



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Mamitis en ganado vacuno: Estrategias para mejorar el bienestar animal y reducir la dependencia de antibióticos

Mastitis in dairy cattle: Strategies to improve animal welfare and reduce dependence on antimicrobial agents

Autor/es

Laura Andáluz Romero

Director/es

Maite Olaciregui Rodríguez
Victoria Luño Lázaro

Facultad de Veterinaria

2024

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA	7
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	7
1. Mamitis	7
1.1. Mamitis clínica	8
1.2. Mamitis subclínica	10
1.3. Epidemiología de la mamitis	10
2. Periodo de secado	11
3. Efecto de la mamitis sobre el bienestar animal	12
4. El uso de antibióticos para el tratamiento y control de la mamitis	16
5. Tratamientos alternativos a los antibióticos	20
5.1. Tratamientos convencionales.....	20
5.1.1. Higiene y manejo	20
5.1.2. Secado selectivo	24
5.1.3. Sellado de pezones.....	25
5.1.4. Selección genética.....	27
5.1.5. Nutrición.....	28
5.1.6. Vacunación.....	31
5.2. Otros tratamientos menos convencionales en estudio.....	32
5.2.1. Tratamiento con bacteriófagos	32
5.2.2. Endolisinas de bacteriófagos	32
5.2.3. Terapia con sustancias naturales.....	32
5.2.4. Terapia con células madre	33
CONCLUSIONES.....	34
CONCLUSIONS.....	34
VALORACIÓN PERSONAL.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36

Resumen

La mastitis es la enfermedad más importante y recurrente en la producción de vacuno lechero. A nivel económico, supone un gran gasto ya que se retira la leche de los animales enfermos y, además, baja la capacidad reproductiva de los mismos, suponiendo una disminución en la rentabilidad de la explotación.

La mastitis es una enfermedad dolorosa y estresante para el animal, y comúnmente se trata con antibióticos. Sin embargo, en consonancia con el creciente interés en los últimos años por el bienestar de los animales de producción y el uso responsable de antibióticos, resulta necesario implementar estrategias y prácticas de manejo que favorezcan la salud mamaria de las vacas lecheras, al mismo tiempo que promuevan su bienestar general y minimicen la necesidad de tratamientos con antimicrobianos.

Este trabajo tiene como objetivo analizar y proponer alternativas frente a dos factores que ejercen un impacto significativo en los animales: su bienestar y el tratamiento con antibióticos que se les aplica.

Por ello, en este trabajo, además de describir terapias generales de higiene y manejo que son indispensables para reducir la incidencia de la enfermedad, se detallan terapias más específicas como el uso de las vacunas o de sustancias naturales. Algunas de estas terapias más concretas aún están en investigación, pero debido a los resultados satisfactorios, en un futuro no muy lejano podrían ser una alternativa a los antibióticos y reducir el uso de los mismos, promoviendo un desarrollo de prácticas más sostenibles y responsables en la producción lechera.

Abstract

Mastitis is the most important and recurrent disease in dairy cattle production. Economically, it is a great expense as milk is withdrawn from sick animals and, in addition, the reproductive capacity of the animals is reduced, leading to a drop in the profitability of the farm.

Mastitis is a painful and stressful disease for the animal and is commonly treated with antibiotics. However, in line with the growing interest in recent years in production animal

welfare and the responsible use of antibiotics, it is necessary to implement management strategies and practices that promote mammary health in dairy cows, while promoting their welfare and minimizing the need for antimicrobial treatment.

The aim of this work is to analyze and propose alternatives to two factors that have a significant impact on the animals: their welfare and the antibiotic treatment applied to them.

Therefore, in addition to describing general hygiene and management therapies that are indispensable to reduce the incidence of the disease, this paper details more specific therapies such as the use of vaccines or natural substances. Some of these more specific therapies are still under investigation, but due to the satisfactory results, in the not too distant future they could be an alternative to antibiotics and reduce the use of antibiotics, promoting the development of more sustainable and responsible practices in dairy production.

Introducción

La mastitis bovina consiste en una enfermedad infecto-contagiosa que afecta a las ubres de las vacas de producción lechera. Está causada por microbios que, tras penetrar la ubre, se multiplican en su interior (Martínez Ruiz, 1993). Los patógenos responsables de la mastitis bovina se pueden dividir entre contagiosos (p.ej., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma* spp.) y ambientales (p.ej., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., coagulasa-negativo *Staphylococcus*, *Streptococcus uberis*), los cuales atraviesan el canal del pezón produciendo una infección intramamaria (IMI) (Royster y Wagner, 2015).

Aunque casi cualquier microbio puede invadir de forma oportunista el canal del pezón causando mastitis, en la mayoría de las ocasiones la causa suele ser por estreptococos, estafilococos y bacilos gramnegativos, principalmente- organismos fermentadores de lactosa, que reciben el nombre de coliformes (Erskine, 2020).

La mastitis bovina puede clasificarse en 2 tipos según el grado de inflamación: clínica y subclínica. La mastitis bovina clínica es evidente y se detecta fácilmente por anomalías visibles, como la presencia de la ubre enrojecida e hinchada, y fiebre. Además, la leche aparece acuosa con presencia de grumos y coágulos. (Cheng y Han, 2020). Los casos graves de mastitis clínica pueden llegar a ser mortales.

Por su parte, la mastitis subclínica no muestra ninguna anomalía visible en la ubre o en la leche, pero la producción disminuye con un aumento en el recuento de células somáticas (RCS), causando más pérdidas financieras en el rebaño que los casos clínicos. (Abebe et al., 2016; Romero et al., 2018).

La mastitis bovina es considerada la enfermedad más común que provoca pérdidas económicas en las industrias lácteas debido a la reducción del rendimiento y a la mala calidad de la leche (Gomes y Henriques, 2018).

En cuanto a la productividad de las vacas, se ha observado que la mastitis clínica y subclínica se asocian con un menor rendimiento reproductivo. Esto se debe a que las IMI y las toxinas asociadas perjudican varios procesos reproductivos: crecimiento del folículo preantral, maduración de ovocitos, ovulación, fertilización y crecimiento embrionario, desarrollo del cuerpo lúteo y secreción hormonal (Lavon et al., 2019).

No obstante, el efecto nocivo inducido por *Streptococcus* o *E.coli*, entre otras bacterias, se interpreta de diferentes maneras dependiendo del estudio: algunos no han informado diferencias entre gramnegativos y grampositivos, mientras que otros señalan que las bacterias gramnegativas son más perjudiciales. En todo caso, ambos grupos se asocian con un retraso en la reanudación de la ciclicidad postparto, lo que produce un menor número de ciclos y más complejidad a la hora de programar la Inseminación Artificial (IA) (Lavon et al., 2019). Según esto, no solo se deben tener en cuenta las pérdidas económicas producidas por la mastitis únicamente, sino también las pérdidas obtenidas por el fracaso reproductivo debido a la enfermedad (Lavon et al., 2019).

Esto hace evidente la necesidad de controlar y disminuir al máximo su presencia en las explotaciones lecheras, siendo la terapia antibiótica, tanto local como sistémica, una de las principales estrategias para controlarla (Chen y Han, 2020). Sin embargo, hoy en día el control de la mastitis es un desafío debido al elevado número de infecciones subclínicas que no se detectan, y al aumento de las resistencias antimicrobianas con nuevos y emergentes mecanismos de resistencia que aparecen y se extienden por todo el mundo, dificultando el tratamiento de las infecciones a medida que los antibióticos pierden eficacia (Naranjo-Lucena y Slowey, 2023).

Además, la mamitis es una enfermedad que tiene un gran impacto en el bienestar animal, ya que tanto ganaderos como veterinarios consideran que las mamitis encabezan uno de los procesos más dolorosos que pueden afectar a las vacas lecheras (Mainau et al., 2014), manifestándose con cambios en el comportamiento como menor tiempo de descanso y el consecuente aumento del estrés en la vaca, haciéndola más propensa a sufrir otras enfermedades (Carbonell y Elvira, 2021).

Todo ello nos indica la necesidad de terapias alternativas, que permitan mejorar el bienestar del animal al mismo tiempo que se reduzca el uso de antimicrobianos, permitiendo que la producción de leche siga evolucionando hacia una práctica más sostenible y respetando el concepto de *“One Health”*.

Justificación y objetivos

La mamitis se considera una problemática recurrente en la producción bovina lechera, la cual tiene un significativo impacto tanto en el bienestar animal como en la rentabilidad de las explotaciones. Por un lado, provoca enormes pérdidas económicas a la industria láctea debido a la disminución del rendimiento de la producción y el aumento de las tasas de sacrificio (Sharun et al., 2021). Por otro lado, es una enfermedad que causa sufrimiento en los animales afectados, con efectos perjudiciales reconocidos a nivel mundial sobre el bienestar de los mismos (Silva et al., 2021), y llevando a la necesidad de implementar una terapia de apoyo para manejar el dolor (Petterson-Wolfe, 2018). Asimismo, es una enfermedad cuyo control depende en gran medida de la terapia antibiótica (Chen y Han, 2020).

Por ello, este trabajo tiene como objetivos:

- Determinar el impacto de las mamitis en el bienestar animal y la rentabilidad de las explotaciones.
- Analizar el uso de antibióticos y las implicaciones que estos tienen para la salud pública, como la aparición de las resistencias.
- Valorar diferentes prácticas y recomendaciones para la implementación de estrategias que mejoren el bienestar de los animales y reduzcan la dependencia del uso de los antimicrobianos.

Metodología

Para la realización y redacción de este trabajo se lleva a cabo una revisión bibliográfica utilizando principalmente la vía virtual como búsqueda de información. Se basa en la consulta de artículos provenientes de revistas científicas, estudios, tesis y libros pertinentes sobre la mastitis en ganado vacuno, en consonancia con el bienestar animal y el uso de antimicrobianos. Se ha priorizado la búsqueda de información publicada en los últimos 15 años, utilizando motores de búsqueda tales como AlcorZe, PubMed, ScienceDirect o Google Académico.

Todo ello se realiza empleando palabras y términos clave, entre ellas “*mastitis*”, “*dairy cattle*”, “*antibiotic*”, “*antimicrobial*” y “*animal welfare*”, realizando búsquedas en inglés para obtener la mayor información posible.

Resultados y discusión

1. MAMITIS

Como consecuencia de las IMI, tiene lugar una respuesta inflamatoria del tejido de la ubre en la glándula mamaria, denominada mastitis. En función del grado de inflamación se pueden diferenciar las dos formas de presentación más comunes: mastitis clínica y mastitis subclínica. La primera parece ser la menos frecuente (3,4%), mientras que la subclínica es la responsable de la mayoría de los casos (59,2%) (Sharun et al., 2021).

Cualquier patógeno puede ser el causante de ambas, y dependiendo de la duración de la infección, el estado inmunitario del animal y la virulencia del patógeno se clasificará en un tipo u otro de mastitis (Erskine, 2020).

A lo largo de los años, la literatura consideraba como principales patógenos responsables de la mastitis a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y coliformes. Sin embargo, estudios más recientes reportan un cambio de estos patógenos mayores a patógenos menores como *Staphylococcus* coagulasa negativos y otros bacilos, asegurando que juegan un papel esencial en la patogénesis de la mastitis y varían de un rebaño a otro (Pascu et al., 2022).

La mastitis es una patología que se puede detectar mediante diferentes métodos diagnósticos. Uno de los más utilizados es el Recuento de Células Somáticas (RCS), que evalúa la cantidad de células presentes en la leche, principalmente células epiteliales que se han desprendido del revestimiento de la glándula mamaria y leucocitos generados como respuesta a una lesión o infección. Por lo tanto, un RCS elevado sugiere la presencia de mastitis, siendo deseables niveles inferiores a 200.000 céls/ml, de lo contrario sería indicativo de infección (Erskine, 2020). Otros métodos diagnósticos son la medición de lactato deshidrogenasa (LDH) y conductividad eléctrica (CE), que pueden ser eficaces para establecer el diagnóstico antes de los signos clínicos (Petterson-Wolfe, 2018) y termografía infrarroja (IRT), entre otras (Silva et al., 2021).

1.1. Mastitis clínica

Esta forma de presentación de la mastitis es la más sencilla de identificar ya que se presentan síntomas visibles relacionados con la inflamación de la ubre (**Imagen 1**): enrojecimiento, que puede ser de la parte afectada o en la ubre completa, calor, hinchazón, dolor al tacto, coágulos en la leche (**Imagen 2**), y decoloración y cambio en la consistencia de la misma (Sharun et al., 2021). Asimismo, la sintomatología puede llegar a evolucionar a sistémica, padeciendo fiebre, deshidratación, inapetencia y debilidad (Royster y Wagner, 2015).



Imagen 1. Mastitis gangrenosa producida por *Staphylococcus aureus* (Erskine, 2020)

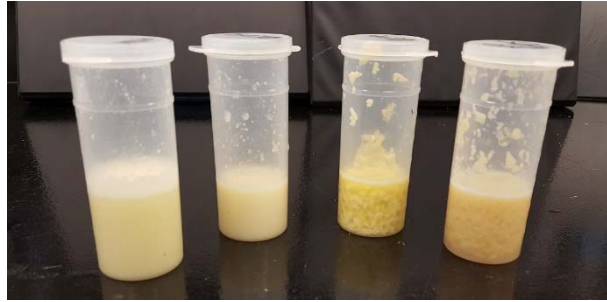


Imagen 2. Leche anormal en casos de mastitis clínica leve (Erskine, 2020)

De este modo, las mastitis clínicas se pueden diferenciar en tres tipos (**Tabla 1**), dependiendo de la sintomatología:

Tabla 1. Sistema de puntuación de gravedad para mastitis (Adaptado de Royster y Wagner, 2015)

Puntaje	Descripción
1. Leve	Leche anormal (coágulos, escamas, acuosa)
2. Moderado	Leche anormal y signos de inflamación de la ubre (calor, hinchazón, dolor)
3. Severo	Enfermedad sistémica (fiebre, deshidratación, debilidad, inapetencia)

Al hablar sobre la etiología, una serie de patógenos relevantes son la principal causa de la mastitis clínica, a su vez responsables de las mastitis ambientales: *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus no agalactiae* (*S. dysgalactiae* y otros), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (*S. epidermidis*, *S. simulans*, *S. chromogenes*, *S. hyicus*, *S. saprophyticus*, *S. xylosus* y *S. sciuri*) (Erskine, 2020; Sharun et al., 2021), otras enterobacterias (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*), *Serratia* spp, *Pseudomonas* spp., *Trueperella pyogenes*, *Prototecha* spp. y levaduras (Alzaguren et al., 2021).

Muchos de los casos de las mastitis leves son IMI coliformes que no consiguen producir bacterias en los cultivos, y que son resueltos antes de la necesidad de un tratamiento (Erskine, 2020).

Por otro lado, las mastitis graves están principalmente causadas por coliformes de la familia *Enterobacteriaceae* (bacilos gram negativos que fermentan lactosa) (Erskine, 2020).

1.2. Mamitis subclínica

La mamitis subclínica es aquella en la que no se altera la leche a nivel macroscópico. Su detección se lleva a cabo mediante el RCS (>150.000 - 200.000 céls/ml). Este aumento de células en el tanque produce penalizaciones a la hora de recoger y vender la leche, por lo que son las mamitis que más preocupación generan, tanto a ganaderos como a veterinarios (Alzaguren et al., 2021).

En cuanto a la etiología, los principales patógenos que causan la mamitis subclínica son los siguientes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* beta hemolíticos (*S. equi zooepidemicus*, *S. canis*, *S. dysgalactiae equisimilis*), *Mycoplasma bovis* y *Corynebacterium bovis*. Estos agentes pertenecen, en su mayoría, a las mamitis infecciosas (Sharun et al., 2021).

Ambas formas de presentación de la mamitis tienen un enorme impacto en la economía de la explotación lechera, ya que disminuyen la calidad y producción láctea, y requieren de costes de tratamiento para su control (Sharun et al., 2021). No obstante, la mamitis subclínica es la responsable del mayor número de pérdidas de producción, tres veces más que la clínica, siendo la causa del 60-70% de las pérdidas totales económicas asociadas con las mamitis infecciosas (Sharun et al., 2021).

Si la infección perdura más de dos meses, pasa a denominarse crónica. Una vez instauradas, muchas infecciones persisten en lactancias completas o toda la vida del animal, dependiendo del patógeno (Erskine, 2020).

1.3. Epidemiología de la mamitis

Se ha hablado de la clasificación de la mamitis en función de su manifestación y gravedad, pero también se puede hacer una separación epidemiológica entre mamitis ambientales e infecciosas (Alzaguren et al., 2021).

Por un lado, las mamitis ambientales están causadas por patógenos que se encuentran en el ambiente, por lo que no necesitan al hospedador para vivir (Alzaguren et al., 2021).

La transmisión de estas mamitis se produce de una vaca infectada a una sana en el ordeño, mediante elementos que actúan como reservorios bacterianos: la cama, baños de pezones contaminados, el agua que se utiliza para preparar la ubre, lesiones cutáneas, infusiones intramamarias, estanques con lodo, heridas en los pezones, moscas de infección, manos de los ganaderos, toallas o la máquina de ordeño (Erskine, 2020; El-Sayed y Kamel, 2021). Por lo tanto, es una patología muy relacionada con las prácticas de manejo (Sharun et al., 2021).

Por otro lado, las mastitis infecciosas tienen como causa patógenos que no persisten en el ambiente mucho tiempo, por lo que necesitan al hospedador, en este caso la ubre, para sobrevivir (Alzaguren et al., 2021). La transmisión se produce fuera de la sala de ordeño, por bacterias provenientes del entorno de la vaca: cama, tierra, heces, estiércol y agua estancada (El-Sayed y Kamel, 2021).

En menor medida, otras etiologías descritas incluyen *Arcanobacterium pyogenes* (El-Sayed y Kamel, 2021) y otros estreptococos (*S. parauberis*, *S. equinus*, y *S. intermedius*) (Erskine, 2020; El-Sayed y Kamel, 2021).

Históricamente, los patógenos aislados más comúnmente son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* (Royster y Wagner, 2015). No obstante, el reparto de los diferentes patógenos cambia notablemente entre países y regiones, así como con los factores climatológicos, que afectan en la incidencia de un microorganismo u otro (Gao et al., 2017).

2. PERIODO DE SECADO

El periodo de secado es un tiempo de reposo necesario para que el tejido mamario de la vaca se regenere después de una larga lactación, maximizando así la producción de su próxima lactación. Al mismo tiempo, es el periodo de mayor riesgo para que las vacas contraigan infecciones, sobre todo al inicio (durante la involución del tejido mamario) y al final del periodo (semanas próximas al parto). Este periodo es la fase más importante a la hora de controlar la salud de la ubre del animal, ya que se manifiesta la oportunidad para curar las IMI que haya podido adquirir la vaca en la lactación anterior. Por ello, el manejo de dicho periodo puede estipular la prevalencia de mastitis en un rebaño (Carbonell y Elvira, 2021).

Históricamente, se ha utilizado la terapia antibiótica de secado como forma de control de la salud de la ubre con dos propósitos: curar IMI adquiridas en la lactación previa y prevenir las nuevas IMI que pudieran surgir en este periodo. Existen múltiples opciones comerciales para tratar las vacas secas, como la penicilina, la cloxacilina, la cefapirina, el ceftiofur o la novobiocina. Se recomienda administrar una sola dosis por cuarto inmediatamente después del último ordeño de la lactancia (**Imagen 3**). No se debe repetir la terapia a través de infusiones intramamarias; en caso de que se perciba la necesidad de extender el tratamiento, se puede recurrir a la administración sistémica como un complemento a la infusión intramamaria. (Carbonell y Elvira, 2021).

Además de eliminar las infecciones subclínicas existentes, uno de los objetivos más críticos de la terapia durante el periodo seco es prevenir nuevas infecciones (Erskine, 2020). Actualmente, este propósito se está llevando a cabo de una forma diferente con el fin de disminuir el uso de antibióticos, conocido como “secado selectivo”, que se desarrollará en el apartado de terapias alternativas.



Imagen 3. Aplicación intramamaria de sellador de pezones para el tratamiento de secado
(Dajra, 2019)

3. EFECTO DE LA MAMITIS SOBRE EL BIENESTAR ANIMAL

El bienestar animal se ha considerado una alta prioridad dentro de la Unión Europea (UE) durante mucho tiempo, con varios proyectos legislativos desde finales de los años 80 hasta la actualidad. A su vez, la UE ha invertido considerablemente en investigación sobre el bienestar de los animales de granja como parte de una perspectiva orientada a políticas para identificar formas de mejorar la vida de los animales (Silva et al., 2021).

El hecho de determinar el bienestar animal a nivel general no es una tarea fácil y puede resultar muy subjetiva, ya que no hay un protocolo estándar que se pueda utilizar en muchos países en desarrollo (Matore, 2023).

Las mamitis se reconocen como una de las principales preocupaciones en el bienestar animal. Tanto ganaderos como veterinarios consideran que las mamitis severas son uno de los procesos más dolorosos que pueden afectar a las vacas lecheras. No obstante, se sabe ampliamente que incluso las mamitis de gravedad leve o moderada pueden causar dolor en estos animales. De hecho, se ha observado que las mamitis subclínicas están asociadas con un aumento en los niveles de bradicinina, un péptido que actúa como mediador en la respuesta inflamatoria de la ubre (Mainau et al., 2014; Peters et al., 2015).

Por regla general, la inquietud por el bienestar bovino ha sido focalizada en que gocen de buena salud: que no tengan problemas a nivel reproductivo ni de glándula mamaria, ambos relacionados tanto con pérdidas económicas por baja calidad de la leche, como de retirada temprana de animales. Asimismo, esta preocupación ha resultado en que se haya incorporado en códigos y manuales de buenas prácticas y leyes de varios países el uso de antiinflamatorios y analgésicos (Mota et al., 2016).

Trabajos realizados en sistemas estabulados decretan que, alrededor del 75% de las enfermedades que influyen en la vaca mientras está en el periodo de lactancia ocurren en el primer mes después del parto, y que del 30 a 50% de los animales manifiestan alguna enfermedad las semanas siguientes después de parir, incluyendo entre todas las enfermedades, la mamitis (Mota et al., 2016).

Varias investigaciones corroboran que los animales enfermos siguen una pauta de conducta: cansancio, inapetencia, reducción de la acción exploratoria y reproductiva, ingestión de agua, acicalamiento y demás comportamientos.

En relación a las consecuencias en el bienestar causadas por la mamitis, se encuentran indicadores de comportamiento e indicadores fisiológicos y productivos.

En cuanto al comportamiento, se produce un aumento de las siguientes conductas: nerviosismo durante el ordeño, mayor distancia entre los corvejones cuando el animal está de pie, sacudidas de cabeza y orejas, dar patadas y rascarse. A su vez, hay un descenso de estas otras conductas: tiempo que pasan comiendo, la rumia, acicalamiento (lamerse), y tiempo tumbada (Mainau et al., 2014).

Respecto a este último comportamiento, se ha visto que las vacas mamíticas permanecen más tiempo de pie que cuando están sanas. Este “síntoma” indica dolor: estando de pie, alivian el dolor y presión de la ubre, al contrario que si se tumban, por lo que prefieren no hacerlo (Mota

et al., 2016). El hecho de permanecer de pie influye negativamente en el bienestar del animal, ya que la conducta de reposo es esencial, que suele ser unas 12-13 horas diarias para las vacas lecheras (Mainau et al., 2014). Existen evidencias de que la mamitis resulta en una disminución del tiempo que la vaca pasa acostada, una mayor preferencia por acostarse sobre un lado y un mayor comportamiento inquieto durante el ordeño (Medrano Galarza et al., 2012).

Por otro lado, se hallan los indicadores fisiológicos y productivos. En vacas con dolor por mamitis, se puede observar un incremento de la frecuencia respiratoria y cardíaca, de la temperatura rectal y de las proteínas de fase aguda, así como una disminución de ingesta de materia seca, y menor producción y calidad de la leche (Mainau et al., 2014).

El dolor en la ubre se manifiesta con cambios en el comportamiento, entre ellos menor tiempo de descanso, lo que aumenta el estrés en la vaca, haciéndola más propensa a sufrir otras enfermedades (Carbonell y Elvira, 2021).

Para evaluar el dolor a la manipulación de la ubre, un método común es observar la reacción de las vacas. Se considera fiable si dicha reacción se puntúa estandarizadamente. Se ha usado la estimulación mecánica (algómetros) o térmica (láser de CO₂) en la ubre del animal. Estos procedimientos cuantifican el umbral del dolor, definido como el menor impulso para ocasionarlo (umbral nociceptivo), de modo que, si el animal siente dolor, la vaca reacciona dando patadas o con una sacudida intensa de la cola, por ejemplo. La mamitis puede provocar un umbral de sensibilidad al dolor más bajo debido a que la inflamación produce alteraciones en el procesamiento nociceptivo de la información del dolor (Peters et al., 2015), por lo que cuanto más baja el umbral, más sensación de dolor significa.

Por ejemplo, en un estudio Peters et al. (2015) afirman que usar el estímulo térmico ha demostrado ser eficaz ya que, a la hora de estudiar a los animales, todos toleraron el acercamiento del calor a sus pezuñas traseras, moviendo la extremidad como resultado del estímulo. Los procesos inflamatorios aumentan la vasodilatación y la presión tanto intramamaria como externa, notorio en los cuartos traseros ipsilaterales de la glándula mamaria afectada.

En la investigación de Peters et al. (2015), se observó que la mamitis subclínica tendió a disminuir el umbral a pesar de no tener alteraciones perceptibles en la ubre o leche, por lo que podría estar relacionado con concentraciones más altas de mediadores químicos que podrían incrementar la vasodilatación y un umbral más bajo de nociceptores térmicos; mientras tanto,

las vacas con mamitis clínica ya tenían signos de comportamiento de enfermedad antes de realizar el diagnóstico.

Hasta la fecha, en vacas lecheras, esta táctica ha ido destinada a evaluar el dolor relacionado con cojeras o mamitis. Recientemente se han expuesto diferentes niveles para clasificar el dolor que tiene el animal en relación con la congestión que sufre la ubre en el secado: 0= sin dolor, 1=dolor ligero, 2=dolor moderado, 3=dolor severo, todo ello en función de la reacción del animal a la palpación.

Las mamitis representan un problema de bienestar animal significativo, principalmente debido al dolor que causan. Estos problemas de bienestar pueden tener efectos adversos en la salud y la productividad de las vacas. Algunas estrategias clave para mejorar el bienestar durante el periodo seco incluyen proporcionar a las vacas un lugar seco, limpio y cómodo para descansar, así como minimizar la competencia entre ellas. Además, reducir la congestión mamaria después del secado sería altamente beneficioso para disminuir la incomodidad, el dolor y el riesgo de nuevas infecciones intramamarias. Las medidas preventivas abarcan desde mejorar la higiene de las vacas hasta establecer una rutina de ordeño efectiva. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) es crucial en el tratamiento de las mamitis, ya que reducen el dolor y aceleran la recuperación de los animales. (Manteca et al., 2015).

Otros dos síntomas se pueden encontrar principalmente en vacas que padecen de mamitis grave: la hiperalgesia, que es el incremento de la sensibilidad al dolor, y la alodinia, que es el nombre que recibe el hecho de que estímulos que no deberían causar dolor, lo hacen. En el caso de mamitis leves o moderadas también se pueden observar estos síntomas al menos durante 4 días. Por ejemplo, una conducta que indica alodinia es la agresividad, así como menor flujo de leche cuando la ubre se manipula adecuadamente durante el ordeño (Mainau et al., 2014).

En resumen, el periodo de secado es crítico para el bienestar de las vacas lecheras y la producción en su próxima lactación. Los mayores problemas de bienestar son el incremento de riesgo de contraer IMI, la incomodidad y dolor debido al acúmulo de leche en la ubre, la limitación de comida y agua y las relaciones agresivas entre los animales, reduciéndose todo esto en la siguiente imagen (**Imagen 4**).



Imagen 4. Algunos de los principales problemas de bienestar durante el período seco en vacas de leche de alta producción.

4. EL USO DE ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO Y CONTROL DE LAS MAMITIS

“Los antibióticos son sustancias producidas por microorganismos capaces de suprimir o eliminar el crecimiento de otros microorganismos” (Martínez, 2014).

A pesar de que está comprobado que entre el 10 y 40% de los cultivos bacterianos de los casos de mamitis clínica no producen crecimiento y no requieren tratamiento antibiótico (Roberson, 2003), el tratamiento antimicrobiano es el principal método utilizado para tratar la mamitis, sobre todo en la mamitis clínica y en la terapia de vaca seca, normalmente por vía intramamaria o parenteral (Martins et al., 2021).

El éxito del tratamiento depende de varios factores: la susceptibilidad de los patógenos a los diferentes antimicrobianos, el tipo de mamitis, la raza bovina y el plan de tratamiento (Pascu et al., 2022). Asimismo, la elección de antimicrobianos debe estar basada principalmente en los principios terapéuticos recomendados (El-Sayed y Kamel, 2021). Si se combinan más de un antimicrobiano con acción sinérgica, el resultado puede ser más satisfactorio que si se emplea un solo fármaco, pudiendo lograr una tasa de curación elevada (Pascu et al., 2022).

A grandes rasgos, este sería el esquema general (**Imagen 5**) de tratamiento frente a la mamitis clínica en función de la gravedad y del agente etiológico implicado según Alzaguren et al. (2021).

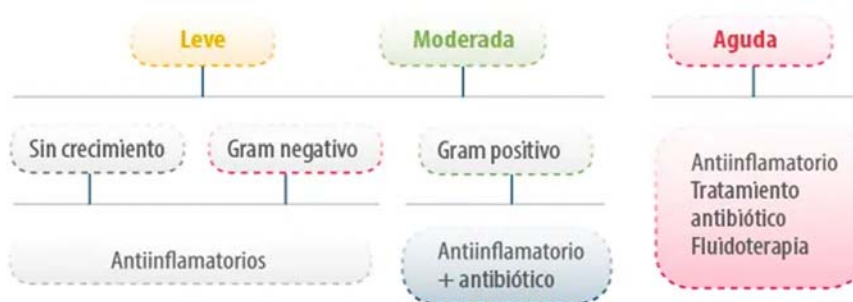


Imagen 5. Árbol de decisión de las mamitis clínicas (Alzaguren et al., 2021)

Para la mamitis subclínica, seguiremos el mismo procedimiento que para las mamitis leves y moderadas. Identificar a los animales con mamitis subclínica posibilita la implementación de un secado selectivo a través de la administración de antibióticos, según los resultados del antibiograma realizado. Esto conlleva a una reducción en el número de animales que requieren tratamiento.

Entre los diferentes antibióticos más utilizados, se pueden mencionar: cloxacilina, ampicilina, tilosina, espiramicina, gentamicina, amoxicilina y sulfamidas.

La cloxacilina y la ampicilina son penicilinas, de reducido y amplio espectro respectivamente, que actúan frente a *S. aureus* y bacterias grampositivas y gramnegativas, ambas inhibiendo la formación de la pared celular bacteriana (Martínez, 2014).

La amoxicilina es una mejor opción que la ampicilina debido a su resistencia al pH ácido del estómago, evitando que el antimicrobiano se neutralice.

En cuanto a los macrólidos, se encuentra la espiramicina, que actúa frente a grampositivos, y la tilosina, que además de actuar frente a estos últimos también lo hace frente a micoplasmas, siendo el antibiótico de elección para estos.

La gentamicina es un aminoglucósido que actúa frente a bacterias gramnegativas, incluyendo a las enterobacterias.

Por último, en cuanto a las sulfamidas, estas impiden que el ADN de la bacteria se forme y a su vez que pueda seguir sus procesos vitales. Entre ellas se encuentran: sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina (Martínez, 2014).

Una buena opción para el tratamiento de la mamitis es el uso de la terapia combinada de antimicrobianos que mezclan más de una vía de administración, como la vía sistémica e intramamaria. Esto incrementa la tasa de curación clínica, ya que puede haber más concentración de antibióticos tanto en la leche como en los tejidos mamarios, como por ejemplo, la amoxicilina junto con la gentamicina (Martínez, 2014).

La respuesta al tratamiento con antimicrobianos podría resumirse en tres tipos (Alzaguren et al., 2021):

- En el caso de *E. coli*, una alta cantidad de animales (90%) se recuperan sin necesidad de tratamiento antibiótico, sólo tratándose los casos graves, que dependen de la cepa existente y sus factores de virulencia.

- Las especies como *S. uberis* muestran mejoría al tratar con antimicrobianos, y baja curación si no se aplica tratamiento.
- *Prototheca*, *Mycoplasma bovis* y levaduras no tienen tratamiento antibiótico, así que su control está basado en mejorar la higiene (limpieza, desinfección, prevención y eliminación de los animales afectados).

Como ya se ha mencionado, la mastitis es la enfermedad más importante en la industria láctea. Aunque los antibióticos son la opción inicial para su tratamiento, la persistencia de residuos y la resistencia antimicrobiana, junto con el impacto en la salud pública, han llevado a restringir su uso indiscriminado en la producción lechera a nivel mundial. Por esta razón, las investigaciones actuales buscan enfoques innovadores para abordar la mastitis sin depender exclusivamente de los antibióticos (El-Sayed y Kamel, 2021).

Se sabe que los patógenos que se aíslan de la leche de vacas con mastitis manifiestan amplio espectro de susceptibilidad a los diferentes antimicrobianos. No obstante, varios estudios que observaron la sensibilidad *in vitro* de los microorganismos a los antimicrobianos demostraron que esta sensibilidad puede variar en función de la región o país. Por ejemplo, en un estudio de la región de Zenica en Bosnia y Herzegovina, la resistencia prominente se contempló contra la bencilpenicilina (56,3%) y la oxitetraciclina (46,2%) (Sharun et al., 2021). En Taiwán, un estudio reveló que los aislados de *E.coli* en leche de vacas con mastitis clínica eran resistentes a la cloxacilina, y otros aislados, a la tetraciclina, neomicina, gentamicina y ampicilina, entre otros. Además, debido a la resistencia antimicrobiana, la elección del antibiótico para tratar la mastitis debe estar basada en los resultados del cultivo y su sensibilidad, no en el tratamiento empírico (Sharun et al., 2021). A esto se le suma que las resistencias son un desafío para el control de la enfermedad, ya que suelen ser específicas del rebaño (Pascu et al., 2022).

No obstante, esto no garantiza la eficacia completa en casos clínicos, ya que hay diferencias en los resultados de la sensibilidad a los antimicrobianos *in vitro* y algunos antibióticos fracasan. Por tanto, debe haber más investigación en cuanto al diagnóstico para evitar el uso innecesario de antimicrobianos (Sharun et al., 2021).

Por otro lado, la crisis sanitaria mundial asociada a la resistencia a los antibióticos ha incidido también en la producción lechera y en su manera de tratar las mastitis. Así, la leche y los productos lácteos deben cumplir con rigurosos requisitos de higiene establecidos por las normativas nacionales y de la Unión Europea (UE).

La UE ha antepuesto la lucha contra la resistencia a los antibióticos, impulsando una táctica unificada que finalizó en España con el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) (CEVA Salud Animal, 2023).

Durante 2018, los delegados nacionales de veterinarios y expertos del sector en producción de vacas lecheras firmaron junto al PRAN el conocido Acuerdo para el desarrollo del Programa de Prescripción y Uso Razonable de Antibióticos en Bovino de Leche (**Imagen 6**).

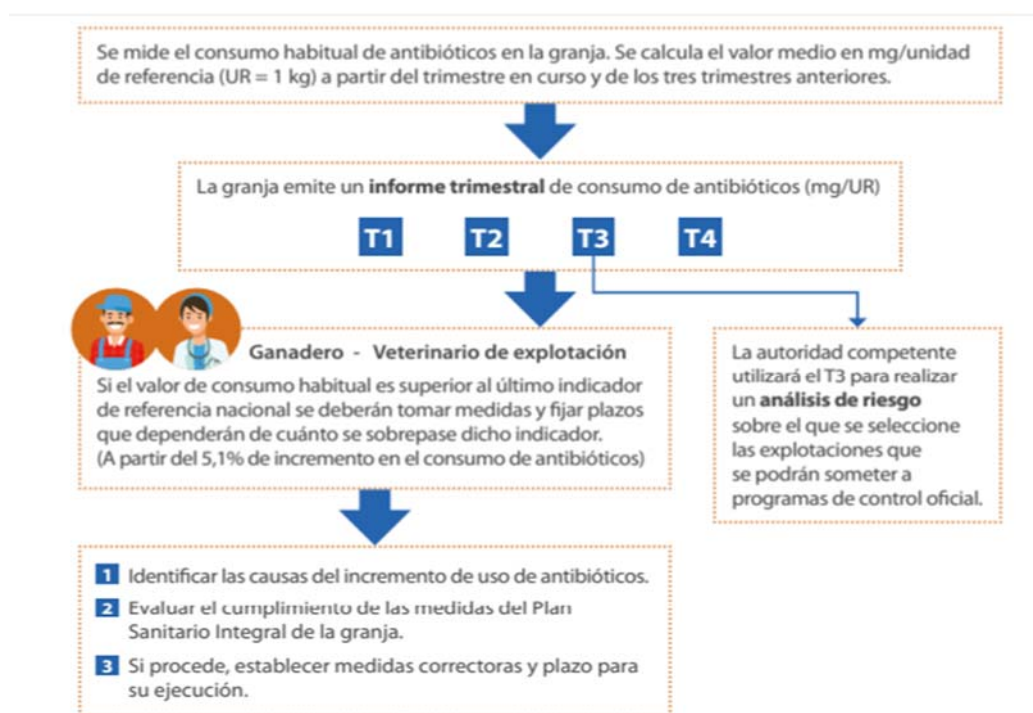


Imagen 6. Marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos (CEVA Salud Animal, 2023)

El principal propósito de este pacto es impulsar que los antibióticos se usen prudentemente, y desarrollar e implantar nuevas técnicas de prevención que disminuirían el uso de los mismos. Entre otros objetivos, los específicos más importantes son establecer normas de manejo y tratamiento basados científicamente para impedir la proliferación de las resistencias antimicrobianas. Más concretamente, la meta es disminuir el consumo total de antibióticos críticos (cefalosporinas y quinolonas de 3ª y 4ª generación) en dos fases: la primera, que fue en 2019-2021 con las fluoroquinolonas y otras quinolonas, y la segunda (2022-2025), que pretende impedir el uso de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación.

Además, el uso sostenible de antibióticos está legislado por el Boletín Oficial del Estado (BOE), mediante la Resolución de 14 de junio de 2023 de la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria, en la cual se anuncia el indicador de referencia nacional dispuesto en el Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre. En este último, se dispone el marco de actuación para el mencionado uso sostenible de antimicrobianos en especies ganaderas (BOE, núm. 155 de 30 de junio de 2023).

Todo ello hace evidente la necesidad de implementar terapias alternativas para tratar y controlar la mamitis que respeten las restricciones en el uso de antibióticos.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

A continuación, se presentan una serie de alternativas para tratar o prevenir la mamitis en la vaca lechera que, además de reducir el uso de antibióticos, son respetuosos con el bienestar animal.

5.1. Tratamientos convencionales

5.1.1. Higiene y manejo

En cuanto a la prevención de la mamitis, un factor muy importante a tener en cuenta es el manejo y la higiene de las instalaciones, así como de los propios animales, que a su vez tiene efecto sobre el bienestar animal. En este punto, hay varias medidas básicas que se pueden aplicar de manera general.

A grandes rasgos, un factor que se puede medir es la suciedad de los propios animales, que nos dará información de la higiene del ambiente en el que se encuentran. Según los protocolos, esta suciedad es evaluada en los cuartos traseros inferior y superior, así como en la ubre de la vaca. Hay 3 niveles de afectación: ausencia de problemas, problemas moderados y problemas severos (Manteca et al., 2015).

Un elemento importante vinculado a la suciedad de los animales es el material de cama que se utiliza para que estos descansen. El material de la cama está muy relacionado con la exposición bacteriana de las vacas, ya que la ubre de éstas puede estar en contacto con el material durante el 40-60% del día (De Vliegher, 2018). El tipo de material que se utilice y el manejo que se haga de él puede tener efecto en la incidencia de IMI y mamitis (Gao et al., 2017). Es importante mencionar que los componentes orgánicos como el serrín, las virutas de madera y la paja, se

utilizan comúnmente para confinar a las vacas lecheras, pero resulta un hábitat idóneo para el crecimiento veloz de patógenos ambientales que causan mamitis, sobre todo si se mezclan con estiércol y orina (**Imagen 7**) (Favero et al., 2015; Gao et al., 2017; De Vliegheer, 2018)



Imagen 7. Vaca seca echada sobre una zona sucia (Manteca et al., 2015)

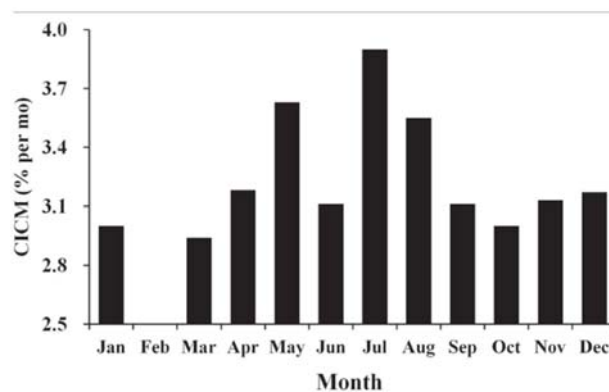
Un material ideal, que además es inorgánico y no favorece el crecimiento de microorganismos es la arena. Se recuentan menos bacterias coliformes y bacterias de las especies de *Streptococcus* ambientales en la arena limpia que utilizando material orgánico, y esto se relaciona con tasas más bajas de mamitis causadas por patógenos ambientales (Gao et al., 2017). El componente más común de la arena lavada es la sílice. Los patógenos obtienen energía a base de carbono, mientras que la sílice no la pueden oxidar. Por tanto, la capacidad de los patógenos ambientales para multiplicarse en la arena está relacionada con la contaminación por material orgánico rico en carbono (De Vliegheer, 2018).

Así pues, tanto como por bienestar animal como para prevenir la mamitis, lo importante es que la cama de los animales sea cómoda, de buenas dimensiones, que proporcione comodidad térmica y suavidad, que sea de material duradero y no resbaladizo. En definitiva, el material usado debe mantener a las vacas limpias y saludables (Van Gastelen, 2011).

Un factor que no se puede controlar, pero sí se puede tener en cuenta en conjunto con el anterior, es el clima. Por ejemplo, en verano hay mayor humedad y temperaturas más elevadas, con el consecuente incremento en el recuento de bacterias en el material de cama. Esto, a su vez, resulta en un incremento en la tasa de incidencia de mamitis (Gao et al., 2017).

La siguiente gráfica (**Gráfica 1**) representa la distribución de patógenos en función de la temporada en un muestreo, donde se observa que en invierno se aislaron de forma más

frecuente *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae* y otros estreptococos, mientras que en verano fueron más frecuentes *E. coli* y *Klebsiella* spp (Gao et al., 2017).



Gráfica 1. Distribución de patógenos en función de la temporada del año (Gao et al., 2017)

Por lo tanto, es crucial tener en cuenta tanto el material de cama que se utiliza como el clima que hace, ya que tienen relación entre sí.

En cuanto a la agresividad que se manifiesta cuando hay mezcla entre diferentes animales, ofrecerles suficiente espacio para comer podría ser una solución para disminuir las consecuencias de la competencia entre ellas (Manteca et al., 2015). Una medida ideal sería que el comedero del corral fuera lo suficientemente largo como para que todos los animales pudieran comer a la vez (mínimo 0,76 m de comedero/animal), así como al menos dos puntos de agua por corral (Mainau et al., 2015).

Otra medida que se puede adoptar es, una vez iniciado el secado, observar y examinar a las vacas. Con esto se puede valorar la incidencia de problemas de bienestar animal asociados con el secado, prestando atención al posible goteo de leche, palpando la ubre y evaluando el dolor en la ubre (Mainau et al., 2015). Asimismo, una única dosis de cabergolina en el secado reduce estos problemas mencionados, lo cual está recomendado principalmente en vacas de alta producción para inhibir la producción de prolactina y con ella la secreción de leche en el secado, estimulando la involución mamaria (Mainau et al., 2015).

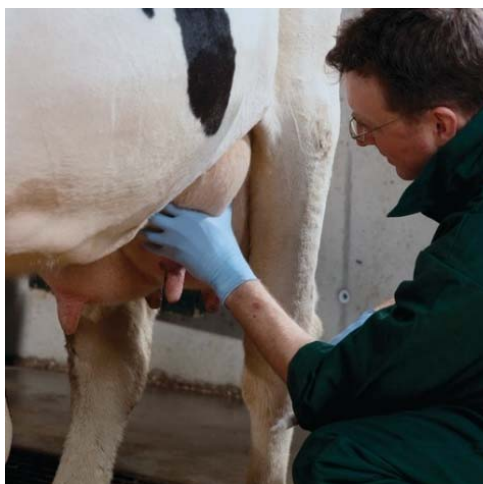


Imagen 8. Higiene en la manipulación de la ubre (Dajra, 2019)

Por último, es importante mencionar el papel que desempeñan los sistemas y máquinas de ordeño, que también puede ser un factor favorecedor del desarrollo de la enfermedad si no se encuentran en buen estado. Los efectos directos e indirectos de las máquinas de ordeño pueden suponer hasta el 20% de nuevas IMI, aunque lo normal es que si la configuración del sistema es correcta, no supere el 10% en un rebaño promedio en la actualidad (De Vliegheer, 2018).

Los pezones se ven sometidos a varios factores de riesgo asociados a la máquina de ordeño: el nivel de vacío, el sobreordeño, el ajuste de las pezoneras y el tipo de estas (forma y material) y la pulsación o ritmo al que ordeña la máquina. Todos estos factores pueden influir sobre el estado de los pezones, cambiando la resistencia del canal del pezón y, por tanto, favoreciendo que las bacterias penetren en la ubre y se desarrollen nuevas IMI.

La pezonera está en contacto íntimo con el pezón, por lo que elegir un tipo y el nivel de vacío que presenta es importante a la hora de analizar los efectos inducidos por el sistema de ordeño. Otro inconveniente es que solo se elige una pezonera, pero hay variación individual y no todos los pezones son iguales. La principal consecuencia que tiene la compresión que ejerce la pezonera es la hiperqueratosis de la punta del pezón, la cual aumenta el riesgo de padecer mamitis. Por tanto, el objetivo es evitar esta afección. Para ello, la solución sería usar unas pezoneras que aplicaran una compresión menor, estimular suficientemente la ubre durante su preparación, asegurar un tiempo suficiente de preparación en la rutina de ordeño y ajustar los parámetros para reducir el tiempo promedio por animal (De Vliegheer, 2018).

Por lo tanto, en los rebaños de vacas lecheras, es imprescindible realizar buenas prácticas de manejo, tanto en el periodo de lactación como en el de secado, para mejorar la salud de la ubre (El-Sayed y Kamel, 2021).

5.1.2. Secado selectivo

Se ha explicado en qué consiste el secado en la vaca lechera y el uso de antibióticos durante este período de máximo riesgo de IMI. Las restricciones sobre el uso de antibióticos han ejercido presión sobre la industria láctea para implementar terapias alternativas que limiten su uso, como el “secado selectivo”.

Esta terapia consiste en seleccionar qué animales o cuarterones van a ser tratados con antimicrobianos, cuyo objetivo es curar una IMI ya instaurada.

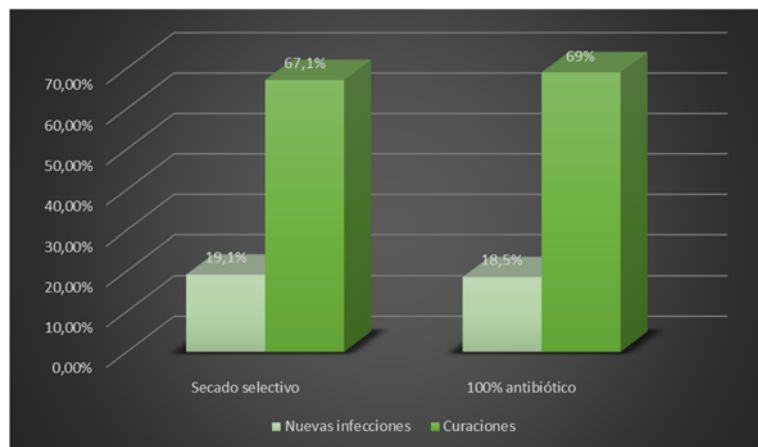
Por otro lado, para prevenir las nuevas IMI, se aplica un sellador interno a todo el rebaño, tanto sanas como infectadas, logrando una disminución en el uso de antibióticos a nivel de granja (Carbonell y Elvira, 2021). Por tanto, el secado selectivo consiste en tratar con antibióticos solamente a aquellos animales que han sido diagnosticados de mastitis, y tratar al resto con sellador de pezones como medida preventiva.

La puesta en marcha de esta técnica, aparte de la creciente conciencia sobre la administración de antimicrobianos, se debe a los incentivos económicos, los mandatos gubernamentales y a satisfacer las demandas de los consumidores (Rowe et al., 2023).

Por ejemplo, en América del Norte, la mayoría de los ganaderos practican el secado en sabana (*Blanket Dry Cow-BDCT*); es decir, tratar todos los cuarterones durante el secado. No obstante, cada vez un mayor número de ganaderos está implementando el secado selectivo (*Selective dry-cow therapy-SCDT*), con el objetivo de ahorrar antibióticos aplicando una prueba de detección de mastitis para saber qué vacas es realmente necesario tratar (Rowe et al., 2023).

Desde MSD Animal Health y CONAFE se llevó a cabo una encuesta a diferentes ganaderos españoles, con el objetivo de comparar los indicadores de calidad láctea relacionados entre el secado al 100% y el secado selectivo. El secado al 100% implicaba tratar con antimicrobianos a todas las vacas del rebaño como método preventivo, así estuvieran enfermas como si no (como se hacía históricamente), mientras que en el secado selectivo solo se trataron a los animales con mastitis instaurada.

Los resultados indicaron que el porcentaje, tanto de nuevas infecciones como de curaciones durante el secado, fueron muy parecidos entre los dos tipos de forma de secado (**Gráfica 2**). Por tanto, se evidencia que las granjas que ponen en práctica el secado selectivo pueden llegar a tener igualmente buenos resultados en cuanto a la calidad láctea, con la ventaja de reducir el uso de antibióticos (Carbonell y Elvira., 2021).



Gráfica 2. Comparación entre las curaciones habiendo tratado con antibiótico a todo el rebaño y habiendo realizado el secado selectivo (Adaptado de Carbonell y Elvira, 2021)

En cuanto a los posibles riesgos de salud asociados a SDCT para los animales, independientemente de su producción de leche, Rowe et al. (2023) proponen una serie de recomendaciones para disminuirlos:

- Usar un enfoque validado de detección SDCT.
- Usar un sellador de pezones en todas las vacas.
- Establecimiento de procedimientos operativos estándar para el secado y garantía de que el personal reciba la capacitación y supervisión periódicas.
- Tener una excelente higiene al realizar infusiones intramamarias.

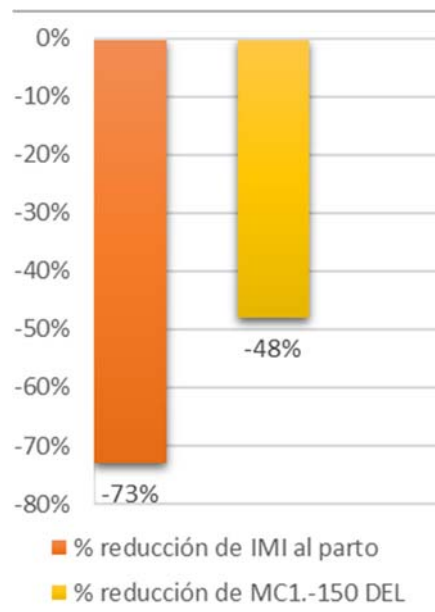
5.1.3. Sellado de pezones

De manera natural, como mecanismo de defensa contra la mastitis, las vacas forman un tapón de queratina dentro del canal del pezón. Este tapón ayuda a sellar los extremos de los pezones, evitando así la entrada de bacterias durante el periodo seco. Sin embargo, el constante incremento en la producción, entre otras causas, está influyendo en la formación de este tapón, permitiendo la penetración de bacterias y por tanto la instauración de nuevas infecciones (Cerviño, 2021). Como consecuencia de este fallo en la formación natural del tapón de queratina, se buscaron soluciones alternativas.

En primer lugar, se utilizaron antibióticos como medida preventiva para las IMI durante el periodo de secado (Cerviño, 2021), pero con el paso del tiempo se llegó a la conclusión de que el uso de los selladores internos de subnitrito de bismuto resulta útil para sustituir a los antimicrobianos como medida preventiva (Carbonell y Elvira, 2021).

El sellado interno de pezones es un proceso que se realiza después del ordeño, y actualmente es la técnica más eficaz para prevenir nuevas infecciones (Martínez, 2014).

En la siguiente gráfica (**Gráfica 3**) se aprecia el impacto entre el uso o no de sellador interno (Carbonell y Elvira, 2021).



Gráfica 3. Porcentaje de reducción de IMI al parto (izquierda) y de mamitis clínicas (derecha) los primeros 150 días en leche cuando se usa sellador en comparación con no usarlo (Adaptado de Carbonell y Elvira, 2021)

Los antimicrobianos persisten cierto tiempo en la ubre y generan un período de supresión. Esto no ocurre con los selladores de pezones, ya que son productos inactivos, no absorbibles, no solubles en leche y sin antibióticos ni antisépticos, lo que supone una ventaja.

Los selladores de pezones están diseñados para que persistan en el canal y la cisterna del pezón durante todo el período seco, y no se absorbe, con lo cual no tienen período de supresión (**Imagen 9**) (Cerviño, 2021).



Imagen 9. Ejemplo de una marca comercial de selladores internos para bovino
(Cerviño, 2021)

Cambios pequeños pero esenciales como este, simplifican la implementación de técnicas como el secado selectivo, donde las IMI causadas por patógenos ambientales se pueden evitar mediante el uso de sellador interno para vacas secas (Sharun et al., 2021).

En cuanto a la retirada del sellador, puede hacerse en varias situaciones: al iniciar la lactación, que sea el ternero quien lo retire al mamar (sin efectos adversos para él), el ordeñador extrayéndolo en el primer ordeño y/o que quede atascado en los filtros de la máquina de ordeño.

5.1.4. Selección genética

Ya que existe una variación genética significativa entre vacas, su capacidad de resistencia a la mamitis y su incidencia pueden mejorar si se seleccionan genéticamente (Weigel y Shook, 2018). En un estudio reciente, se halló que los RCS eran más altos en vacas con ubres profundas, inserciones y ligamentos débiles, y pezones más largos. Por tanto, la salud de la ubre puede incrementarse con la mejora genética si en el índice de selección se incluyen estos caracteres, además de la producción lechera (Bobbo et al., 2019).

También, se han identificado ciertos genes que desempeñan funciones clave en las respuestas inmunitarias, la inflamación y la mamitis, lo que podría conducir a estrategias para mejorar el tratamiento de la mamitis en vacas causadas por bacterias como *E. coli* y otros patógenos (Sharifi et al., 2019).

Existe a nivel internacional un reciente interés en mejorar los conjuntos de datos fenotípicos y genotípicos que, a su vez, pueden mejorar la selección para la resistencia a la mamitis. La

precisión en la utilización de los valores de cría en la selección de animales para la resistencia a la mamitis puede mejorarse mediante la utilización de tecnologías de vanguardia (Martin et al., 2018).

5.1.5. *Nutrición*

Múltiples factores mencionados anteriormente están relacionados con la tasa de incidencia de mamitis, pero pasa desapercibido a menudo un elemento importante: la dieta. Una mala dieta por sí misma no tiene por qué ser causa de mamitis, pero sí que puede contribuir a que las bacterias superen las barreras inmunitarias y se implanten en la ubre, ya que muchos nutrientes tienen un papel importante tanto en el mantenimiento como en el refuerzo de la inmunidad de las vacas.

El sistema inmune tiene numerosos componentes diferentes, tanto patógenos específicos como no específicos, que pueden reducir o eliminar la invasión bacteriana de la glándula mamaria. La nutrición puede afectar a estos componentes de diversas maneras, dando lugar a una función inmunitaria subóptima o reforzada. (Vailati, 2024a)

Al mismo tiempo que una dieta específica puede aumentar la producción de leche, también puede incrementar el riesgo de mamitis por una inmunidad insuficiente, ya que puede ser idónea para la producción láctea, pero carente de nutrientes que necesitan las células inmunitarias.

Por otra parte, una correcta alimentación puede disminuir patologías metabólicas que anulan la inmunidad, contribuyendo a que haya menos tasa de mamitis (p.e. cetosis e hipocalcemia). El 75% de las mamitis clínicas se dan cuando empieza la lactación, siendo diagnosticadas la mayoría en las primeras semanas postparto. La alimentación, tanto para vacas secas como para las de lactación tardía, tienen que prescribirse con una cantidad adecuada de energía para impedir el subacondicionamiento (condición corporal $<2,75$) así como el sobreacondicionamiento (condición corporal $>3,5$) próximos al parto. Ambos están asociados a un periparto fallido y más riesgo de padecer inmunopatologías, que favorecen la presentación de mamitis (Vailati, 2024a).

Además, hay que dar tiempo suficiente para que el tapón de queratina, anteriormente mencionado, se forme antes de que la vaca se tumbe. Esto se consigue manejando adecuadamente la ración. Según Fernández-Álvarez y Romero Sala (2022), la ración hay que darla en el momento adecuado siguiendo las siguientes recomendaciones:

- El mejor momento es cuando los animales pasan a la sala de espera, ya que encuentran la ración fresca y prefieren comer antes que echarse, dando tiempo a que el tapón se vaya formando mientras las vacas están en pie.
- Si las horas de ordeño y alimentación no coinciden, es mejor acercar la ración cuando vayan a la sala de espera.
- Si se ordeña con robot, la salida es mejor que esté orientada al comedero para que tenga más fácil acceso para comer.
- Los bebederos dispuestos entre los comederos y las camas alargarán el tiempo hasta que la vaca se tumbe.

De forma específica, aumentar la concentración de aminoácidos como la metionina y la colina ha demostrado ser eficiente a la hora de reforzar el sistema inmune, ya que regenera la capacidad de las células del sistema inmunitario ayudando a eliminar patógenos indeseados mientras dura la transición. También ayudan a la producción de los antioxidantes glutatión y taurina (Vailati, 2024a).

A su vez, incorporar glutamina a la dieta ha revelado resultados satisfactorios. La glutamina no es esencial, pero las células inmunitarias la usan más en una situación de inflamación y el animal requiere de más cantidad para mantener los niveles adecuados, por lo que es “condicionalmente esencial”. Se ha probado que su incorporación en la dieta reduce el RCS. Desafortunadamente, este aminoácido únicamente se encuentra en área de investigación, sin poder aplicarse aún a nivel de campo (Vailati, 2024a).

Los patógenos son los principales responsables de la mamitis, pero hay elementos que desempeñan un papel muy importante en su prevención, como el calcio. Es imprescindible que haya un nivel adecuado de este elemento para que las células del sistema inmune funcionen correctamente, así como la musculatura del esfínter del pezón, que es la barrera física que impide que las bacterias penetren en la ubre (Vailati, 2024a).

En cuanto a la reducción y prevención de la mamitis, los oligoelementos más estudiados y que más efectos tienen en la salud de la ubre son: selenio, cobre, zinc y vitaminas (A/B-caroteno, D y E). Se comportan como antioxidantes, y previenen daños en el tejido mamario (Vailati, 2024a).

Más allá de los suplementos nutricionales, entran en juego elementos como los probióticos. Las principales bacterias que tienen actividad probiótica son las lácticas. Estas pueden dar protección

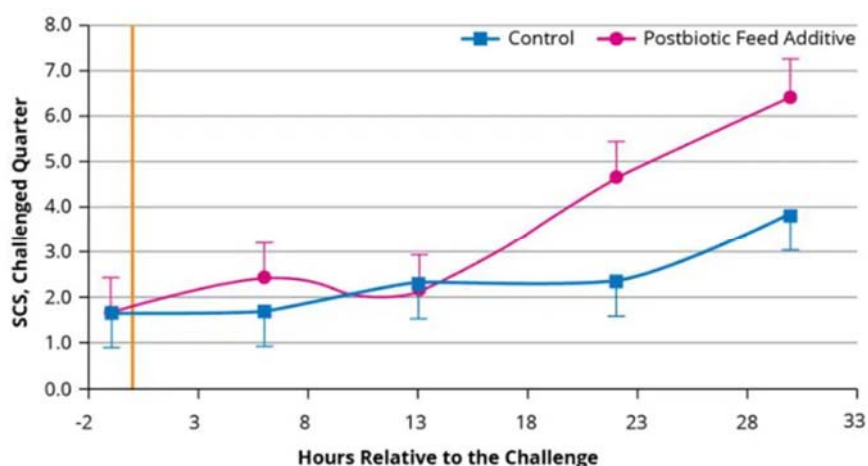
frente a la mastitis si se usan como complementos alimenticios, en el baño de los pezones e inoculación intramamaria, ya que tienen actividad inmunomoduladora. Las bacterias lácticas colonizan la ubre y forman una biopelícula protectora que impide el crecimiento de los patógenos causantes de la mastitis (El-Sayed y Kamel, 2021).

El buen efecto que tiene incorporar estos suplementos a la dieta es debido a que el microbioma intestinal y los metabolitos del mismo tienen relación con el mantenimiento de la buena salud de las ubres de las vacas. Esto es porque los lipopolisacáridos (LPS) producidos en el rumen entran en la circulación sanguínea y aumentan la permeabilidad de la barrera sanguínea cuando llegan a la glándula mamaria, generando inflamación; pero, los ácidos grasos de cadena corta, productos resultantes de la fermentación de la microbiota del rumen, han presentado una eficiencia protectora sobre la ubre. Así pues, añadirlos a la dieta puede prevenir la mastitis (El-Sayed y Kamel, 2021).

No obstante, también son importantes otros elementos menos conocidos: los postbióticos, que son una elaboración de microorganismos no vivos o sus componentes, que juegan un papel beneficioso en la salud del huésped (Salminen, S. et al, 2021). Refuerzan el sistema inmune, no solo con el objetivo de tratar la mastitis, sino también de ayudar a prevenirlas, con la ventaja de que se puede reducir el uso de antibióticos (Vailati, 2024b).

Se han reportado resultados muy positivos en cuanto a la salud de la ubre (menor incidencia de mastitis y RCS) a la hora de aportar postbióticos. Especialmente, un producto disponible comercialmente de fermentación de *Saccharomyces cerevisiae* (SCFP) (Vailati, 2024b).

El Dr. Juan Llor (Universidad de Illinois) desarrolló un estudio para evaluar el uso de SCFP induciendo mastitis clínica de forma experimental. El RCS era cuatro veces menor en las vacas que consumieron el postbiótico en comparación con las que no lo consumieron (**Gráfica 4**), presentando, además, una mayor capacidad para eliminar patógenos de su sistema inmune y mayor resistencia al daño del tejido de la ubre.



Gráfica 4. Aditivos postbióticos para piensos (Vailati, 2024b)

5.1.6. Vacunación

Actualmente, existen vacunas contra algunos patógenos causantes de la mastitis, como, por ejemplo: *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* y *Staphylococcus aureus* (Rainard et al., 2021). La vacuna J5 sigue siendo la más probada y estudiada en mastitis (Izak, 2020).

La ventaja de la vacunación es que puede aumentar los anticuerpos circulantes contra los patógenos de la mastitis, para bien prevenir o condicionar el desarrollo de las bacterias en la ubre (Izak, 2022).

No obstante, tiene varios inconvenientes, como la falta de identificación al completo los mecanismos inmunitarios eficaces (Rainard et al., 2021). No se han logrado los resultados esperados, independientemente de los patógenos implicados, debido a varios impedimentos: la fisiología de la glándula mamaria, la diversidad entre patógenos y su aclimatación a la ubre, y la compleja interacción entre el hospedador y el patógeno (Rainard et al., 2021).

Otro inconveniente es que se le ha prestado menos atención a la inmunología (la respuesta inmune inducida), y mucha más a la vacunología (elección de antígenos y adyuvantes) (Rainard et al., 2021).

La forma de satisfacer esta necesidad sería obtener vacunas que fueran eficaces, que se demostraría al disminuir la incidencia de nuevas infecciones y casos clínicos. Entonces, después de haber comprendido los errores cometidos y los nuevos resultados de las investigaciones que se hacen hoy en día, el diseño puede ser una solución esperanzadora a largo plazo (Rainard et al., 2021), reduciendo a su vez el uso de antibióticos.

5.2. Otros tratamientos menos convencionales en estudio

5.2.1. Tratamiento con bacteriófagos

Los bacteriófagos son un conjunto de virus que pueden infectar y eliminar a las bacterias; tienen capacidad innata de destruir bacterias específicamente, así como de multiplicarse, por lo que son buenos candidatos para atacar patógenos.

Hasta el día de hoy, se han analizado algunos bacteriófagos debido a este potencial relacionado con los patógenos de la mamitis. Una mejor alternativa es utilizar la combinación de varios fagos en vez de un solo bacteriófago, ya que se ha demostrado que la eficiencia es superior, comparable a la que produce el antimicrobiano ceftiofur sódico (Sharun et al., 2021).

No obstante, este tratamiento tiene algún inconveniente, como su inestabilidad en el ambiente y el hecho de tener que almacenar y manipularlos en condiciones especiales. Además, las evaluaciones están basadas en estudios *in vitro*, por lo que se requieren más investigaciones *in vivo* para demostrar su eficacia en casos clínicos de mamitis bovina; esto no impide que en un futuro sea un tratamiento alternativo a los antimicrobianos.

5.2.2. Endolisinas con bacteriófagos

En relación al tratamiento anterior, existe otro agente terapéutico denominado endolisinas derivadas, que son proteínas que dejan que el fago evada la célula bacteriana a lo largo del ciclo lítico del mismo, degradando la capa de peptidoglicano que contiene la pared de las células bacterianas. Estos son eficaces contra los microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, entre otros) (Sharun et al., 2021). Por ejemplo, se ha descubierto que una nueva peptidasa (CHAPk) es un biocida eficiente para la alteración de los estafilococos; su eficacia *in vitro* invita a incluirlo en la solución que se utiliza para bañar los pezones, previniendo que *S. aureus* colonice la piel de la ubre (Sharun et al., 2021).

5.2.3. Terapia con sustancias naturales

Hay una rama de la medicina veterinaria referente a los tratamientos con preparados a base de sustancias naturales. Estas pueden usarse por sus propiedades antibacterianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras para tratar la mamitis. Dependiendo del tipo de formulación, la terapia herbaria se puede administrar por diferentes vías; las más utilizadas son la vía tópica, la oral y la intramamaria. En un estudio comparativo realizado para evaluar la eficacia de la terapia homeopática y la terapia con antibióticos para el tratamiento de la mamitis subclínica, se encontró que el tratamiento con antibióticos tenía una eficacia superior a los

grupos de terapia a base de hierbas. Cuando también se tuvo en cuenta el factor costo, se encontró que la terapia a base de hierbas era la más barata. Por lo tanto, se puede utilizar eficazmente como complemento de los antibióticos en el tratamiento de la mamitis clínica sin causar mucha alteración en el factor de coste (Sharun et al., 2021).

Existe una numerosa variedad de plantas medicinales con efectos antiinflamatorios y analgésicos que pueden contribuir al tratamiento de la mamitis en vacas lecheras. Por lo tanto, en vez de optar por esta terapia como único agente para tratar la mamitis, se pueden conseguir mejores resultados si se combina con otros modos de terapia. Es un área que promete para un futuro para el tratamiento de esta enfermedad, ya que no se ha relacionado ningún efecto secundario (Sharun et al, 2021).

5.2.4. Células madre

Las células madre son células indiferenciadas, inmaduras, autorrenovables y capaces de generar uno o más tipos de células diferenciadas, caracterizadas por 2 propiedades esenciales; *su capacidad de autorrenovación, y su habilidad para generar diferentes tipos celulares. Se encuentran divididas en células madre embrionarias y células madre adultas (CMA) o células madres mesenquimales (CMM), que se localizan en el tejido conectivo de diversos órganos, en la sangre periférica, el cordón umbilical, y en algunos tejidos del feto. (Pimentel-Parra, 2017).*

Las células madre de las células epiteliales mamarias bovinas realizan una función importante en el mantenimiento de la salud de la ubre.

Las células madre mesenquimales tienen actividad antibacteriana ya que producen factores que impiden el crecimiento bacteriano; asimismo, pueden modular las respuestas inflamatorias.

Dado que las células madre mamarias son responsables del crecimiento, y renovación de las células epiteliales mamarias, se pueden utilizar para reparar o reemplazar el tejido ya dañado y mejorar la producción láctea. No obstante, hay características específicas de especie en la actividad antimicrobiana, por lo que hay que considerarla antes de utilizarla como tratamiento, así como el mecanismo concreto de la modulación de las respuestas inflamatorias está aún por identificar.

Por tanto, es necesario investigar más sobre el aislamiento de las células madre y su caracterización para conseguir una mayor comprensión del desarrollo que tienen las células epiteliales en el tejido mamario (Sharun et al., 2021).

Conclusiones

- La mastitis sigue siendo la enfermedad más recurrente y preocupante en la producción láctea, ya que, aparte de ser dolorosa y provocar malestar animal, produce importantes pérdidas económicas a nivel de la explotación.
- Es una patología que convencionalmente se trata con antimicrobianos, muchas veces de forma innecesaria, lo cual puede acarrear problemas en la salud pública debido a las crecientes resistencias antimicrobianas, además del gasto veterinario que conlleva.
- La prevención es imprescindible para disminuir los casos de mastitis.
- Hay diferentes alternativas que no incluyen antimicrobianos en constante investigación que dan resultados satisfactorios, y que podrían conseguir en un futuro próximo disminuir el uso de antibióticos, respetando el bienestar animal.

Conclusions

- Mastitis is still the most recurrent and worrying disease in dairy production, since, apart from being painful and causing animal discomfort, it produces important economic losses at the farm level.
- It is a pathology that is conventionally treated with antimicrobials, often unnecessarily, which can lead to public health problems due to increasing antimicrobial resistance, in addition to the veterinary costs involved.
- Prevention is essential to reduce cases of mastitis.
- There are different alternatives that do not include antimicrobials in constant research that give satisfactory results, which could achieve objective results in the near future and reduce the use of antibiotics to the maximum, respecting animal welfare.

Valoración personal

La realización de este trabajo me ha permitido aprender e indagar más sobre una enfermedad que está a la orden del día en las explotaciones lecheras. Considero que es necesario seguir investigando hasta conseguir unos resultados que permitan evitar el tratamiento convencional de la patología.

Desde un enfoque más académico, he aprendido a utilizar la búsqueda bibliográfica de manera más concreta, ya que la información en torno a este tema es muy amplia. He adquirido soltura seleccionando información relevante y actualizada, requisito indispensable de una carrera como la nuestra, sirviéndome para enriquecerme como profesional.

Este proyecto me ha servido para aprender más en profundidad de otro ámbito como son los grandes animales, permitiéndome incluir éste área en otra de mis alternativas de futuro profesional.

Me gustaría darle las gracias a Maite, mi tutora a lo largo de estos meses, ya que ha estado dispuesta en todo momento a ayudarme y su ayuda ha sido inestimable para la realización de este trabajo. De igual manera agradezco a Vicky por su ayuda y apoyo en los retoques finales. Asimismo, doy las gracias a la gente que me ha acompañado durante esta larga etapa, entre ellos a mi amigo Víctor, por motivarme a ir a estudiar con él estos últimos meses de la carrera.

Por último, tengo que agradecer todo a mis padres, por su apoyo incondicional a lo largo de estos difíciles años, que finalmente han tenido su recompensa.

Bibliografía

Abebe, R., Hatiya, H., Abera. & Megersa, B. (2016). Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 270. DOI: 10.1186/s12917-016-0905-3

Alzaguren, O., Baselga, C., Domínguez, L. y Chacón, G. (2021). Etiología y diagnóstico de mamitis en el ganado bovino. *RumiNews*, 17 de junio, 27-34. Recuperado de: <https://rumiantes.com/download/mamitisexopol.pdf>

Bobbo, T., Roveglia, C., Penasa, M., Visentin, G., Finocchiaro, R., & Cassandro, M. (2019). Genetic relationships of alternative somatic cell count traits with milk yield, composition and udder type traits in Italian Jersey cows. *Animal Science Journal*, 90(7), 808–817. DOI: 10.1111/asj.13204

Carbonell, C., y Elvira, L. (2021). La importancia de los detalles en el manejo del secado. *Vaca Pinta*, 25, 94-103. Recuperado de: <https://www.msd-animal-health.es/offload-downloads/la-importancia-de-los-detalles-en-el-secado/>

Cerviño, M. (2021). Los expertos coinciden: uso rutinario de selladores internos de pezones. *RumiNews*, 30 de junio. Recuperado de: <https://rumiantes.com/los-expertos-coinciden-uso-rutinario-de-selladores-internos-de-pezones/>

Cheng, W.N. & Han, S.G. (2020). Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments — A review. *Asian-Australasian Journal Of Animal Sciences*, 33(11), 1699-1713. DOI: 10.5713/ajas.20.0156

CEVA Salud Animal (2023). Estrategias para un uso sostenible de antibióticos en ganadería. Recuperado de: <https://n9.cl/lgssd>

Dajra (2019). *Shutterstock*. Recuperado de: <https://www.shutterstock.com/es/>

Dalanezi, F.M., Joaquim, S.F., Guimarães, F.F., Guerra, S.T., Lopes, B.C., Schmidt, E.M.S. [...] & Langoni, H. (2020). Influence of pathogens causing clinical mastitis on reproductive variables of

dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3648-3655. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16841>

De Vliegher, S., Ohnstad, I. & Piepers, S. (2018). Management and prevention of mastitis: A multifactorial approach with a focus on milking, bedding and data-management. *Journal Of Integrative Agriculture/Journal Of Integrative Agriculture*, 17(6), 1214-1233. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(17\)61893-8](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(17)61893-8)

El-Sayed, A. & Kamel, M. (2021). Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era. *Tropical Animal Health And Production*, 53(2), 236. DOI: 10.1007/s11250-021-02680-9

Erskine, R.J. (2020). Mastitis in Cattle. *MSD MANUAL; Veterinary Manual*. Recuperado de: <https://www.msdivetmanual.com/reproductive-system/mastitis-in-large-animals/mastitis-in-cattle>

Fávero, S., Portilho, F., Oliveira, A., Langoni, H. & Pantoja, J. (2015). Factors associated with mastitis epidemiologic indexes, animal hygiene, and bulk milk bacterial concentrations in dairy herds housed on compost bedding. *Livestock Science*, 181, 220-230. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.09.002>

Fernández-Álvarez, M.J. y Romero Sala, C.R. (2022). Prevención de la mamitis a través de la alimentación y su manejo. *RumiNews*, 9, 60-64. Recuperado de: <https://rumiantes.com/prevencion-mamitis-alimentacion-manejo/>

Gao, J., Barkema, H. W., Zhang, L., Liu, G., Deng, Z., Cai, L., [...] & Han, B. (2017). Incidence of clinical mastitis and distribution of pathogens on large Chinese dairy farms. *Journal Of Dairy Science*, 100(6), 4797-4806. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12334>

Gomes, F. & Henriques, M. (2016). Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*, 72(4), 377–382. DOI: 10.1007/s00284-015-0958-8

Izak, E. (2020). Mastitis: la vacunación es una opción viable preventiva. *Motivar*. Recuperado de: <https://www.motivar.com.ar/2020/10/mastitis-la-vacunacion-es-una-opcion-viable-preventiva-3>

Izak, E. (2022). Vacuna contra mastitis: prevención económica y efectiva. *Vaca Pinta*, 31. Recuperado de: https://vacapinta.com/media/files/fichero/izak_vp031_cast.pdf

Lavon, Y., Leitner, G., Kressel, Y., Ezra, E. & Wolfenson, D. (2019). Comparing effects of bovine *Streptococcus* and *Escherichia coli* mastitis on impaired reproductive performance. *Journal Of Dairy Science*, 102(11), 10587-10598. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16673>

Mainau, E., Temple, T. y Manteca, X. (2014). Aspectos de bienestar relacionados con la mamitis en vacas de leche. *FAWEC: Farm Animal Welfare Education Centre*, 10. Recuperado de: <https://awecadvisors.org/wp-content/uploads/2023/09/fs10-es.pdf>

Mainau, E., Temple, T. y Manteca, X. (2015). Dolor e incomodidad de la glándula mamaria en el secado en las vacas de leche (2015). *FAWEC: Farm Animal Welfare Education Centre*, 14. Recuperado de: https://awecadvisors.org/wp-content/uploads/2023/09/FichaTecnica_FAWEC14_n14_dolor_secado_es.pdf

Manteca, X., Mainau, E. y Temple, T. (2015). Problemas de bienestar durante el periodo seco en vacas de leche. *FAWEC. Farm Animal Welfare Education Centre*, 13. Recuperado de: <https://awecadvisors.org/wp-content/uploads/2023/09/fs13-es.pdf>

Martin, P., Barkema, H. W., Brito, L. F., Narayana, S. G. & Miglior, F. (2018). Symposium review: Novel strategies to genetically improve mastitis resistance in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 101(3), 2724–2736. DOI: 10.3168/jds.2017-13554

Martinez Ruiz, A. (1993). Mamitis bovina. *Ficha Sanidad, Mundo Ganadero* 4(5), 50. Recuperado de: https://www.mapa.gob.es/ministerio/pags/biblioteca/revistas/pdf_MG/MG_1993_5_93_50_50.pdf

Martínez Torres, M.G. (2014). Tratamiento de la mastitis bovina con plantas medicinales “*Echinacea angustifolia*, *Caléndula officinalis*, *Hipocratea excelsa*”. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. *Repositorio Institucional de la Universidad Nacional Autónoma de México*. Recuperado de: https://repositorio.unam.mx/contenidos?c=Qp7ZAz&d=false&q=*&i=1&v=1&t=search_1&as=0 (<http://132.248.9.195/ptd2014/marzo/0710587/0710587.pdf>)

Martins, L., Gonçalves, J. L., Leite, R. F., Tomazi, T., Rall, V. L. & Santos, M. V. (2021). Association between antimicrobial use and antimicrobial resistance of *Streptococcus uberis* causing clinical mastitis. *Journal Of Dairy Science*, 104(11), 12030-12041. DOI: 10.3168/jds.2021-20177

Matore, Z. (2023). Drivers and indicators of dairy animal welfare in large-scale dairies (review). *Tropical Animal Health And Production*, 55(1), 43. DOI: 10.1007/s11250-022-03440-z

Medrano-Galarza, C., Gibbons, J., Wagner, S., De Passillé, A. & Rushen, J. (2012). Behavioral changes in dairy cows with mastitis. *Journal Of Dairy Science*, 95(12), 6994-7002. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5247>

Mota Rojas, D., Velarde Calvo, A., Maris Huertas, S. y Nelly Cajiao, M. (2016). *Bienestar animal: una visión global en Iberoamérica*. Elsevier.

Naranjo-Lucena, A. & Slowey, R. (2023). Invited review: Antimicrobial resistance in bovine mastitis pathogens: A review of genetic determinants and prevalence of resistance in European countries. *Journal of Dairy Science*, 106(1), 1–23. DOI: 10.3168/jds.2022-22267

Pascu, C., Herman, V., Iancu, I. & Costinar, L. (2022). Etiology of Mastitis and Antimicrobial Resistance in Dairy Cattle Farms in the Western Part of Romania. *Antibiotics*, 11(1), 57. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010057>

Peters, M., Silveira, I. & Fischer, V. (2015). Impact of subclinical and clinical mastitis on sensitivity to pain of dairy cows. *Animal*, 9(12), 2024-2028. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001391>

Petersson-Wolfe, C. S., Leslie, K. E. & Swartz, T. H. (2018). An Update on the Effect of Clinical Mastitis on the Welfare of Dairy Cows and Potential Therapies. *The Veterinary Clinics Of North America. Food Animal Practice*, 34(3), 525-535. DOI: 10.1016/j.cvfa.2018.07.006

Pimentel-Parra, G. y Murcia-Ordoñez, B. (2017). Células madre, una nueva alternativa médica. *Perinatología y Reproducción Humana*, 31(1), 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2017.10.013>

Rainard, P., Gilbert, F.G., Germon, P. & Foucras, G. (2021) Invited review: a critical appraisal of mastitis vaccines for dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104(10), 10427-10448. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20434>

Resolución de 14 de junio de 2023, de la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria, por la que se publica el indicador de referencia nacional previsto en el Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre, por el que se establece el marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos en especies de interés ganadero. (2023). *Boletín Oficial del Estado (BOE)*, 155, 91556-91558. Recuperado de: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2023-15261

Roberson, J.R. (2003). Establishing treatment protocols for clinical mastitis. *Veterinary Clinic North America: Food Animal Practice*, 19(1), 223-234. DOI: 10.1016/s0749-0720(02)00071-3

Romero, J., Benavides, E., & Meza, C. (2018). Assessing Financial Impacts of Subclinical Mastitis on Colombian Dairy Farms. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 273. DOI: 10.3389/fvets.2018.00273

Rowe, S., Kabera, F., Dufour, S., Godden, S., Roy, J., & Nydam, D. (2023). Selective dry-cow therapy can be implemented successfully in cows of all milk production levels. *Journal Of Dairy Science*, 106(3), 1953-1967. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22547>

Royster, E. & Wagner, S. (2015). Treatment of Mastitis in Cattle. *The Veterinary Clinics Of North America, Food Animal Practice*, 31 (1), 17-46. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.010>

Salminen, S., Collado, M.C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E.M.M. [...] & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18, 649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>

Sharifi, S., Pakdel, A., Ebrahimie, E., Aryan, Y., Zefrehee, M. G., & Reecy, J. M. (2019). Prediction of key regulators and downstream targets of *E. coli* induced mastitis. *Journal Of Applied Genetics*, 60(3-4), 367-373. <https://doi.org/10.1007/s13353-019-00499-7>

Sharun, K., Dhama, K., Tiwari, R., Gugjoo, M. B., Iqbal Yattoo, Mohd., Patel, S. K., [...] & Chaicumpa, W. (2021). Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 41(1), 107–136. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1882713>

Silva, S.R., Araujo, J.P., Guedes, C., Silva, F., Almeida, M. & Cerqueira, J.L. (2021). Precision Technologies to Address Dairy Cattle Welfare: Focus on Lameness, Mastitis and Body Condition. *Animals*, 11(8), 2253. DOI: 10.3390/ani11082253

Vailati, M. (2024a). Udder health: Harnessing the power of postbiotics (Part 1). *DairyGlobal*, 1 de febrero. Recuperado de: <https://www.dairyglobal.net/health-and-nutrition/health/udder-health-harnessing-the-power-of-postbiotics-part-1/>

Vailati, M. (2024b). Udder health: Harnessing the power of postbiotics (Part 2). *DairyGlobal*, 15 de febrero. Recuperado de: <https://www.dairyglobal.net/health-and-nutrition/health/udder-health-harnessing-the-power-of-postbiotics-part-2/>

Van Gastelen, S., Westerlaan, B., Houwers, D. & Van Eerdenburg, F. (2011). A study on cow comfort and risk for lameness and mastitis in relation to different types of bedding materials. *Journal Of Dairy Science*, 94(10), 4878-4888. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4019>

Weigel, K.A. & Shook, G.E. (2018). Genetic Selection for Mastitis Resistance. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 34(3), 457–472. DOI: 10.1016/j.cvfa.2018.07.001