009). Como se observa en la tabla 5, la mastitis es una enfermedad que genera altos costos directos e indirectos a la industria lechera.

Tabla 5. Efectos económicos de la mastitis (Blowey *et al.*, 2010).

Costos Directos	Costos Indirectos
<ol style="list-style-type: none"> 1. Eliminación de leche 2. Manejo médico y de medicamentos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penalizaciones por el aumento de células somáticas 2. Disminución de la producción lechera debido al daño en la ubre o infecciones subclínicas. 3. Trabajo extra en curaciones y tratamientos 4. Alta tasa de reemplazo 5. Muerte

2.20 Impacto de la mastitis en el complejo agroindustrial de Tizayuca

La mastitis en el complejo agroindustrial de Tizayuca (CAITSA), juega un papel crítico en la eficiencia de sus sistemas de producción lechera. Por ejemplo, Zabaleta (2006) observó una mayor incidencia de mastitis clínica en vacas de primer parto representando un 27% del total de vacas muestreadas, afectando todos los cuartos en el 89% de los casos observados, siendo el *Staphylococcus aureus* el agente etiológico con mayor prevalencia seguida de *Streptococcus agalactiae*. Mientras que en un trabajo realizado por Ruiz (2014), se observó que la presencia de mastitis en 18 establos lecheros de la cuenca de Tizayuca fue de 157 casos con un total de 1183 vacas atendidas por diversos padecimientos en un periodo de 6 meses.

3. Justificación

Es necesario mejorar y hacer más eficientes los sistemas de producción de leche para poder ofrecer un producto en cantidad suficiente, de buena calidad y al mismo tiempo, que esté al alcance de la población. La producción lechera se ve disminuida al presentarse infecciones en la glándula mamaria, por lo que es sumamente importante la realización de diagnósticos oportunos para evitar pérdidas. Además de los diagnósticos que se realizan de manera rutinaria en cada sistema de producción la caracterización histomorfológica de la mastitis en el CAITSA permitirá comprender los daños que se generan en la glándula y detectar los tipos de mastitis presentes en el complejo.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Caracterizar histomorfológicamente las mastitis presentes en vacas Holstein Friesian en la cuenca lechera de Tizayuca durante un periodo de 6 meses.

4.2 Objetivos particulares

- Realizar el diagnóstico histomorfológico de las muestras de glándulas mamarias de las vacas seleccionadas.
- Caracterizar histomorfológicamente las mastitis encontradas.
- Con los resultados anteriores categorizar los diferentes tipos de mastitis presentes en vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y en vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

5. Material y métodos

El presente trabajo se llevó a cabo en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca S.A (CAITSA), localizado en el kilómetro 57 de la carretera federal México-Pachuca en Tizayuca, Estado de Hidalgo.

Animales de estudio

Durante un periodo de 6 meses de estancia en la sala de necropsias de CAITSA, se seleccionaron las 40 vacas Holstein, acompañadas de su historia clínica, que llegaron a la sala para realizar la necropsia de rutina. Los animales se dividieron en dos grupos, en dependencia del diagnóstico morfológico macroscópico de la ubre al realizar la necropsia.

El **grupo A** (vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis) se formó con 10 vacas que durante ese periodo llegaron a la sala de necropsias presentando lesiones macroscópicas sugerentes de mastitis.

El **grupo B** (vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre) se conformó por 30 vacas que se seleccionaron durante ese periodo al azar.

La obtención de las muestras de tejido glandular se realizó al momento de hacer la necropsia. Se tomó una muestra por glándula de aproximadamente 1 cm x 1 cm. En total, de cada animal, se colectaron 4 muestras, que fueron colocadas en frascos con formaldehído amortiguado al 10 % para su fijación. La asignación de los animales y las muestras por grupos se encuentran en la tabla 6. Las muestras fijadas se enviaron al laboratorio de Patología Veterinaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán para su procesamiento y diagnóstico.

Tabla 6. Distribución de las vacas y muestras por grupo.

Grupos	Número de vacas	Número total de muestras (4 por vaca)
A: Vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis	10	40
B: Vacas sin diagnóstico macroscópico de mastitis	30	120
Total	40	160

Procesamiento histológico

Las muestras seleccionadas se trabajaron en el laboratorio de Histopatología de la FES- Cuautitlán. Las muestras se incluyeron en parafina, se realizaron cortes de 5 micrómetros cada uno y se montaron en laminillas para ser teñidas con Hematoxilina y Eosina (HE).

Evaluación histopatológica

El diagnóstico de las laminillas se realizó en el laboratorio de histopatología de la FES-Cuautitlán. Los preparados se observaron en un microscopio óptico de la marca Zeiss, con los objetivos de 4,10 y 40 X.

De cada vaca, se obtuvo una laminilla que incluía los cortes de las cuatro glándulas mamarias (Imagen 7). Cada uno de los cortes glandulares se identificaron para su diagnóstico de la siguiente manera: glándula anterior izquierda (AI), glándula posterior izquierda (PI), glándula anterior derecha (AD), glándula posterior derecha (PD).

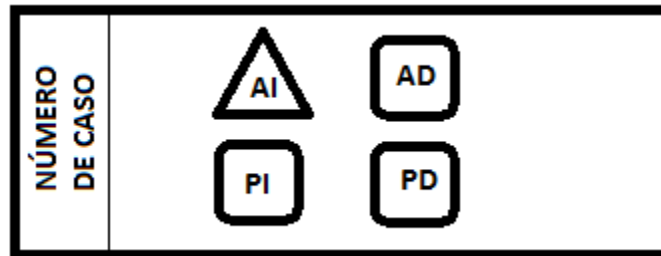


Imagen 7. Identificación de las muestras en el portaobjetos

El diagnóstico histomorfológico de las lesiones se llevó a cabo de manera arbitraria, considerando los siguientes criterios para todas las lesiones observadas:

- **Tipo de hallazgo:** Presencia o ausencia de la lesión.
- **Distribución del hallazgo:** Se considera como la extensión del proceso patológico en el órgano afectado de la siguiente manera:
 - ✓ Distribución focal: Se presenta afectando un área aislada del campo.
 - ✓ Distribución multifocal: Se presenta afectando múltiples áreas del campo.
 - ✓ Distribución difusa: El área que ocupa la lesión afecta zonas extensas mayores al 80% del campo.

- **Grado de severidad del hallazgo:** Se refiere al nivel en el que el tejido se vio alterado por la afección. Cuando la alteración es aislada se catalogó como leve; con una intensidad media, se puede catalogar como moderado y cuando el daño se encuentra en gran parte del tejido, se puede catalogar como severo.

Las lesiones observadas se diagnosticaron basados en los siguientes criterios.

1. Trastornos circulatorios

Los trastornos evaluados fueron (Tabla 7):

Hemorragia: Es la extravasación de eritrocitos hacia cavidades o espacio intersticial por el aumento de permeabilidad y/o por la pérdida de la integridad de los vasos sanguíneos, por traumas físicos o por erosión vascular en reacciones inflamatorias (vasculitis) (Kumar *et al.*, 2010, Trigo, 2004).

Congestión: Es el exceso de sangre que no puede salir de un órgano causado por la disminución en el flujo de la circulación venosa (Trigo, 2004).

Edema: Es el aumento patológico de líquido hacia el tejido intersticial (Kumar *et al.*, 2010).

Tabla 7. Evaluación de los trastornos circulatorios (hemorragia, congestión, edema) por glándula

CUARTO	Presencia o ausencia	Distribución			Grado		
	si/no	F	MF	D	L	M	S
Hemorragia							
Congestión							
Edema							

(F) Focal (MF) Multifocal (D) Difuso

(L) Leve (M) Moderado (S) Severo

2. Trastornos inflamatorios

Inflamación

Es la respuesta de protección de los tejidos a los daños causados por traumatismos o microorganismos, encaminado a eliminar al agente causal y reparar el daño (Trigo, 2004).

Exudados inflamatorios

a) Exudado seroso

Se forma principalmente de líquidos ricos en proteínas, que se producen en las etapas iniciales de la inflamación como respuesta a un daño (Trigo, 2004). En glándula mamaria se presenta con un material transparente dentro de la luz alveolar y en algunos casos con detritus celulares (Hembolt *et al.*,1953).

b) Exudado fibrinoso

Su formación se debe al aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos y al daño al endotelio vascular, que permite el paso de fibrinógeno que al salir del torrente sanguíneo se convierte en fibrina (Kumar *et al.*, 2010). En glándula mamaria se observan cambios vasculares, zonas de hemorragia y derrames fibrinosos en el intersticio y luz alveolar (Dahne *et al.*, 1988).

c) Exudado purulento

Se caracteriza por una reacción inflamatoria de los tejidos afectados, con destrucción por la acción de las enzimas proteolíticas, produciendo la acumulación de pus (Kumar *et al.*, 2010). Se observa con un exudado de consistencia semilíquida y color variable con grandes cantidades de neutrófilos (Dahne *et al.*, 1988).

3. Infiltrado celular inflamatorio

a) Linfocitario

Se presenta al existir migración de linfocitos hacia las zonas de inflamación, atraída por reacciones inmunitarias, controlada por anticuerpos principalmente en procesos largos, los anticuerpos atraen la migración de leucocitos y monocitos, dando reacción a la liberación de sustancias pro inflamatorias. Se observa infiltrado linfocítico en el intersticio y el alvéolo, de grado y distribución variable con presencia de fibrosis con disminución en el número de alvéolos (Kumar *et al.*, 2010).

b) Linfoplasmocítico

Las células que predominan son los linfocitos y las células plasmáticas, desarrolladas a partir de los linfocitos B, produciendo una respuesta antigénica contra los agentes extraños (Kumar *et al.*, 2010).

c) Granulomatoso

En este tipo de infiltrado, las lesiones celulares y el agente causal se encuentran en la misma zona; se caracteriza por la presencia de macrófagos, células gigantes, células epitelioides, linfocitos y se puede observar gran cantidad de tejido conectivo formando una capsula de tejido conectivo que rodea a la lesión (Trigo, 2004).

d) Proliferativa

Este tipo de infiltrados se encuentra en casos de mastitis subclínicas con el aumento de células mononucleares como linfocitos, macrófagos y células plasmáticas en el intersticio con la presencia de fibroblastos y fibrocitos (Dahne *et al.*, 1988, Thews *et al.*, 1983).

4. Otros hallazgos

a) Proliferación de tejido conectivo

Se observa la formación de tejido más resistente que reemplaza al tejido dañado con la activación de los fibroblastos para la formación de colágeno (Jones *et al.*, 1997).

b) Necrosis

Se observa la destrucción de un tejido cuando ha sido dañado más allá del punto de no retorno, ocasionando la muerte de las células de un tejido vivo (Trigo, 2004).

Necrosis coagulativa:

En este tipo de necrosis, se mantiene la arquitectura del órgano, perdiendo el detalle celular y ocasiona cambios nucleares como la picnosis, cariorexis o cariólisis y ocurre al presentarse la desnaturalización celular, por la acción enzimática de las proteínas intracitoplásmicas, a causa de zonas de hipoxia o isquemia (Trigo, 2004).

Necrosis licuefactiva

En este tipo de necrosis no se conserva la arquitectura del órgano por la autólisis de las células muertas, generalmente se presenta al existir infecciones bacterianas, ocasionando un aumento en el número de neutrófilos y detritus celulares por la acción enzimática de la hidrolasa, que desintegra el material necrótico, impidiendo el reconocer al órgano afectado (Trigo, 2004).

Necrosis caseosa

Resulta de la desintegración del tejido por la acción proteolítica de las enzimas celulares y se manifiesta al existir infecciones bacterianas principalmente infecciones por tuberculosis originando una consistencia blanquecina y friable, desintegrando la arquitectura del órgano, generalmente se ven granulomas delimitados por una cápsula de tejido conectivo, rodeados por macrófagos y células gigantes, en algunos casos llega a existir calcificación (Trigo, 2004; Kumar *et al.*, 2010).

c) Otras estructuras**Corpora amylacea**

Es la acumulación de material proteináceo en el interior del alvéolo, que se distribuye a través del tejido glandular, depende de la fase exudativa y el proceso inflamatorio, relacionándose con la inflamación de tipo crónico (El- metwally *et al.*, 2008).

En dependencia de los trastornos observados en cada muestra de tejido se determinó su curso en:

a) Agudo

Se caracteriza por generar una respuesta por parte del organismo para eliminar a los agentes agresores, observándose cambios vasculares como hemorragias, congestión o edema, los cuales permiten la llegada de células inflamatorias circulantes al sitio de lesión (principalmente neutrófilos) y estas, a su vez, liberan mediadores químicos, aumentando la permeabilidad vascular, acumulando líquidos extracelulares para la formación de exudados; esta reacción va desde unas horas hasta 3 días (Kumar *et al.*, 2010; Trigo, 2004).

b) Crónico

La respuesta de tipo crónico se manifiesta generalmente posterior a 3 días, se ve acompañado de células mononucleares como macrófagos, linfocitos y células plasmáticas; en algunos casos, empieza el reemplazo del tejido dañado por tejido fibroso, con la formación de nuevos vasos sanguíneos (Kumar *et al.*, 2010).

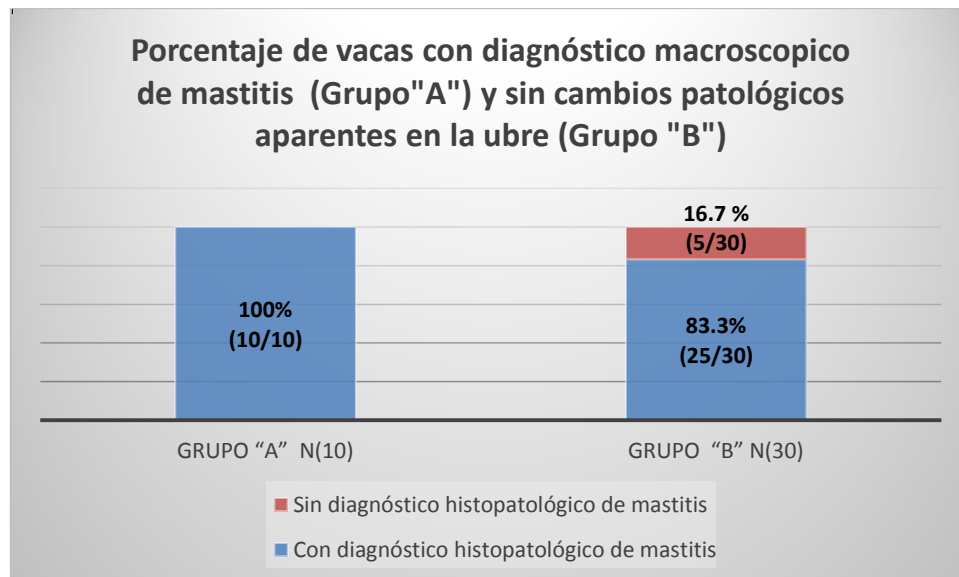
6. Resultados

Se muestran los resultados de los hallazgos histológicos de las glándulas mamarias de 40 vacas Holstein, recibidas en la sala de necropsias del CAITSA. Los animales se dividieron en dos grupos:

El grupo A (vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis) formado por 10 vacas que presentaron lesiones macroscópicas sugerentes a mastitis.

El grupo B (vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre) integrado por 30 vacas seleccionadas al azar, con glándulas mamarias sin cambios morfológicos aparentes.

El 100% (10/10) de las vacas del grupo "A" (vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis) presentaron diagnóstico histopatológico de algún tipo de mastitis, mientras que en el grupo "B" (vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre) el 83.3% (25/30) de las vacas presentaron alguna forma de mastitis y el 16.7% (5/30) no presentaron lesiones inflamatorias (**Gráfica 2**).



Gráfica 2. Porcentaje de vacas por grupo con y sin diagnóstico histopatológico de mastitis

El diagnóstico detallado de cada animal lo encuentran en el cuadro 1 y 2 del apéndice (pág. 84, 86) y la tabla 8-9 (página 91-92)

6.1 Caracterización histomorfológica de la mastitis

En el presente trabajo los principales tipos de mastitis observados fueron de tipo purulento, linfocitario y proliferativo.

La mastitis purulenta figura. 1 (macroscópica), figura. 1.1 (microscópica), figura 1.2 (microscópica necrosis). Se observó histológicamente cambios en el parénquima de la glándula mamaria encontrándose en los alvéolos un epitelio simple cuboide con descamación de sus propias células, hacia su luz y en algunos casos la destrucción del epitelio alveolar por necrosis licuefactiva. En el espacio alveolar y en el intersticio, se observó un infiltrado de células inflamatorias en dónde predominan los neutrófilos. En la mayoría de los casos se presentaron cambios vasculares como congestión y hemorragia, predominando en este tipo el curso agudo con una distribución difusa y grado de leve a moderado.



Figura 1. Glándula mamaria con mastitis purulenta, se observa la glándula posterior derecha con enrojecimiento y aumento de tamaño con secreción purulenta en la glándula afectada.

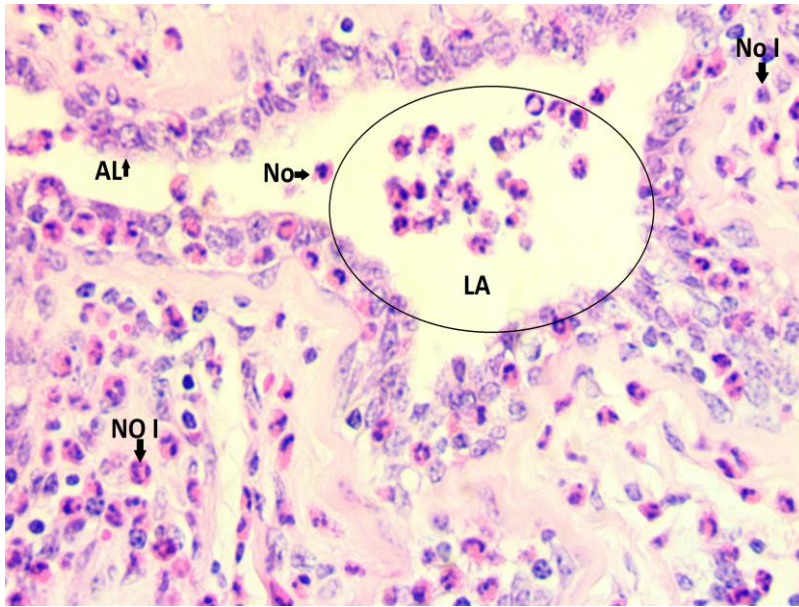


Figura 1.1. Glándula mamaria con mastitis purulenta. Se observa en el intersticio una infiltración de neutrófilos (**No I**) con un acumulo de neutrófilos (**No**) en la luz del alvéolo (**LA**) (**AL**-alvéolo). Tinción HE (Hematoxilina- Eosina) 40x.

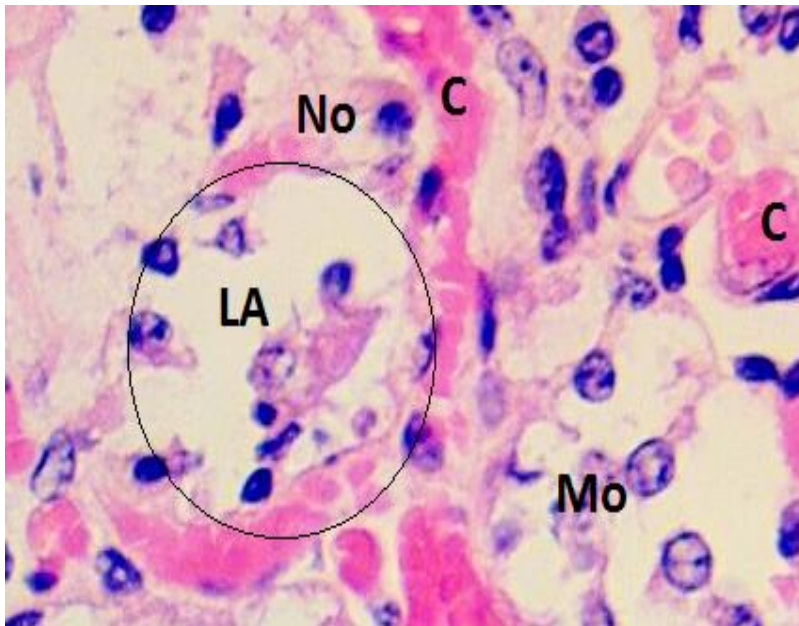


Figura 1.2. Glándula mamaria con necrosis licuefactiva sin la presencia de epitelio alveolar (**LA**) y capilares congestionados (**C**). Tinción HE (Hematoxilina-Eosina) 100x.

En la mastitis linfocitaria figura 2 (macroscópica), figura 2.1 (microscópica) se observa un infiltrado predominantemente de linfocitos y algunos macrófagos tanto en la luz alveolar como en el intersticio, donde se observa que los linfocitos desplazan a los alvéolos dañados, ocasionando la atrofia del epitelio alveolar. Distribuyéndose de manera multifocal con un grado de afectación moderado.



Figura 2. A la inspección externa no se observan cambios patológicos aparentes

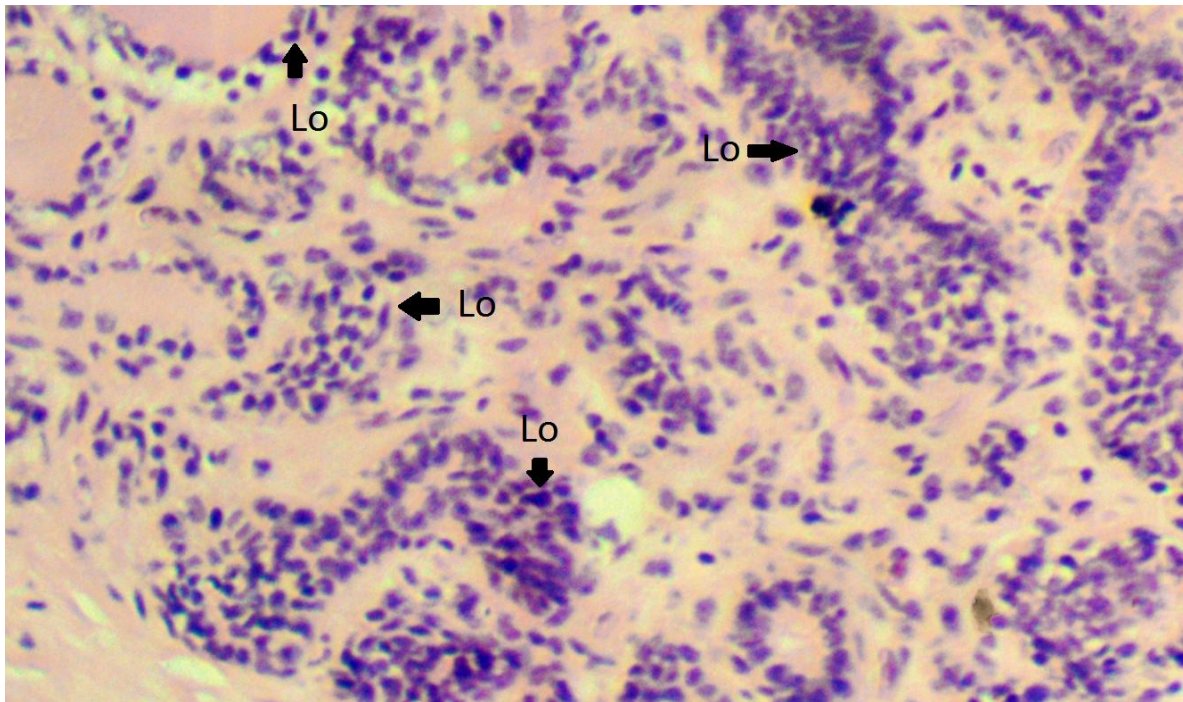


Figura 2.1. Glándula mamaria con mastitis linfocitaria donde se observa el infiltrado linfocitario (**Lo**) en el intersticio y en la luz alveolar. Tinción HE (Hematoxilina - Eosina) 10x.

En la mastitis proliferativa figura 3 (macroscópica), se observa principalmente un infiltrado en el intersticio de linfocitos, y macrófagos con proliferación de tejido conjuntivo figura 3.1 (microscópica) distribuyéndose de manera focal en el parénquima glandular con un grado severo principalmente.

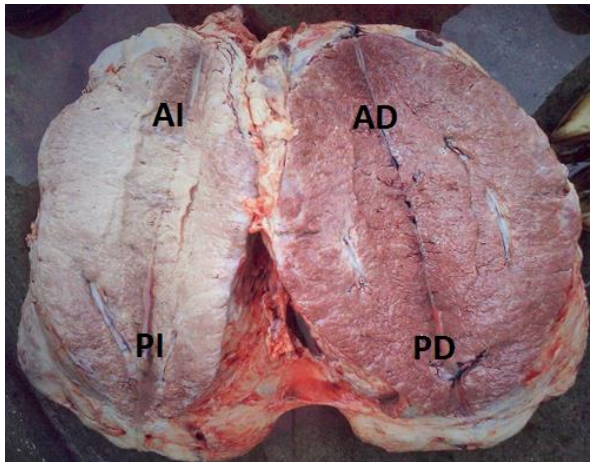


Figura 3. Glándula mamaria sin cambios macroscópicos a la necropsia (**AI** anterior izquierdo, **AD** anterior derecho, **PI** posterior izquierdo, **PD** posterior derecho).

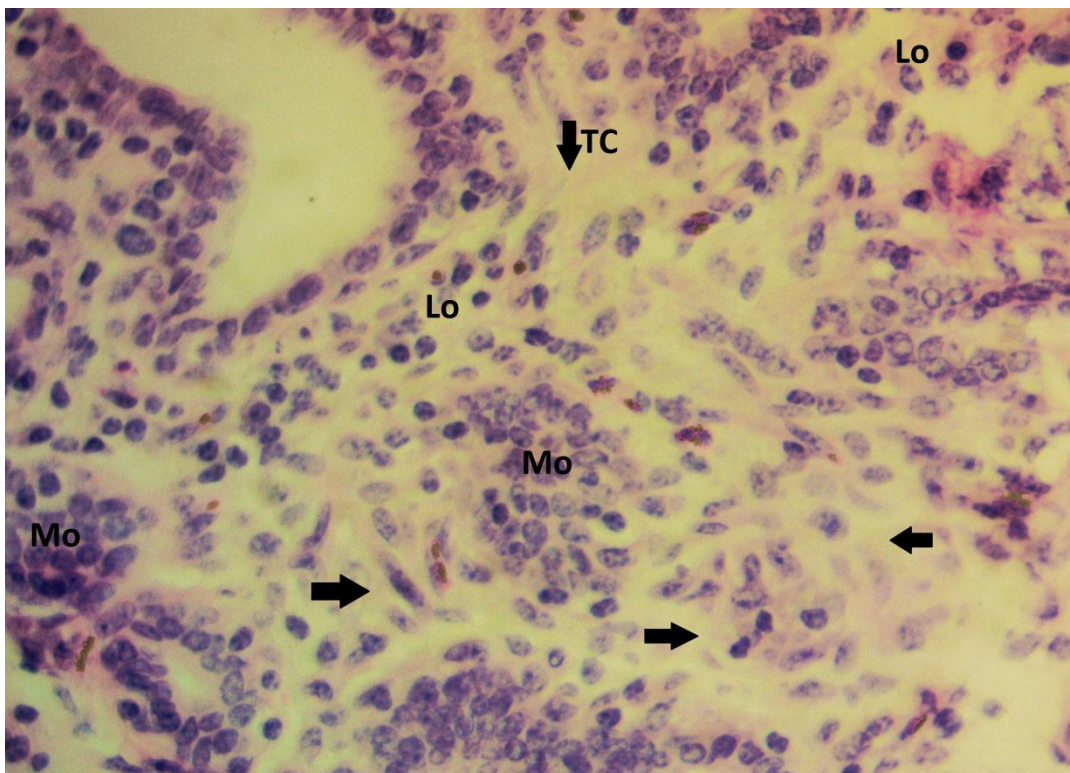


Figura 3.1. En la glándula mamaria con mastitis proliferativa se observan lesiones intersticiales donde predominan los macrófagos (**Mo**) y linfocitos (**Lo**), con la proliferación de tejido conectivo (**TC**). Tinción HE (Hematoxilina - Eosina) 40x.

6.2 Categorización de la mastitis en vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y en vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre

Grupo A, vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis

Considerando el diagnóstico histopatológico del grupo A, se describen los hallazgos encontrados. El 80% (8/10) de las glándulas anteriores izquierdas (GAI), un 40% (4/10) de las glándulas anteriores derechas (GAD), un 80% (8/10) de las posteriores izquierdas (GPI) y el 80% (8/10) de las glándulas posteriores derechas (GPD) presentaron algún tipo de mastitis (**Grafica 3, pág. 67**). En las GAI (70%, 7/10), GAD (40%, 4/10) y GPI (40%, 4/10) predominaron las mastitis de tipo linfocitaria, mientras que el 50% (5/10) de las GPD las mastitis de tipo purulenta (**Tabla 10**).

Tabla 10. Tipo de mastitis por glándulas del grupo A.

Tipo de inflamación	Glándula anterior izquierda n (8)	Glándula anterior derecha n (4)	Glándula posterior izquierda n (8)	Glándula posterior derecha n (8)	Total n(28)
Purulenta	10% (1/10)	0%	30% (3/10)	50% (5/10)	32.2% (9/28)
Linfocitaria	70% (7/10)	40% (4/10)	40% (4/10)	30% (3/10)	64.3% (18/28)
Proliferativa	0%	0%	10% (1/10)	0%	3.5% (1/28)
Total	100% (8/8)	100% (4/4)	100% (8/8)	100% (8/8)	100% (28/28)

Se observa que en las GPD destaca el curso agudo (62.5%, 5/8), mientras que el curso crónico (87.5%, 7/8) sobresale en las GAI, en las GAD el 100% (4/4) y en las GPI el 62.5% (5/8) (**Tabla 11**). La distribución difusa sobresale en la GPI (50%, 4/8), en las GAD (100%, 4/4), GPD (50%, 4/8) y GPI (37.5%, 3/8) destaca la presentación multifocal (**Tabla 12**). La mayoría de las GAI (75%, 6/8), GAD (50%, 2/4) y GPI (62.5%, 5/8) (**Tabla 13**) muestran un grado moderado, mientras que en la GPD el 37.5%, (3/8) el grado es leve y 37.5% (3/8) moderado.

Tabla 11.- Curso de la inflamación presentada por glándulas del grupo A.

Curso	Glándula anterior izquierda n (8)	Glándula anterior derecha n (4)	Glándula posterior izquierda n (8)	Glándula posterior derecha n (8)	Total n(28)
Aguda	12.5% (1/8)	0%	37.5% (3/8)	62.5% (5/8)	32.2% (9/28)
Crónica	87.5% (7/8)	100% (4/4)	62.5% (5/8)	37.5% (3/8)	67.8% (19/28)
Total	100% (8/8)	100% (4/4)	100% (8/8)	100% (8/8)	100% (28/28)

Tabla 12.- Distribución de la mastitis por glándulas del grupo A.

Distribución	Glándula anterior izquierda n (8)	Glándula anterior derecha n (4)	Glándula posterior izquierda n (8)	Glándula posterior derecha n (8)	Total n(28)
Focal	12.5% (1/8)	0%	12.5% (1/8)	25% (2/8)	14.3% (4/28)
Multifocal	50% (4/8)	100% (4/4)	37.5% (3/8)	50% (4/8)	53.5% (15/28)
Difuso	37.5% (3/8)	0%	50% (4/8)	25% (2/8)	32.2% (9/28)
Total	100% (8/8)	100% (4/4)	100% (8/8)	100% (8/8)	100% (28/28)

Tabla 13.- Grado de la mastitis por glándulas del grupo A.

Grado	Glándula anterior izquierda n (8)	Glándula anterior derecha n (4)	Glándula posterior izquierda n (8)	Glándula posterior derecha n (8)	Total n(28)
Leve	25% (2/8)	25% (1/4)	37.5% (3/8)	37.5% (3/8)	32.2% (9/28)
Moderada	75% (6/8)	50% (2/4)	62.5% (5/8)	37.5% (3/8)	57.1% (16/28)
Severa	0%	25% (1/4)	0%	25% (2/8)	10.7% (3/28)
Total	100% (8/8)	100% (4/4)	100% (8/8)	100% (8/8)	100% (28/28)

Grupo B, vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre

Los hallazgos encontrados en las vacas del grupo B son: Las GAI (66.6%, 20/30), GAD (60%,18/30), GPI (60%, 18/30) y GPD (56.6%, 17/30) mostraron algún tipo de mastitis (**Grafica 3, pág. 67**).

En las GAI se encontró que el 26.6% (8/30) presentó una mastitis linfocitaria y en la misma cantidad mastitis proliferativa, en las GAD (33.4%, 10/30), GPI (40%,12/30) y GPD (33.4%, 10/30) sobresalen las mastitis linfocitarias (**Tabla 14**).

Tabla 14.- Tipo de inflamación por glándulas del grupo B.

Tipo de inflamación	Glándula anterior izquierda n (20)	Glándula anterior derecha n (18)	Glándula posterior izquierda n (18)	Glándula posterior derecha n (17)	Total n(73)
Purulenta	13.4% (4/30)	20% (6/30)	10% (3/30)	16.6% (5/30)	24.7% (18/73)
Linfocitaria	26.6% (8/30)	33.4% (10/30)	40% (12/30)	33.4% (10/30)	54.8% (40/73)
Proliferativa	26.6% (8/30)	6.6% (2/30)	10% (3/30)	6.6% (2/30)	20.5% (15/73)
Total	100% (20/20)	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (17/17)	100% (73/73)

Tabla 15: GAI 80%, 16/20, GAD 66.6%, 12/18, GPI 83.4% 15/18, GPD 70.6%,12/17. La distribución multifocal (**tabla 16**) destaca en las cuatro glándulas GAI (65%,13/20), GAD (94.4%,17/18), GPI (88.9%,16/18) y GPD (82.3%, 60/73). La mayoría de las GAI (55%,11/20), GAD (55.5%,10/18) y GPI (55.5%, 10/18) (**Tabla 17**) muestran un grado leve, mientras que en la GPD el 52.9% (9/17) es moderado.

Tabla 15.- Curso de la inflamación presentada por glándulas del grupo B.

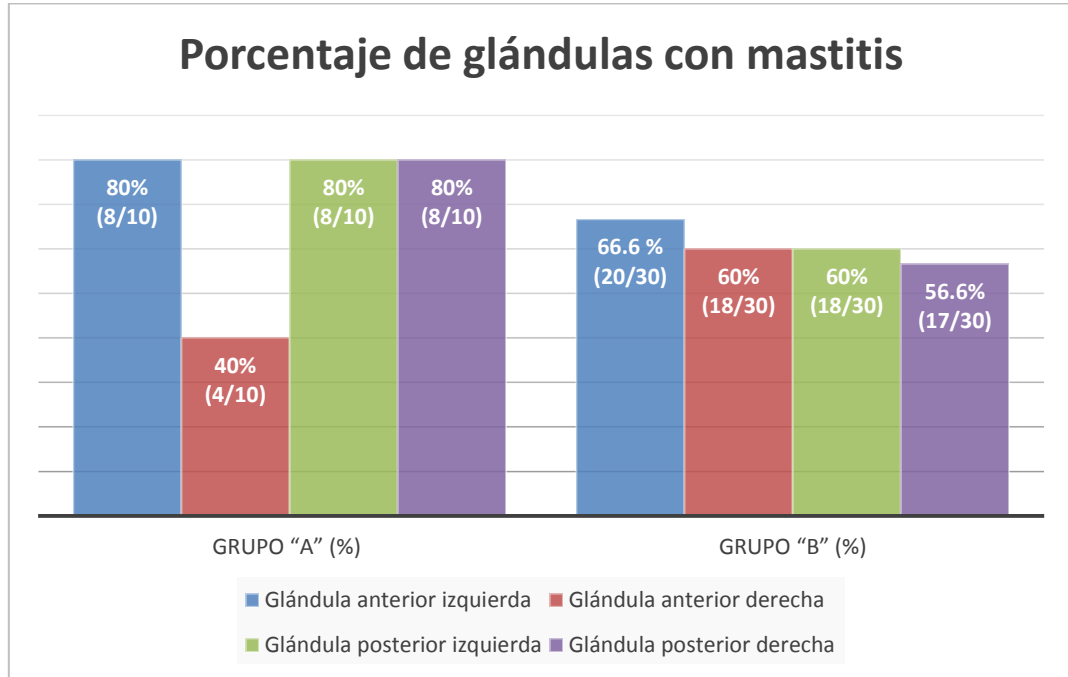
Curso	Glándula anterior izquierda n (20)	Glándula anterior derecha n (18)	Glándula posterior izquierda n (18)	Glándula posterior derecha n (17)	Total n(73)
Aguda	20% (4/20)	33.4% (6/18)	16.7% (3/18)	29.4% (5/17)	24.7% (18/73)
Crónica	80% (16/20)	66.6% (12/18)	83.3% (15/18)	70.6% (12/17)	75.3% (55/73)
Total	100% (20/20)	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (17/17)	100% (73/73)

Tabla 16.- Distribución de la mastitis por glándulas del grupo B.

Distribución	Glándula anterior izquierda n (20)	Glándula anterior derecha n (18)	Glándula posterior izquierda n (18)	Glándula posterior derecha n (17)	Total n(73)
Focal	5% (1/20)	0%	0%	0%	1.4% (1/73)
Multifocal	65% (13/20)	94.4% (17/18)	88.9% (16/18)	82.3% (14/17)	82.2% (60/73)
Difuso	30% (6/20)	5.6% (1/18)	11.1% (2/18)	17.7% (3/17)	16.4% (12/73)
Total	100% (20/20)	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (17/17)	100% (73/73)

Tabla 17.- Grado de la mastitis por glándulas del grupo B.

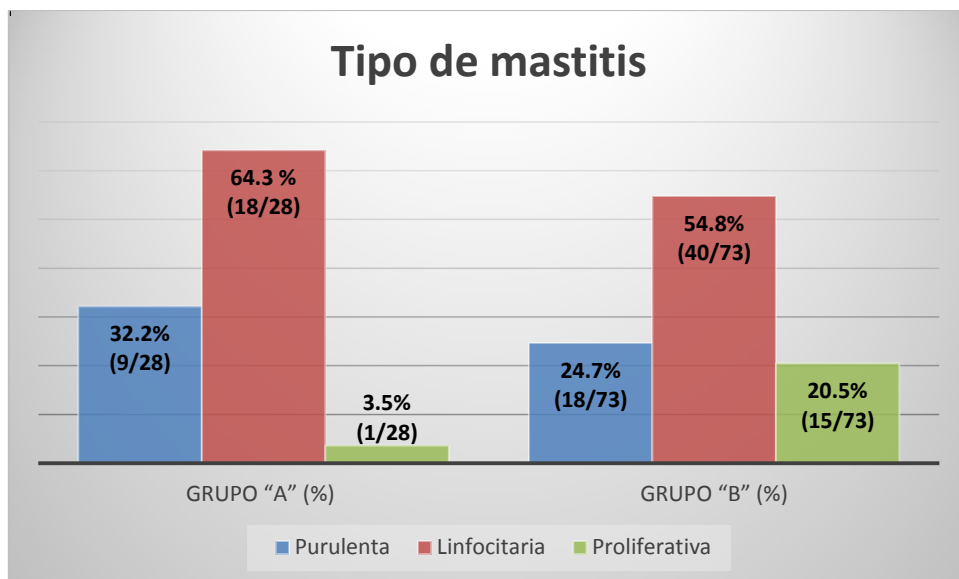
Grado	Glándula anterior izquierda n (20)	Glándula anterior derecha n (18)	Glándula posterior izquierda n (18)	Glándula posterior derecha n (17)	Total n(73)
Leve	55% (11/20)	55.5% (10/18)	55.5% (10/18)	41.2% (7/17)	52% (38/73)
Moderada	40% (8/20)	44.5% (8/18)	38.9% (7/18)	52.9% (9/17)	43.9% (32/73)
Severa	5% (1/20)	0%	5.5% (1/18)	5.9% (1/17)	4.1% (3/73)
Total	100% (20/20)	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (17/17)	100% (73/73)



Grafica 3.- Porcentaje de glándulas que presentaron algún tipo de mastitis del grupo "A" vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y grupo "B" vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

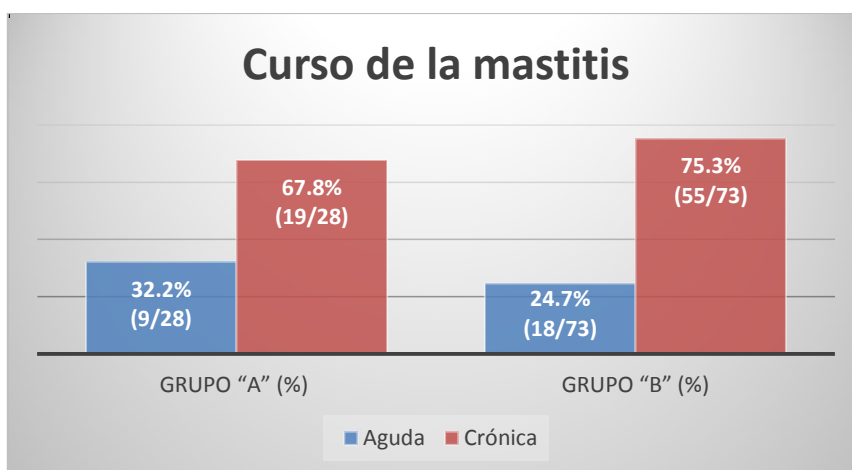
6.3 Características histopatológicas de la mastitis entre grupos

La mastitis que se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos fue la mastitis linfocitaria, grupo A el 64.3% (18/28) y en el grupo B el 54.8% (40/73). En el grupo A un 32.2% (9/28) mostraron en segundo lugar una mastitis de tipo purulenta, y en tercer lugar mastitis proliferativa (3.5%,1/8), mientras que en el grupo B se observaron también en segundo lugar las mastitis de tipo purulenta un 24.7% (18/73) y por último el 20.5 % (15/73) presentó mastitis linfocitaria (**Grafica 4 pág.68**).



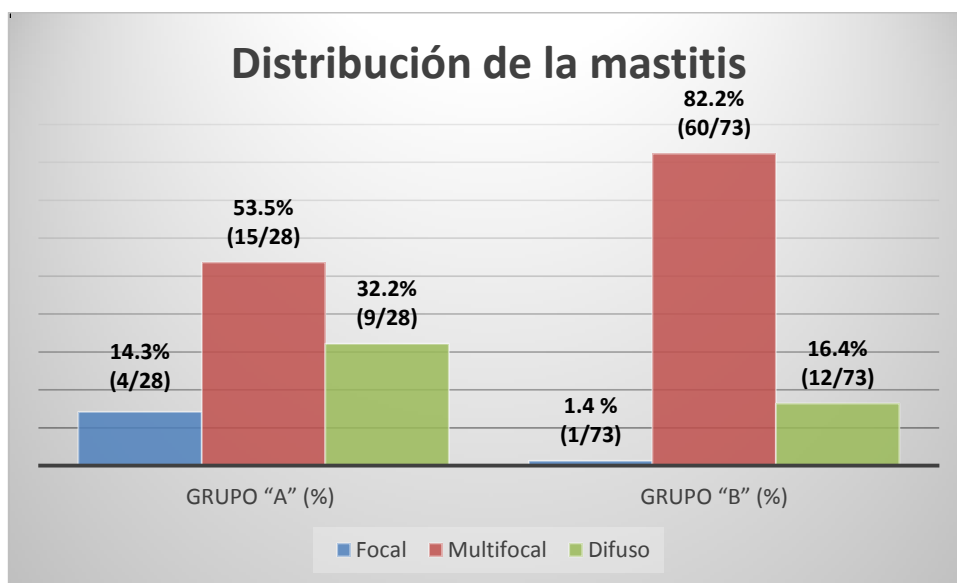
Grafica 4.- Tipo de mastitis observada por grupo expresada en porcentaje del grupo "A" vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y grupo "B" vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

En la **gráfica 5** se observa que la mastitis crónica sobresale en los dos grupos, en el grupo A 67.8% (19/28) y grupo B 75.3% (55/73). La mastitis de tipo agudo fue mayor en el grupo A 32.2% (9/28) que en el grupo B 24.7% (18/73).



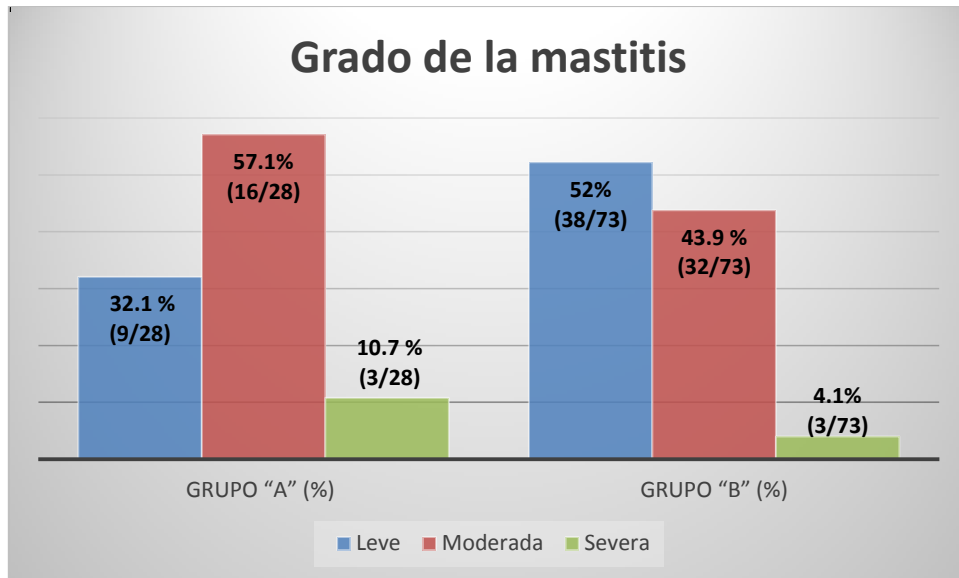
Grafica 5.- Curso de las mastitis por grupos expresados en porcentaje por grupo "A" vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y grupo "B" vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

La distribución de la mastitis (**grafica 6**) es en mayor frecuencia de tipo multifocal (grupo A 53.5% (15/28) y grupo B 82,2% (60/73) en segundo lugar, difusa (grupo A 32.1%, 9/28 y grupo B 16.4%,12/73) y finalmente focal (grupo A 14.3%, 4/28 y grupo B 1.4%, 1/73).



Grafica 6.- Distribución de la mastitis por grupos expresados en porcentajes: Grupo "A" vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y grupo "B" vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

La **gráfica 7 (pág. 70)** muestra en grado de severidad de la mastitis. En el grupo A predomina la mastitis moderada 57.1% (16/28), después la leve 32.1% (9/28) y finalmente la severa 10.7% (3/28). En el grupo B dominan las mastitis leves 52% (38/73), en segundo lugar, las moderadas 43.9% (32/73) y por último las mastitis severas 4.1% (3/73).



Grafica 7. Grado de mastitis expresado en porcentaje por grupo:
 Grupo "A" vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis y grupo "B" vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre.

7. Resumen de resultados

Los principales tipos de mastitis observados fueron de tipo purulento, linfocitario y proliferativo. Del 100% (10/10) de las vacas del grupo con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A), todas mostraron mastitis al diagnóstico histopatológico, mientras que el 83.3% (25/30) de las vacas de grupo sin cambios patológicos aparentes en la ubre (grupo B) se diagnosticaron histopatológicamente con algún tipo de mastitis.

En ambos grupos predominan las mastitis de tipo linfocitarias, en segundo lugar las purulentas y al final las proliferativas, no se observaron otro tipo de mastitis. En ambos grupos las mastitis crónicas predominaron sobre las agudas. La distribución multifocal destacó sobre las difusas y estas últimas sobre las focales. En el grupo de vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A) el grado que dominó fue el moderado después el leve y por último el severo, mientras que en el grupo de vacas sin diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo B) la mayoría del proceso fueron leves, siguiéndoles los moderados y por último los severos.

En el grupo de vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A) las principales glándulas afectadas son las posteriores, en seguida las anteriores izquierdas y finalmente las anteriores derechas. En el grupo de vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre (grupo B) las glándulas anteriores izquierdas fueron las más afectadas, seguidas de las anteriores derechas, posteriores izquierdas y finalmente las posteriores derechas.

8. Discusión

A todas las vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A) se les diagnóstico mastitis en el estudio histopatológico, mientras que en las vacas de grupo sin cambios patológicos aparentes en la ubre (grupo B), en donde no se esperaba observar mastitis un gran número de ellas fueron diagnosticadas histopatológicamente con algún tipo de mastitis, reflejando que el tipo de mastitis presente en este grupo es subclínica, ya que no se observó clínicamente. El diagnóstico de la mastitis subclínica se basa en los resultados de la prueba de California o cultivo bacteriano, sin embargo, Middleton *et al.*, (2004) y Safi *et al.*, (2009) mencionan que la prueba de California no siempre garantiza un diagnóstico certero por ser una prueba de tipo cualitativo Bedolla *et al.*, (2007). En el presente estudio, en el grupo B se encontraron lesiones histopatológicas características de un cuadro inflamatorio que no fue percibido macroscópicamente, desafortunadamente en la práctica no es posible hacer este procedimiento, pero estudios como este permiten conocer el estado real de las glándulas después de la necropsia y así tomar las medidas adecuadas de manejo en el hato. Al respecto es importante considerar la importancia de realizar diagnósticos certeros ya que productivamente las mastitis subclínicas disminuyen entre el 10% y 20% de la producción láctea. Holdway (1992), Rajala-Schultz (1999) mencionan que las pérdidas en una lactación por mastitis clínica varían de 110 a 552 kg en dependencia del número de parto y del tiempo en el que se presentó la enfermedad. Pero también Schrick *et al.*, (2001) concluyen que la mastitis subclínica reduce el desempeño reproductivo de manera similar a las mastitis clínicas y que cuando las mastitis subclínicas son seguidas por un proceso clínico las pérdidas en cuanto al desempeño reproductivo son mucho mayores.

En ambos grupos predominan las mastitis de tipo linfocitarias, en segundo lugar las purulentas y al final las proliferativas, no se observó otro tipo de mastitis. En ambos grupos las mastitis crónicas predominaron sobre las agudas. En un trabajo realizado por Chaves *et al.*, (2017) encontraron que los casos de mastitis diagnosticados por histología fueron de curso crónico con el 79.8 % de los casos

de un total de 83 vacas diagnosticadas con mastitis clínica, de acuerdo con Benites *et al.*, (2002) en un estudio con 46 vacas con mastitis encontraron que el 32 % de las muestras tuvieron lesiones de curso crónico, y concuerda con lo encontrado en este estudio donde las vacas presentaron infecciones en glándula mamaria caracterizada por procesos crónicos. Probablemente esto se deba a que además de no realizar diagnósticos oportunos cuando se hacen estos no son exitosos contra agentes como *Staphylococcus aureus*, responsables de infecciones crónicas Gruet *et al.*, (2001). Según Djabri *et al.*, (2002) patógenos como *Corynebacterium bovis* muestran menos efectos inflamatorios que agentes como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, y *Streptococcus uberis*. Una limitante del presente estudio fue que no se realizó el aislamiento bacteriano, pudiendo relacionar el tipo de agente con las variables utilizadas.

En el grupo de vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A) el grado que dominó fue el moderado después el leve y por último el severo, mientras que en el grupo de vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre (grupo B) la mayoría fueron leves, siguiéndoles los moderados y por último los severos. En el estudio realizado por Chaves *et al.*, (2017) el grado de severidad se distribuyó de la siguiente forma, en primer lugar estuvieron los casos de grado severo, seguidos por el grado moderado y al final el grado leve, con respecto al grupo A los casos moderados se presentaron en mayor número manifestando lesiones macroscópicas por la severidad de las lesiones, mientras que en el grupo B la mayoría de las lesiones fueron leves pasando desapercibidas al momento de la exploración, de acuerdo con Benites *et al.*, (2002) en el caso de las mastitis clínicas y Piepers *et al.*, (2009) en el de las mastitis subclínicas. el grado de severidad en las lesiones va a depender de los microorganismos presentes y la respuesta de la glándula mamaria.

En el grupo de vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis (grupo A) las principales glándulas afectadas son las posteriores, en seguida las anteriores izquierdas y finalmente las anteriores derechas, que concuerda con un estudio

realizado por Dimitar *et al.*, (2012) quienes encontraron que las glándulas afectadas por mastitis, fueron las glándulas posteriores derecha con el 33.5 % de los casos, las glándulas posteriores izquierda con el 31.2 % y las glándulas anteriores derechas con el 18.2 % de los casos mientras que las glándulas anteriores izquierdas tuvieron el 17.1 %, de acuerdo con los autores, las glándulas posteriores presentan una mayor probabilidad de desarrollar mastitis debido a su conformación, ya que las glándulas posteriores presentan una posición más baja con respecto a las glándulas anteriores lo que las hace estar más fácilmente expuestas. Otros autores como Dimitar *et al.*, (2012) y Chaves *et al.*, (2017) localizaron una mayor proporción de mastitis clínica en las glándulas posteriores; así mismo Slettbakk *et al.*, (1995) encontró que las glándulas posteriores son de mayor tamaño, presentando un diámetro del pezón más grande y están más cerca del suelo por lo tanto son más susceptibles de sufrir infecciones por mastitis.

En el grupo de vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre (grupo B) las glándulas anteriores izquierdas fueron las más afectadas, seguidas de las anteriores derechas, posteriores izquierdas y finalmente las posteriores derechas, aunque no varían por mucho. La presentación de los casos por glándula no concuerda con lo observado por Chaves *et al.*, (2017), Dimitar *et al.*, (2012), Slettbakk *et al.*, (1995) pero Lancelot *et al.*, (1997) encontró que la presentación de casos de mastitis se relaciona con la edad y el número de partos de la vaca, encontró que en vacas con mayor número de partos como es el caso de las vacas del grupo B (4 años en promedio con 3 partos) promueve una mayor susceptibilidad a la mastitis en los cuartos delanteros que en los cuartos posteriores y lo relaciona con el envejecimiento de la glándula mamaria y su estado inmunológico.

De acuerdo a los hallazgos encontrados podemos observar que la mastitis bovina es una enfermedad ampliamente distribuida y muy presente en los establos lecheros, que afecta no solo a la producción de leche sino que también llega a alterar su calidad, lo que ocasiona pérdidas económicas considerables a los productores, por lo que es necesario mejorar los programas ya existentes de

prevención y control para disminuir su alto número de casos, antes de que se presenten y realizar un buen diagnóstico para dar un tratamiento efectivo a tiempo.

9. Conclusión

- Se logró realizar la caracterización histomorfológica de las mastitis en la cuenca lechera de Tizayuca durante un periodo de 6 meses.
- En el grupo A (vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis) los cuartos principalmente afectados fueron los posteriores seguidos de los anteriores, mientras que en el grupo B (vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre) los cuartos afectados fueron los anteriores seguidos de los posteriores.
- La mastitis predominante en ambos grupos fue la mastitis linfocitaria, sobre la mastitis purulenta y tuvo una menor proporción la mastitis proliferativa.
- Los hallazgos encontrados en el grupo de vacas sin cambios patológicos aparentes en la ubre muestran que 25 de los 30 casos presentaron algún tipo de mastitis por diagnóstico histopatológico, lo que sugiere que el tipo de mastitis predominante en este grupo es de tipo subclínico.

10. Recomendaciones

Realizar el diagnóstico oportuno de mastitis subclínicas y clínicas, para dar un tratamiento adecuado, así como llevar un seguimiento de los casos que se presenten para poder disminuir la presencia de la mastitis en la cuenca lechera de Tizayuca.

En pocos casos las infecciones en glándula mamaria causan la muerte de los animales, pero su presentación influye en la rentabilidad de un establo lechero y así como en la salud general del hato.

Para futuros trabajos de investigación se podría realizar el aislamiento de los microorganismos presentes en la glándula mamaria y su caracterización histológica, para poder observar que lesiones causan en específico ciertos microorganismos.

Revisión bibliográfica

Akers RM, Nickerson SC. Mastitis and its impact on structure and function in the ruminant mammary gland. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. Springer Science 2011.

Bedolla CC, Castañeda VH. Métodos de detección de la mastitis bovina. *REDVET. Revista electrónica veterinaria*. 2007, Volumen VIII, No.9.

Bedolla CC, Ponce de león MER. Pérdidas económicas ocasionadas por la mastitis bovina en la industria lechera. *REDVET. Revista electrónica veterinaria*. 2008, Volumen IX, No. 4.

Benites NR, Guerra JL, Melville PA, Da costa EO. Aetiology and Histopathology of Bovine y Mastitis of Espontaneous Occurrence. *J. VET. MED.B* 49, 2002; 366-370

Blowey RW, Weaver AD. *A colour atlas of diseases & disorders of cattle*. Madrid, Interamericana – Mc Graw Hill, 1992.

Blowey RW, Edmonson E. *Mastitis control in dairy herds*. 2ª Edition. Wallingford: CABI, 2010.

Brandtzaeg P. The mucosal immune system and its integration with the mammary glands. *The Journal of Pediatrics*. 2009.

Cañas AJ, Restrepo BL, Echeverria A, Ceron - Muñoz M, Ochoa SJ. Estimación de las curvas de lactancia en ganado Holstein y BON x Holstein en trópico alto colombiano. *Revista Lasallista de investigación* 2009, 35 – 42.

Cunningham JG, Klein BJ. *Fisiología veterinaria*. 4ª ed. España: Elseviers, 2009.

Chaves VCA, Vallejo TDA, Astaiza MJM, Benavides MCJ, Chaves CFE. Hallazgos histopatológicos en la glándula mamaria de bovinos diagnosticados con mastitis clínica en la planta de beneficio del municipio de Ipiales, Colombia. *Rev. Med. Vet* 2017. No. 33: 43-50.

Chandler RL, Reid IM. Ultrastructural and associated observations in clinical cases of mastitis in cattle. *J Comp Path.* 1973; 83:233–41.

Dahne E, Weiss E. Anatomía patológica especial veterinaria. Zaragoza, España: Acribia 1988.

Divers TJ. *Rebhun's diseases of dairy cattle.* St. Louis, Missouri; Saunders-Elsevier, 2008.

Dimitar N, Metodija T. Udder quarter risk factors associated with prevalence of bovine clinical mastitis. *Mac Vet Rev* 2012; 35 (2): 55-64

Djabri BN, Bareille F, Beaudeau, Seegers H. Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: A meta-analysis. *Vet. Res.*(2002) 33:335–357.

Dukes HH. Fisiología de los animales domésticos. 12ª Edición. Zaragoza, España: Acribia, 2009.

Dyce K M, Sack WO, Wensing CJG. Anatomía Veterinaria. 2ª Edición. México, D.F; McGraw-Hill Interamericana, 1999.

El- Metwall E, Abeer, AE Asfour Hanaa. Mastitis pathogens in relation to histopathological changes in buffalo udder tissues and suprammary lymph nodes. *Egypt. J. Comp. Path & Clinic Path.* Vol.21. no.4: 2008, 190-208.

Gasque GR. Enciclopedia bovina. 1ª Ed. UNAM, México, 2008.

Gázquez OA, Blanco RA. Tratado de Histología Veterinaria. Barcelona, Masson, 2004.

Gerlach BFA, Ayala AF, Denogean FG, Moreno MS, Gerlach BLE. Incidencia y costo de la mastitis en un establo del municipio de Santa Ana, Sonora. *Revista Mexicana de Agronegocios* 2009: Vol.13 No.24 pp.789-796.

Gruet P, Maincet P, Berthelot X, Kalsatos V. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. Elsevier. *Advanced drug delivery reviews* 50 (2001) 245-259.

Harmon RJ, Heald CW. Migration of polymorphonuclear leukocytes into the bovine mammary gland during experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis. *Am J Vet Res.* 1982;43:992–8.

Hagnestam C, Emanuelson U, Berglund B. Yield Losses Associated with Clinical Mastitis Occurring in Different Weeks of Lactation. *American Dairy Science Association*, 2007. *J. Dair Sci.* 90: 2260- 2270.

Helmbolt CF, Jungherr EI, Plastridge WN. The histopathology of Bovine Mastitis. *Store Agricultural Experiment Station*;1953.

Holdway RJ. Bovine mastitis in New Zealand dairy herds. Part III. The cost of mastitis to the New Zealand dairy farmers during 1991/1992 dairy season. Published report to the livestock improvement corporation, Hamilton. 1992

Jones TC, Hunt RD, King NW. *Veterinary pathology.* 6^o Ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1997.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins y Cotran, Patología estructural y funcional.* 8^o Ed. Elsevier, 2010.

Lancelot R, Faye B, Lescourret F. Factors affecting the distribution of clinical mastitis among udder quarters in french dairy cows. *Veterinary Research, Biomed Central*, 1997, 28. 45-53.

Lorraine MS. Factors affecting mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Livestock production science* 2005;98: 89-99.

Mc Gavin MD, Zachary JF. *Pathologic basis of veterinary disease.* 4^o Ed. Elsevier, 2007.

Mellado BM. *Producción de leche en zonas templadas y tropicales.* México: Trillas, 2010.

Meglia GE, Mata HT. Mecanismos específicos e inespecíficos de defensa, con referencia a la glándula mamaria de los bovinos productores de leche. Ciencia veterinaria. Facultad de Ciencias veterinarias UNLPam- 2001.

Middleton JRD, Hardin B, Steevens R, Randle, Tyler JW. Use of somatic cell counts and California mastitis test results from individual quarter milk samples to detect subclinical intramammary infection in dairy cattle from a herd with a high bulk tank somatic cell count. J. Am. Vet. Med. Assoc 2004;224:419–423.

Miller RH, Norman HD, Wiggans GR, Wright JR. Relationship of test-day somatic cell score with test-day and lactation milk yields. Journal dairy science, 2004, 87: 2299-2306.

Nickerson SC, Heald CW. Cells in local reaction to experimental *Staphylococcus aureus* infection in bovine mammary gland. J Dairy Sci. 1982;65:105–16.

Odensten MO, Holtenius K, Persson S, Waller K. Effects of two Different Feeding Strategies During Dry-off on certain health aspects of dairy cows. American Dairy Science Association , 2007; J. Dairy Sci. 90: 898-907

Oviedo BJ, Valdez AJJ, Cajero JM, Ochoa ZA, López MJE, Bravo PA, Baizabal AVM. Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. Journal of infection (2007) 54, 399-499

Piepers S, Vliegheer SD, Kruif A, Opsomer G, Barkema HW. Impact of intramammary infections in dairy heifers on future udder health, milk production, and culling. Elsevier. Veterinary Microbiology (2008).

Rajala- Shultz PJ, Gröhn YT, McCulloch CE, Guard CL. Effects of clinical mastitis on milk yield in dairy cows. Journal of Dairy Science, Volume 82, Issue 6, June 1999, Pages 1213-1220

Rowson AR, Daniels KM, Ellis SE, Hovey RC. Growth and development of the mammary glands of the livestock: A veritable barnard of opportunities. Seminars in cell & Developmental Biology. Elsevier 23; 2012: 557- 566.

Ruiz FR. Producción de Bovinos de Leche en Explotación Intensiva “Estancia en la Cuenca Lechera de Tizayuca del 4 de Marzo al 4 de Septiembre de 2013”. (Tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 2014.

Saran A, Chaffer M. Mastitis y calidad de leche. Buenos Aires, Argentina: Intermedica, 2000.

Safi S, Khoshvaghti A, Jafarzadeh SR, Bolourchi M, Nowrouzian I. Acute phase proteins in the diagnosis of bovine subclinical mastitis. *Vet. Clin. Pathol.* 2009 38:471–476.

Shalm OW, Carrol EJ, Jain NC. Bovine mastitis. Philadelphia: Lea & Febiger 1971.

Schrack FN, Hockett, ME, Saxton AM, Lewis J, Dowlen HH, Oliver SP. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameter. *Journal of Dairy Science.* Volume 84; Issue 6, June (2001), 1407-141.

Silvestre AM, Martins AM, Santos VA, Ginja MM, Colaço JA. Lactation curves for milk, fat and protein in dairy cows: A full approach. *Elsevier, Livestock Science* 122 (2009) 308-313.

Slettbakk T; Jorstad A, Farver TB, Holmes JC. Impact of milking characteristics and morphology of udder and teats on clinical mastitis in first and second lactation Norwegian cattle. *Elsevier. Preventive veterinary medicine* 24 (1995) 235- 244.

Svennersten SK, Olsson K. *Endocrinology of milk production.* Elsevier, 2005. Vol.29: 241-258.

Thews G, Mutschler E, Vaupel P. Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre, manual para farmacéuticos y biólogos. 1^o Edición, Reverté, 1983.

Trigo TFJ Valero, E.G. *Patología general veterinaria.* 4^o edición, México: McGraw-Hill, 2004.

Toca RJA, Gallegos DMP, Revels SFO, Pinzon DCE, Saucedo QSS. Caracterización de la curva de lactancia en vacas Holstein en el noreste de

México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia- Universidad Juárez del Estado de Durango. Instituto de ciencias Agrícolas- Universidad Autónoma de Baja California, 2016.

Wilson DJ, González RN, Herti J, Shulte HF, Bennett GJ, Schukken YH, Gröhn YT. Effect of clinical mastitis on the lactation curve: A mixed model estimation using daily milk weights. American Dairy Science Association, 2004.

Zhao X, Lacasse P. Mammary tissue damage during bovine mastitis: Causes and control. Journal of animal science, 2008;86 57-65.

Zabaleta HJN. Aislamiento de *Nocardia asteroides* de casos de mastitis granulomatosas en vacas lecheras (Holstein friesian) en una explotación de carácter intensivo y evaluación a la sensibilidad a los antibióticos In vitro. (Tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 2006.

[http:// www.sagarpa.com.mx](http://www.sagarpa.com.mx)

[http:// www.gob.mx/siap](http://www.gob.mx/siap)

<http://www.idexx.com/livestock-poultry/newsletter/old/2011/201108.html>

NOM-155-SCFI-2012

Apéndice

En la tabla 8 (pág. 91) y 9 (pág.92) se muestra el diagnóstico histopatológico completo de las mastitis y el número de glándulas afectadas en cada animal por grupo. Las vacas del grupo A tenían un promedio de edad de 3.8 años y un número de partos de 2.8. Las vacas del grupo B presentaron una edad promedio de 4 años y 3 partos en promedio.

Cuadro 1.- Diagnóstico histopatológico por glándula del grupo “A” vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis.

Grupo “A” vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis				
Caso	Vaca	Edad/ No. Parto	Cuarto	Diagnóstico histopatológico
1	218	6/5	GAI	S.C.P. A.
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPI	Mastitis purulenta aguda difusa moderada Congestión focal leve
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada
2	258	2/1	GAI	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
3	495	7/6	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal moderada Hemorragia multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Congestión focal leve Corpora amylácea
			GPD	Congestión multifocal leve Hemorragia multifocal leve
4	591	2/1	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea

			GPD	Mastitis purulenta aguda difusa severa Congestión multifocal leve Corpora amylacea
5	626	3/2	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal leve Hemorragia multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
6	1840	2/1	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GAD	Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal moderada
			GPI	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia focal leve Congestión focal leve
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal moderada
7	1985	4/3	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal moderada Corpora amylacea
			GPD	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
8	2029	5/4	GAI	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
			GAD	Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Mastitis proliferativa crónica difusa moderada
			GPD	Mastitis purulenta aguda focal leve Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal moderada Corpora amylacea
9	8010	5/4	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal severa
			GPI	Mastitis purulenta aguda focal leve Hemorragia focal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea

			GPD	Mastitis purulenta aguda focal moderada Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
10	SN1	2/1	GAI	Mastitis linfocitaria crónica focal leve
			GAD	Hemorragia multifocal moderada Congestión multifocal multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica difusa severa

(GAI) glándula anterior izquierda, (GAD) glándula anterior derecha, (GPI) glándula posterior izquierda, (GPD) glándula posterior derecha.

Cuadro 2.- Diagnóstico histopatológico por glándula del grupo "B" vacas sin diagnóstico macroscópico de mastitis.

Grupo "B" vacas con glándulas mamarias sin diagnóstico macroscópico de mastitis				
Caso	Vaca	Edad/ No. parto	Cuarto	Diagnóstico histopatológico
1	86	6/5	GAI	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada Congestión focal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis purulenta aguda difusa moderada Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Hemorragia focal leve Congestión focal leve
2	106	3/2	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal leve S.C.P.A.
			GPI	S.C.P.A.
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
3	126	4/3	GAI	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada Congestión focal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión focal leve
			GPI	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión difusa leve

				Corpora amylacea
			GPD	Mastitis purulenta aguda difusa severa Congestión focal leve Corpora amylacea
4	132	3/2	GAI	S.C.P.A.
			GAD	Congestión difusa leve
			GPI	Congestión focal leve
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión multifocal leve
5	195	5/4	GAI	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Congestión focal leve
			GPD	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
6	198	3/2	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
7	199	4/3	GAI	Mastitis proliferativa multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
8	200	6/5	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa severa
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal severa Corpora amylacea
			GPD	Hemorragia difusa moderada Congestión difusa moderada Corpora amylacea
9	206	4/3	GAI	Mastitis proliferativa crónica difusa leve
			GAD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión multifocal leve
			GPI	Mastitis proliferativa crónica difusa leve
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión multifocal leve
10	213	7/6	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea

			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
11	230	3/2	GAI	Corpora amylacea
			GAD	S.C.P.A.
			GPI	Congestión difusa leve
			GPD	Congestión focal leve
12	290	3/2	GAI	Congestión focal leve
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
13	347	3/2	GAI	Congestión focal leve
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Congestión focal leve
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea
14	350	4/3	GAI	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Congestión multifocal leve
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocítica crónica difusa moderada
15	399	3/2	GAI	Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
16	431	3/2	GAI	Mastitis proliferativa crónica difusa moderada Corpora amylacea
			GAD	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
			GPI	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
			GPD	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve
17	606	2/1	GAI	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
			GAD	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
			GPI	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
			GPD	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
18	743	6/5	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada Corpora amylacea

			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
19	752	2/1	GAI	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Congestión multifocal leve Corpora amylacea
20	898	4/3	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Corpora amylacea
			GPD	Corpora amylacea
21	1001	4/3	GAI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada Corpora amylacea
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada
			GPD	Congestión multifocal moderada Corpora amylacea
22	1002	4/3	GAI	S.C.P.A.
			GAD	S.C.P.A.
			GPI	S.C.P.A.
			GPD	Congestión focal leve
23	1003	3/2	GAI	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve
			GAD	S.C.P.A.
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPD	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
24	1004	5/4	GAI	Mastitis purulenta aguda focal leve Congestión multifocal leve
			GAD	S.C.P. A
			GPI	Congestión focal leve Corpora amylacea
			GPD	Corpora amylacea
25	1005	4/3	GAI	Congestión focal leve Fibrosis Corpora amylacea
			GAD	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea

			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve Congestión focal leve
			GPD	S.C.P.A.
26	1006	5/4	GAI	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve
			GAD	S.C.P. A
			GPI	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
27	3671	2/1	GAI	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
			GAD	Congestión multifocal leve
			GPI	Congestión multifocal leve
			GPD	Congestión multifocal leve
28	7704	4/3	GAI	Congestión multifocal leve
			GAD	Congestión multifocal leve
			GPI	S.C.P. A
			GPD	S.C.P. A
29	8526	9/8	GAI	Mastitis linfocitaria crónica difusa leve
			GAD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
			GPI	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
			GPD	Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve
30	9123	3/2	GAI	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GAD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPI	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea
			GPD	Mastitis purulenta aguda multifocal leve Hemorragia multifocal leve Congestión multifocal leve Corpora amylacea

(GAI) glándula anterior izquierda, (GAD) glándula anterior derecha, (GPI) glándula posterior izquierda,

(GPD) glándula posterior derecha.

Tabla 8.- Diagnóstico histopatológico de mastitis por glándula del Grupo “A” vacas con diagnóstico macroscópico de mastitis.

Caso	Edad/ No. de parto	Glándulas afectadas	Glándula anterior izquierda	Glándula anterior derecha	Glándula posterior izquierda	Glándula posterior derecha
1 A	6/5	3		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis purulenta aguda difusa moderada	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada
2 A	2/1	2			Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
3 A	7/6	1	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada			
4 A	2/1	4	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis purulenta aguda difusa severa
5 A	3/2	3	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada		Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
6 A	2/1	3	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve		Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve
7 A	4/3	2	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada		
8 A	5/4	3	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada		Mastitis proliferativa crónica difusa moderada	Mastitis purulenta aguda focal leve
9 A	5/4	4	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal severa	Mastitis purulenta aguda focal leve	Mastitis purulenta aguda focal moderada
10 A	2/1	3	Mastitis linfocitaria crónica focal leve		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica difusa severa

Tabla 9.- Diagnóstico histopatológico de mastitis por glándula del Grupo “B” vacas con glándulas mamarias sin diagnóstico macroscópico de mastitis.

Caso	Edad/ No. de parto	Glándulas afectadas	Glándula anterior izquierda	Glándula anterior derecha	Glándula posterior izquierda	Glándula posterior derecha
1 B	6/5	3	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada	Mastitis purulenta aguda difusa moderada	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada	
2 B	3/2	2	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada			Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
3 B	4/3	4	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda difusa severa
4 B	3/2	1				Mastitis purulenta aguda multifocal leve
5 B	5/4	0				
6 B	3/2	4	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
7 B	4/3	4	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
8 B	6/5	3	Mastitis linfocitaria crónica difusa severa	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal severa	
9 B	4/3	4	Mastitis proliferativa crónica difusa leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis proliferativa crónica difusa leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve
10 B	7/6	4	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
11 B	3/2	0				
12 B	3/2	3		Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
13 B	3/2	2		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve		Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada
14 B	4/3	4	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada
15 B	3/2	3		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve
16 B	3/2	4	Mastitis proliferativa crónica difusa moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve
17 B	2/1	4	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada	Mastitis proliferativa crónica multifocal moderada
18 B	6/5	4	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada
19 B	2/1	1	Mastitis proliferativa crónica			

			multifocal leve			
20 B	4/3	2	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve		
21 B	4/3	3	Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocitaria crónica multifocal moderada	Mastitis linfocitaria crónica difusa moderada	
22 B	4/3	0				
23 B	3/2	3	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis linfocítica crónica multifocal leve
24 B	5/4	1	Mastitis purulenta aguda focal leve			
25 B	4/3	1			Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	
26 B	5/4	3	Mastitis proliferativa crónica multifocal leve		Mastitis linfocitaria crónica multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal moderada
27 B	2/1	0				
28 B	4/3	0				
29 B	9/8	2	Mastitis linfocitaria crónica difusa leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve		
30 B	3/2	4	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve	Mastitis purulenta aguda multifocal leve

