

**MOLÉCULAS NATURALES CON POTENCIAL USO COMO ALTERNATIVAS PARA EL  
CONTROL DE MASTITIS BOVINA**

GINETH TATIANA RIOS PADILLA  
CÓDIGO: 150215231

UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA  
FACULTA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
PROGRAMA DE ZOOTECNIA  
FUSAGASUGÁ, COLOMBIA  
2020

**MOLÉCULAS NATURALES CON POTENCIAL USO COMO ALTERNATIVAS PARA EL  
CONTROL DE MASTITIS BOVINA**

Trabajo de grado - opción Monografía. Presentado como requisito para obtener el título de  
Zootecnista

DIRECTORA  
CAROLINA GUTIÉRREZ CORTÉS  
Microbióloga  
Especialista y Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos. PhD en Biotecnología

UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
PROGRAMA DE ZOOTECNIA  
FUSAGASUGÁ, COLOMBIA  
2020

### Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a Dios por la vida, la salud, por guiar mi camino en todo tiempo y por permitirme llegar a este punto de mis estudios.

A mis padres Olman Ríos y Marleny Padilla, quienes estuvieron conmigo en todo este proceso, apoyándome siempre y dando voz de aliento en los momentos más difíciles, contribuyendo al desarrollo de mi crecimiento educativo y personal. Gracias por el amor incondicional que me brindan día a día para mi formación.

A mis hermanos y demás familia quienes siempre me impulsaron a seguir adelante y no abandonar mis estudios en tiempo difíciles.

Mis más enormes agradecimientos a mi directora de trabajo de grado “mi profe” CAROLINA GUTIÉRREZ CORTÉS Microbióloga, Especialista y Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos. PhD en Biotecnología; quien de manera atenta y paciente de una u otra forma me impulso y motivo a no rendirme jamás durante este proceso.

A mis amigos, colegas y compañeros que me acompañaron en todo tiempo siempre con sus mejores consejos.

A la Universidad de Cundinamarca por darme la oportunidad de realizar mis estudios allí y a todos los docentes pertenecientes a la facultad de ciencias agropecuarias.

Por ultimo quiero agradecer a mi abuela Ana, ya que todos los días me motivo a continuar sintiéndose orgullosa de mí y aunque partió en el camino sus palabras se quedaron en mi corazón y mi memoria, los triunfos que Dios me permita serán en su honor.

MUCHAS GRACIAS.

## Índice de contenidos

1.	RESUMEN EJECUTIVO .....	6
2.	INTRODUCCIÓN .....	6
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
4.	JUSTIFICACIÓN .....	8
5.	OBJETIVO .....	10
	Objetivo general .....	10
	Objetivos específicos .....	10
6.	MARCO REFERENCIAL .....	10
6.1	MASTITIS .....	10
	6.1.1 Definición .....	10
	6.1.2 Desarrollo de la enfermedad .....	11
	6.1.3 Clasificación de la mastitis .....	13
6.2	MICROORGANISMOS QUE CAUSAN LA MASTITIS .....	16
	6.2.1 Microorganismos más importantes asociados a la mastitis bovina .....	18
6.3	TRATAMIENTOS NATURALES PARA EL CONTROL DE LA MASTITIS .....	27
	6.3.1 Bacteriófagos .....	28
	6.3.2 Bacterias ácido lácticas (BAL) .....	36
	6.3.3 Aceites esenciales .....	42
6.4	PRODUCTOS COMERCIALES .....	49
7.	CONCLUSIONES .....	51
8.	IMPACTOS ESPERADOS .....	52
9.	BIBLIOGRAFÍA .....	52

### Índice de figuras

Figura 1: Desarrollo de la mastitis .....	11
Figura 2: Principales factores de riesgo causantes de mastitis que afectan al ganado lechero .....	13
Figura 3: Tipos de mastitis bovina .....	14
Figura 4: Microorganismos que causan la mastitis de acuerdo al origen .....	16
Figura 5: <i>Str. agalactiae</i> . Izquierda: placa en agar sangre; derecha: coloración de Gram. ....	18
Figura 6: <i>S. aureus</i> . Izquierda: placa en agar sangre; derecha: coloración de Gram.....	19
Figura 7: Formación de una biopelícula de <i>S. aureus</i> en 24 horas.....	21
Figura 8: <i>S. epidermis</i> . Izquierda: placa en agar sangre; derecha: coloración de Gram.....	21
Figura 9: Tratamientos naturales para el control de la mastitis .....	28
Figura 10: Fases del ciclo lítico .....	30
Figura 11: Ciclo lisogénico .....	30
Figura 12: Diversidad morfológica y estructural de los fagos.....	31
Figura 13: Clasificación de los bacteriófagos.....	32
Figura 14: Estructura del bacteriófago.....	33
Figura 15: Estructura del fago T7 .....	33
Figura 16: Estructura de un fago P22.....	34
Figura 17: Estructura del fago SPP1.....	35
Figura 18: Fermentación láctica. ....	37
Figura 19: Clasificación de las bacterias ácido lácticas BAL .....	38
Figura 20: Labiada silvestre.....	43
Figura 21: Familia lauráceas.....	43
Figura 22: Familia de la mirtácea .....	44
Figura 23: Familia de las pináceas .....	44
Figura 24: Familia de las rosáceas .....	44
Figura 25: Familia de las rutáceas .....	45
Figura 26: Clasificación de los aceites esenciales.....	46

### Índice de tablas

Tabla 1: Métodos de detección de la mastitis .....	10
Tabla 2: Signos clínicos en la presentación de mastitis .....	12
Tabla 3: Clasificación de la mastitis clínica .....	14
Tabla 4: Microorganismos causales de mastitis bovina .....	16
Tabla 5: Microorganismos que causan la mastitis de acuerdo a su patogenicidad .....	22
Tabla 6: Clasificación y géneros representativos de las BAL .....	38
Tabla 7: Productos comerciales naturales para combatir la mastitis.....	49

## 1. RESUMEN EJECUTIVO

El uso de antibióticos ha dado lugar a diferentes expectativas en salud pública ya que brinda la posibilidad de curar los procesos patológicos por infecciones bacterianas incluyendo la mastitis. La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) se ha interesado en los efectos del uso indiscriminado de antibióticos debido a la generación de resistencia bacteriana que impacta directamente a la salud humana y animal. Debido a esto se buscan nuevas opciones como la utilización de herramientas o alternativas naturales para el tratamiento contra la mastitis para contrarrestar el uso de antibióticos a nivel pecuario en algunas producciones. Son utilizados como soluciones de origen natural ya que contienen o producen moléculas con acción bactericida lo que puede significar una reducción en el uso de químicos para controlar la mastitis. **Objetivo:** Realizar una revisión literaria que muestre algunas de las alternativas que se han desarrollado para el tratamiento de mastitis de forma natural. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica en la que se presentaron los microorganismos asociados a la mastitis y el modo de acción de algunos elementos naturales utilizados actualmente para el control de microorganismos causantes de mastitis como las bacterias ácido lácticas (BAL), los bacteriófagos y los aceites esenciales. **Conclusiones:** Se dieron a conocer los principales microorganismos asociados a la mastitis bovina y las posibles soluciones que brindan las alternativas de origen natural como los bacteriófagos, las BAL y los aceites esenciales para su tratamiento. Adicional a esto es necesario tener en cuenta el impacto positivo para la industria la divulgación de esta información, debido al desconocimiento de estas herramientas para los grandes, mediano y pequeños productores. Esto puede dar lugar al cambio en los protocolos de tratamiento y profilaxis de la mastitis bovina en las producciones lecheras del país.

**Palabras clave:** Bacterias, Mastitis, Antimicrobianos naturales.

## 2. INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo los microorganismos han desarrollado un papel protagónico en la situación sanitaria en todo el mundo, debido a que son los causantes de las enfermedades infecciosas que se difunden rápidamente. La llegada de los antibióticos dio lugar a diferentes expectativas ya que brinda la posibilidad de curar los procesos patológicos por infecciones bacterianas (Durich, 2000). La administración de estos antimicrobianos a los animales se lleva a cabo con el fin de prevenir y luchar contra las infecciones, además de servir como suplemento alimenticio (Moreno et al., 2008). Sin embargo, el uso de antibióticos, está revaluado y actualmente existe la tendencia a utilizar antimicrobianos de origen natural. La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) se han interesado en el problema de salud pública con relación en el uso indiscriminado de antibacterianos, por lo que se genera la resistencia bacteriana e impacta

directamente a la salud humana y animal (Hernández-Barrera et al., 2017). Según el informe de la OMS de los 50 antibióticos que actualmente están en desarrollo solo 32 están dirigidos al tratamiento de patógenos de interés mundial. Más preocupante aún será el hecho de que únicamente 2 de ellos podrían ser efectivos frente a bacterias Gram negativas multirresistentes. En dicho informe se hace énfasis en la necesidad de unir esfuerzos económicos para que los países financien la producción de nuevos medicamentos innovadores con el objetivo de mejorar la efectividad de los tratamientos y la disponibilidad de estos medicamentos para todos los estratos sociales. Es importante resaltar el informe sobre las directrices de la OMS sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos. La primera directriz tiene como fundamento la reducción del uso de todos los antimicrobianos ya que presentan residuos que pueden ser nocivos o no deseados. En la segunda se restringe totalmente el uso de antibióticos en la estimulación del crecimiento de los animales. La tercera prohíbe el uso preventivo en ausencia de la enfermedad, práctica que es aplicada comúnmente para prevenir infecciones sin tener en cuenta que puede atentar contra la salud y el bienestar animal y puede tener efectos secundarios. La cuarta directriz permite el uso terapéutico y con fines de control cuando exista enfermedad infecciosa diagnosticada clínicamente en animales destinados a la producción de alimentos, resaltando que los antibióticos considerados de importancia crítica y de máxima prioridad para la medicina humana no deben utilizarse. Estas directrices son creadas para mitigar las consecuencias que tiene el uso de antimicrobianos de importancia médica para la salud humana en animales que son destinados a la producción de alimentos. Lo anterior es con el objetivo principal de contribuir a preservar la eficacia de los mismos y en particular de aquellos que se consideran de importancia crítica para la salud humana (OMS 2017).

Los antimicrobianos naturales han generado impacto a nivel pecuario en algunas producciones, por ejemplo, en el control de la mastitis bovina. Son utilizados como alternativas que brindan soluciones de origen natural ya que contienen moléculas con acción bactericida y así mismo reducen el uso de químicos para controlar la mastitis (Vargas 2012). Algunas de las alternativas para reducir el uso de antibióticos pueden ser los aceites esenciales obtenidos de algunas plantas, las bacterias ácido lácticas (BAL), incluso algunos bacteriófagos. Las BAL liberan ácido láctico como un producto de la fermentación de los carbohidratos, generando una disminución del pH del medio en donde se encuentran afectando la viabilidad de gran número de bacterias. Estas bacterias soportan pH tan bajos como 3,2 y altos como 9,6, permitiéndoles sobrevivir donde otras bacterias no pueden. Las BAL además, secretan péptidos conocidos como bacteriocinas que poseen una acción antimicrobiana como defensa o factor para la competencia frente a otros microorganismos comportándose como antimicrobianos naturales (Beristain-Bauza et al., 2012). Los aceites esenciales están presentes en muchos productos comerciales los cuales cuentan con una composición altamente tecnificada que da la seguridad de cuidar plenamente la salud del animal brindando comodidad y calidad de vida (Balarezo and Quintana 2011). Por otro lado, los bacteriófagos son virus que infectan y lisan las bacterias de manera específica, están compuestos de material genético (DNA o RNA) y por una cápside que está compuesta de proteínas.

En este trabajo se realizará una revisión bibliográfica sobre los principales microorganismos causantes de la mastitis bovina y las principales sustancias antimicrobianas de origen natural que se están utilizando actualmente con el fin de reemplazar el uso de antibióticos. Se presentarán los resultados más relevantes sobre el efecto de la aplicación de estos agentes antimicrobianos, cuáles son más efectivos y su modo de acción sobre las bacterias patógenas.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desconocimiento de alternativas de origen natural para el control de enfermedades infecciosas en industrias pecuarias incrementa el uso de sustancias químicas y fármacos que pueden tener efectos secundarios en el desarrollo exitoso de una producción generando limitaciones tanto a nivel económico como productivo (Hernández et al., 2017). A medida que transcurre el tiempo, tanto el crecimiento como la transformación del sector pecuario conllevan a algunas consecuencias negativas de tipo social y ambiental. Lo anterior se deriva del elevado costo de la producción y el comercio afectando directamente al productor, resaltando que en diversas ocasiones no se logra ganar lo que se invirtió inicialmente. Los pequeños productores a su vez se ven afectados directamente por la degradación del medio ambiente a causa de una producción pecuaria industrial y extensiva que deja de un lado el uso de alternativas naturales para el tratamiento de los animales enfermos. Elementos como los aceites esenciales, bacteriófagos o BAL pueden contribuir al desarrollo exitoso de una producción debido a que contribuyen con la implementación de una producción de tipo orgánico. Esta tendencia en la producción obedece a que hoy en día la sociedad busca en el mercado alimentos que hayan sido mínimamente intervenidos por el hombre con sustancias químicas para tratar enfermedades o acelerar el proceso productivo (Steinfeld et al., 2006).

En las producciones bovinas uno de los principales problemas es la aparición de mastitis y por consiguiente su control y tratamiento. Una de las causas más conocidas de esta enfermedad es la presencia de microorganismos como el *Staphylococcus aureus*. Esta es una bacteria patógena que se encuentra asociada a los casos de mastitis en el ganado bovino y a su vez puede generar un riesgo para los productores debido a posibles contaminaciones producidas por el manejo de los animales infectados (Wall et al., 2016). Las pérdidas económicas que deja la mastitis se basan en la valoración del avance y duración de la enfermedad y también del nivel productivo del establecimiento, lo que varía los costos entre los productores a causa de la mastitis (Vissio, 2015).

### 4. JUSTIFICACIÓN

El interés por crear sistemas de producción sostenible según la OMS se basa en tener más y de mejor calidad con menos, además va ligada totalmente con el crecimiento económico de la degradación medioambiental, haciendo crecer la eficiencia de los recursos naturales y guiando a estilos de vida sostenibles y con menos efectos contaminantes hacia el ambiente, cuerpos de agua y alimentos que han tenido un fuerte impacto en la actualidad. Esta tendencia busca un equilibrio que relacione factores medioambientales, socioculturales y económicos (Moreno, 2017) y tiene



como objetivo una producción de tipo orgánico que garantice al consumidor confianza plena para su uso.

Desafortunadamente todavía el tratamiento para la mastitis bovina se basa en el uso de antibióticos. Sin embargo, muchas veces no tienen la capacidad de eliminar la infección totalmente por causa de la resistencia que se genera y a los mecanismos de supervivencia que desarrollan los patógenos como la formación de biopelículas (son comunidades de diferentes especies bacterianas que crecen embebidas en una matriz de exopolisacáridos y adheridas a una superficie inerte o un tejido vivo (Leiva, 2005). Inician con células planctónicas que se adhieren a la superficie que al encontrar condiciones favorables forman microcolonias que pueden posteriormente movilizarse a otra superficie (Rodríguez, 2015)) y la capacidad de sobrevivir intercelularmente en las células bovinas. Adicionalmente, cada vez los consumidores buscan productos de la industria agropecuaria libres o que hayan sido tratados con concentraciones mínimas de químicos. Por lo tanto, son necesarias nuevas alternativas que permitan controlar el desarrollo de bacterias patógenas causantes de enfermedades como la mastitis (Arenas & Melo, 2018).

Varias investigaciones han generado información sobre la utilización de antibióticos en las explotaciones pecuarias mostrando los efectos negativos promoviendo la disminución del uso de químicos y fármacos (Martinez & Gomez, 2013). Estos trabajos proponen el uso de antimicrobianos naturales, entre los cuales se pueden incluir aceites esenciales, bacteriófagos y BAL. Los aceites esenciales son líquidos volátiles obtenidos a partir de las sustancias generadoras del aroma en las plantas por medio de destilación (Stashenko, 2009). Estos aceites están presentes en muchos productos comerciales los cuales cuentan con una composición altamente tecnificada. Al combinar diferentes tipos de aceites esenciales se obtienen resultados muy favorables que demuestran mejoras en la salud en general. Adicionalmente han demostrado su utilidad para el manejo de la mastitis (Balarezo et al., 2011). Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan y lisan las bacterias de manera específica, están compuestos de material genético (DNA o RNA) y por una cápside que está compuesta de proteínas. La estructura de los fagos se determina por las proteínas de envoltura que tienen como función principal proteger el material genético y al igual que todos los virus son considerados parásitos obligados intracelulares por lo cual necesitan estar dentro de una bacteria para su replicación (Pimienta & Rodríguez, 2013). Por otro lado, las BAL que son bacterias con metabolismo fermentativo, son conocidas por ser productoras mayoritariamente de ácido láctico el cual es reconocido por su gran actividad antimicrobiana. Algunas de las BAL a su vez son consideradas como probióticas, es decir, bacterias que al ser consumidas en cantidades adecuadas pueden generar beneficios a la salud (Vélez et al., 2015) lo que genera un sistema inmune más eficiente para la defensa contra las bacterias causantes de la mastitis.

Por lo anterior es necesario establecer el estado actual de la investigación, desarrollo de productos y aplicación de agentes antimicrobianos de origen natural para el control de mastitis con el fin de presentar una posibilidad para el uso de estas aplicaciones en la industria agropecuaria en Colombia

## 5. OBJETIVO

### **Objetivo general**

Realizar una revisión literaria sobre la utilización de moléculas naturales como herramienta natural, para el control y tratamiento de mastitis.

### **Objetivos específicos**

1. Establecer cuáles son las principales bacterias causantes de mastitis bovina.
2. Revisar el modo de acción y aplicaciones de moléculas naturales tales como aceites naturales, bacteriófagos y BAL para el control de crecimiento de bacterias causantes de mastitis.
3. Analizar los productos comerciales disponibles actualmente desarrollados a partir de moléculas naturales para el tratamiento de la mastitis en la industria pecuaria a nivel mundial y establecer el estado de este tipo de productos a nivel nacional.

## 6. MARCO REFERENCIAL

### **6.1 MASTITIS**

#### **6.1.1 Definición**

La mastitis se puede definir como una inflamación de la glándula mamaria por lo que es considerada un signo y no una enfermedad. Existen varios factores que pueden generar este tipo de complicaciones por ejemplo trauma, el estrés o el desarrollo de una infección (Chaneton, 2010). Son muchos los agentes que son capaces de penetrar y establecerse en la glándula mamaria bovina, entre ellos se encuentran virus, hongos, algas, organismos eucariotas inferiores y bacterias. Sin embargo, en la mayoría de los casos esta alteración es producida por bacterias (Vargas, 2012). Se genera por la entrada de células somáticas principalmente neutrófilos polimorfonucleares, en la glándula mamaria y por un contenido de proteasa en la leche. Se considera altamente prevalente en el ganado lechero, debido a esto es una de las enfermedades más importantes que afecta a nivel mundial la industria lechera, por lo cual ocasiona pérdidas económicas muy elevadas a todos los productores puesto que disminuye la calidad y cantidad de la leche producida lo que conlleva a un aumento en los costos para el tratamiento, los servicios veterinarios y como consecuencia la pérdida de animales (Fernández & Bolaños, 2012).

Debido a la importancia de esta enfermedad, en la industria lechera se debe realizar la evaluación de la leche y el diagnóstico de la presencia de mastitis del ganado. En la tabla 1 se presentan las pruebas de evaluación y detección más comúnmente aplicadas en la actualidad en el mundo ganadero. Estos tipos de pruebas permiten evidenciar el tipo de mastitis y los síntomas o afecciones que genera.

**Tabla 1: Métodos de detección de la mastitis**

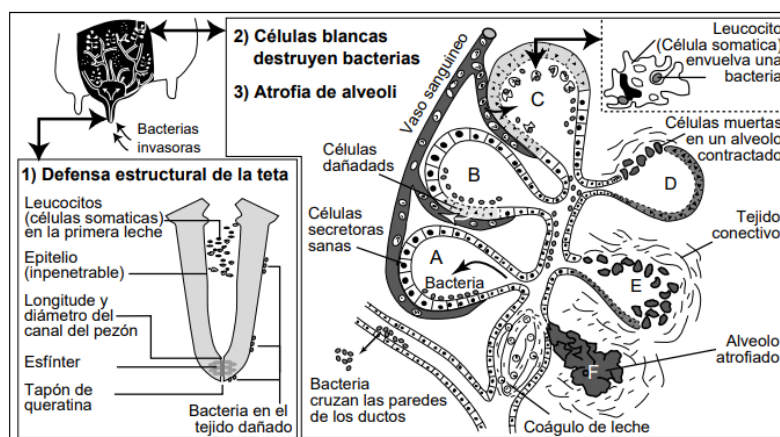
MÉTODOS	DEFINICIÓN
---------	------------

<b>OBSERVACIÓN Y PALPACIÓN DE LA UBRE</b>	Mastitis subclínica: no presenta ningún síntoma, pero la infección puede alterar la leche. Mastitis clínica: presenta síntomas como inflamación de uno o varios cuartos de la glándula mamaria, enrojecimiento y dolor, cambios en la leche entre otros.
<b>PRUEBAS QUÍMICAS</b>	Conductividad eléctrica de la leche, papel indicador de mastitis y prueba de Whiteside.
<b>PRUEBAS BIOLÓGICAS</b>	Prueba de california para mastitis (CMT), prueba de Wisconsin para mastitis (WMT).
<b>PRUEBAS BACTERIOLÓGICAS</b>	Conteo de células somáticas por microscopía directa, método somaticell, métodos de conteo electrónico celular

Adaptado de (Fernández & Bolaños,, 2012)

### 6.1.2 Desarrollo de la enfermedad

Esta enfermedad comienza cuando los microorganismos logran penetrar el canal del pezón y se dispersan por toda la glándula mamaria. Se reconocen tres fases relacionadas con el desarrollo de la enfermedad (Duarte et al., 2015). En la figura 1 se describe como ocurre el proceso de desarrollo de la enfermedad en tres pasos, el primero es defensa estructural del pezón, el segundo son las células blancas que destruyen bacterias y el tercero es la atrofia del alveolo.



**Figura 1: Desarrollo de la mastitis**  
Tomada de (Meza et al., 2009)

- \* **Invasión del pezón:** La primera línea de defensa es el pezón que va contra la penetración de la bacteria dentro de la ubre. Esta entrada de microorganismos presentes en la leche normalmente se presenta durante el ordeño en donde los organismos son impulsados hacia dentro del canal del pezón. Como resultado del proceso de ordeño, el canal del pezón permanece dilatado por aproximadamente dos horas. En caso de que el pezón este dañado permanece abierto por mucho más tiempo permitiendo la entrada de microorganismos ambientales que penetran el pezón y desarrollan la infección (Girma et al., 2012).

- \* **Establecimiento de la infección e inflamación del área dañada:** en esta fase las bacterias pueden empezar a colonizar nuevos tejidos, en primer lugar, los que recubren los tubos colectores de leche. Allí se ven enfrentadas a los leucocitos los cuales son considerados la segunda barrera de defensa ya que estas células tienen la capacidad de englobar y destruir las bacterias. Cuando éstas no son totalmente destruidas se pueden seguir multiplicando e invaden los pequeños conductos y áreas alveolares. Adicional a esto si la leche presenta un estado de coagulación también puede cerrar los conductos y aislar las regiones infectadas (Gasque, 2015). Debido a la respuesta inmunológica que presenta el organismo, se generan mecanismos de defensa humoral y celular de la ubre. En caso de no ser eliminados, los microorganismos se propagan velozmente liberando toxinas e induciendo un aumento de leucocitos y células epiteliales que liberan sustancias quimiotácticas mediadoras de la respuesta inmune. Estas sustancias incluyen: citosinas, eicosanoides, radicales de oxígeno y proteínas de fase aguda (Vásquez & Casallas, 2014).
- \* **Destrucción del tejido alveolar:** a medida que la infección progresa, la leche que se encuentra sin salida hace que las células secretoras se relajen por lo que el alveolo comienza a reducir su tamaño. Las enzimas producidas por los leucocitos que destruyen las bacterias también tienen efectos sobre las células del animal causando daños en las estructuras alveolares, las cuales pasan a ser reemplazadas por un tejido conectivo para su cicatrización. La tercera línea de defensa es la destrucción del tejido secretor de leche para que la vaca mantenga la infección bajo control. Si la enfermedad aumenta el número de células somáticas también aumenta y conduce a una baja producción de leche (Piura, 2011). La mastitis se presenta cuando la ubre se inflama y las bacterias invaden el canal del pezón y la glándula mamaria, cuando estas bacterias se multiplican producen toxinas y afectan el tejido glandular por lo cual se aumenta el número de células somáticas en la leche tal como se describe en la figura 1.

La industria lechera se ve afectada directamente por los microorganismos patógenos que de una u otra manera intervienen en el desarrollo productivo de la misma. La mastitis conlleva a un descenso a nivel productivo que en diversas ocasiones puede generar la muerte del animal, por lo tanto, se han establecido algunos signos clínicos con sus debidas características de afección como se establece en la tabla 2.

La mastitis es una enfermedad bacteriana muy común en los rebaños lecheros, la cual tiene diversas formas de manifestarse, la sintomatología que presenta se puede dar de forma clínica o subclínica, la tabla 2 indica algunos de los signos clínicos que afectan las ubres bovinas y sus características. La galactoforitis es una inflamación del sistema de conductos de la glándula mamaria (Alfonso et al., 2017). En la tabla 2 se presentan los signos clínicos más comunes de la mastitis en el ganado bovino.

**Tabla 2: Signos clínicos en la presentación de mastitis**

SIGNOS CLÍNICOS	CARACTERÍSTICAS
<b>GALACTOFORITIS AGUDA</b>	Se presentan grumos de fibrina y pus, pero no se presenta ninguna alteración de las constantes fisiológicas, no presenta dolor.

<b>GALACTOFORITIS CRÓNICA</b>	Se presenta del mismo modo de la anterior, su diferencia es la reincidencia en el proceso.
<b>MASTITIS APOSTEMATOSA</b>	Se presenta con proceso abscedativo múltiple desde microabscesos hasta abscesos del tamaño de una naranja, presencia de pus.

Adaptado de (Acuña & Rivadeneira, 2008)

En una producción pecuaria, pueden ser múltiples los factores que alteran el ciclo productivo, por lo tanto, siempre se presentan alteraciones ya sea por un factor o por otro. En la figura 2 se exponen unos de los tantos factores existentes, en donde algunos tienen menor impacto, pero aun así es importante tenerlos en cuenta al momento de iniciar un ciclo productivo. Se observan los principales factores de riesgo que determinan el desarrollo de esta patología en el ganado lechero.

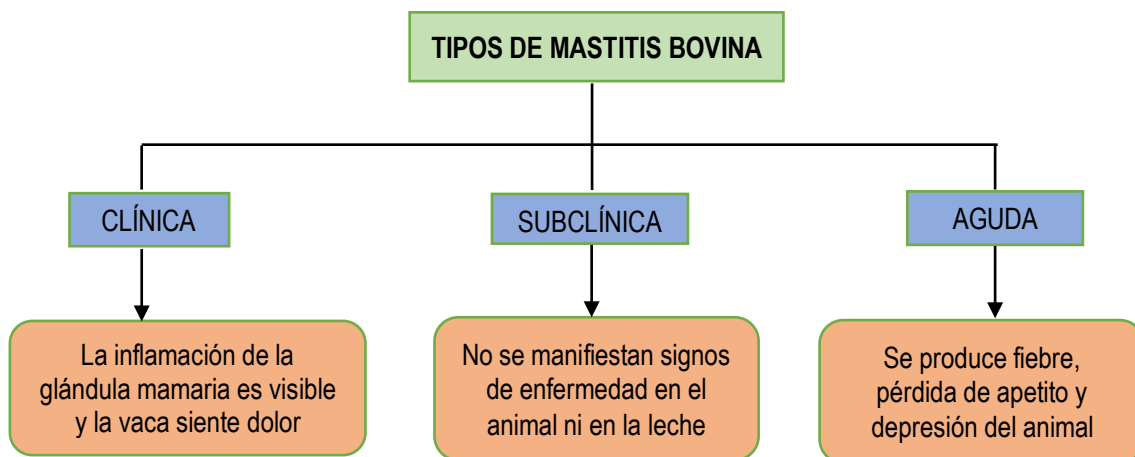


**Figura 2:** Principales factores de riesgo causantes de mastitis que afectan al ganado lechero.

Las producciones pecuarias se ven afectadas a diario por factores como la edad del animal. Esto teniendo en cuenta que los terneros débiles o las vacas con mayor número de partos pueden ser más susceptibles a los microorganismos. El estado de lactación hace que las vacas sean más propensas a recoger diferentes tipos de microorganismos, la producción de leche, se podría mencionar como un intercambio de bacterias muchas veces en la rutina de ordeño ya sea manual o mecánico, la raza, no todas las razas cuentan con las características genotípicas y fenotípicas, el tamaño del hato, a mayor número de animales mayor número de infecciones y pérdidas, nutrición, es uno de los pilares más importantes a tener en cuenta en una producción para mantener la condición corporal adecuada del animal, la higiene, es uno de los transmisores más comunes de infecciones si no se realiza correctamente.

### 6.1.3 Clasificación de la mastitis

La mastitis bovina puede manifestarse de diferentes maneras y en muchos casos no es perceptible por lo que es importante realizar el test antes del ordeño para evitar contaminar toda la leche. La forma de presentación más común y más costosa es la mastitis subclínica, debido a que no presenta signos el animal ni anomalías en la leche, suele ser la presentación más importante porque no es posible evidenciarla a simple vista. La mastitis clínica por el contrario si muestra síntomas a simple vista y se puede proceder con algún tratamiento antibiótico. La mastitis aguda tiene conexión con la clínica ya que la sintomatología es similar. En la figura 3 se presenta los tipos de mastitis y sus características generales (Chaves, 2017)



**Figura 3: Tipos de mastitis bovina**

### **Mastitis subclínica**

No se puede observar a simple vista y para ser detectada es necesaria la aplicación de pruebas especiales. La leche y los cuartos afectados se caracterizan por presentar una apariencia normal, así que lo que hace notorio el problema es la disminución en la producción de la leche y un aumento en el número de células somáticas. Para obtener un diagnóstico etiológico, se requiere realizar el recuento de células somáticas combinado con un cultivo bacteriológico en placa de la leche (Bonetto, 2014). Este tipo de mastitis es considerado la más importante debido a que es la más común y generalmente precede a la forma clínica. El control de esta patología inicia por la fase subclínica puesto que es difícil de detectar, es de larga duración, tiene influencia en la producción y en calidad de la leche y puede ser transmitida a otros animales del establecimiento (Acuña & Rivadeneira, 2008).

### **Mastitis clínica**

Este tipo de mastitis es sintomática y se puede ver a simple vista ya que se presenta una reacción inflamatoria de la ubre. Los síntomas que se observan son: enrojecimiento, alta temperatura, sensibilidad y edema subcutáneo. Cuando se presenta un caso severo, se pueden evidenciar signos sistémicos que corresponden a temperatura corporal elevada, anorexia, toxemia, depresión y postración, estos síntomas pueden conllevar a una bacteriemia, septicemia y como consecuencia la muerte del animal (Bonetto, 2014). Con respecto a la leche, se presentan cambios en las propiedades fisicoquímicas y organolépticas ya que se forman grumos o escamas. En el momento del ordeño, el cuarto afectado se muestra caliente e inflamado y hay una sensibilidad muy alta por parte de la vaca (Villagómez & Cervantes, 2013).

La mastitis clínica puede tener algunas variaciones por lo que (Acuña & Rivadeneira, 2008) propone una subclasificación en: mastitis moderadamente aguda (MMA), mastitis severamente aguda (MSA), mastitis crónica (MC), mastitis con glándula improductiva o glándula ciega (MI). En la tabla 3 se muestran las principales características de esta clasificación.

**Tabla 3: Clasificación de la mastitis clínica**

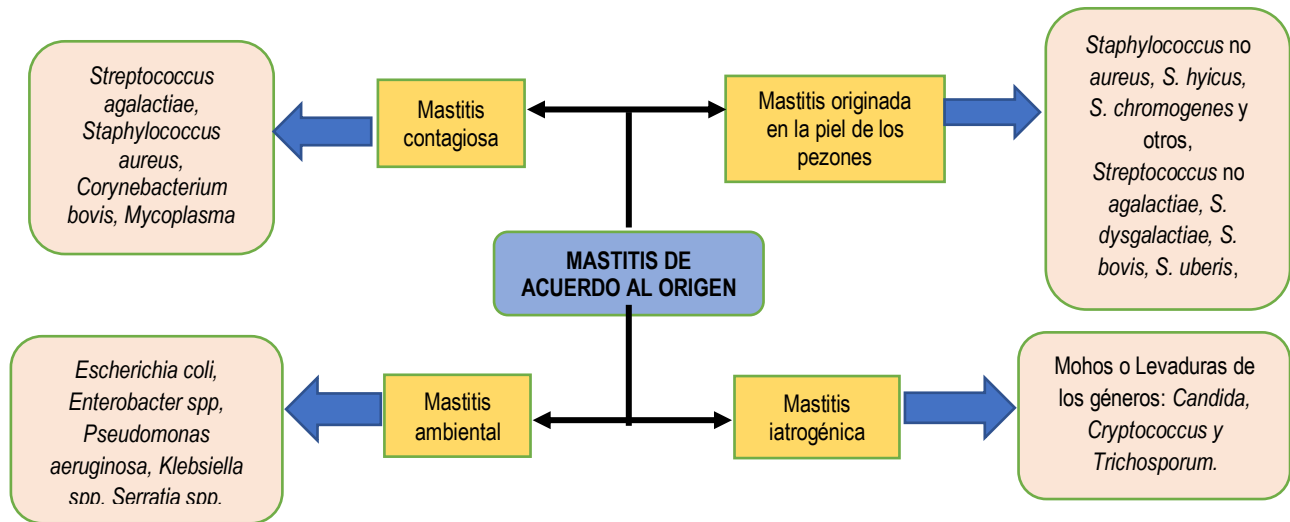
TIPO DE MASTITIS CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS
<b>Moderadamente aguda MMA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Infección con más de 24 horas.</li> <li>* El animal tiene apariencia normal y estado fisiológico normal.</li> <li>* Se observan anomalías en la leche detectadas en la prueba del tazón oscuro.</li> <li>* La producción se reduce en un 30%.</li> <li>* Su tratamiento es por vía intramamaria o intrapezón con productos comerciales cada 12 horas durante tres ordeños consecutivos.</li> </ul>
<b>Severamente aguda MSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Infección con más de 72 horas.</li> <li>* Constantes fisiológicas normales.</li> <li>* Leche anormal con tolondrones (grumos o fragmentos que quedan en la superficie de la leche caliente una vez que se revuelve).</li> <li>* Inflamación de la glándula, estado duro y con temperatura.</li> <li>* La producción se reduce en un 40%.</li> <li>* Se pueden presentar signos como septicemia, toxemia, fiebre, anorexia, depresión, disminución de los movimientos ruminales.</li> <li>* Tratamiento local y parenteral, con el mismo principio activo cada 12 horas por no más de tres días.</li> </ul>
<b>Crónica MC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Infección con más de 5 días.</li> <li>* Toda la leche sale con tolondrones. Inflamación severa de la ubre y aumento de temperatura, taquicardia, atonía ruminal, anorexia.</li> <li>* La producción se reduce en un 50%.</li> <li>* Tratamiento local y parenteral, igual que el anterior pero más prolongado y agresivo.</li> </ul>
<b>Con glándula improductiva o ciega MI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Infección en ocasiones con semanas.</li> <li>* La glándula se ve pequeña, flácida y fría.</li> <li>* No genera leche sino exudados.</li> <li>* Constantes fisiológicas normales.</li> <li>* Tratamiento igual que la mastitis crónica, con antisépticos, solución salina y antibióticos.</li> </ul>

Ajustado de (Acuña & Rivadeneira, 2008)

Las alteraciones que genera la mastitis provienen de diferentes orígenes, pero la causa común es la presencia de bacterias. Según el origen, la mastitis también puede ser clasificada en mastitis contagiosa, mastitis originada en la piel de los pezones, mastitis ambiental y mastitis iatrogénica.

La mastitis contagiosa ocurre principalmente durante el ordeño, por la transferencia de bacterias entre vacas. Los reservorios de bacterias contagiosas son las manos, las toallas, y la maquinaria de ordeño, las bacterias contagiosas pueden ser clasificadas como Gram positivas o Gram negativas, como se describe en la figura 4. La mastitis ambiental proviene del medio ambiente al que está expuesta la vaca, como la pesebrera, el suelo y hasta el mismo estiércol, tiene gran relación con las buenas prácticas de manejo y por lo tanto son muy difíciles de eliminar por

completo puesto que se desarrollan en las condiciones ambientales de la vaca. La mastitis iatrogénica hace referencia a lo que puede causar el humano en los momentos de ordeño básicamente por las malas prácticas de ordeño, o el uso de maquinaria contaminada, se podría considerar al ser humano como transmisor principal. La mastitis originada en la piel de los pezones se da por las infecciones que genera el mismo (Lundberg, 2015).



**Figura 4: Microorganismos que causan la mastitis de acuerdo al origen**

## 6.2 MICROORGANISMOS QUE CAUSAN LA MASTITIS

La mastitis es una inflamación de la glándula mamaria, la cual puede contener etiología contagiosa o no contagiosa; bacterias, micoplasmas, virus y algas pueden ser los agentes patógenos de la causa de esta enfermedad la cual se clasifica dependiendo su grado de intensidad en mastitis clínica o subclínica, es caracterizada por los cambios fisicoquímicos de la leche y los cambios del tejido mamario con posibles síntomas sistémicos. En esta infección actúan diversos factores, entre los más relevantes están el animal, el medio ambiente y los microorganismos y por ende el manejo por parte del hombre ya que se considera una de las enfermedades más costosas en producciones lecheras (Ruiz & Peña, 2016). Las consecuencias de esta enfermedad son, menor longevidad de las vacas, problemas de fertilidad, disminución de la calidad y cantidad de producción y fuertes pérdidas económicas (Quevedo, 2018). En la tabla 4 se presenta una síntesis de los principales microorganismos causales de mastitis bovina y el tipo de mastitis que origina, ya sea clínica, subclínica, aguda, fúngica entre otras. Estos microorganismos se pueden agrupar de acuerdo con nivel de importancia y a su prevalencia en las sintomatologías asociadas a la mastitis. También es común encontrar estos agentes agrupados en la literatura según su origen como contagiosos si proceden de otros animales, ambientales si son parte de la microbiota normal de suelos y aguas y oportunistas si ocasionalmente se encuentran relacionados con la enfermedad.

**Tabla 4: Microorganismos causales de mastitis bovina**

Patógenos contagiosos	Tipo de mastitis que ocasiona	Reportes de literatura
-----------------------	-------------------------------	------------------------



**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

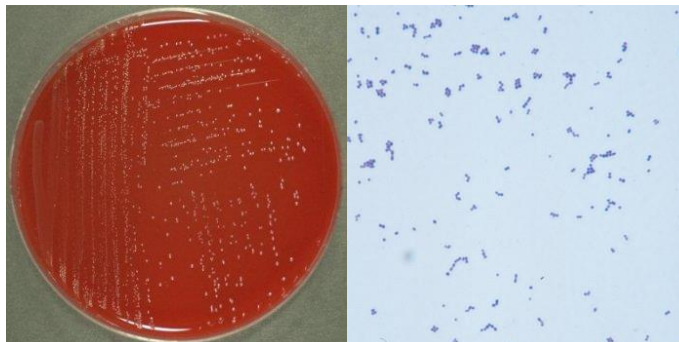
<i>Staphylococcus aureus</i>	Subclínica, clínica aguda, contagiosa	(Valdez, 2015); (Pastor & Bedolla, 2008); (Manjarrez et al., 2012)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Subclínica, clínica, contagiosa	(Chaneton, 2010); (Romero, 2014); (Calvo, 2016)
<i>Corynebacterium spp.</i>	Clínica leve	(Saggio et al., 2018); (Larumbe, Ramirez, Vidart, 2014)
<i>Mycoplasma spp.</i>	Subclínica crónica, contagiosa	(Nunez et al., 2008)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Fúngica	(Mera et al., 2017)
<i>Cándida albicans</i>	Clínica	(Eldesouky et al., 2016)
<i>Prototheca zopfii</i>	Clínica	(Zaini et al., 2012)
<b>Patógenos ambientales</b>		
<i>Escherichia coli</i>	Crónica, clínica aguda	(Idalia et al., 2016); (Blum et al., 2020)
<i>Klebsiella spp.</i>	Clínica aguda e hiperaguda	(Ribeiro et al., 2008)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Clínica aguda	(SIPSA et al., 2014); (Pardo & Saelzer, 2006)
<i>Streptococcus uberis</i>	Clínica aguda, subclínica	(Dieser, 2018)
<i>Streptococcus equinus</i>	Contagiosa	(Amosun et al., 2010)
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	Clínica hiperaguda	(Rzewuska et al., 2019) (Swartz et al., 2016)
<i>Enterococcus faecium</i>	Clínica aguda	(Kateete et al., 2013)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Clínica aguda poco	(Petersson et al., 2012) (Hamzah & Kadim, 2018)
<i>Enterococcus gallinarium</i>	Clínica aguda poco persistente	(Goksel et al., 2016) (Nam et al., 2010)
<i>Edwardsiella spp.</i>	Clínica, subclínica	(Schukken et al., 2012)
<i>Citrobacter spp</i>	Clínica, subclínica	(Mbuk et al., 2016)
<b>Patógenos oportunistas</b>		
<i>Staphylococcus warneri</i>	Subclínica	(Contreras & Rodríguez, 2011)
<i>Staphylococcus xylosus</i>	Subclínica	(Ruiz et al., 2013)
<i>Staphylococcus hominis</i>	Subaguda, crónica, recurrente	(Bjorland et al., 2005)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Subaguda, crónica, recurrente	(Mandell & Bennett, 2012); (Martín, 2014)

<i>Staphylococcus hyicus</i>	Subclínica	(Contreras & Rodríguez, 2011)
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	Subclínica	(Bedolla, 2017); (Ramírez Vásquez et al., 2011)
<i>Staphylococcus capitis</i>	Subclínica	(Romero et al., 2005)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Subclínica	(Xue et al., 2015)
<i>Staphylococcus simulans</i>	Subclínica	(Ruiz et al., 2013) (Calderón & Rodríguez, 2008)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	Subclínica	(Ruiz et al., 2013) (Calderón & Rodríguez, 2008)
<i>Staphylococcus lentus</i>	Leve o subclínica	(Thorberg et al., 2009)

### 6.2.1 Microorganismos más importantes asociados a la mastitis bovina

Los principales agentes etiológicos causantes de la mastitis son las bacterias, a continuación, se mencionan las más relevantes, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativos* (ECN). Estas son las bacterias más relevantes en la mastitis por su grado de infección los cuales pueden intervenir generando tanto mastitis subclínica como clínica. A continuación, se presenta la descripción de algunas de ellas.

#### ***Streptococcus agalactiae***



**Figura 5: *S. agalactiae*. Izquierda: placa en agar sangre; derecha: coloración de Gram.**

Tomado de: [https://atlas.sund.ku.dk/microatlas/food/bacteria/Streptococcus\\_agalactiae/](https://atlas.sund.ku.dk/microatlas/food/bacteria/Streptococcus_agalactiae/)

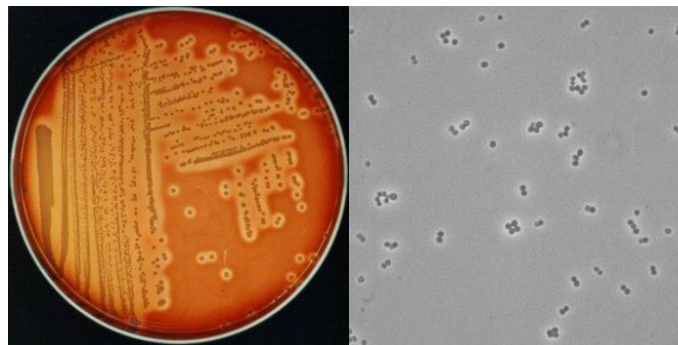
Son cocos Gram positivos que se agrupan en cadenas. Se localizan normalmente en los ductos galactóforos (es uno de los numerosos conductos que transportan leche desde los lóbulos mamarios al pezón) de la glándula mamaria lo que conlleva a la mastitis crónica o también mastitis clínica en algunas ocasiones (Chaneton, 2010). La transmisión de estas bacterias se da generalmente en el ordeño, en donde se da la diseminación pasando de glándulas infectadas a las sanas ya sea de forma manual o mecánica. En el primer caso el ordeñador es el que puede transmitir la bacteria si se carece de una higiene adecuada. En el segundo se transmite mediante el mismo equipo si no se realiza un correcto mantenimiento (Beristain et al., 2012). Esta bacteria no tiene la capacidad de invadir los tejidos internos de la glándula mamaria, pero si puede llegar a colonizar la superficie de los epitelios. Es por eso que los mecanismos de defensa deben estar activos y al mismo nivel de las bacterias. Luego de la proliferación alcanza el interior de la glándula y se instala en seno lactífero del pezón, glándula o ductos galactóforos. El metabolismo de esta bacteria se basa en la fermentación de la lactosa produciendo ácido láctico el cual causa irritación

### Facultad de Ciencias Agropecuarias

en los tejidos y por ende una posterior inflamación (Romero, 2014). Es considerada altamente contagiosa por lo que genera un gran aumento en el recuento de células somáticas del cuarto que está afectado. Aun siendo pocos los cuartos afectados estos pueden causar deterioros en la calidad de leche de todo el rodeo (Calvo, 2016).

*S. agalactiae* puede sobrevivir por poco tiempo en el ambiente porque no tiene las condiciones adecuadas de temperatura, sustrato y humedad entre otros. Sin embargo, cuando está dentro de la glándula mamaria si puede sobrevivir por tiempo indefinido. Se ha reportado que este microorganismo si puede ser erradicado del establecimiento, pero no deja de ser un problema para los productores ganaderos (Ruegg, 2005). Con respecto al tratamiento, este es un patógeno susceptible a múltiples antibióticos de uso comercial para su control teniendo en cuenta que es dependiente de la ubre. Adicionalmente, por ser altamente contagioso entre las vacas, es recomendable separar de establo o de corral las vacas infectadas. No es un microorganismo intramamario obligado por lo que se han encontrado muestras de heces y ambientales de rebaños infectadas con mastitis (Díaz et al., 2019).

#### ***Staphylococcus aureus***



**Figura 6: *S. aureus*. Izquierda: placa en agar sangre; derecha: coloración de Gram.**

Tomado de: [https://atlas.sund.ku.dk/microatlas/food/bacteria/Staphylococcus\\_aureus/](https://atlas.sund.ku.dk/microatlas/food/bacteria/Staphylococcus_aureus/)

Este coco anaerobio facultativo, no esporulado, no motil, Gram positivo, productor de la enzima catalasa, pero no de la enzima oxidasa (Arias, 2010) es capaz de producir múltiples tipos de afecciones tanto en seres humanos como en animales. Es considerado como un patógeno oportunista y hace parte de la microbiota normal tanto del hombre como de los animales. Posee dentro de su estructura factores de virulencia los cuales son los encargados de determinar su potencial para colonizar, invadir y diseminarse en el hospedero. Con base en estos factores es que estos microorganismos se manifiestan siendo responsables del amplio aspecto de mastitis clínicas (Robinson & Shalit, 2017). Se ha descrito un grupo de infecciones causadas por esta bacteria asociadas directamente a la producción animal en donde se destaca la mastitis (Valdez, 2015). Según (Mellenberger & Kirk, 2001), es una de las principales causantes de mastitis clínica, crónica o recurrentes en las producciones lecheras. El *S. aureus* tiene la capacidad de causar mastitis clínicas con síntomas locales y sistémicos que se presentan de forma leve hasta llegar a

forma severa y mastitis subclínica donde el germen permanece persistente (Pastor & Bedolla, 2008).

Comúnmente la introducción de la bacteria en una producción es por la compra de vacas nuevas, en donde es importante tener en cuenta los registros de los animales para que no tengan ningún tipo de infección que puedan generar contagios al resto de animales. Además, es frecuente la transmisión de la bacteria entre las novillas que están prontas a entrar en proceso de parto. La presencia de moscas también puede influir ya que actúan como vectores en la transmisión y propagación de la enfermedad (Hans, 2001). Es necesario resaltar que la mayoría de las infecciones se producen durante los tres primeros meses de lactación, ya que son muy persistentes en comparación con las infecciones causadas por otros patógenos (Manjarrez et al., 2012). Estos microorganismos son capaces de ocupar hasta un 80% en cuanto a las infecciones intramamarias por su prevalencia y patogenicidad, dando lugar a que en la mayoría de los casos la apariencia de la leche es normal, sin embargo, puede presentar alteraciones en la ubre y un elevado recuento de células somáticas (Pellegrino et al., 2011).

La mastitis causada por este microorganismo está relacionada con varios factores de virulencia, entre ellos la resistencia a antibióticos y la formación de biopelículas. Este último, es de gran importancia porque facilita la adherencia y la colonización del epitelio de la glándula mamaria (Zaatout et al., 2020). Las biopelículas son comunidades de diferentes especies bacterianas que crecen embebidas en una matriz de exopolisacáridos y adheridas a una superficie inerte o un tejido vivo (Lasa & Leiva, 2005). Inician con células platónicas que se adhieren a la superficie que al encontrar condiciones favorables forman microcolonias que pueden posteriormente moverse a otra superficie (Rodríguez, 2015). La producción de biopelículas por *S. aureus* en casos de mastitis puede asociarse con su resistencia a antibióticos de varias maneras. Por un lado, la matriz de exopolisacáridos se comporta como una barrera física y química que dificulta la penetración de los antibióticos. Esta matriz también puede contener sustancias antagónicas de los antibióticos, incluso se pueden activar respuestas al estrés que provocan cambios en la fisiología bacteriana protegiéndola del efecto de algunos antimicrobianos. La figura 7 presenta la formación de biopelículas *in vitro* de *S. aureus* aislado de vacas con mastitis subclínica en Rio de Janeiro (Brasil). En este estudio se concluye que estos patógenos son capaces de colonizar y prosperar en 24 horas bajo las condiciones adecuadas. Es por esto que se consideran de gran importancia en la industria lechera (Marques et al., 2017).



Habitualmente los ECN son encontrados en la piel sana del pezón y en las manos del operario. Se pueden denominar también microorganismos oportunistas debido a que habitan en zonas donde tienen la facilidad de colonizar el canal del pezón y penetrar los tejidos secretores (Bonetto, 2014).

La información acerca de los problemas que se presentan por estos microorganismos, su propagación y su persistencia es limitada. Es difícil encontrar control sobre esta bacteria en los rebaños porque se conocen como un solo grupo sin tener en cuenta que consta de muchas especies; en algunos estudios realizados se evidencian alrededor de 9 a 16 especies o subespecies, la diferenciación de estas bacterias se basa en la morfología y sus propiedades bioquímicas (Thorberg et al., 2009).

### Otros microorganismos relacionados con la mastitis

Según (Romero, 2014), las bacterias causales de mastitis se pueden clasificar según la prevalencia del patógeno considerados como más comunes, menos comunes y ocasionales, basado en la definición general y la especie causal. En la tabla 5 se presenta esta clasificación.

**Tabla 5: Microorganismos que causan la mastitis de acuerdo a su patogenicidad**

TIPO DE PATÓGENO	DEFINICIÓN	ESPECIE
<b>MÁS COMUNES</b>	En este grupo se encuentran aquellos que causan mastitis clínica y a su vez se clasifican en patógenos contagiosos y patógenos medioambientales.	Contagiosos: <i>S. aureus</i> , <i>S. agalactiae</i> y <i>M. bovis</i> . Medioambientales: <i>S. uberis</i> y <i>S. dysgalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>
<b>MENOS COMUNES</b>	Son aquellos que normalmente causan mastitis subclínica y en ocasiones mastitis clínica	<i>S. chromogenes</i> , <i>S. xylosus</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. simulans</i> y <i>S. epidermidis</i> . <i>Corynebacterium bovis</i> .
<b>OCASIONALES</b>	Existen otras bacterias que causan mastitis severa de manera esporádica y generalmente afectan solo a una vaca o a pocas en los hatos	<i>Nocardia asteroides</i> , <i>Nocardia brasiliensis</i> y <i>Nocardia jarcinica</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Pasteurella mannheimia</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> .

#### Patógenos más comunes que causan mastitis

### ***Mycoplasma bovis***

Es un microorganismo que produce mastitis del tipo contagioso. Posee características biológicas similares a las bacterias, pero su estructura es mucho más pequeña (filtrables como un virus) y no contienen pared celular rígida, y su genoma se limita el número de sistemas enzimáticos propios. Estos microorganismos cuentan con dos tipos de colonias, unas de tamaño grande que no son patógenas para los bovinos y otras pequeñas que son las causantes de la enfermedad (Nunez et al., 2008). Presenta una alta sensibilidad al calor, la desecación y a los desinfectantes comunes. Causa un cuadro mastítico severo afectando todos los cuartos de la ubre, que disminuye la



---

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

producción láctea, causa inflamación y anormalidades en la leche generando así un cambio de color. La respuesta a los antibióticos es muy lenta y actúa 15 días después y además presenta alto riesgo de contagio para los demás animales (Boughton & Wilson, 1978). Es una enfermedad devastadora porque es contagiosa y el tratamiento con antibióticos además de ser lento en la mayoría de los casos no es eficaz. Las vacas con mastitis subclínica crónica transmiten frecuentemente la enfermedad, por lo tanto, la enfermedad puede durar meses o años en el rebaño, además las vacas son susceptibles de todas las edades y en cualquier etapa de lactancia (Nunez et al., 2008).

***Streptococcus uberis***

Es un coco Gram positivo de origen medioambiental, inmóvil, que forma cadenas de tamaño moderado y en algunas ocasiones está recubierto por una capsula de ácido hialurónico y tiene gran habilidad para colonizar las células epiteliales de la glándula mamaria, por su capacidad de adherencia. (Dieser, 2018). Las biopelículas que forma son responsables de infecciones persistentes dado que las bacterias en el interior del biofilm están protegidas de la respuesta inmune del hospedador y de los antibióticos. Este microorganismo es responsable de causar mastitis clínica y subclínica desde el inicio hasta el final de la lactación, es la bacteria ambiental que conlleva a un sin número de pérdidas económicas se hace presente y genera relevancia tanto en la fase de lactación como en el periodo seco llegando hasta una mastitis crónica (Zadoks et al., 2001).

***Streptococcus dysgalactiae***

Es un microorganismo Gram positivo, catalasa negativa que tiende a agruparse y formar cadenas, se ubica en los ductos galactóforos de la glándula mamaria lo cual genera una mastitis crónica (SIPSA et al., 2014). Es un parásito obligado de la glándula mamaria debido a que puede terminar su ciclo de vida si es expuesto a la piel, pero, aunque su resistencia al medio no es tan alta, puede sobrevivir por un tiempo de un mes o más en donde tienen relevancia los factores ambientales a los que están expuestos para su transmisión de una vaca a otra. Se pueden evidenciar en las camas, aguas estancadas y tierra, también en la piel de la vaca principalmente en el pezón y el abdomen y en los órganos reproductores. Por lo general su transmisión va desde el medio ambiente y se prolonga durante los ordeños (McDougall et al., 2014). Produce mastitis clínicas no agudas que altera directamente la leche e infecta pezones con inflamaciones en la punta.

***Escherichia coli***

Es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo de la familia Enterobacteriaceae, es uno de los principales patógenos causales de mastitis aguda en el ganado bovino. Es un habitante normal del tracto gastrointestinal del bovino, por lo que su presencia indica contaminación fecal en el agua y en algunos alimentos, es recomendable tratar esta bacteria con agentes antimicrobianos como los taninos (Singh et al., 2018). A nivel mundial genera impacto en el bienestar animal y producción lechera. Cuando se introducen las cepas patógenas en la glándula mamaria tienen un crecimiento

acelerado porque utilizan los nutrientes que están presentes en la leche para su desarrollo. Cuando resulta la infección se evidencia una inflamación que conduce a una notoria reducción de la producción de leche alterando las propiedades y los componentes de la leche; sin embargo, cuando se hace un tratamiento clínico que contrarreste la infección de la glándula mamaria la producción de leche y su calidad pueden verse afectadas por un largo periodo de tiempo dependiendo del número de vacas que están afectadas dentro de la producción y también de su estado individual (Blum et al., 2020). Debido a la diversidad bacteriana asociada con la mastitis bovina y teniendo en cuenta que la identificación de patógenos no se realiza con frecuencia, se utilizan de forma rutinaria antimicrobianos de amplio espectro para erradicar o controlar la infección (Elias et al., 2020).

### ***Klebsiella spp***

Es un microorganismo Gram negativo, son patógenos oportunistas, produce mastitis que se transmite mediante el ordeño y frecuentemente en el periodo seco de la vaca, el reservorio primario está representado por heces, agua, tierra, aserrín los cuáles contaminan el canal del pezón (Sánchez et al., 2018). Estos microorganismos poseen lipopolisacáridos llamados endotoxinas ubicados en la capa externa de la pared celular los cuales al momento de tener contacto directo con el sistema inmunológico conducen a una liberación de potentes mediadores proinflamatorios y por ende se produce la inflamación de la ubre, la mayoría de los animales son sensibles a los lipopolisacáridos y lo que genera el aumento en el recuento de células somáticas y alteraciones de la glándula mamaria y anomalías de la leche son las endotoxinas, las cuales conducen a la presentación de las lesiones como edema, depresión, signos clínicos agudos e hiperagudos de mastitis. La complicación de mastitis por coliformes se da cuando los patógenos se diseminan desde la glándula mamaria a la circulación sistémica, lo que conduce directamente a presentar signos clínicos graves hasta una posible septicemia y posteriormente la muerte del animal (Ribeiro et al., 2008).

### Patógenos menos comunes que causan la mastitis

#### ***Staphylococcus chromogenes***

Son cocos Gram positivos, catalasa positivos. y Son patógenos secundarios en la mastitis del ganado bovino, sin embargo, puede causar infecciones más severas que los estafilococos, es una especie que se presenta en la mastitis subclínica y genera un alto impacto en el conteo de células somáticas (Bedolla, 2017). En diversos estudios se ha determinado que estos microorganismos son susceptibles a la acción de la neomicina, gentamicina, eritromicina, enrofloxacin, penicilina y a las cefalosporinas (Ramírez et al., 2011).

#### ***Staphylococcus epidermis***

Son cocos Gram positivos, coagulasa negativos. En relación con la estructura, a nivel de la pared celular, a diferencia de *S. aureus*, los puentes de pentaglicina del peptidoglicano no están presentes y se sustituyen algunas moléculas de glicina por L-serina. este microorganismo tiene la capacidad de producir macromoléculas de superficie y extracelulares, cuya función es aumentar



---

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

la adhesión bacteriana a la superficie de cuerpos extraños (Mandell & Bennett, 2012). Se presentan de manera predominante en los animales mayores, pero también se puede presentar frecuentemente en las novillas, cabe resaltar que su prevalencia es mayor en las novillas que en las vacas (Martín, 2014).

***Staphylococcus xylosum*, *S. sciuri*, *S. warneri*, *S. simulans***

Estos microorganismos son Gram positivos están presentes en la piel de la ubre y en el medio ambiente (Contreras & Rodríguez, 2011), son considerados patógenos secundarios causales de mastitis en el ganado bovino, productores de infecciones leves, pero aun así se ha demostrado que también pueden causar procesos más graves y persistentes, con elevados recuentos de células somáticas, diversas especies se comportan como contagiosas mientras que otras se comportan como medio ambientales (Bonetto, 2014). Así mismo hacen parte de la flora normal de la piel de los pezones y conllevan a una forma de mastitis subclínica (Calderón & Rodríguez, 2008).

***Corynebacterium bovis***

Son microorganismos Gram positivos, anaerobio facultativo, tienen la capacidad de generar mastitis leves a nivel general, no presenta un elevado recuento de células somáticas, aparece normalmente cuando no se realiza un sellado adecuado después del ordeño y cuando carecen de buenas prácticas de ordeño, también cuando no se realiza como debe ser la terapia de vaca seca. Por lo cual se puede considerar como una bacteria centinela debido a que indica fallas en las medidas preventivas antes de la aparición de los patógenos mayores que pueden causar hasta la muerte de la vaca (Saggio et al., 2018). Son considerados patógenos menores, por lo tanto solo causan una inflamación de tipo moderado, son menos asociados a casos de mastitis clínica pero también presentan alteraciones en la composición de la leche o en medidas extremas pueden causar una disminución severa de la producción de leche (Larumbe, Ramirez & Vidart, 2014).

Patógenos que ocasionalmente pueden causar mastitis

***Nocardia spp***

Son microorganismos Gram positivos, catalasa positivos, puede hacer parte de la microbiota comensal de la piel y del tracto respiratorio superior, estos microorganismos son reconocidos como una infección esporádica, con comportamiento oportunista. Son bacilos Gram positivos de morfología filamentosa, las colonias son de aspecto variable ya que dependen del medio y tiempo de incubación (Trujillo et al., 2011). Son bacterias superiores similares a los hongos, aerobias parcialmente ácido resistentes. Para su nutrición no son tan exigentes puesto que toleran un pH entre 6,5 y 9, crecen a temperaturas entre 10 y 50°C, ligera alcalinidad y atmósfera con 5-10% de CO<sub>2</sub>, se encuentra de forma natural en el medio ambiente (Schoonderwoerd & Lynch, 2014). Esta enfermedad se puede transmitir entre los animales mediante vectores mecánicos, se presenta en los animales 1 o 2 días después del parto, sin embargo, también se puede evidenciar a lo largo de la lactación por causa de mal manejo y malas prácticas de higiene, de este modo la enfermedad

puede variar de agudo a crónico y cabe resaltar que no solo afecta causando mastitis sino también se manifiesta como enfermedad pulmonar en terneros con una edad menor a los 6 meses (European Environment Agency (EEA), 2019). Frecuentemente se infecta solo un cuarto de la ubre donde presenta inflamación marcada y manifestaciones sistémicas, es altamente sensible a los antibióticos por lo cual no resulta efectiva la terapia o tratamiento suministrado para contrarrestar la enfermedad.

### ***Histophilus somni***

Son bacilos Gram negativos, oxidasa positiva, pleomórfico, no necesita factores de crecimiento y produce un pigmento amarillento, son patógenos oportunista en bovinos. Se asocian a un complejo de diferentes enfermedades en los bovinos como la meningoencefalitis tmbombólica, bronconeumonía, infertilidad, endometritis, aborto, cervicitis, vaginitis, mastitis entre otras. Múltiples estudios han revelado que este microorganismo causa inflamación en el aparato genital de las vacas, pero, también puede colonizar la mucosa genital sin causar daño por lo que se considera un patógeno de orden controversial (Romero et al., 2005). Aun no se han descrito totalmente los medios de contagios de esta enfermedad, pero, se sospecha que probablemente la vía más común sea de aerosoles de animal a animal. Dependiendo el grado de intensidad de la infección se puede suministrar antibióticos como oxitetraciclina, penicilina, eritromicina o sulfonamidas (Gregorio, 2008). Uno de los factores de virulencia de la bacteria es la presencia de lipopolisacáridos, los cuales tienen funciones similares a los lipopolisacáridos (Ramirez, 2015).

### ***Pasterella multocida***

Es un cocobacilo Gram negativo, es considerado un patógeno poco común, los animales infectados presentan una mastitis clínica grave, hiperaguda o aguda, y puede afectar los cuatro cuartos mamarios, muy rara vez los animales presentan signos sistémicos como fiebre, taquicardia y dificultad para respirar; la ubre se muestra con hinchazón y la leche presenta alteraciones anormales, evidenciando grumos, escamas y aspecto acuoso. La principal vía de contagio proviene de los terneros de modo orofaríngeo, durante el amamantamiento, y también por los factores ambientales o por las herramientas de ordeño contaminadas. Su tratamiento se realiza con sustancias activas como tetraciclinas, penicilinas G, sulfonamidas, trimetoprima, florfenicol, gentamicina, estreptomina y enrofloxacin (Ribeiro et al., 2010). Es un patógeno multiespecies, que genera serias enfermedades tanto en animales de producción como en animales silvestres, también afecta a los humanos. Da lugar a un impacto económico muy fuerte debido a que es responsable por pérdidas en producción animal, ya sea por muertes o por baja productividad (Castillo et al., 2007)

### ***Pasteurella mannheimia***

Es un microorganismo Gram negativo, de tinción bipolar, anaerobia facultativa, no móvil, oxidasa y catalasa positiva, capaz de realizar el proceso de fermentación de la glucosa y otros

carbohidratos, crece a temperaturas entre los 22 y 44°C (Fern, 2009). Se asocia a infecciones como la mastitis, pero tiene más impacto en enfermedades respiratorias que afectan al ganado bovino y ovino (García, 2019).

### ***Campylobacter jejuni***

Son microorganismos Gram negativos, microaerófilos, su transmisión puede ser por vía fecal-oral, su propagación se da por contacto directo o por medio de fómites, estos microorganismos no soportan condiciones de calor o sequedad, pero aun así pueden sobrevivir por un tiempo determinado en ambientes húmedos. Puede permanecer de 2 a 5 días en el agua, 3 en la leche y 9 días en las heces (Correa, 2005). Es el segundo agente causal más importante de la enteritis seguido de *Salmonella* spp., en bovinos es generalmente asintomático y algunas veces puede causar también abortos, generando pérdidas económicas por su replicación. La contaminación en la leche es de forma secundaria por causa de las heces fecales (Reyes et al., 2016). Una gran variedad de esta especie se ha aislado de ganado tanto sano como enfermo, existen reportes que también puede causar enteritis en terneros, abortos y también se han aislado en mastitis bovina de las heces del ganado (Salihu et al., 2009). La mayoría de las especies animales domesticas constituyen un reservorio natural de importancia de casi todas las especies de *Campylobacter*, las cuales encuentran en el tracto gastrointestinal las condiciones adecuadas para su supervivencia y replicación ya que es un huésped habitual de la microbiota intestinal normal y no presenta signos de enfermedad. Esta bacteria puede ser destruida mediante un proceso de pasteurización (Luini et al., 2009).

## **6.3 TRATAMIENTOS NATURALES PARA EL CONTROL DE LA MASTITIS**

Actualmente, los tratamientos más usados para el control de la mastitis son los antibióticos. Generalmente estos tratamientos logran controlar las infecciones y los animales logran su recuperación (Vargas, 2012). Sin embargo, debido a la constante evolución de las bacterias y a las especificaciones de calidad de los productos de origen animal, existe una tendencia a utilizar menos medicamentos. Es por esto que existen varias investigaciones enfocadas en el tratamiento natural de esta patología (Valdés, 2017). Entre estas alternativas se pueden encontrar extractos de plantas, utilización de bacterias con características antagónicas, incluso la aplicación de bacteriófagos. Desde hace varios años se ha indagado sobre el uso de tratamientos naturales como lo son bacteriófagos, bacterias ácido lácticas y aceites esenciales para combatir la mastitis, debido a que los antibióticos han hecho mucho mal a la salud animal principalmente en este campo. Cada una de estas alternativas tiene características únicas con el fin de garantizar un buen tratamiento de manera que dé garantías al productor y beneficio a los animales. En la figura 9 se exponen algunos de los tratamientos naturales con el objetivo de combatir la mastitis y contrarrestar el uso de antibióticos.





**Figura 9: Tratamientos naturales para el control de la mastitis**

### 6.3.1 Bacteriófagos

#### Características generales

Los bacteriófagos (fagos) son considerados las entidades que contienen material genético ADN o ARN más abundantes en el planeta (Pimienta, 2013). La estructura de los fagos se determina por las proteínas de envoltura que tienen como función principal proteger el material genético y al igual que todos los virus son considerados parásitos obligados intracelulares por lo cual necesitan estar dentro de una bacteria para su replicación (Tamariz et al., 2014). Recientemente han sido nuevamente objeto de atención debido a su potencial como controladores biológicos de bacterias patógenas, especialmente debido al incremento en la resistencia a los antibióticos que dichos patógenos han desarrollado (Nallelyt et al., 2010). Son ampliamente distribuidos tanto en medio sólido como líquido por lo cual resultan como una alternativa natural para combatir la mastitis bovina (Andresen, 2001).

Los fagos son considerados enemigos naturales de las bacterias por lo que conlleva a una relación muy amigable con el hombre, debido a que pueden contrarrestar infecciones causadas por bacterias. Alcanzan a ser más numerosos que las mismas bacterias y han generado un alto impacto en la investigación ya que se han aislado de diferentes fuentes con el objetivo de ampliar su aplicación en diversos campos. Se han aislado de algunas fuentes de alimentación como carne de pollo, carne molida, queso, aceite, leche pescados y en algunas verduras (Thung et al., 2018). Están distribuidos en todo tipo de hábitats, no tienen importancia solo cuantitativamente como elementos genéticos móviles, sino también como vectores de transferencia horizontal entre bacterias teniendo un papel crítico en la biología, diversidad y evolución bacteriana. Los bacteriófagos contribuyen con gran parte de variabilidad genética existente entre cepas de diferentes especies bacterianas e incluso entre cepas de la misma especie bacteriana (Hernandez, 2013). Se pueden encontrar en cada bioma explorado desde el tracto gastrointestinal del humano en donde juegan un papel fundamental por ser moduladores en el intestino en donde habitan cantidades de lisógenos, afectando directamente la fisiología y el metabolismo del hospedador, hasta en el océano global (Dion et al., 2020).

### Antecedentes

Se observaron por primera vez en 1896 por EH Hankin, quien reportó que el agua de los ríos de la india tenía una acción bactericida marcada que se mantenía aun cuando esta pasara por un filtro fino de porcelana y desaparecía al generar un aumento de temperatura. Las primeras investigaciones con fagos tuvieron una relación con la definición de la naturaleza de estas partículas, por lo cual se empezó a indagar y realizar trabajos encaminados a su uso potencial en medicina (Fernández, 2018). En 1921 se inició el tratamiento de infecciones por estafilococos con bacteriófagos lo cual no resultó muy favorable y se dejó de un lado, además llegó a la práctica médica el uso de sulfonamidas y antibióticos. Pero, en 1987 se obtuvieron los resultados de algunos estudios donde se demostró que los fagos son mucho más eficaces en tratamientos que los propios antibióticos, por lo cual en la actualidad son usados como una alternativa de tratamiento más eficaz que contrarresta el uso indiscriminado de antibióticos y se usan como tratamiento natural en control de enfermedades infecciosas respiratorias y también en mastitis bovina (Fernández & Puchades, 2010).

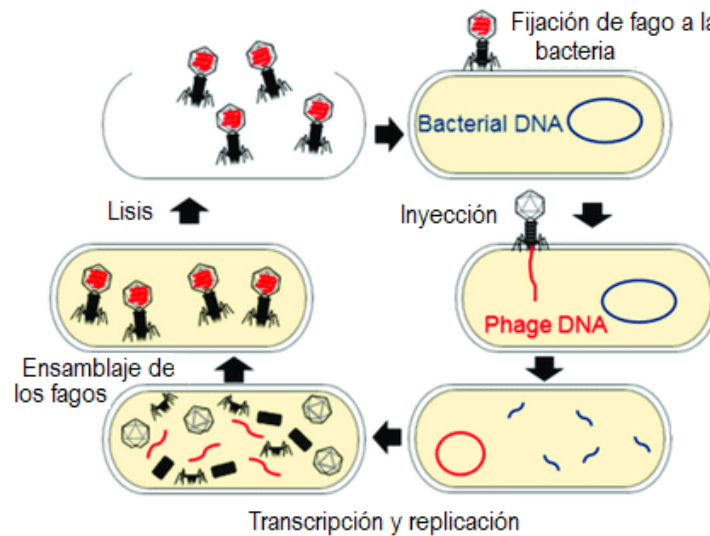
### Ciclo de vida

La infección por fagos da inicio cuando la partícula viral entra en contacto con una célula sensible. La interacción se presenta por simple difusión, ya que las partículas se encuentran en movimientos permanentes cuando están en suspensión. Para que puedan proliferar, tienen que infectar a la célula correcta que es la hospedadora para su adsorción, generalmente la adsorción cuenta con una fase reversible seguida de una irreversible. La infección suele ser muy específica, cada tipo de virus tiene diferentes métodos de adhesión y replicación, gran parte de esta especificidad depende de las primeras etapas de la infección como lo son el reconocimiento y la unión a el huésped, la mayoría de los bacteriófagos cuentan con unas fibras proteicas con las células las cuales son unidas a las células que van a infectar (Górniak, 2007). Los fagos en su mayoría se adsorben a la pared celular de las bacterias sensibles, también existen algunos que son capaces de unirse a los flagelos, vellosidades o capsulas de la bacteria hospedadora. Posterior a la unión reversible, el fago se adsorbe irreversiblemente a una proteína, la cual se encuentra ubicada en la membrana celular llamada proteína de infección fágica PIP. Luego de esto se presenta la inyección del ADN fágico y una vez se realiza, el fago tiene que pasar por un ciclo lítico o un ciclo lisogénico (Negroni & González, 2018).

**Ciclo lítico:** las infecciones bacterianas son causadas por fagos líticos o temperados. Cuando se trata de fagos líticos se refiere a que son virulentos, y su resultado es la liberación de partículas fágicas infecciosas llamadas viriones en el ambiente (Maciel, 2008). Este ciclo consta de las siguientes fases como se muestra en la figura 10:

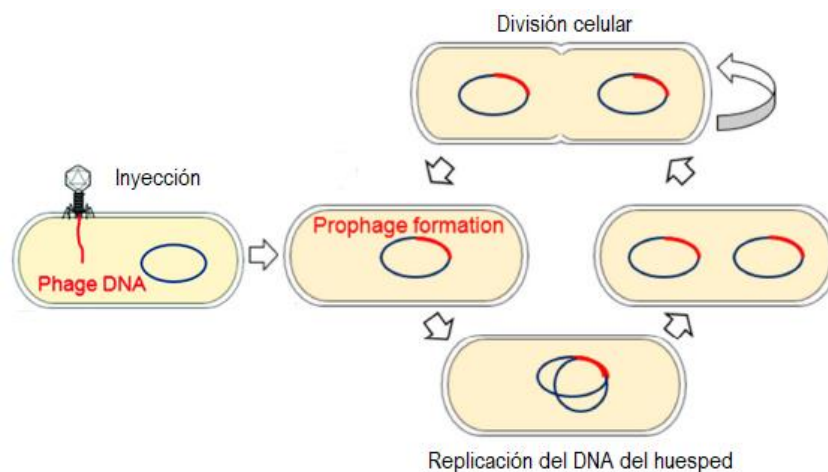
- **Fijación:** en donde el virus se fija a la superficie celular de manera específica.
- **Inyección:** el virus hace penetrar su material genético en la célula en cuestión.
- **Transcripción y replicación:** allí se genera la síntesis de ARN la cual permitirá tomar la cápsida de los nuevos fagos además de sintetizar otras sustancias como enzimas que tienen como función ayudar a destruir el ADN bacteriano.

- **Ensamblaje:** en esta fase se empaquetan los ácidos nucleicos dentro de las cápsidas de los bacteriófagos acabados de formar.
- **Lisis:** se genera la lisis y por ende la muerte celular dando liberación a los nuevos viriones.



**Figura 10: Fases del ciclo lítico**  
Tomada de (Batinovic et al., 2019)

**Ciclo lisogénico:** no todas las infecciones producidas por fagos generan una lisis de la célula hospedadora, es decir que algunos fagos al entrar en una célula sensible insertan su ADN en el genoma de la cepa hospedadora o el ADN permanece en la célula bacteriana de forma libre. Su genoma se comporta como cualquier otra porción del cromosoma bacteriano que se replica generando la lisis celular (Maciel, 2008). Lo anterior implica la integración de los ácidos nucleicos del fago en el genoma de la bacteria creando un profago. Este ciclo no se presenta en todos los fagos, existen fagos atemperados que pueden alternar entre ciclo lítico y ciclo lisogénico. En este ciclo los fagos pueden reproducirse, pero sin matar las células de su huésped. Las dos primeras fases se realizan igual que en el ciclo lítico, la diferencia es que no se va a copiar ni expresar el ADN por lo que se forman los profagos y se va a replicar junto con el genoma de la bacteria, pero sin producir una síntesis de los componentes virales ni la liberación de la progeñe viral (Guglielmotti, 2003) como se observa en la figura 11.



**Figura 11: Ciclo lisogénico**



Tomada de (Batinovic et al., 2019)

### Clasificación

Los genomas de los fagos se componen de ADN y ARN, que pueden ser bicatenarios o monocatenarios. El material genético se puede empaquetar en una capsida la cual puede ser poliédrica (Microviridae, Corticoviridae, Tectiviridae, Leviviridae y Cystoviridae), filamentosos (Inoviridae), pleomorficos (Plasmaviridae) o conectados a una sola cola (caudovirales), resaltando que los fagos en su mayoría contienen cola y genomas de ADN (Dion et al., 2020). En la figura 12 se presenta la diversidad estructural y morfológica de los fagos agrupados principalmente en cuatro grupos.

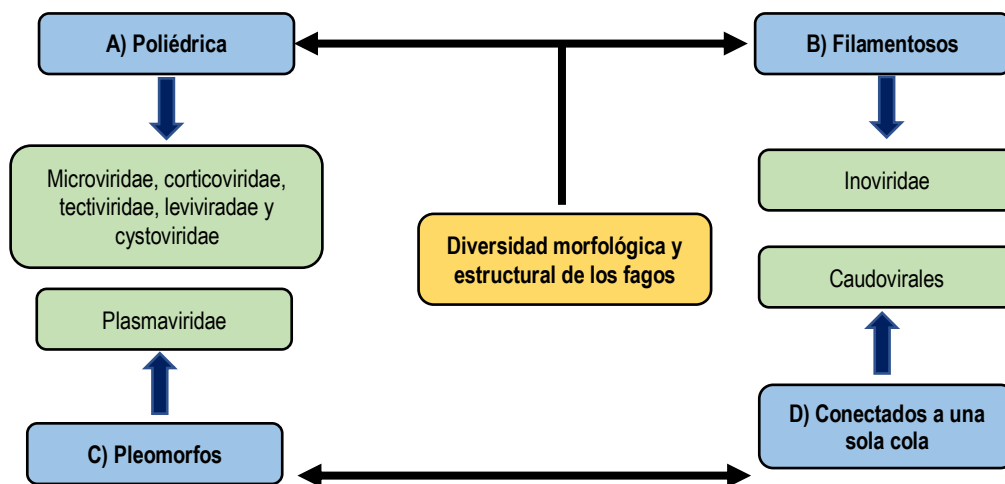


Figura 12: Diversidad morfológica y estructural de los fagos

#### Grupo A – Estructura poliédrica

a) Familia Microviridae que son virus compuestos por ADN. Por lo general son bacteriófagos icosaédricos y por esta característica se prestan para estudiar morfogénesis y evolución del ensamble viral. Este tipo de fagos fue aislado por primera vez en 1920 y actualmente es de gran estudio, se definían por las diferencias en las propiedades de crecimiento como rango de temperatura y propiedades de crecimiento (Doore & Fane, 2016).

b) Familia Corticoviridae que presentan membranas internas con ADN circular de doble hebra, con un genoma aproximadamente de 10 kb. El más conocido es el PM2 que infecta a bacterias Gram negativas y es el primer virus bacteriano en el que se ha demostrado la presencia de lípidos en el virion (Oksanen, 2017).

c) Familia Tectiviridae que tienen un genoma de ADN lineal bicatenario sin cola y una membrana interna que contiene alto porcentaje de proteínas encerrada en una capa de capsida icosaédrica, los genomas de este virus tienen repeticiones terminales invertidas que son utilizadas en la replicación y el empaquetamiento (Caruso et al., 2019). Leviviridae: son de genoma ARN monocatenario positivo, son icosaédricos con un diámetro de 26 nm, tienen dos géneros de virus, el levivirus y el alolevirus. Conocido como Ms 22 (Vega, 2006).

### Grupo B – Estructura filamentosos

a) Familia Inoviridae que se caracterizan por su morfología única, su contenido del genoma y su ciclo de infección. Tienen forma de varilla o viriones filamentosos que portan genomas circulares de AND monocatenario (Roux et al., 2019).

### Grupo C - Estructura pleomorfa

a) Familia Plasmaviridae que incluye virus bacterianos con viriones envueltos ligeramente pleomórficos con un diámetro de 50 – 125 nm. Contienen moléculas de ADN súper desarrolladas circulares (Krupovic, 2018).

### Grupo D - Conectados a una sola cola

a) Caudovirales que contienen un genoma de ADN de doble cadena con cabeza icosaédrica. Poseen una cola especializada en la inyección del ADN en la célula hospedadora, placa basal a la que se unen una o más fibras responsables del primer reconocimiento celular (Jorquera et al., 2015).

## Diversidad morfológica y estructural

La estructura de los bacteriófagos se caracteriza por una cubierta proteica o cápside que contiene ADN en su interior, ya sea ADN o ARN. Se pueden dividir en fagos con cola o sin cola y su diferencia consiste en que los que contienen cola son portadores de unas pinzas cuya función es inyectar el material genético dentro del huésped y los bacteriófagos sin cola tienen similitud con los virus eucariotas debido a que tienen dependencia de la célula en su interior para poder replicarse (Whichard et al., 2010). Según la literatura el genoma en ADN es el más representado en la actualidad, algunos cuentan con ADN monocatenario y otros con ADN bicatenario en fagos sin cola. En general, muestran una elevada diversidad genómica (Dion et al., 2020).

El progreso de los estudios estructurales de los fagos ha sido ejecutado durante la última década, debido a su complejidad. Las cápsides que se encuentran totalmente ensambladas cuentan con una simetría icosaédrica de 5 veces o más. A base de ello el desarrollo de hardware y software ha dirigido a nuevos programas que permiten el procesamiento de datos dando proyección de imágenes más grandes y mejor estructuradas con el fin de mostrar la estructura precisa de los fagos (Orlova, 2012).

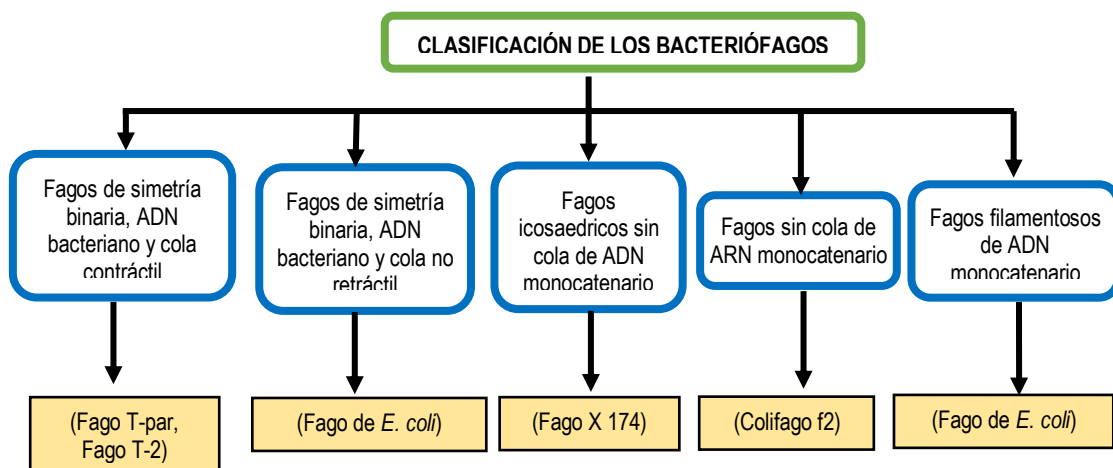
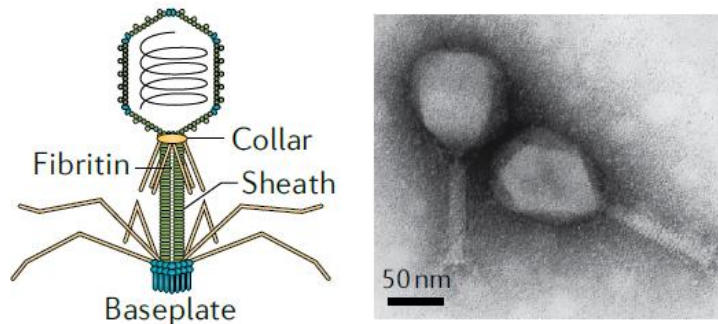


Figura 13: Clasificación de los bacteriófagos



Algunas características de los fagos más reconocidos son presentadas a continuación

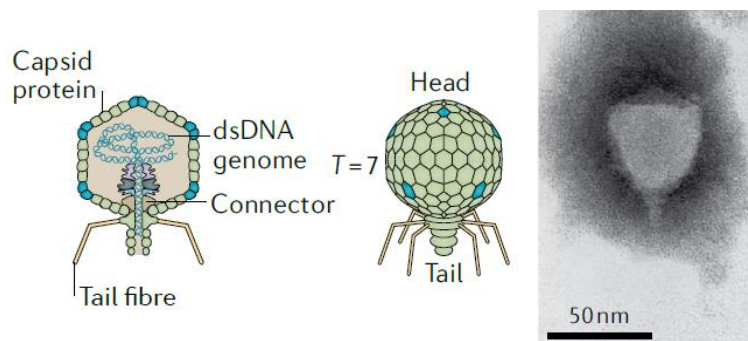
### Fago T4



**Figura 14: Estructura del bacteriófago T4**  
Tomada de (Dion et al., 2020)

Tiene la capacidad de infectar a la bacteria *E. coli* y hace parte de uno de los fagos más grandes con un largo aproximado de 200nm y un ancho de 80-100nm con forma icosaédrica alargada. Tiene una cola rígida que está compuesta por dos capas, el tubo de la cola interior que está rodeado por una vaina contráctil que se contrae durante la infección de la bacteria y la vaina de la cola que se encuentra separada de la cabeza por el cuello (Wang & Liou, 2003). La cola está compuesta por unas fibras que tienen como función encontrar los receptores de la célula huésped durante la infección, el tubo de la cola es el encargado de penetrar una membrana bacteriana externa con el objetivo de asegurar la vía para que el genoma se inyecte en la célula (Jorquera et al., 2015). La cápside del fago T4 está conformada por 4 proteínas esenciales, con funciones de formar la red de la cápside hexagonal, formar pentámetros, formar el vértice portal dodecamérico a través del cual el material genético entra durante el envasado y se expulsa mediante la infección. Es uno de los virus más complejos, con un genoma que contiene 274 marcos de lectura abiertos de los cuales más de 40 codifican proteínas estructurales (Leiman et al., 2003).

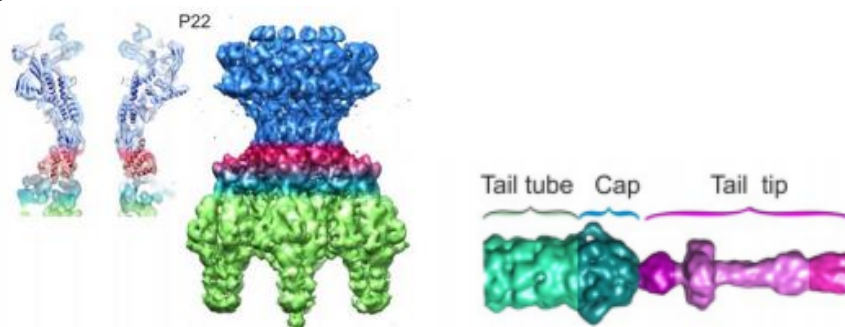
### Fago T7



**Figura 15: Estructura del fago T7**  
Tomada de (Dion et al., 2020)

Es de cola corta y depende de su huésped para propagarse, su huésped también es la *E. coli*. Realiza un ciclo lítico y puede llegar a liberar en condiciones óptimas más de 100 fagos de progenie por célula en aproximadamente 25 minutos. Sigue las características generales de los fagos con cola para su formación. Iniciando con la precabeza, este ensamblaje necesita un conector que está estructurado por una proteína que constituye el punto de nucleación, una proteína de andamiaje y la proteína de la cápsida (Frampton et al., 2015). Cuando ya se ha formado la precabeza, se genera una unión al material genético y se empaqueta el genoma de forma lineal, allí es donde se da todo el proceso de liberación de proteínas para que el ADN se empaquete correctamente y se forme la cola (lonel, 2013). Durante las primeras etapas de infección, una de sus proteínas expresadas se une a la subunidad beta cero de la ARN polimerasa de *E. coli* e impide el reconocimiento de los promotores del hospedador por la subunidad sigma 70 lo que interfiere en la síntesis proteica de la bacteria (Kulczyk & Richardson, 2016). El proceso de adsorción es similar al del fago T4, cada fibra de la cola del T7, es capaz crear una adhesión débil y reversible al lipopolisacárido (LPS) de la célula bacteriana, lo que posiblemente permite que el fago se mueva sobre la superficie celular sin disociarse. Las interacciones entre las fibras de la cola y LPS orientan la partícula de modo que la cola este ubicada en forma cuadrada contra la membrana externa (Molineux, 2001).

### Fago P22

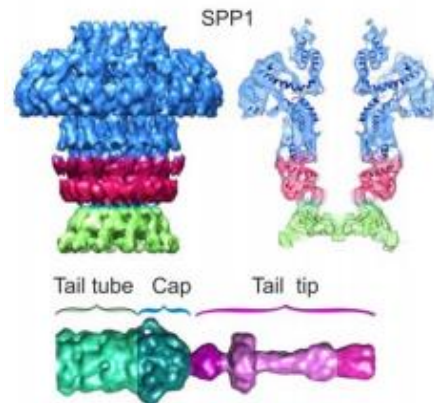


**Figura 16: Estructura de un fago P22**

Tomada de (Orlova, 2012)

Son fagos con cola de ADN de doble hebra, tienen características de adsorber como otros fagos en la superficie de las células diana y luego liberan sus genomas a través de las membranas celulares hasta el citoplasma todo ello debido a un proceso que se denomina inyección o expulsión, su huésped son bacterias como *E. coli* y *Salmonella* entérica (Bohm et al., 2018). Sus genes se agrupan por función, se circulariza y luego se integra a un sitio cromosómico específico con el objetivo de formar un profago o también se puede replicar por un proceso de círculo rodante que forma un concatámero (López et al., 2007).

### Fago SPP1



**Figura 17: Estructura del fago SPP1.**  
Tomada de (Orlova, 2012).

Es un fago virulento de ADN bicatenario principalmente de *Bacillus subtilis*, compuesto de una cápside isométrica de forma icosaédrica y una cola larga, flexible y no contráctil. Cuenta con una procápside de cuatro proteínas, una de andamiaje, otra de la cápside principal, otra del portal y una complementaria. El interior de la cápside está lleno de proteínas de andamiaje que salen de la procápside. Durante el empaquetamiento del ADN, la proteína de la cápside y otras complementarias forman la cascara de la cabeza. La proteína portal sirve como entrada de ADN durante el envasado (Lhuillier et al., 2009).

### Aplicaciones para la mastitis bovina

Existe una metodología reciente en biotecnología conocida como terapia de fagos que surgió como alternativa al uso de antibióticos. Este tipo de procedimientos está adquiriendo un gran auge debido a la resistencia bacteriana que se genera frente a los antibióticos. Los fagos presentan ventajas debido a su especificidad ya que son activos solamente frente a una especie bacteriana. Es decir, que este tipo de terapia permite atacar una especie de bacteria aislada de un animal enfermo sin alterar la microbiota normal del animal. En su mayoría se ha comprobado su eficacia a nivel *in vitro* y los casos más evaluados en relación con mastitis se han realizado en vacas infectadas con *S. aureus* (Rodríguez et al., 2011). La terapia de fagos se realiza para el control de bacterias multiresistentes a antibióticos causales de enfermedades infecciosas, para un aislamiento exitoso se debe a una selección de cepas apropiada. Esta terapia puede proporcionar un medio de origen orgánico y sostenible de control de mastitis con poco o ningún efecto deletéreo en el medio ambiente circundante o en el propio animal afectado. Se han realizado varios estudios, pero los resultados son variables, sin embargo, algunos se han comercializado y existen algunos productos disponibles en el mercado a base de fagos. Los resultados de las investigaciones hasta ahora se basan en que los fagos pueden ser la próxima vía de control de la mastitis bovina y otros problemas de enfermedades bacterianas (Basdew & Laing, 2011).

A continuación, se presentan algunos estudios realizados con fagos para el control de mastitis bovina teniendo en cuenta las características generales mencionadas anteriormente.

(Guzmán et al., 2019) evaluó la eficacia del bacteriófago BK-510 contra *Staphylococcus aureus* multirresistentes aislados de 60 muestras de leche de vacas con mastitis de diferentes hatos. En este estudio se valoró la susceptibilidad a antibióticos y bacteriófagos de *S. aureus* inoculada e incubada a 37 ° C por 24 horas en medios LB y Braid Parker. Se obtuvieron un total de 36 aislados de *S. aureus* de los cuales, el 100% resultaron resistentes a penicilina, ampicilina y dicloxacilina, todos mostraron sensibilidad al efecto de los bacteriófagos, se concluyó que la fagoterapia puede considerarse como una alternativa para el control y disminución del riesgo de uno de los agentes responsables de enfermedades transmitidas por alimentos.

Se ha demostrado que los fagos son determinantes como nuevos agentes antimicrobianos para aplicaciones veterinarias. Por ejemplo, el bacteriófago K es anti estafilococo, con propiedades líticas y acciones antimicrobianas utilizando como medida profiláctica en infecciones causadas por *S. aureus*. Sin embargo, para ser utilizado como estrategia terapéutica para la mastitis debe estar activa la glándula mamaria y en contacto con leche cruda, lo cual se puede considerar como una desventaja, pero persisten las investigaciones (Gomes & Henriques, 2016). En un estudio se evaluó la actividad antimicrobiana y anti-formación de película de la lisina CHAPk (enzima que degrada el peptidoglicano de las paredes celulares bacterianas) frente a *Streptococcus agalactiae* aislado de mastitis bovina. Los autores realizaron la expresión heteróloga del gen CHAPk que codifica para la lisina CHAPk y que se encuentra normalmente en el bacteriófago K. Para esto utilizaron una cepa de *E. coli* que produjo la enzima, la cual fue posteriormente separada, purificada y utilizada para evaluar su actividad. Obtuvieron como resultado la lisis de *S. agalactiae*, lo que disminuyó la formación de biopelículas y la aparición de biopelículas maduras. Por lo tanto en este estudio se concluyó que CHAPk tiene el potencial para ser un nuevo agente antibacteriano para el tratamiento de la mastitis de las infecciones por *S. agalactiae* e incluso de las causadas por estafilocos (Shan et al., 2020).

(Varela et al., 2018) determinaron la eficacia de la terapia con fagos para eliminar cepas de *S. aureus* aisladas de leche de vacas con mastitis subclínica. En este estudio se obtuvieron los fagos a partir de las mismas vacas con mastitis y se obtuvo que el 100% de los aislamientos de *S. aureus* utilizados fueron susceptibles a los fagos. Se mostró que los fagos utilizados podrían incorporarse a la terapia como una herramienta importante para el control de la mastitis bovina.

### 6.3.2 Bacterias ácido lácticas (BAL)

Las bacterias ácido lácticas son cocos o bacilos Gram positivos con características benéficas al no ser patógenos, ni formadores de esporas y aerotolerantes. Las BAL se encuentran distribuidas en la naturaleza en diferentes géneros conocidos como *Aerococcus*, *Alloinococcus*, *Carnobacterium*, *Dolosigranulum*, *Enterococcus*, *Globicatella*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Lactosphaera*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* y *Weisella*. Siendo los más representativos *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Streptococcus* y *Leuconostoc* (Parra, 2010). Estas bacterias presentan metabolismo fermentativo, y son conocidas por ser productoras mayoritariamente de ácido láctico. Algunas de las BAL a su vez son consideradas como probióticas, es decir, bacterias que al ser consumidas en cantidades adecuadas pueden generar beneficios a la salud (Romero, 2014). Se ha identificado un grupo de requerimientos como propiedades importantes que deben cumplir las BAL para poder

ser consideradas como organismos probióticos. Estos incluyen: habilidad de adherirse a las células, poder excluir o reducir la adherencia de los patógenos a las mucosas, su resistencia y multiplicidad bajo las condiciones del sistema digestivo, su capacidad para producir sustancias antagonistas del crecimiento de patógenos así como coagregar y formar una microbiota balanceada (Larre et al., 2007).

### Metabolismo

Las bacterias ácido lácticas son quimiotróficas, es decir que encuentran la energía requerida para todo su metabolismo de la oxidación de compuestos químicos. La oxidación de azúcares constituye el principal productor de energía (Khalisanni, 2011). Las BAL están involucradas en el ciclo de remuneración del carbono de la materia orgánica; debido a que están desprovistos de cadenas respiratorias, utilizan mecanismos arcaicos de fosforilación a un nivel de sustrato por oxidación intramolecular e intermolecular y reducción que les permita ganar suficiente energía para su ciclo de vida. Estas bacterias han desarrollado sistemas metabólicos y de transporte eficientes con el fin de hacer una rotación rápida de carbohidratos fermentables para un máximo rendimiento energético de los sustratos disponibles, para que esta adaptación evolutiva sea eficiente existe la resistencia de las BAL a su propio producto final de la fermentación, es decir, ácido láctico en niveles de PH tan bajos como 3 y el desarrollo de bombas de iones para proporcionar energía adicional al metabolismo. Las investigaciones bioquímicas han resuelto muchos problemas en donde demostró interesantes alternativas a las clásicas vías en BAL que adicionalmente también pueden crecer en condiciones de estrés (Teuber, 2008).

Según su metabolismo, las BAL se pueden clasificar en dos grupos de la siguiente manera:

**Homofermentativas:** se produce más del 85% de ácido láctico a partir de la glucosa (figura 18). Producen cantidades equimolares de lactato, CO<sub>2</sub> y etanol a partir de glucosa usando la hexosa monofosfato o la vía de las pentosas por lo cual solo generan la mitad de la energía del grupo homofermentativo. El ácido láctico es el principal producto de esta fermentación, las bacterias que hacen parte de este grupo poseen las enzimas aldolasa y hexosa isomerasa, pero carecen de la fosfoacetolasa (Cueto et al., 2010). En la se expone el proceso de fermentación láctica homofermentativa.

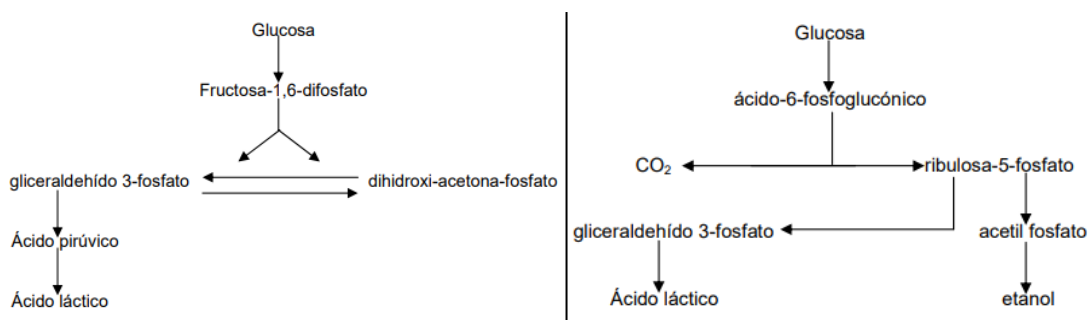


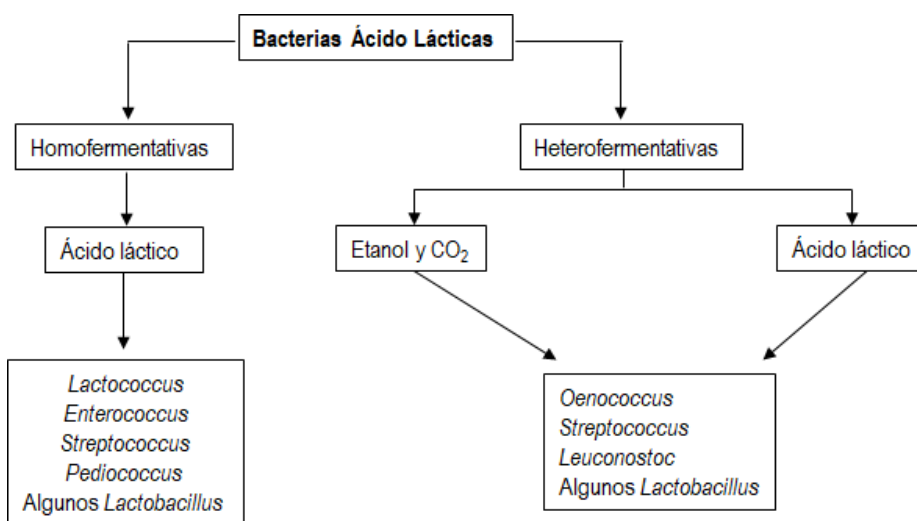
Figura 18: Fermentación láctica.

Izquierda homofermentativa; derecha heterofermentativa. Tomada de (Cabeza, 2006).

**Heterofermentativas:** producen solamente un 50% de ácido láctico, fermentan un mol de glucosa para formar un mol de ácido láctico, un mol de etanol y un mol de CO<sub>2</sub>, un mol de ATP es generada por mol de glucosa (figura 18). Este grupo de enzimas contienen la enzima fosfoctolasa, pero carece de la aldosa y hexosa isomerasa; en vez de seguir la ruta metabólica estándar para la glucólisis y utilizan las vías de la hexosa monofosfato o la de la pentosa (Parra, 2010).

### Clasificación

La figura 19 muestra la general clasificación de las BAL. Estas bacterias tienen complejas necesidades de factores de crecimiento: vitamina B, aminoácidos, péptidos, bases púricas y pirimidínicas por tal motivo es que son abundantes en un medio altamente nutricional como la leche (Cabeza, 2006).



**Figura 19:** Clasificación de las bacterias ácido lácticas BAL

En la tabla 6 se presenta una síntesis del grupo de las BAL. Existen aproximadamente 20 géneros, pero muchos de ellos aún no están definidos con exactitud. Sin embargo, todos comparten la propiedad de producir ácido láctico. Los géneros que se muestran en la tabla hacen parte de los más relevantes en microbiología de los alimentos (Mora & García, 2007).

**Tabla 6: Clasificación y géneros representativos de las BAL**

GÉNERO	CARACTERÍSTICAS
<i>Lactobacillus</i>	Tienen forma bacilar variada, anaerobios facultativos, es el género más grande organizado en tres grupos. Grupo 1: especies homofermentativas estrictas. Grupo 2: especies heterofermentativas facultativas. Grupo 3: especies heterofermentativas estrictas. Resisten mejor las condiciones de acidez, crecen a pH de 4-5. Indispensables para la industria alimentaria.
<i>Streptococcus</i>	Son cocos anaerobios facultativos. Tienen una compleja necesidad de factores de crecimiento como vitamina B1, aminoácidos, péptidos, bases púricas y piridimicas, abundantes en leche.



<i>Carnobacterium</i>	Son bacilos Gram positivos, catalasa negativos, la mayoría crecen a 0°C, con metabolismo predominantemente homofermentativo, algunas pueden producir gas a partir de glucosa.
<i>Pediococcus</i>	Son cocos Gram positivos, catalasa negativos, anaerobios facultativos. Homofermentativos, sus temperaturas de crecimiento oscilan entre los 7 hasta los 45°C. su presentación es en parejas o en tétradas como consecuencia de la división celular en dos planos. Necesitan medios complejos para desarrollarse.
<i>Lactococcus</i>	Son cocos no esporulados, inmóviles, crecen a temperaturas de 10°C, catalasa negativos, anaerobios facultativos, homofermentativos con necesidades nutricionales complejas.
<i>Leuconostoc</i>	Son cocos Gram positivos, catalasa negativos, anaerobios facultativos, de forma alargada o elíptica y se presentan en pareja o en cadena. Su temperatura optima de crecimiento es de 20 a 30°C. muy utilizados en la industria láctea.
<i>Vagococcus</i>	Este género fue creado para encuadrar a los lactococos. Son móviles por medio de flagelos, son Gram positivos, catalasa negativos, capaces de crecer a 10°C pero no a 45°C, se encuentran en heces, pescado, agua y otros alimentos.

### Requerimientos nutricionales

Estas bacterias son asociadas a diferentes hábitats que son ricos en nutrientes, más que todo en diversos productos alimenticios como leche, carne, bebidas, granos y vegetales y algunas veces en las mucosas de los animales. Son consideradas muy exigentes a nivel nutricional, todas son fermentadoras de glucosa, aunque algunas tienen la capacidad de multiplicarse en ausencia de azúcares y usan la presencia de citrato como única fuente de carbono, algunas no fermentan la sacarosa, otras no atacan la lactosa, las pentosas o las dextrinas. Entonces son aquellas que requieren aminoácidos como única fuente de nitrógeno, debido a que las sales que están presentes en los aminoácidos son las encargadas de estimular su desarrollo y factores de crecimiento (Wilches, 2005). No se conoce mucho de las exigencias nutricionales de las BAL relacionados con minerales, aun así, estudios y revisiones realizadas mencionaron la importancia de los minerales metálicos en el desarrollo de las BAL y su metabolismo tales como magnesio, manganeso, hierro, calcio, potasio, sodio mencionados a continuación (Hebert & Raya, 2003).

- **Magnesio:** es el encargado de estimular el crecimiento de las BAL y la producción de ácido láctico más que todo en *Lc. lactis*, *S. thermophilus* y *Lb. acidophilus*. El magnesio es considerado como un elemento indispensable para una gran cantidad de enzimas las cuales son necesarias para el crecimiento celular o para la producción de aromas, se considera importante para la supervivencia de los *Lc lactis* (Hernández, 2014).
- **Manganeso:** sirve para la resistencia de la especie *Lb. plantarum* al superóxido O<sub>2</sub>. El manganeso en extractos vegetales estimula el crecimiento de las BAL. Diversas especies

exigen el manganeso y la variación de este catión en alimentos nutricionales como la leche explicaría la variación del crecimiento y producción de aromas. Es importante en la acción de varias enzimas como ARN polimerasa, la enzima lactato deshidrogenasa LHD, la malolactica, la NADH oxidasa, una SOD y una catalasa (Özcelik et al., 2016).

- **Hierro:** no tiene efecto general sobre el crecimiento o sobre la producción de ácido láctico, evita la formación e radicales libres tóxicos por que no exige hierro y no lo acumula a partir del oxígeno y ser resistente a una alta concentración de peróxido (Özcelik et al., 2016).
- **Calcio:** no estimula el crecimiento de las BAL solamente el de *L. casei* y permite la ruptura de las cadenas de células, así como una modificación de su forma en *L. acidophilus* que le permite una mejor resistencia a la congelación. Este elemento se cita con frecuencia por tener un papel fundamental en la pared celular en particular para la actividad de las proteasas (Borras et al., 2017).
- **Potasio:** es necesario su transporte para la regulación de PH intracelular, es acumulado por el género *L. lactis* y a esta acumulación le suministra energía por la presencia de glucosa o de arginina probablemente en intercambio de protones, contiene una concentración intracelular elevada por lo tanto es exigente para el crecimiento de *E. faecalis*, *L. helveticus* y de *L. casei* (Muñoz, 2010).
- **Sodio:** estas bacterias tienen la capacidad de resistir concentraciones variables de NaCl, se han aislado cepas de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc* y *Pediococcus* en leches crudas saladas o de quesos salados y se muestran resistentes (Hernández, 2014).

## Antagonismo de las BAL

Se conoce que las BAL son capaces de inhibir un gran número de microorganismos dañinos o patógenos (Heredia et al., 2017). Por este motivo, la producción de metabolitos con actividad antagonista es una característica que ha hecho a las BAL muy útiles para la conservación de alimentos y en muchos casos para terapias antimicrobianas alternativas. Entre estos productos está el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que afecta la integridad de otros microorganismos debido a su fuerte acción oxidante sobre las proteínas de membrana y sobre los lípidos (Finnegan et al., 2010), también reacciona con el O<sub>2</sub> generando un ambiente anaerobio que puede ser inhibir algunos microorganismos aerobios (Šušković et al., 2010). Otro metabolito es el diacetilo que altera las funciones de la membrana celular, además es capaz de atravesarla afectando las funciones metabólicas de la célula (Mora & García, 2007). La reuterina o β-hidroxi propionaldehído (β-HPA), producida por *Lb. reuteri* que produce estrés oxidativo afectando proteínas de membrana (Montiel et al., 2014). Por otra parte, el efecto producido por la acumulación de ácido láctico reduce el pH del ambiente, alteran el metabolismo e inhiben el crecimiento celular de posibles patógenos (Zeuthen & Bugh, 2003). Finalmente, están las bacteriocinas que son péptidos con actividad antimicrobiana que propician la apertura de poros en las membranas generando lisis celular y también pueden entrar al citoplasma causando daños a nivel de replicación (Beshkova & Frengova, 2012). Las bacteriocinas que producen las BAL han sido intensamente estudiadas por su actividad antimicrobiana contra bacterias patógenos tales como *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella*, entre otras. Las investigaciones hoy en día evalúan la capacidad tecnológica y antimicrobiana de las BAL para el diseño de diferentes estrategias que permitan utilizar estos metabolitos para controlar el desarrollo de poblaciones de bacterias patógenas presentes en ambientes cotidianos teniendo en cuenta su habilidad para crecer entre otras, a diferentes temperaturas, a altas



concentraciones de sal y a condiciones ácidas o alcalinas (Vanegas *et al.*, 2017). Es por esto que las BAL también son una alternativa para hacer más rentables los sistemas de producción reduciendo la necesidad del uso de antibióticos, que podrían suponer un riesgo para la salud del consumidor como también para el medio ambiente (Rebolledo, 2014).

### Aplicaciones para el tratamiento de la mastitis

En la actualidad se ha optado por buscar alternativas que contrarresten el uso de antibióticos y permita controlar la mastitis de una manera más limpia que afecte menos al animal y que tenga del mismo modo beneficios a nivel productivo, a continuación, se describen algunos estudios realizados en los que utilizaron las BAL contra la mastitis bovina.

(Valencia *et al.*, 2011) realizaron un estudio que evaluó la actividad antimicrobiana frente a patógenos productores de mastitis bovina, de 4 cepas ácido lácticas aisladas de bovinos en estado de acidosis ruminal. También evaluaron la velocidad específica de crecimiento y la actividad antimicrobiana de una de las cepas utilizando medio MRS. Las cepas fueron identificadas como *Lb. acidophilus*, *Lb. fermentum*, *Lb. brevis* y *Weissella confusa*. *Weissella confusa* presentó la mejor actividad antimicrobiana contra los principales patógenos productores de mastitis bovina, por lo cual podría ser usada potencialmente para prevenir la mastitis bovina.

En otro trabajo se evaluó la actividad antimicrobiana *in vitro* utilizando la técnica de difusión sobre agar y difusión en disco del sobrenadante de seis cepas de *Lactobacillus spp* contra patógenos productores de mastitis bovina. Los resultados mostraron que cuatro cepas tuvieron potencial inhibitorio ante cepas patógenas de *Staphylococcus spp.* productoras de mastitis. Se destacó la cepa ML5 por tener mayores halos de inhibición ante patógenos aislados clínicos como *S. chromogenes* y *S. hyicus*, por lo que es un candidato potencial para ser evaluado en la prevención de la mastitis bovina (Sánchez & Peña, 2016).

Para probar las posibles aplicaciones profilácticas de las BAL, se realizó un trabajo que evaluó los efectos del tratamiento externo preparto de los pezones con una combinación de cuatro cepas de bacterias ácido lácticas, entre ellas *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactococcus lactis subs. lactis*, *Lb. paracasei* y *Lb. plantarum* sobre la salud de las ubres después del parto de vaquillas lecheras dos semanas antes del parto. Después del parto se tomaron muestras microbiológicas que demostraron que hubo una asociación entre el tratamiento y la disminución de infecciones intramamarias causadas por las principales bacterias patógenas de la ubre *S. aureus*, *Str. dysgalactiae* y enterococos, así como mastitis clínica en los primeros 100 días de lactación. Este estudio indica que las infecciones intramamarias con los principales patógenos y la mastitis clínica pueden prevenirse mediante aplicación externa regular antes del parto de bacterias ácido lácticas en vaquillas lecheras (Paduch *et al.*, 2020).

En otro estudio se determinó la cinética de crecimiento y el efecto inhibitorio *in vitro* de *Lb. casei* sobre *S. aureus*, *Str. epidermidis*, *Str. agalactiae* y *E. coli* (cepas comerciales y aisladas de muestras de leche con mastitis subclínica). En este estudio, se comparó el efecto de los

antibióticos Dicloxacilina, Cefepima, Cefalotina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Penicilina, Trimetropim Sulfa y Ampicilina, con el de *Lb. casei* y su sobrenadante sobre las bacterias patógenas. El crecimiento de *L. casei* se evaluó a diferentes condiciones gastrointestinales y se realizó la cinética de crecimiento, así como la determinación de péptidos y ácidos orgánicos en el sobrenadante (HPLC) como producto del metabolismo. Las bacterias patógenas mostraron susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos y al efecto de *Lb. casei*. *E. coli* fue la única resistente a la cepa láctica. Adicionalmente, *Lb. casei* mostró buenas características probióticas en condiciones *in vitro* que permitirían su aplicación en ensayos *in vivo* para el control de microorganismos causantes de mastitis subclínica en vacas (Jurado et al., 2015).

### 6.3.3 Aceites esenciales

Los aceites esenciales son compuestos naturales, líquidos volátiles, con una composición compleja y un aroma muy agradable (Granados et al., 2014). Proviene de plantas que generan olores particulares y son obtenidos mediante un proceso de extracción por diferentes técnicas de las cuales se resalta la destilación por ser la más común (EDQM, 2016). Los aceites esenciales también se pueden definir como mezclas de componentes volátiles, los cuales resultan del metabolismo secundario de las plantas, en donde se hacen presentes en su composición los hidrocarburos de la serie polimetilénica del grupo de los terpenos que corresponden a la fórmula  $C_{10}H_{16}$ , en conjunto con otros compuestos que por lo general son oxigenados y de allí deriva el aroma (Montoya, 2010). Estos aceites están presentes en algunos productos comerciales destinados al tratamiento de animales, los cuales cuentan con una composición altamente tecnificada que da la seguridad de cuidar plenamente la salud del animal brindando comodidad y calidad de vida (Pérez, 2013). Al combinar diferentes tipos de aceites esenciales se obtienen resultados muy favorables que demuestran influencias en la salud en general y adicional a eso para la mastitis (Barquero & Huertas, 2008). Consiste en una mezcla de sustancias aromáticas que solo se puede producir por medio de la naturaleza, se encuentran muy difundidos en el reino vegetal, de las 295 familias de plantas de 60 a 80 producen aceites esenciales. Tienen muchas ventajas por sus diferentes capacidades, por lo tanto se sugieren como una alternativa adecuada para el manejo de organismos nocivos, además de tener un amplio rango de acciones plaguicidas; cuentan con diferentes modos de acción y menos potencial para el desarrollo de resistencia, contienen una baja toxicidad en mamíferos e impacto ambiental, son considerados específicos y compatibles con agentes de control biológico y muchos de ellos actualmente son encontrados en el mercado (Martínez et al., 2018).

### Distribución y estado natural

Se encuentran ampliamente distribuidos en más o menos 60 familias de plantas en las cuales se incluyen las compuestas, labiadas, lauráceas, mirtáceas, pináceas, rosáceas, rutáceas entre otras. Los aceites esenciales se pueden evidenciar en diferentes partes de la planta ya sea en las hojas, las raíces, en el pericarpio del fruto, en las semillas, en el tallo, en las flores y en los frutos (Butnariu & Sarac 2018).

**Las labiadas:** estas plantas son pertenecientes a la menta, la salvia y el mastranto, son una familia de aromáticas las cuales están constituidas por hierbas o arbustos, son provistas en todas sus partes de glándulas secretoras de aceites esenciales volátiles. Las flores de estas plantas

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

presentan cáliz bilabiado o regular de cinco piezas parcialmente soldadas, que en variadas ocasiones crece rodeando el fruto. Los aceites esenciales son muy apreciados en la industria de perfumes, cosméticos, refrescos y medicinas, debido a sus diversos aromas. En la actualidad se han implementado trabajos de investigación en donde han efectuado extracciones y caracterización de lectinas y mucilagos en más de 50 taxones, con resultados favorables, debido a que las lectinas tienen importancia clínica, puesto que interactúan de modo específico con determinados antígenos (Fernández & Rivera, 2014).



**Figura 20: Labiada silvestre**  
Tomada de (<https://archivo.infojardin.com/>)

**Las lauráceas:** esta familia comprende más de 2500 especies que ocurren dentro de los trópicos y subtropicos del este de Asia, América del Sur y del Norte. Poseen raíces, tallos y frutos aromáticos entre ellos se destacan el laurel, la canela, el alcanfor, y el aguacate teniendo así consideraciones económicas. El aceite esencial que poseen estas plantas es rico en linalol principalmente en los perfumes y se ha acreditado con propiedades farmacológicas, el aceite ha demostrado diversas acciones terapéuticas, también se confirman los efectos antimicrobianos y antioxidantes, así como actividad fúngica (Simić et al., 2004).



**Figura 21: Familia lauráceas**  
Tomada de (<http://www.florflores.com/>).

**Las mirtáceas:** esta familia constituye una de las que presentan especial interés por su gran endemismo, elevado contenido de aceites esenciales y otros principios activos. Cuenta con 144 géneros y 5744 especies, distribuida en regiones tropicales, subtropicales y zonas templadas más que todo en Australia. Sus rasgos de reconocimiento son el número de piezas del cáliz y la corola, número de lóculos del ovario y número de semillas del fruto (Lozada, 2015).



**Figura 22: Familia de la mirtácea**  
Tomada de (Parra, 2014).

**Las pináceas:** esta familia está representada por 4 géneros que agrupan 61 especies. Se caracterizan por la producción de resinas, las especies de mayor producción son: pino trompillo, pino chino, pino ocote, pino llanero, pino canis, pino real y pino rojo. Las resinas de estas especies se pueden utilizar como secador de esmaltes, sellador de madera, preparación de lacas, fabricación de insecticidas, desinfectantes, colorantes, jabones, medicinas entre otros (Quiroz & Magaña, 2015).



**Figura 23: Familia de las pináceas**  
Tomada de (<https://aceites-esenciales.org/>).

**Las rosáceas:** esta familia cuenta con especies de hierbas y arbustos como también de árboles de tallas grandes y medianas, contiene al menos 100 géneros y más de 2000 especies representadas a nivel mundial (Pérez et al., 2008). Es uno de los géneros más grandes que comprende aromáticos y medicinales, los aceites esenciales y los productos volátiles tienen una ampliación en la medicina popular debido a su amplia gama de actividades farmacológicas (Mileva et al., 2014).



**Figura 24: Familia de las rosáceas**  
Tomada de (<https://tiendamandala.com.ar/>)

## Facultad de Ciencias Agropecuarias

**Las rutáceas:** esta familia es reconocida por sus propiedades astringentes, estimulantes, analgésicas, antiinflamatorias entre otras. Comprende plantas leñosas en algunas ocasiones herbáceas, provistas de glándulas secretoras oleíferas, abundantes en Sudamérica y en Australia. Existen alrededor de unas 1700 especies las cuales dentro de sus componentes se halla una amplia variedad de alcaloides, esencias, cumarinas y terpenoides, cabe resaltar que muchos de los frutos de esta familia de plantas son ricos en ácido cítrico y vitamina C (Martín et al., 2011).



**Figura 25: Familia de las rutáceas**

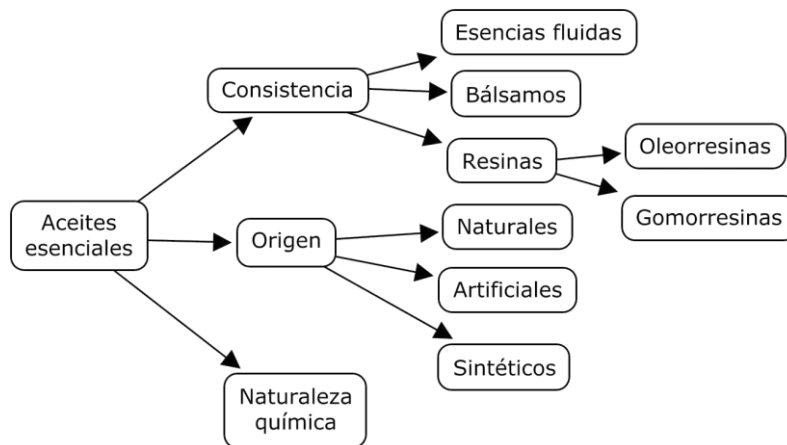
Tomada de (<https://www.aromaterapia.gratis/>)

### Composición química

Son mezclas complejas que contienen de 5000 a 7000 constituyentes químicos. Contienen compuestos aromáticos que son comúnmente derivados del fenilpropano, y rara vez se encuentran con di terpenos. Los compuestos terpenicos pueden ser hidrocarburos o derivados oxigenados que incluye óxidos, alcoholes, aldehídos, cetonas y ácidos; o productos de reacción de los mismos ésteres o éteres. Los terpenos son sustancias de origen vegetal que entran en la composición natural de mezclas moleculares que conducen a la formación de aceites volátiles que pueden ser esenciales o etéricos. Para la obtención de aguas aromáticas primero que todo se debe cosechar el material vegetal con mucho cuidado. Los aceites esenciales están muy extendidos en los órganos más variados de la planta, más comúnmente encontrados en las flores (Butnariu & Sarac 2018) la composición química de los aceites esenciales es muy variada y los componentes principales pueden formar parte de series alifáticas, aromáticas y terpenicas. Los productos volátiles están compuestos por terpenos, aromáticos, aldehidos, cetonas, fenoles, ácidos volátiles entre otros, por lo general las plantas frescas producen más soluciones de olor agradable y por lo tanto una mayor acción terapéutica, excepto las flores de algunas plantas que se utilizan en seco como la canela (Ruiz et al., 2015).

### Clasificación

Los aceites esenciales se pueden clasificar de acuerdo con los siguientes criterios, consistencia, origen y naturaleza química ver figura 26.



**Figura 26: Clasificación de los aceites esenciales**  
 Tomada de (<http://felizysaludable.blogspot.com/>)

**Consistencia:** con base en su consistencia se clasifican en esencias fluidas, bálsamos y oleorresinas. Las fluidas son líquidos volátiles a temperatura ambiente. Los bálsamos son de consistencia espesa, son poco volátiles y están expuestos a sufrir reacciones de polimerización. Las oleorresinas tienen el aroma de las plantas en forma concentrada y son típicamente líquidos muy viscosos o semisólidos (Mahecha, 2010).

**Origen:** se clasifican como naturales, artificiales y sintéticos; los naturales son aquellos que se obtienen directamente de las plantas y no tienen ninguna modificación más adelante. Los artificiales son aquellos que se obtienen de procesos de enriquecimiento de las esencias con uno de sus componentes (Naeem et al., 2018).

**Los sintéticos:** son los elaborados por la combinación de sus componentes, que a su vez son sintetizados químicamente, más económicas en el mercado, por lo tanto, son más utilizadas (Villa, 2004).

## MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

Se pueden emplear diversos métodos de extracción según el material vegetal, parte de la planta a emplear y la estabilidad del aceite esencial que se desea obtener. El éxito del producto final depende de una extracción precisa. Los aceites esenciales se obtienen según corresponda mediante diferentes métodos basado en sus propiedades y características según (Butnariu & Sarac 2018):

- Por prensado: es un proceso utilizado especialmente para la extracción del aceite de piel de limón.
- Por destilación en corriente de vapor de agua.
- Extrayendo productos vegetales frescos con disolventes, como éter, petróleo, benceno, acetona o tolueno, o con fluidos supercríticos como el anhídrido carbónico a presión.

Los métodos generales de extracción son tres, métodos directos, destilación y extracción con solventes.



---

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

**Métodos directos:** se realizan mediante dos procedimientos, extrusión y exudación, que son comúnmente aplicados a los cítricos, debido a que sus aceites están presentes en la corteza de la fruta, si se somete a otros métodos se pueden ver afectados por el calor; en la extrusión sale la esencia ya liberada y la exudación se utiliza para aislar las gomorresinas de árboles y arbustos; los productos que se obtienen de este método son aceites esenciales cítricos en la extrusión y gomas, resinas y bálsamos en la exudación (Moghaddam & Mehdizadeh, 2017).

**Destilación:** es un proceso de temperatura, en donde para su procedimiento consta de tres fases, destilación directa, arrastre con vapor de agua y maceración. La destilación directa consta de varios componentes como lo son fuente de energía, destilador, intercambio de calor y decantador, allí la vaporización del aceite puede ocurrir a una temperatura menor que la del punto de ebullición del agua. La destilación por arrastre con vapor de agua, es uno de los procesos más comunes para extraer aceites esenciales, allí se aprovecha la propiedad que tienen las moléculas de agua en estado de vapor de asociarse con moléculas de aceite, también existen otros métodos de destilación como destilación con agua o hidrodestilación, destilación agua-vapor o vapor húmedo, destilación previa maceración, destilación al vacío y destilación molecular en el proceso de destilación se obtienen aceites esenciales y aguas aromáticas (Bhargava et al., 2013).

**Métodos de extracción con solventes:** consta de cuatro procedimientos, maceración en grasa, extracción con solventes volátiles, extracción por fluidos supercríticos y enfloración. La maceración en grasa, se hace con grasa caliente sumergiendo los pétalos de las flores para luego extraer las esencias con alcohol, se reemplazó este método por la extracción con disolventes orgánicos (Luna et al., 2009). La extracción con solventes volátiles está basada en la facilidad que tienen los disolventes orgánicos para penetrar el material vegetal y así poder disolver sus aceites volátiles, tiene como ventaja trabajar a temperaturas bajas, por lo tanto, no provoca la termodestrucción ni alteración química de los componentes del aceite. La extracción por fluidos supercríticos utiliza como material vegetal de arrastre sustancias químicas en condiciones especiales de temperatura y presión, el material vegetal es cortado en trozos pequeños se licua, posteriormente se empaca en una cámara de acero inoxidable por donde se hace circular un líquido supercrítico, luego los aceites esenciales se solubilizan y el líquido supercrítico que actúa como solvente extractor se elimina por descompresión progresiva hasta alcanzar la presión y temperatura ambiente, por este proceso se logra obtener un aceite totalmente puro (Casado, 2018). La enfloración es utilizada principalmente para la extracción de esencias de flores delicadas, sensibles al calor y costosas tales como rosa, jazmín, azahar, acacia, violeta entre otras. En este procedimiento se ponen los pétalos en contacto con una delgada capa de grasa y el perfume emitido por las flores se absorbe, al cabo de tres meses se saturan muchas capas de grasa con las moléculas perfumadas del aceite de la flor, luego se trata con alcohol para finalmente obtener su esencia (Rassem et al., 2016). Los productos obtenidos por este proceso son infusiones y resinoides alcohólicos, concretos y absolutos, absolutos de pomadas y absolutos de enflorados.



## Aplicaciones para el tratamiento de mastitis

En un estudio realizado para evaluar la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de *Cymbopogon citratus* (limoncillo), *Elionurus* sp (hierba cidra) y *Tagetes minuta* (chinchilla) contra *Staphylococcus coagulasa* positivo, *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Streptococcus uberis*, y cepas de referencia de *S. aureus* (ATCC 12600), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 10145) y *E. coli* (ATCC 8739) aisladas de leche bovina se encontró que los aceites esenciales de estas plantas presentaron una actividad importante. Por lo anterior sugieren el uso de estas plantas como un antimicrobiano natural, eficaz contra bacterias productoras de mastitis bovina (Lambrecht et al., 2013).

En otro estudio se determinó el efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de tomillo (*Thymus vulgaris*) y orégano (*Origanum vulgare*) comerciales frente a *S. aureus*. En este trabajo se comprobó que los productos cumplían con los estándares de calidad, comprobando así su pureza. Como conclusión se da que los aceites esenciales de orégano y tomillo presentan propiedades antimicrobianas frente a la bacteria *S. aureus* pudiendo ser utilizados en distintas formulaciones (Castro, 2018).

Otro tipo de aplicaciones de los extractos de plantas puede ser en la profilaxis. En una investigación realizada evaluando la aplicación de antisépticos en la desinfección de pezones pos ordeño, se comparó un convencional (solución de yodo) y un extracto de plantas medicinales (extracto de linaza y chinchilla) en un rebaño comercial y tuvo como principal indicador las nuevas infecciones intramamarias. En dicho trabajo se presenta el uso de extractos de plantas como una alternativa en la desinfección de pezones pos ordeño lo que puede ser útil para los sistemas de producción de leche agroecológicos (Bender et al., 2011).

Algunos casos de mastitis pueden estar relacionados no solo con bacterias como en el caso de la desarrollada por la presencia de *Prototheca zopfii*. Grzesiak et al., (2018) evaluaron el efecto de los aceites esenciales obtenidos de *Thymus vulgaris* (tomillo), *Origanum vulgare* (oregano), *Origanum majorana* (mejorana), *Mentha piperita* (menta), y *Allium ursinum* (ajo) contra cepas del alga *Prototheca zopfii*. Todas las cepas del alga fueron sensibles a los aceites esenciales de mejorana, tomillo y orégano y resistente a los aceites de menta y ajo. El aceite de mejorana mostro la mayor actividad y el aceite de orégano la más débil. Debido a esta actividad anti algas se pueden utilizar como agentes naturales para la profilaxis en animales, particularmente en vacas afectadas por mastitis.

En otro estudio se evaluó el efecto terapéutico del aceite esencial de orégano sobre la mastitis bovina clínica causada por *S. aureus* y *E. coli*. Se dividieron en cuatro grupos, control negativo, control positivo y dos grupos tratados con aceite esencial de orégano. Después de los tratamientos las condiciones físicas de la ubre mejoraron considerablemente en los grupos de control positivo y el grupo con aceite esencial de orégano. Estos resultados sugieren que el aceite esencial de orégano puede ser una alternativa útil para reemplazar el uso de antibióticos para el control de la mastitis bovina causada por *S. aureus* y *E. coli* (Cho et al., 2015).

### 6.4 PRODUCTOS COMERCIALES

La mastitis ha sido una de las principales causas que atacan las producciones lecheras a nivel mundial, debido a esto se han generado diferentes alternativas de origen natural para combatir la mastitis contrarrestando el uso indiscriminado de antibióticos. A continuación, se describen algunos de los productos comerciales de origen natural disponibles en el mercado (tabla 7).

El mundo busca principios activos que actúen contra los principales agentes causales de enfermedades, hoy en día el hombre ha indagado sobre productos naturales, los cuales pueden ser muy eficientes como los de síntesis química, por lo que se han usado extractos de plantas como el orégano puesto que es una planta que tiene propiedades bactericidas e insecticidas y del mismo modo efectos mayores a algunos productos químicos utilizados en el campo (Acosta, Fernandez & Posada, 2017).

Tabla 7: Productos comerciales naturales para combatir la mastitis

Producto	Característica	Producto	Característica
	Para la salud de la ubre. Con base de hierbas únicas En polvo <a href="https://www.indiamart.com/proddetail/anti-mastitis-feed-supplement-powder-20909597933.html">https://www.indiamart.com/proddetail/anti-mastitis-feed-supplement-powder-20909597933.html</a>		Hierbas, líquido oral diario para vacas con mastitis <a href="https://spanish.alibaba.com/product-detail/herbs-oral-liquid-for-diary-cows-60671447216.html">https://spanish.alibaba.com/product-detail/herbs-oral-liquid-for-diary-cows-60671447216.html</a>
	Potencia la inmunidad de la ubre, propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatorias y antioxidantes. Eficaz contra el agente etiológico variable. <a href="http://www.vamsobiotec.com/mastodin-gel.html">http://www.vamsobiotec.com/mastodin-gel.html</a>		Hierbas indias con alto nivel de eficacia. Crema <a href="https://www.indiamart.com/proddetail/indian-herbs-mammiflam-cream-for-mastitis-22191424355.html">https://www.indiamart.com/proddetail/indian-herbs-mammiflam-cream-for-mastitis-22191424355.html</a>
	Inyección anti-mastitis (extracto de planta, medicina veterinaria, medicina herbal) <a href="https://spanish.alibaba.com/product-detail/anti-mastitis-injection-plant-extract-veterinary-medicine-herbal-medicine--238505997.html">https://spanish.alibaba.com/product-detail/anti-mastitis-injection-plant-extract-veterinary-medicine-herbal-medicine--238505997.html</a>		Extractos de plantas específicos que refuerzan las defensas del animal. Efecto antiinflamatorio <a href="https://www.proymaganadera.com/content/mamicel-500-ml">https://www.proymaganadera.com/content/mamicel-500-ml</a>

Un estudio de revisión que relacionó el uso de aceites esenciales para el tratamiento de la mastitis en animales lecheros mostró que el tratamiento de la mastitis se lleva a cabo invariablemente con antibióticos y que el problema de la resistencia a los mismos aumenta el riesgo de recaída, puesto que cada vez es mayor. En dicho estudio se planteó que las formulaciones a base de hierbas tienen una mezcla de varios fotoquímicos, en donde se incluyen los aceites esenciales, con efectividad para el tratamiento de la mastitis en animales domésticos. Hay muchos estudios *in vitro* enfocados en evaluar la eficacia de los aceites esenciales por su acción antimicrobiana contra muchos aislados de origen mastítico. Sin embargo, solo hay unos pocos estudios *in vivo* para evaluar sus efectos terapéuticos. Algunos autores han planteado que su uso como agentes terapéuticos debe ser en altas concentraciones por lo que sería demasiado irritante y podría causar daño a los tejidos mamarios. Sin embargo, los autores concluyen que son necesarios más estudios clínicos que permitan determinar la seguridad y los posibles tiempos de extracción en la leche antes de su recomendación para su uso en operaciones orgánicas. Una opción podría ser mitigarse su efecto irritante mediante algunas manipulaciones, lo que podría ser muy efectivo para la aplicación de aceites esenciales como tratamiento a la mastitis bovina (Gupta et al., 2020).

En un estudio se utilizó un producto comercial en polvo que contenía aceites esenciales de eucalipto, tomillo y anís como parte de la alimentación de vacas durante 24 días. Se evaluó el efecto de su aplicación, para reducir los problemas respiratorios y de mastitis, sobre la composición, propiedades de coagulación y capacidad antioxidante de la leche de vacas lecheras. Estos aceites de aroma intenso y propiedades bioactivas, podrían influir en la ingesta, la digestión, el metabolismo, rendimiento y composición de leche en el ganado. Sin embargo, en este estudio se observó que la suplementación de la alimentación con aceites esenciales no afectó la composición de la leche dando como alternativa su uso en el tratamiento de enfermedades (Giller et al., 2020).

Los aceites esenciales más reconocidos por su actividad antimicrobiana solos o en mezclas son de *Cinnamomum zeylanicum* L, *Citrus bergamia* Risso, *Eucalyptus globulus* Labill, *Foeniculum vulgare* Mill, *Origanum majorana*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Satureja montana*, *Thymus vulgaris carvacrol* y *Thymus vulgaris timol*. En un estudio se probó esta actividad frente a algunos microorganismos causales de mastitis bovina. *Satureja montana*, *Thymus vulgaris timol* y *Origanum vulgare* presentaron los mejores resultados. Dos mezclas binarias se prepararon con aceites esenciales una de *Satureja montana-Thymus vulgaris timol* (ST) y otra de *Satureja montana* y *Origanum vulgare* (SO). También evaluaron dos mezclas de aceites artificiales carvacrol y timol (AB) y p-cimeno (CD). la mezcla ST exhibió mayor actividad inhibitoria contra todas las cepas bacterianas probadas. Los resultados muestran una reducción general de la actividad inhibitoria de la mezcla AB, aunque no alcanzo la inhibición de las mezclas de ST y SO, sin embargo, el CD presento una aparente inhibición fuerte contra *S. aureus* y *S. scuri*. Las mezclas de aceites esenciales y la mezcla CD representan enfoques fitoterapeúticos prometedores contra las cepas de bacterias ambientales responsables de mastitis (Fratini et al., 2014).

### **Marco conceptual**

**Antimicrobiano:** son medicamentos cuya función principal es destruir los microorganismos e impedir que se multipliquen y se desarrollen. Se pueden dividir de la siguiente manera:

antibacterianos, antiparasitarios, antimicóticos y antirretrovirales (Holmann et al. 2004). **Resistencia a antibióticos:** mecanismos desarrollados por las bacterias para sobrevivir al efecto de los antibióticos. Este ha sido un campo de investigación importante para conocer las bases genéticas de las resistencias y las posibles formas de contrarrestar sus efectos en la salud pública (Alvo et al. 2016). **Bacterias:** son organismos unicelulares procariotas (Pucci et al., 2010), es decir, que carecen de un núcleo por lo que su material genético (ADN) se encuentra libre en el citoplasma y carece de orgánulos como las mitocondrias, los cloroplastos o el aparato de Golgi. A pesar de su sencilla organización celular, las bacterias presentan una gran diversidad de formas conocidas como filamentos, cocos, bacilos, vibrios y espirilos (Sanchez et al., 2017). **Bienestar animal:** hace referencia a la forma en que el animal afronta las condiciones del entorno al cual está expuesto. Para decir que un animal está en buenas condiciones debe estar sano, bien alimentado, seguro, que pueda expresar su comportamiento natural libre de dolor (Rojas et al., 2005). **Microorganismos:** son organismos microscópicos capaces de llevar a cabo todas las funciones vitales, con organización unicelular y capacidad de formar agrupaciones simples de células. Los microorganismos están distribuidos en tres Reinos, uno procariota: Mónica (bacterias), y dos eucariotas: Protistas y Hongos (Tévez, 2006). **Moléculas naturales:** son clasificadas en carbohidratos, proteínas y lípidos compuestos que contienen elevadas masas moleculares. Estas moléculas pueden formar largas cadenas que son unidas entre sí por puentes de hidrogeno o interacciones hidrofóbicas y también por puentes covalentes (Chaneton, 2010). **Sanidad animal:** los animales deben contar con un registro individual que evidencie los programas oficiales de prevención, control y erradicación de enfermedades establecidas por el ICA, por lo cual cada predio debe contar con un plan sanitario que incluya vacunaciones, manejo y el sacrificio de manera humanitaria (Perez 2015). **Microbiota:** conjunto de microorganismos que se encuentran generalmente asociados a tejidos sanos como piel y mucosas, los microorganismos reciben en estos lugares de forma más o menos permanente y en algunos casos realizan funciones específicas y son puntos específicos para patógenos peligrosos (Navarrete, 2017).

## 7. CONCLUSIONES

La mastitis bovina se desarrolla por diferentes tipos de microorganismos, los cuales se adhieren a los pezones de la ubre y comienzan su propagación, es importante conocer el mecanismo de acción de cada uno de estos microorganismos para así saber que metodología utilizar para su erradicación y control.

Desde hace varios años se han generado diversos estudios para contrarrestar la mastitis de una manera más eficaz y más limpia, por lo que surge el uso de alternativas de origen natural para combatirla. Es importante resaltar que la revisión bibliográfica permite indagar más a fondo sobre las soluciones que brindan las alternativas de origen natural como los bacteriófagos, las BAL y los aceites esenciales. Adicional a esto es necesario evaluar el impacto que tendría si se comparte la información, puesto que es mucho el desconocimiento de estas alternativas para los grandes,

mediano y pequeños productores, dando lugar a los productos comerciales ya existentes de origen natural.

Actualmente la mastitis se controla con diferentes tratamientos antibióticos, pero, la resistencia bacteriana contra los mismos es más grande cada día, por lo cual surgen las diferentes alternativas. En esta revisión literaria se presentaron algunos tratamientos naturales con acción bactericida que mitigan y controlan la mastitis bovina, aunque cabe resaltar que aún hay mucho desconocimiento por parte de los productores de este tipo de tratamientos. También es muy poco lo que se ha indagado acerca del tema y los estudios que se han realizado han sido *in vitro* mas no *in vivo*. Sin embargo, la información expuesta anteriormente sirve como base para desarrollar y aplicar estos procesos que contribuyen directamente a la sanidad animal favoreciendo al productor y al animal.

## 8. IMPACTOS ESPERADOS

**Impacto social:** Dar a conocer información sobre la importancia del uso de moléculas naturales para combatir la mastitis, que conlleve a su utilización de manera exitosa en el mundo pecuario para tener acceso a producciones más limpias que genere más confianza al consumidor.

**Impacto económico:** reducir costos de producción en cuanto al suministro de fármacos que son utilizados para combatir la mastitis, dando lugar a el conocimiento y utilización de moléculas naturales que tengan un efecto más duradero y más limpio que garantice confianza al consumidor al momento de comercializar. Del mismo modo se busca promover la obtención de elevados picos de producción de leche manteniendo una relación positiva del productor con el factor ambiental y económico.

**Impacto ambiental:** uso de alternativas amigables con el medio ambiente que contribuyan al desarrollo productivo de las explotaciones lecheras y así dejar de un lado el uso indiscriminado de antibióticos; dando lugar a producciones de tipo orgánico que generen sostenibilidad y rentabilidad.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- Acosta M, Fernandez A, Posada J, S. (2017). Tópicos en mastitis bovina: desde la etiología hasta algunas terapias alternativas. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*, 6(1), 42–58. <https://doi.org/10.22507/jals.v6n1a4>
- Acuña, V. L., & Rivadeneira, A. P. (2008). Aislamiento, identificación y antibiograma de patógenos presentes en leche con mastitis en ganaderías bovinas de la provincia de Pichincha. *Departamento De Ciencias De La Vida Carrera De Ingeniería En Ciencias Agropecuarias*, 158.
- Alfonso, D., Zanette, J., Ruiz, K., Peña, J., González, Y., & Reinoso, M. (2017). Situación de la mastitis subclínica y evaluación de los procesos lecheros en vaquerías de la provincia Villa Clara, Cuba. *Revista de Salud Animal*, 39(3), 00–00.
- Alvo A, Téllez V, Sedano C, and Fica A., 2016. "Conceptos Básicos Para El Uso Racional de Antibióticos En Otorrinolaringología Basic Concepts for the Rational Use of Antibiotics in Otorhinolaryngology." *Rev. Otorrinolaringología. Cir. Cabeza Cuello*: 136–47. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v76n1/art19.pdf>.

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

- Amosun, E. A., Ajuwape, A. T. P., & Adetosoye, A. I. (2010). Bovine streptococcal mastitis in southwest and northern states of Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*, 13(1), 33–37.
- Arenas, N. E., & Melo, V. M. (2018). Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio*, 22(2), 110–119. <https://doi.org/10.22354/in.v22i2.717>
- Arias, C. S. (2010). *Universidad de la república facultad de veterinaria programa del curso – plan 1998*. 1–5.
- Balarezo, A. C., Gabriela, A., & Quintana, M. (2011). *Los aceites esenciales tópicos en la prevención y cuidado de mastitis*. 2011–2013.
- Barquero, J. P. H., & Huertas., J. (2008). Efectos de tratamientos térmicos en combinación con los aceites esenciales de clavo y tomillo sobre la supervivencia de *Listeria monocytogenes* evaluada in vitro y en una sopa comercial. *ETSIA Cartagena*, 1, 127. <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis149.pdf>
- Basdew, I. H., & Laing, M. D. (2011). Mini-Review : Biological control of bovine mastitis using bacteriophage therapy. *Science against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological Advances*, 386–393.
- Batinovic, S., Wassef, F., Knowler, S. A., Rice, D. T. F., Stanton, C. R., Rose, J., Tucci, J., Nittami, T., Vinh, A., Drummond, G. R., Sobey, C. G., Chan, H. T., Seviour, R. J., Petrovski, S., & Franks, A. E. (2019). Bacteriophages in natural and artificial environments. *Pathogens*, 8(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/pathogens8030100>
- Bedolla, C. (2017). Etiología De La Mastitis Bovina. *Sitio Argentino de Producción Animal*, 1–7. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
- Bender, D., Schiavon, A., Filipe, I. C. L., Schuch, D., Carla, I. L., & Hartwig, D. A. (2011). Aplicación de plantas medicinales para la antiseptia de pezones de vacas posordeño Use of medicinal plants for antiseptis of cows ' teat after milking. *Planta*, 16(3), 253–259.
- Beristain, S. , Palou, E., & Lopez-Malo, A. (2012). Bacteriocinas : antimicrobianos naturales y su aplicación en los alimentos. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, 2, 64–78.
- Bhargava, V. V., Patel, S. C., & Desai, K. S. (2013). International Journal of Herbal Medicine Importance of Terpenoids and Essential Oils in. *International Journal of Herbal Medicine*, 1(2), 14–21.
- Bjorland, J., Steinum, T., Kvitle, B., Waage, S., Sunde, M., & Heir, E. (2005). Widespread distribution of disinfectant resistance genes among staphylococci of bovine and caprine origin in Norway. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(9), 4363–4368. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.9.4363-4368.2005>
- Blum, S. E., Heller, D. E., Jacoby, S., Krifuks, O., Merin, U., Silanikove, N., Lavon, Y., & Leitner, G. (2020). Physiological response of mammary glands to *Escherichia coli* infection: A conflict between glucose need for milk production and immune response. *Scientific Reports*, 10(1), 9602. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66612-7>
- Bohm, K., Porwollik, S., Chu, W., Dover, J. A., Gilcrease, E. B., Casjens, S. R., McClelland, M., & Parent, K. N. (2018). Genes affecting progression of bacteriophage P22 infection in *Salmonella* identified by transposon and single gene deletion screens. *Molecular Microbiology*, 108(3), 288–305. <https://doi.org/10.1111/mmi.13936>
- Bonetto, C. C. (2014). Mastitis bovina causada por *Staphylococcus coagulasa* negativos. *Metodología de La Investigación Educativa*, 1–229. [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/40427/Documento\\_completo.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/40427/Documento_completo.pdf?sequence=1)
- Borras, L. M., Rodríguez, C. E., & Rodríguez, Á. (2017). fermentación en estado sólido de residuos

- de poscosecha de *Solanum tuberosum* Evaluation of calcium carbonate (  $\text{CaCO}_3$  ) inclusion in solid-state kinetic fermentation of *Solanum tuberosum* postharvest waste. *Revista Colombiana De Ciencias Hortícolas*, 11(1), 143–150.
- Boughton, E., & Wilson, C. D. (1978). *Mycoplasma bovis* mastitis. *The Veterinary Record*, 103(4), 70–71. <https://doi.org/10.1136/vr.103.4.70>
- Butnariu, I. M. S. (2018). Journal of Biotechnology and Biomedical Science. *Journal of Biotechnology and Biomedical Science*, 1(4), 35–43. <https://doi.org/10.14302/issn.2576>
- Cabeza, E. A. (2006). Bacterias ácido-lácticas (BAL): Aplicaciones como cultivos estarter para la industria láctea y cárnica. *ResearchGate*, 14(4), 549–566. <https://doi.org/10.13140/2.1.2241.2169>
- Calderón, A., & Rodríguez, V. (2008). V21N4a06. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 21(1), 582–589.
- Calvo, N. M. C. (2016). Ginecología Y Obstetricia *Streptococcus Agalactiae* , Detección Y Manejo. *Revista Medica De Costa Rica Y Centroamerica*, 73(618), 161–164.
- Camussone, C. M., & Calvino, L. F. (2013). Factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* asociados con infecciones mamarias en bovinos: relevancia y rol como agentes inmunógenos. *Revista Argentina de Microbiología*, 45(2), 119–130. [https://doi.org/10.1016/s0325-7541\(13\)70011-7](https://doi.org/10.1016/s0325-7541(13)70011-7)
- Caruso, S. M., deCarvalho, T. N., Huynh, A., Morcos, G., Kuo, N., Parsa, S., & Erill, I. (2019). A Novel Genus of Actinobacterial Tectiviridae. *Viruses*, 11(12), 1134. <https://doi.org/10.3390/v11121134>
- Casado, I. (2018). *Optimización de la extracción de Aceites Esenciales por destilación en Corriente de Vapor*. 84.
- Castro, J. M. V. (2018). “EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*) Y CÚRCUMA (*Curcuma longa*) FRENTE A LA BACTERIA *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600.” 106. <https://doi.org/10.1109/ISQED.2015.7085477>
- Cecilia, R. (2015). *Universidad autónoma de nuevo león*.
- Chaneton, L. (2010). *Nuevos enfoques en el diagnóstico , prevención y tratamiento de la mastitis bovina a través del uso de moléculas con acción antimicrobiana*. 1–150. [https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis\\_n4760\\_Chaneton.pdf#page=2&zoom=auto,-107,275](https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n4760_Chaneton.pdf#page=2&zoom=auto,-107,275)
- Chaves, J. (2017). Mastitis Bovina : Su Control Y Prevención Es Una Tarea Permanente. *Facultad de Ciencias Veterinarias de La UBA, Comisión Técnica de ALMAST*. [http://www.aprocal.com.ar/wp-content/uploads/mastitis\\_bovina.htm.pdf](http://www.aprocal.com.ar/wp-content/uploads/mastitis_bovina.htm.pdf)
- Cho, B. W., Cha, C. N., Lee, S. M., Kim, M. J., Park, J. Y., Yoo, C. Y., Son, S. E., Kim, S., & Lee, H. J. (2015). Therapeutic effect of oregano essential oil on subclinical bovine mastitis caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Korean Journal of Veterinary Research*, 55(4), 253–257. <https://doi.org/10.14405/kjvr.2015.55.4.253>
- Contreras, G. A., & Rodríguez, J. M. (2011). Mastitis: Comparative etiology and epidemiology. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 16(4), 339–356. <https://doi.org/10.1007/s10911-011-9234-0>
- Correa, N. M. (2005). Campilobacteriosis. *The Center for Food Security & Public Health*, 3. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/campylobacteriosis-es.pdf>
- Cueto, M. C., Acuña, Y., & Valenzuela, J. (2010). Evaluación in vitro del potencial probiótico de bacterias. *Actual Biology*, 32(93), 129–138. <http://www.scielo.org.co/pdf/acbi/v32n93/v32n93a1.pdf>
- Díaz, D. F., Remón-Díaz, D., Riverón-Alemán, Y., Ribot, A., Ledesma-Rodríguez, A., Martínez-Vasallo, A., & Uffo Reinoso, O. (2019). Identificación de *Streptococcus agalactiae* en leche de bovinos afectados por mastitis en el occidente de Cuba. *Revista de Salud Animal*, 41(3),



- 1–12.
- Dieser, S. A. (2018). *Streptococcus uberis* : Identificación molecular y producción in vitro de biofilm. *February*.
- Dion, M. B., Oechslin, F., & Moineau, S. (2020). Phage diversity, genomics and phylogeny. *Nature Reviews Microbiology*, 18(3), 125–138. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0311-5>
- Doore, S. M., & Fane, B. A. (2016). The microviridae: Diversity, assembly, and experimental evolution. *Virology*, 491, 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.01.020>
- Duarte, C. M., Freitas, P. P., & Bexiga, R. (2015). Technological advances in bovine mastitis diagnosis: an overview. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27(6), 665–672. <https://doi.org/10.1177/1040638715603087>
- Durich, J. O. (2000). Importancia y limitaciones de la utilización de los antimicrobianos. *Medicina Integral*, 36(9), 321–364.
- EDQM. (2016). Guía Sobre Aceites Esenciales En Productos Cosméticos. *Ministerio de Sanidad, Consumo y Binestar Social*, 1, 19. [https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Guia\\_Aceites\\_Esenciales.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Guia_Aceites_Esenciales.pdf)
- Eldesouky, I., Mohamed, N., Khalaf, D., Salama, A., Elsify, A., Ombarak, R., El-Ballal, S., Effat, M., & Al Shabrawy, M. (2016). Candida mastitis in dairy cattle with molecular detection of candida albicans. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 22(3), 461–464. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2015.14843>
- Elias, L., Balasubramanyam, A. S., Ayshpur, O. Y., Mushtuk, I. U., Sheremet, N. O., Gumeniuk, V. V., Musser, J. M. B., & Rogovskyy, A. S. (2020). Antimicrobial susceptibility of staphylococcus aureus, streptococcus agalactiae, and escherichia coli isolated from mastitic dairy cattle in Ukraine. *Antibiotics*, 9(8), 1–7. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9080469>
- Esquinas C, P., & Iregui Castro, C. (2007). Mecanismos de patogénesis bacteriana en procesos respiratorios: pasteurellosis. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 10(1). <https://doi.org/10.31910/rudca.v10.n1.2007.561>
- European Environment Agency (EEA). (2019). *NORCADIA ASTEROIDES*. 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Fern, M. (2009). *(Universidad Complutense de Madrid) WILBURG*.
- Fernández B, Omar Fernando, Y. C. (2012). Mastitis bovina: Generalidades y métodos de diagnóstico. *Revista Veterinaria REVET*, 13(11), 1–11. [http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/infeciosas/bovinos\\_leche/78-mastitis.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infeciosas/bovinos_leche/78-mastitis.pdf)
- Fernández, Y Puchades, N. S. V. (2010). *Los Bacteriófagos en la Biología Molecular Pasada y Actual*. 41–55.
- Fernández A, J., & Rivera D, O. (2014). *Las labiadas (familia Labiatae) Por*.
- Frampton, R. A., Acedo, E. L., Young, V. L., Chen, D., Tong, B., Taylor, C., Easingwood, R. A., Pitman, A. R., Kleffmann, T., Bostina, M., & Fineran, P. C. (2015). Genome, proteome and structure of a T7-like bacteriophage of the kiwifruit canker phytopathogen *Pseudomonas Syringae* pv. *Actinidiae*. *Viruses*, 7(7), 3361–3379. <https://doi.org/10.3390/v7072776>
- Fratini, F., Casella, S., Leonardi, M., Pisseri, F., Ebani, V. V., Pistelli, L., & Pistelli, L. (2014). Antibacterial activity of essential oils, their blends and mixtures of their main constituents against some strains supporting livestock mastitis. *Fitoterapia*, 96, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.04.003>
- García Álvarez, A. (2019). *Tipificación molecular de Mannheimia haemolytica y Pasteurella multocida asociadas a la pasteurellosis neumónica ovina*. 25–29.
- Gasque, R. (2015). Mastitis bovina. *Microbiology*, 3, 176–181. [http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/e\\_bovina/04MastitisBovina.pdf](http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/e_bovina/04MastitisBovina.pdf)

- Giller, K., Rilko, T., Manzocchi, E., Hug, S., Bolt, R., & Kreuzer, M. (2020). Effects of mixed essential oils from eucalyptus, thyme and anise on composition, coagulation properties and antioxidant capacity of the milk of dairy cows. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 29(1), 3–10. <https://doi.org/10.22358/jafs/118208/2020>
- Girma, S., Mammo, A., Bogege, K., Sori, T., Tadesse, F., & Jibat, T. (2012). Study on prevalence of bovine mastitis and its major causative agents in West Harerghe zone, Doba district, Ethiopia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 4(8), 116–123. <https://doi.org/10.5897/JVMAH12.016>
- Goksel, E., Ugur, P., Suheyli, T., Nese, U., Mehmet, O., & Osman, K. (2016). Distribution of antibiotic resistance genes in enterococcus spp. isolated from mastitis bovine milk. *Acta Veterinaria*, 66(3), 336–346. <https://doi.org/10.1515/acve-2016-0029>
- Gomes, F., & Henriques, M. (2016). Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*, 72(4), 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
- Górniak, M. (2007). Distal sciatic nerve block for diabetic foot surgery. Case report. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 39(2), 79–81.
- Granados, C., Yáñez, X., & Acevedo, D. (2014). Evaluación de la actividad antioxidante del aceite esencial foliar de *myrcianthes leucoxylla* de Norte de Santander (Colombia). *Informacion Tecnologica*, 25(3), 11–16. <https://doi.org/10.4067/S0718-07642014000300003>
- Gregorio, T. P. (2008). *Universidad autónoma agraria antonio narro unidad laguna división regional de ciencia animal participación de.*
- Grzesiak, B., Kołodziej, B., Głowacka, A., & Krukowski, H. (2018). The Effect of Some Natural Essential Oils Against Bovine Mastitis Caused by *Prototheca zopfii* Isolates In Vitro. *Mycopathologia*, 183(3), 541–550. <https://doi.org/10.1007/s11046-018-0246-9>
- Guglielmotti, D. M. (2003). *Lactobacillus delbrueckii.*
- Gupta, R., Kumar, S., & Khurana, R. (2020). Essential oils and mastitis in dairy animals: a review. *Haryana Veterinarian*, 59(Special Issue), 1–9.
- Guzmán, J. J., León-galván, F., Barboza-corona, E., & López-meza, J. E. (2019). *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos Eficacia del bacteriófago BK-510 contra Staphylococcus aureus multirresistentes aislados de leche de vaca . Área : Lácteos . Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos. 4, 552–556.*
- Hamzah, A. M., & Kadim, H. K. (2018). Isolation and identification of *Enterococcus faecalis* from cow milk samples and vaginal swab from human. ~ 218 ~ *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 6(1), 218–222. <http://www.entomoljournal.com/archives/2018/vol6issue1/PartD/5-6-313-289.pdf>
- Hans A, S. (2001). Mastitis: Prevención Y control. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 12(2), 55–64.
- Hebert, Raul Raya, G. de G. (2003). *of Wood Lipids Forming Pitch Deposits. May 2014.* <https://doi.org/10.1385/1-59259-765-3>
- Heredia, P. Y., Hernández-Mendoza, A., González-Córdova, A. F., & Vallejo-Cordoba, B. (2017). Bacteriocinas de bacterias ácido lácticas: Mecanismos de acción y actividad antimicrobiana contra patógenos en quesos. *Interciencia*, 42(6), 340–346.
- Hernández, J. C., Angarita-Merchán, M., & Prada-Quiroga, C. F. (2017). Impacto del uso de antimicrobianos en medicina veterinaria. *Ciencia y Agricultura*, 14(2), 27–38. <https://doi.org/10.19053/01228420.v14.n2.2017.7146>
- Hernández. (2014). *Obtencion de bacterias acido lacticas mediante aislamiento en el kefir de leche, para la optimizacion en la sintesis de acido lactico por fermentacion.*
- Hernandez, T. (2013). *Una nueva superfamilia de reguladores transcripcionales controla el empaquetamiento y la lisis de bacteriófagos de Gram-positivos.*
- Holmann, F., Rivas, L., Carulla, J., Rivera, B., Giraldo, L. A., Guzmán, S., Martínez, M., Medina,

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

- A., & Farrow, A. (2004). Producción de leche y su relación con los mercados; caso Colombiano. *X Seminario de Pastos y Forrajes, Centro Internacional de Agricultura Tropical*, 149–156.
- lonel, A. E. (2013). *Cambios estructurales implicados en la maduración de la cápsida del bacteriófago T7*. 242.
- Jorquera, D., Galarce, N., & Borie, C. (2015). El desafío de controlar las enfermedades transmitidas por alimentos: Bacteriófagos como una nueva herramienta biotecnológica. *Revista Chilena de Infectología*, 32(6), 678–688. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700010>
- Jurado G, H., Gúzman-Insuasty, M., & Jarrín-Jarrín, V. (2015). Determinación de la cinética, pruebas de crecimiento y efecto de inhibición *in vitro* de *Lactobacillus lactis* en *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 62(2), 23–39. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v62n2.51993>
- Kateete, D. P., Kabugo, U., Baluku, H., Nyakarahuka, L., Kyobe, S., Okee, M., Najjuka, C. F., & Joloba, M. L. (2013). Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacteria from Milkmen and Cows with Clinical Mastitis in and around Kampala, Uganda. *PLoS ONE*, 8(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063413>
- Khalisanni K. (2011). An overview of lactic acid bacteria. *International Journal of Biosciences (IJB)*, 1(3), 1–13.
- Krupovic, M. (2018). ICTV virus taxonomy profile: Plasmaviridae. *Journal of General Virology*, 99(5), 617–618. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001060>
- Kulczyk, A. W., & Richardson, C. C. (2016). The Replication System of Bacteriophage T7. *Enzymes*, 39(December 2016), 89–136. <https://doi.org/10.1016/bs.enz.2016.02.001>
- Lambrecht G, C., Almeida Schiavon, D. B., Voigt Mota, F., Faccin, A., Noremborg Schubert, R., Schiedeck, G., & Dam?? Schuch, L. F. (2013). Actividad antibacteriana de los extractos de *Cymbopogon citratus*, *Elionurus* sp. y *Tagetes minuta* contra bacterias que causan mastitis. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(3), 487–494.
- Larre, H., Flórez, F., & Huapaya, Y. (2007). “Evaluación de la actividad antimicrobiana de bacterias ácido lácticas. Parte I.” *Horizonte Médico*, 7(1), 16–22.
- Larumbe C, R; VIDART DAMIÁN, M. I. (2014). *Agentes Patógenos Causantes De Mastitis Clínica En Vacas*. <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/123456789/10378/1/FV-32519.pdf>
- Lasa, I., & Leiva, J. (2005). *COLABORACIÓN ESPECIAL Biofilms bacterianos e infección*. 28, 163–176.
- Leiman, P. G., Kanamaru, S., Mesyanzhinov, V. V., Arisaka, F., & Rossmann, M. G. (2003). Structure and morphogenesis of bacteriophage T4. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 60(11), 2356–2370. <https://doi.org/10.1007/s00018-003-3072-1>
- Leiva. 2005. “Biofilms Bacterianos e Infección.” *science* 28: 163–76.
- Lhuillier, S., Gallopin, M., Gilquin, B., Brasilès, S., Lancelot, N., Letellier, G., Gilles, M., Dethan, G., Orlova, E. V., Couprie, J., Tavares, P., & Zinn-Justin, S. (2009). Structure of bacteriophage SPP1 head-to-tail connection reveals mechanism for viral DNA gating. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(21), 8507–8512. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812407106>
- López P, Y., Angulo-Escalante, M., Martínez-Rodríguez, C., Soto-Briltrán, J., & Chaidez-Quiroz, C. (2007). Artemisa ( *Azadirachta indica* A . Juss ) y venadillo ( *Swietenia humilis*. *Bioquímica*, 32(4), 117–125. <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2007/bq074b.pdf>

- Lozada R, S. (2015). *ESPECIES DE LA FAMILIA Myrtaceae, ALTERNATIVA PARA EL CONTROL DE Sitophilus oryzae L. (Coleoptera: Curculionidae)*. 1–40. [http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/2093/Tesis de Sahily 28.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/2093/Tesis_de_Sahily_28.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Luini, M., Benedetti, V., Piccinini, R., & Vezzoli, F. (2009). C. jejuni mammary infection in cattle: Case reportm. *Large Animal Review*, 15(2), 51–54.
- Lundberg, A. (2015). *Mastitis in Dairy Cows. Genotypes, spread and infection ourcome of three important udder pathogens*.
- Maciel, N. E. (2008). *Universidad Nacional Del Litoral*.
- Mahecha, C. A. M. (2010). *Actividad antioxidante y antibacteriana de aceites esenciales*. November 2018, 1–179. ???
- Mandell, G., & Bennett, J. (2012). Etiopatogenia microbiológica 16. “*Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica*,” 255–272.
- Manjarrez L, A. M., Díaz Zarco, S., Salazar García, F., Valladares Carranza, B., Gutiérrez Castillo, A. del C., Barbabosa Plliego, A., Talavera Rojas, M., Alonso Fresán, M. U., & Velázquez Ordoñez, V. (2012). Identificación de biotipos de Staphylococcus aureus en vacas lecheras de producción familiar con mastitis subclínica en la región centro-este del Estado de México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 3, 265–274. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-11242012000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242012000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Marques, V. F., Motta, C. C. da, Soares, B. da S., Melo, D. A. de, Coelho, S. de M. de O., Coelho, I. da S., Barbosa, H. S., & Souza, M. M. S. de. (2017). Biofilm production and beta-lactamic resistance in Brazilian Staphylococcus aureus isolates from bovine mastitis. *Brazilian Journal of Microbiology*, 48(1), 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.001>
- Martín, C. M. C., Gaitén, Y. I. G., & Amado, E. R. (2011). Acercamiento al género Murraya (Rutaceae) y a la especie Murraya paniculata (L.) Jack. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 16(4), 408–418.
- Martín, M. (2014). Los SCN, ¿bacterias de segunda categoría? 92–94. [http://www.revistafrisona.com/Portals/0/articulos/n202/SCN bacterias.pdf?ver=2014-10-02-135234-083](http://www.revistafrisona.com/Portals/0/articulos/n202/SCN_bacterias.pdf?ver=2014-10-02-135234-083)
- Martínez, M., & Gomez, C. (2013). Calidad composicional e higiénica de la leche cruda recibida en industrias lácteas de Sucre, Colombia. *Bioteología En El Sector Agropecuario y Agroindustrial: BSAA*, 11(2), 93–100.
- Martínez A, L., Pérez Madruga, Y., & Pino-Pérez, O. (2018). Comunicación Corta Actividad acaricida de aceites esenciales de especies pertenecientes a las familias Myrtaceae, Lamiaceae y Rutaceae sobre Tetranychus tumidus Banks Acaricidal activity of essential oils from species belonging to Myrtaceae, Lamiaceae and. *Revista de Protección Vegetal*, 33(3), 1–7.
- Mbuk, E. U., Kwaga, J. K. P., Bale, J. O. O., Boro, L. A., & Umoh, J. U. (2016). Coliform organisms associated with milk of cows with mastitis and their sensitivity to commonly available antibiotics in Kaduna State, Nigeria. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(12), 228–236. <https://doi.org/10.5897/jvmah2016.0522>
- McDougall, S., Hussein, H., & Petrovski, K. (2014). Antimicrobial resistance in Staphylococcus aureus, Streptococcus uberis and Streptococcus dysgalactiae from dairy cows with mastitis. *New Zealand Veterinary Journal*, 62(2), 68–76. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.843135>
- Mella, A., Ulloa, F., Valdés, I., Olivares, N., Ceballos, A., & Kruze, J. (2017). Evaluation of a new vaccine against Staphylococcus aureus mastitis in dairy herds of southern Chile. I. challenge trial. *Austral Journal of Veterinary Sciences*, 49(3), 149–160. <https://doi.org/10.4067/S0719-81322017000300149>

- Mellenberger, R., & Kirk, J. (2001). Vacas lecheras infectadas con *Staphilococcus aureus* by. *Veterinary Medicine*, 1–22.
- Mera A, R., Muñoz Espinoza, M., Artieda Rojas, J. R., Ortiz Tirado, P., González Salas, R., & Vega Falcón, V. (2017). Bovine mastitis and its impact on milk quality. *Revista Electronica de Veterinaria*, 18(11).
- Meza, A., Enrique, R., Optar, P., & Título, E. L. (2009). *AGURTO MEZA Roger Enrique*. 1–52.
- Mileva, M., Krumova, E., Miteva-Staleva, J., Kostadinova, N., Dobрева, A., & Galabov, A. S. (2014). Chemical compounds, In vitro antioxidant and antifungal activities of some plant essential oils belonging to rosaceae family. *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare Des Sciences*, 67(10), 1363–1368.
- Moghaddam, M., & Mehdizadeh, L. (2017). Chemistry of Essential Oils and Factors Influencing Their Constituents. In *Soft Chemistry and Food Fermentation* (Issue October). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811412-4.00013-8>
- Molineux, I. J. (2001). No syringes please, ejection of phage T7 DNA from the virion is enzyme driven. *Molecular Microbiology*, 40(1), 1–8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2001.02357.x>
- Montoya C, G. de J. (2010). Una Alternativa de Diversificación para el Eje Cafetero. *Universidad Nacional de Colombia*, 1, 12–174. <http://bdigital.unal.edu.co/50956/7/9588280264.pdf>
- Mora, N., & García, A. (2007). Susceptibilidad De Bacterias Ácido Lácticas ( Bal ) Frente a Diversos. *Universidad Autónoma Del Estado de Hidalgo*, 127.
- Moreno, S., Zambrano, H., Martínez, J., María, G., & Henríquez, D. (2008). *Uso prudente de antibióticos en instituciones prestadores de servicios de salud*. <http://docplayer.es/323469-Uso-prudente-de-antibioticos-en-instituciones-prestadoras-de-servicios-de-salud.html>
- Moreno, R. (2017). *Tesis para optar al grado de Maestro en Producción Animal Sostenible*.
- Muñoz, F. A. R. (2010). Aislamiento de bacterias. *Science Direct*, November 2018, 1–179. ???
- Naeem, A., Abbas, T., Mohsin, T., & Hasnain, A. (2018). Brief Background and Uses. *Annals of Short Reports*, 1(1), 1–3.
- Nallelyt, S. A., Efrén, H. B., Oliver, L. V., & Oscar, T. A. (2010). Los bacteriófagos como una alternativa en el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas (fagoterapia). *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*, 41(3), 17–26.
- Nam, H. M., Lim, S. K., Moon, J. S., Kang, H. M., Kim, J. M., Jang, K. C., Kim, J. M., Kang, M. I., Joo, Y. S., & Jung, S. C. (2010). Antimicrobial resistance of enterococci isolated from mastitic bovine milk samples in Korea. *Zoonoses and Public Health*, 57(7–8). <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2009.01307.x>
- Navarrete, J. U. N. (2017). *Influencia del sistema de producción sobre la calidad higiénica, sanitaria y de residuos de antibióticos de la leche cruda en Colombia*. 121.
- Negróni, M., & Inés González, M. (2018). Virus: Generalidades. *Microbiología Estomatológica Parte I*, 69–80. [https://www.berri.es/pdf/MICROBIOLOGIA\\_ESTOMATOLOGICA\\_Fundamentos\\_y\\_guía\\_práctica/9789500695572](https://www.berri.es/pdf/MICROBIOLOGIA_ESTOMATOLOGICA_Fundamentos_y_guía_práctica/9789500695572)
- Nunez-D, C., Morales Salinas, E., Martínez-Maya, J. J., & Hernández-A, L. (2008). Detección de mastitis bovina subclínica por micoplasmosis mediante ELISA indirecta y aislamiento. *Veterinaria Mexico*, 39(2), 161–171.
- Oksanen, H. M. (2017). ICTV virus taxonomy profile: Corticoviridae. *Journal of General Virology*, 98(5), 888–889. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000795>
- OMS, Organización Mundial de la Salud. 2017. “Directrices de La Oms Sobre El Uso de Antimicrobianos de Importancia Médica En Animales Destinados a La Producción de Alimentos.” *Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis, Organización Mundial de la Salud*: 1–8. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259246/WHO-NMH-FOS-FZD-17.4-spa.pdf;jsessionid=8FDDFF411801D197D4F257E87994B421?sequence=1>.

- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2020). La falta de nuevos antibióticos pone en peligro los esfuerzos mundiales por contener las infecciones farmacorresistentes. Comunicado de prensa <https://www.who.int/es/news/item/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>
- Orlova, E. V. (2012). Bacteriophages and Their Structural Organisation. *Bacteriophages*, March 2012. <https://doi.org/10.5772/34642>
- Özcelik, S., Kuley, E., & Özogul, F. (2016). Formation of lactic, acetic, succinic, propionic, formic and butyric acid by lactic acid bacteria. *LWT - Food Science and Technology*, 73(July), 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.066>
- Paduch, J. H., Lücking, J., Mansion-De Vries, E., Zinke, C., Wentz, N., & Krömker, V. (2020). Prevention of intramammary infections by prepartum external application of a teat dip containing lactic acid bacteria with antimicrobial properties in dairy heifers. *Pathogens*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/pathogens9040288>
- Pardo, E., & Saelzer, P. (2006). *Universidad Nacional Agraria Facultad De Ciencia Animal Obstetricia Y Ginecologia*.
- Parra, C. (2014). Sinopsis de la familia Myrtaceae y clave para la identificación de los géneros nativos e introducidos en Colombia. *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 38(148), 261–277.
- Parra H, R. (2010). Review. bacterias ácido lácticas: papel funcional en los alimentos. *Biotecnología En El Sector Agropecuario y Agroindustrial: BSAA*, 8(1), 93–105.
- Pastor, J. I., & Bedolla, J. L. Carlos. (2008). Determinación de la prevalencia de mastitis bovina en el municipio de Tarímbaro, Michoacán, mediante la prueba de California - Determination of the prevalence of bovine mastitis in the municipality of Tarimbaro, Michoacan, by means of the California t. *Redvet*, IX(15), 1–34.
- Pellegrino, M. S., Frola, I. D., Odierno, L. M., & Boggi, C. I. (2011). Mastitis Bovina: Resistencia a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de leche. *Revista Electronica de Veterinaria*, 12(7), 1–14.
- Peredo L, H., Palou-García, E., & López-Malo, A. (2009). Aceites esenciales: métodos de extracción. In *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos* (Vol. 3, Issue 1, p. 8).
- Pérez O, C. de la P., Mendoza-Aguirre, M., Ceja-Romero, J., & Pacheco, L. (2008). Anatomía de la madera de cinco especies de la familia Rosaceae Wood anatomy of five species of the Rosaceae family. *Madera y Bosques*, 14(1), 81–105.
- Pérez, B. (2013). Influencia de factores nutricionales y de manejo sobre la productividad y la calidad del huevo en gallinas ponedoras rubias. *50 Congreso Científico de Avicultura*, March, 163-170.
- Perez, J. 2015. "Sanidad Animal Un Desafio Multiple Segun La OIE." *scielo*. <http://www.oie.int/AH/ES>.
- Petersson, C. S., Science, D., & Tech, V. (2012). Environmental Streptococci and Enterococcus spp.: A Practical Summary for Controlling Mastitis. *Virginia Tech*, 07, 2.
- Piura, R. (2011). *Universidad nacional de piura*. 1–110.
- Pimienta, E. T. (2013). Tratamiento con bacteriófagos como una alternativa antimicrobiana potencial. *Revista CENIC: Ciencias Biológicas*, 44(2).
- Pucci, G. N., Acuña, A., Tonin, N., Tiedemann, M. C., & Pucci, O. H. (2010). Diversidad de bacterias cultivables con capacidad de degradar hidrocarburos de la playa de Caleta Córdova, Argentina. *Revista Peruana de Biología*, 17(2), 237–244. <https://doi.org/10.15381/rpb.v17i2.34>
- Quevedo, W. (2018). Recuento de células somáticas (rsc), como indicador en la resistencia de la mastitis bovina Somatic. *Ciencia, Tecnológica E Innovación*, 16(17), 1001–1002. [http://www.scielo.org.bo/pdf/rcti/v16n17/v16n17\\_a05.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rcti/v16n17/v16n17_a05.pdf)



**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

- Quirós F, P. (2018). Los bacteriófagos como elementos de transmisión genética horizontal de resistencias a antibióticos y toxinas Stx. *TDX (Tesis Doctorals En Xarxa)*. [www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)
- Quiroz C, J. A., & Magaña Alejandro, M. A. (2015). Resinas naturales de especies vegetales mexicanas: Usos actuales y potenciales. *Madera Bosques*, 21(3), 171–183. <https://doi.org/10.21829/myb.2015.213466>
- Ramírez V, N., Arroyave Henao, O., Cerón-Muñoz, M., Jaramillo, M., Cerón, J., & Palacio, L. G. (2011). Factores asociados a mastitis en vacas de la microcuenca lechera del altiplano norte de Antioquia, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 22, 31. <https://doi.org/10.19052/mv.562>
- Rassem, H., Nour, A., & R. M., Y. (2016). Techniques For Extraction of Essential Oils From Plants: A Review. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(16), 117–127.
- Rebolledo L, A. (2014). *Aislamiento, selección y caracterización de una bacteria ácido láctica porcina como probiótico en lechones post destete*. 88. <http://www.bdigital.unal.edu.co/47652/>
- Reyes, A., Cordero, N., Aguirre, J., Troncoso, M., & Figueroa, G. (2016). Antibacterial effect of copper on microorganisms isolated from bovine mastitis. *Frontiers in Microbiology*, 7(APR), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00626>
- Ribeiro, M. G., Lara, G. H. B., Fernandes, M. C., Paes, A. C., Motta, R. G., Siqueira, A. K., Salerno, T., & Listoni, F. J. P. (2010). Mastite bovina por *Pasteurella multocida*: Estudio de nove casos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 62(4), 985–988. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352010000400031>
- Ribeiro, M. G., Motta, R. G., Paes, A. C., Allendorf, S. D., Salerno, T., Siqueira, A. K., Fernandes, M. C., & Lara, G. H. B. (2008). Peracute bovine mastitis caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 60(2), 485–488. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000200031>
- Robinson, F. P. A., & Shalit, M. (1964). The dezincification of brass. *Anti-Corrosion Methods and Materials*, 11(4), 11–14. <https://doi.org/10.1108/eb020168>
- Rodríguez, A., Martínez, B., & García, P. (2011). *estrategias frente a la mamitis PRESENTE Y FUTURO EN EL CONTROL DE LA MAMITIS DEL GANADO VACUNO*. 1–6. [https://digital.csic.es/bitstream/10261/76946/4/virus\\_frente\\_bacterias\\_García.pdf](https://digital.csic.es/bitstream/10261/76946/4/virus_frente_bacterias_García.pdf)
- Rodríguez, V. (2015). Biofilm: importance in clinical veterinary practice. *Veterinaria (Montev.)*, 51, 36–41. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/vet/v51n197/v51n197a04.pdf>
- Rodríguez & Villamizar. 2015. "Biofilm: Importance in Clinical Veterinary Practice." *Veterinaria (Montev.)* 51: 36–41. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/vet/v51n197/v51n197a04.pdf>.
- Rojas, H., Stuardo, L., & Benavides, D. (2005). *Políticas y prácticas de bienestar animal en los países de América : estudio preliminar Introducción*. 24(2), 549–565.
- Romero, A., Tavera, T., José, F., López, H., García, Á., Güemes, S., Aguilar, F., José, F., Tavera, T., & Herrera, E. (2005). *Histophilus somni ( Haemophilus somnus ) aislado en casos de problemas del aparato reproductor de ganado lechero . Primer informe en México Histophilus somni ( Haemophilus somnus ) isolated from dairy cattle with reproductive disorders . First report in M.*
- Romero, R. A. R. (2014). Mastitis bacteriana en ganado bovino: etiología y técnicas de diagnóstico en el laboratorio. *Mastitis Bacteriana En Ganado Bovino: Etiología y Técnicas de Diagnóstico En El Laboratorio*, 15. [http://www.ammveb.net/articulos/Mastitis\\_bacteriana.pdf](http://www.ammveb.net/articulos/Mastitis_bacteriana.pdf)
- Roux, S., Krupovic, M., Daly, R. A., Borges, A. L., Nayfach, S., Schulz, F., Sharrar, A., Matheus Carnevali, P. B., Cheng, J. F., Ivanova, N. N., Bondy-Denomy, J., Wrighton, K. C., Woyke, T., Visel, A., Kyrpides, N. C., & Eloe-Fadrosh, E. A. (2019). Cryptic inoviruses revealed as pervasive in bacteria and archaea across Earth's biomes. *Nature Microbiology*, 4(11), 1895–1906. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0510-x>



- Ruegg, P. (2005). *Milk Quality Factsheet: Streptococcus agalactiae*.
- Ruiz A, Peña J, R. D. (2016). Bovine Mastitis in Cuba. Review Article. *Revista de Producción Animal*, 28(2224–7920), 39–50. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2224-79202016000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-79202016000200006)
- Ruiz, C., Díaz, C., & Rojas, R. (2015). Abstract Chemical Composition of Essential Oils From 10. *Rev. Soc. Quim. Perú*, 81(2), 81–94. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v81n2/a02v81n2.pdf>
- Ruiz, R., Cervantes, R., Ducoing, A., Hernández, L., & Martínez, D. (2013). Principales géneros bacterianos aislados de leche de cabra en dos granjas del municipio de Tequisquiapan, Querétaro, México. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 4(1), 93–106. <http://scielo.unam.mx/pdf/rmcp/v4n1/v4n1a8.pdf>
- Rzewuska, M., Kwiecień, E., Chrobak-Chmiel, D., Kizerwetter-Świda, M., Stefańska, I., & Gieryńska, M. (2019). Pathogenicity and virulence of trueperella pyogenes: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11). <https://doi.org/10.3390/ijms20112737>
- Saggio, B., Haydée, D., & Montevario, C. (2018). *Facultad de Ciencias Veterinarias Historia natural de la mastitis bovina Tandil*.
- Salihu, M. D., Abdulkadir, J. U., Oboegbulem, S. I., Egwu, G. O., Magaji, A. A., Lawal, M., & Hassan, Y. (2009). Isolation and prevalence of Campylobacter species in cattle from Sokoto state, Nigeria. *Veterinaria Italiana*, 45(4), 501–505. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20391414>
- Sanchez, A., Gonzáles, F., Ayora, T., Martínez, Z., & Pacheco, N. (2017). ¿Que son microbios? *Ciencia*, 68, 8.
- Sánchez M, L., & Peña Rodríguez, J. (2016). Actividad antimicrobiana de cepas de Lactobacillus spp. contra patógenos causantes de mastitis bovina. *Revista de Salud Animal*, 38(2), 85–92.
- Schoonderwoerd, M., & Lynch, J. A. (2014). *SPECIAL REPORT RAPPORT SPICIAL A report on the bovine nocardial mastitis meeting. May*.
- Sánchez B, M., Murillo, N. P. G., & Almanza, I. J. P. (2018). Prevalence of bovine mastitis in the anaima canyon, a colombian dairy region, including etiology and antimicrobial resistance. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 29(1), 226–239. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i1.14084>
- Schukken, Y., Chuff, M., Moroni, P., Gurjar, A., Santisteban, C., Welcome, F., & Zadoks, R. (2012). The “Other” Gram-Negative Bacteria in Mastitis. Klebsiella, Serratia, and More. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 28(2), 239–256. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.04.001>
- Shan, Y., Yang, N., Teng, D., Wang, X., Mao, R., Hao, Y., Ma, X., Fan, H., & Wang, J. (2020). Recombinant of the staphylococcal bacteriophage lysin CHAPk and its elimination against streptococcus agalactiae biofilms. *Microorganisms*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8020216>
- Simić, A., Soković, M. D., Ristić, M., Grujić-Jovanović, S., Vukojević, J., & Marin, P. D. (2004). The chemical composition of some Lauraceae essential oils and their antifungal activities. *Phytotherapy Research*, 18(9), 713–717. <https://doi.org/10.1002/ptr.1516>
- Singh, A., Chhabra, D., Sikrodia, R., Shukla, S., Sharda, R., & Audarya, S. (2018). Isolation of E. coli from Bovine Mastitis and Their Antibiotic Sensitivity Pattern. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(10), 11–18. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.710.002>
- SIPSA, MinAgricultura, & DANE. (2014). La mastitis bovina, enfermedad infecciosa de gran impacto en la producción lechera. *Boletín Insumos y Factores Asociados a La Producción Agropecuaria*, 26, 1–7.
- Stashenko, E. E. (2009). Aceites Esenciales. *División de Publicaciones UIS*, 180.
- Steinfeld, H; Costales, Achilles; Rushton, Jonathan; Scherf, Beate; Benette, Tony; Hall, D. (2006). *Informe Pecuario 2006*.

**Facultad de Ciencias Agropecuarias**

- Swartz, T., Student, P. D., Science, D., & Tech, V. (2016). *Bacillus spp. : A Practical Summary for Controlling Mastitis*. 2016.
- Tamariz, J. H., Lezameta, L., & Guerra, H. (2014). Phagothérapie face à Staphylococcus aureus méthicilline résistantes infections in mice. Fagoterapia frente a infecciones por Staphylococcus aureus metilino resistente en ratones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1), 69–77.
- Teuber, M. (2008). Lactic Acid Bacteria. In *Biotechnology: Second, Completely Revised Edition* (Vols. 1–12, Issue May 2008). <https://doi.org/10.1002/9783527620999.ch10>
- Tévez, L. (2006). *Universidad Nacional del Nordeste Trabajo Práctico N° 4 Medios de Cultivo*. 4. <http://www.biologia.edu.ar/microgeneral/tp4.pdf>
- Thorberg, B. M., Danielsson-Tham, M. L., Emanuelson, U., & Persson Waller, K. (2009). Bovine subclinical mastitis caused by different types of coagulase-negative staphylococci. *Journal of Dairy Science*, 92(10), 4962–4970. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2184>
- Thung, T. Y., Lee, E., Premarathne, J. M. K. J. K., Nurzafrirah, M., Kuan, C. H., Elexson, N., Tan, C. W., Malcolm, T. T. H., New, C. Y., Ramzi, O. S. B., Nuzul, N. J., Noor Azira, A. M., Ungku Fatimah, U. Z. A., & Son, R. (2018). Bacteriophages and their applications. *Food Research*, 2(5), 404–414. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.2\(5\).082](https://doi.org/10.26656/fr.2017.2(5).082)
- Trujillo, C. M., Gallego, A. F., Ramírez, N., & Palacio, L. G. (2011). Prevalence of mastitis in dairy herds in Eastern Antioquia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 24(1), 11–18.
- Valdés, M. Á. S. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 16(3), 402–419.
- Valdez, J., Bustos-Martínez, J., Baizabal-Aguirre, V., & et al. (2015). *Staphylococcus aureus asociado a la mastitis bovina : un enfoque epidemiológico – funcional*. 52(443), 1–16.
- Valencia Q, L., Serna Cock, L., & Campos, R. (2011). Lactic acid bacteria with antimicrobial activity against pathogenic agent causing of bovine mastitis. *Bioteconología En El Sector Agropecuario y Agroindustrial: BSAA*, 9(1), 97–104.
- Vanegas, M. F., Londoño Z, A., Durango Z, M., Gutiérrez B, M., Ochoa A, S., & Sepúlveda Valencia, J. (2017). Capacidad Antimicrobiana De Bacterias Ácido Lácticas Autóctonas Aisladas De Queso Doble Crema Y Quesillo Colombiano. *Bioteconología En El Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 15(1), 45. [https://doi.org/10.18684/bsaa\(15\)45-55](https://doi.org/10.18684/bsaa(15)45-55)
- Varela O, D. F., Barboza-Corona, J. E., González-Marrero, J., León-Galván, M. F., Valencia-Posadas, M., Lechuga-Arana, A. A., Sánchez-Felipe, C. G., Ledezma-García, F., & Gutiérrez-Chávez, A. J. (2018). Antibiotic susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from subclinical bovine mastitis cases and in vitro efficacy of bacteriophage. *Veterinary Research Communications*, 42(3), 243–250. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9730-4>
- Vargas Z, E. N. (2012). Control de mastitis bovina utilizando dos productos naturales para Dipping. Período primavera -verano. *Facultad de Ciencias Agrarias Escuela de Ingeniería En Alimentos*, 90. <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2012/fav297c/doc/fav297c.pdf>
- Vásquez C, J. A. (2014). *Efecto de la mastitis bovina en la calidad composicional y aptitud quesera de la leche*. 95. <http://www.bdigital.unal.edu.co/47116/>
- Vega, E. (2006). *Attachment and Survival of Viruses on Lettuce (Lactuca sativa L. var. capitata L.): Role of Physicochemical and Biotic Factors*. August.
- Vélez Z, J. M., Gutiérrez Ramírez, L. A., & Montoya Campuzano, O. I. (2015). Evaluación de la Actividad Bactericida de Bacterias Ácido Lácticas Aisladas en Calostro de Cerdas Frente a Salmonella typhimurium TT - Bactericidal Evaluation of Lactic Acid Bacteria Isolated in Sow Colostrum Against Salmonella typhimurium. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 68(1), 7481–7486. <https://doi.org/10.15446/rfnam.v68n1.47834>

- Villa, A. A. G. (2004). *Obtencion de aceites esenciales y extractos etanologicos de plantas*. 55. <http://eprints.uanl.mx/5481/1/1020149995.PDF>
- Villagómez, J., & Cervantes, P. (2013). *XII Curso Internacional Teórico Práctico “ Diagnóstico y Control de la Mastitis Bovina ” Impacto económico de la mastitis bovina en la lechería tropical*.
- Vissio. (2015). *Perdidas productiva sy economicas por mastitis en cordoba*. 14, 7–14.
- Wall, B. A., Mateus, A., Marshall, L., Pfeiffer, D., Lubroth, J., Ormel, H. J., Otto, P., & Patriarchi, A. (2016). The emergence of antimicrobial resistance in bacteria. In *Drivers, dynamics and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production*.
- Wang, F. S., & Liou, C. T. (2003). Solution of an Elliptic System Via Linear Operator Methods. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers*, 19(1), 45–51. <https://doi.org/10.1128/MMBR.67.1.86>
- Whichard, J. M., Weigt, L. A., Borris, D. J., Li, L. L., Zhang, Q., Kapur, V., William Pierson, F., Lingohr, E. J., She, Y. M., Kropinski, A. M., & Sriranganathan, N. (2010). Complete genomic sequence of Bacteriophage Felix O1. *Viruses*, 2(3), 710–730. <https://doi.org/10.3390/v2030710>
- Wilches, A. M. (2005). *Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=90330202*.
- Xue, H., Wu, Z., Li, L., Li, F., Wang, Y., & Zhao, X. (2015). Coexistence of heavy metal and antibiotic resistance within a novel composite staphylococcal cassette chromosome in a *Staphylococcus haemolyticus* isolate from bovine mastitis milk. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(9), 5788–5792. <https://doi.org/10.1128/AAC.04831-14>
- Zaatout, N., Ayachi, A., & Kecha, M. (2020). Epidemiological investigation of subclinical bovine mastitis in Algeria and molecular characterization of biofilm-forming *Staphylococcus aureus*. *Tropical Animal Health and Production*, 52(1), 283–292. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-02015-9>
- Zadoks, R. N., Allore, H. G., Barkema, H. W., Sampimon, O. C., Wellenberg, G. J., Gröhn, Y. T., & Schukken, Y. H. (2001). Cow- and quarter-level risk factors for *Streptococcus uberis* and *Staphylococcus aureus* mastitis. *Journal of Dairy Science*, 84(12), 2649–2663. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74719-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74719-4)
- Zaini, F., Kanani, A., Falahati, M., Fateh, R., Salimi-Asl, M., Saemi, N., Farahyar, S., Kheirabad, A., & Nazeri, M. (2012). Identification of *Prototheca zopfii* from bovine mastitis. *Iranian Journal of Public Health*, 41(8), 84–88.