

# Avances recientes en calidad de leche y control de mastitis en explotaciones lecheras

Y.H. Schukken<sup>1\*</sup>, H.W. Barkema<sup>2</sup>, T.J. Lam<sup>3</sup>, y R.N. Zadoks<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Quality Milk Productions Services, Cornell University, 22 Thornwood Drive, Ithaca, NY. USA, yhs2@cornell.edu

<sup>2</sup>Faculty of Veterinary Medicine, University of Calgary, Canada

<sup>3</sup>Dutch Udder Health Center, Animal Health Service, the Netherlands

<sup>4</sup>Moredun Research Institute, Edinburgh, Scotland

Ponencia presentada en el XIII Congreso Internacional ANEMBE

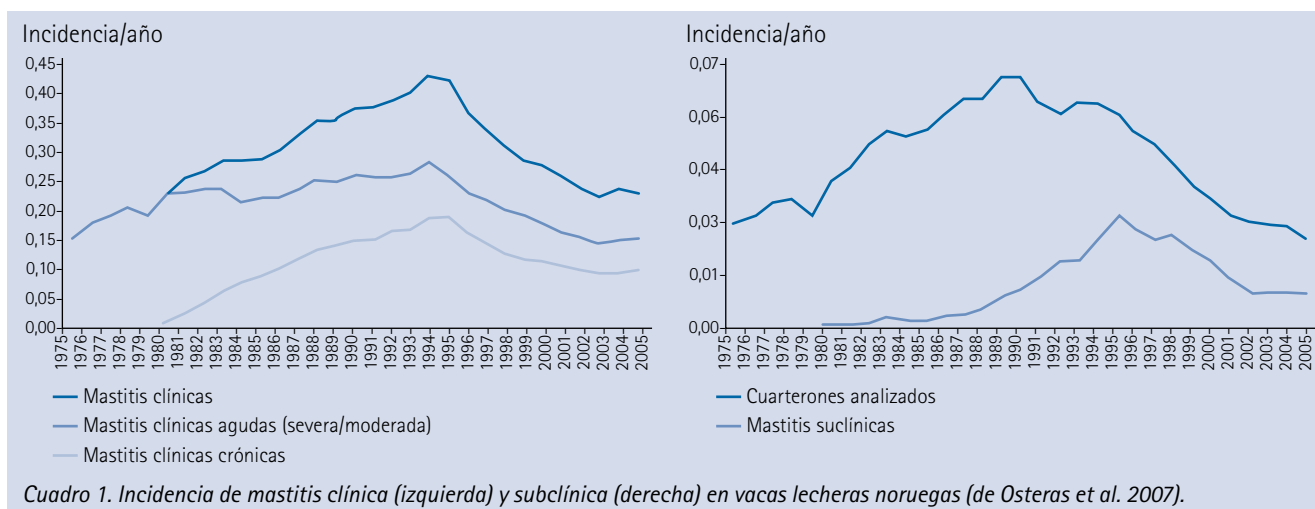


## Introducción

La salud de la ubre sigue siendo una de las principales preocupaciones en las granjas de vacas bien manejadas en todo el mundo. Aunque se ha progresado mucho, la calidad de la leche puede todavía ser mejorada, además en muchas granjas la mastitis clínica sigue siendo la enfermedad más importante y más debilitante de las vacas de leche. En los últimos años el consumidor no solo ha exigido más calidad en el producto final (por ejemplo para alargar la vida final del producto) sino también ha exigido alimentos seguros. La investigación a través de la extensión va encaminada a mejorar la salud de la ubre, la calidad de la leche y la seguridad del alimento en las explotaciones. En este sentido se han hecho grandes avances en todo el mundo. Últimamente la producción de leche de calidad es indispensable para asegurar el abastecimiento de leche con gran contenido en nutrientes a la población. Un ejemplo de esto es el Programa de Calidad de Leche que se lleva a cabo en Noruega, según Osteras et al. (2007), la mastitis subclínica y clínica aumentó en las explotaciones lecheras desde 1975 a 1990 (cuadro 1 A, B), pero se demostró una disminución importante después de ese año. Las 3 razones principales de la disminución en la mastitis según los autores fueron: el efecto de la aplicación de programas preventivos sobre el manejo, las mejoras debidas a los cambios genéticos y el resultado de cambiar la actitud de los productores frente a los tratamientos. También se argumenta que para que un Programa sea práctico y efectivo es fundamental un método eficiente de registro de enfermedades. Aunque en muchas granjas se usan registros individuales de enfermedades, son los países nórdicos los únicos que tienen una base de datos nacional de registros de enfermedades.

El Programa específico de prevención usado en Noruega no se describe en detalle en el trabajo de Osteras et al. (2007). Sin embargo el Programa de la salud de la ubre de los 10 puntos del NMC fue aconsejado a excepción del uso estándar de la terapia de la vaca seca. Un logro fue la introducción

La salud de la ubre en explotaciones de vacuno de leche es un fenómeno multifactorial donde la mastitis subclínica y la mastitis clínica son componentes importantes. En esta revisión describimos un Programa General de Control de Mastitis. Existen muchas lagunas en el conocimiento sobre el Control de Mastitis. Se van a tratar los avances en el conocimiento y también las lagunas existentes en distintas áreas como son, los patógenos, manejo y motivación del personal y respuesta del hospedador. Finalmente argumentamos la importancia de mantener una conexión entre los Programas de Control en las granjas y la investigación en mastitis. Es necesaria en última instancia la aplicación de la investigación a las granjas y todo ello encaminado a un aumento en Calidad de la Leche, a la reducción en la incidencia de la enfermedad clínica y a la mejora del bienestar y de la granja. En esta revisión hemos intentado demostrar esta conexión e identificar las áreas importantes de investigación futura.



Cuadro 1. Incidencia de mastitis clínica (izquierda) y subclínica (derecha) en vacas lecheras noruegas (de Osteras et al. 2007).

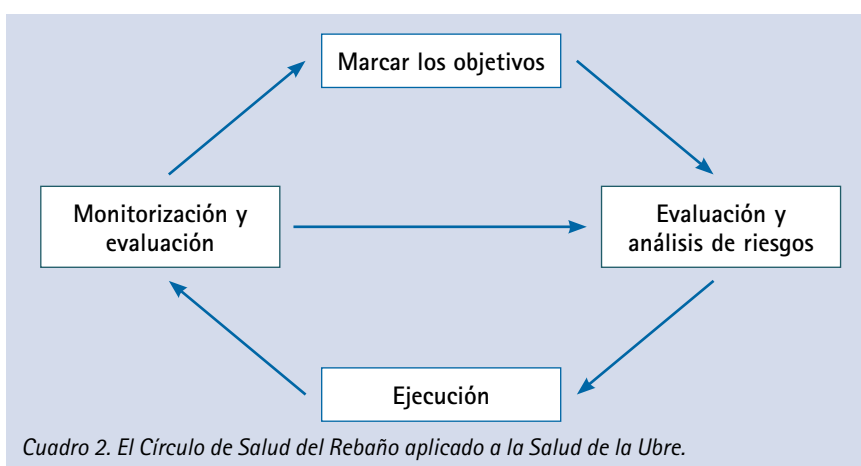
de una fuerte selección genética para la salud de la ubre (Steine et al. 2008), esta introducción en el programa coincidió con el comienzo de la tendencia a disminuir las mastitis, clínica y subclínica (Heringstad et al. 2003). La gran disponibilidad de datos a nivel nacional da mucha credibilidad al Programa y esto se traduce en una reducción en las ventas de antibióticos intramamarios (Osteras et al. 2007).

Hay muchos más Programas de Mejora de Calidad de la Leche en todo el mundo. Algunos de estos Programas son el del Centro Holandés de la Salud de la Ubre (UGCN), el "Count-down" australiano, la Red Canadiense de Investigación de la Mastitis Bovina, el "Milk Money" de Wisconsin, el "Quality Count" de Minnesota y el Programa del QMPS del Estado de Nueva York. Algunos de estos programas son temporales, en el sentido que están para dar respuesta a problemas de salud de la ubre, sin embargo otros son a largo plazo y enfocados a dar servicios a la industria lechera. La premisa fundamental de estos programas es promocionar la leche de excelente calidad y apoyar a los productores de leche para alcanzar esta meta. La mayoría de estos programas, si no todos, trabajan con un formato común para solucionar los problemas, esto es lo que se conoce como Círculo de Salud del Rebaño. Este formato consiste en marcar los objetivos a alcanzar, evaluación y análisis de riesgos, ejecución y finalmente evaluación y monitorización (véase el cuadro 2).

En este esquema de trabajo a veces se incluyen medidas a corto plazo para solucionar problemas. Brevemente, los pasos a seguir en la mejora de la salud de la ubre y la producción de la leche de la alta calidad son los siguientes:

### Paso 1

Minimizar los problemas de salud de la ubre a niveles aceptables con soluciones a corto plazo. Esto implica a menudo el tratamiento de vacas seleccionadas con mastitis subclínica, separando la leche de



Cuadro 2. El Círculo de Salud del Rebaño aplicado a la Salud de la Ubre.

las vacas problema a otro tanque. La identificación rápida de vacas con mastitis sigue siendo una buena alternativa, pruebas como el Test de California (CMT) o el recuento celular (RCS) son valiosas pero no fáciles para el uso diario. Los sistemas automatizados para detección de leche de mala calidad que proporcionan las recientes investigaciones son de gran valor.

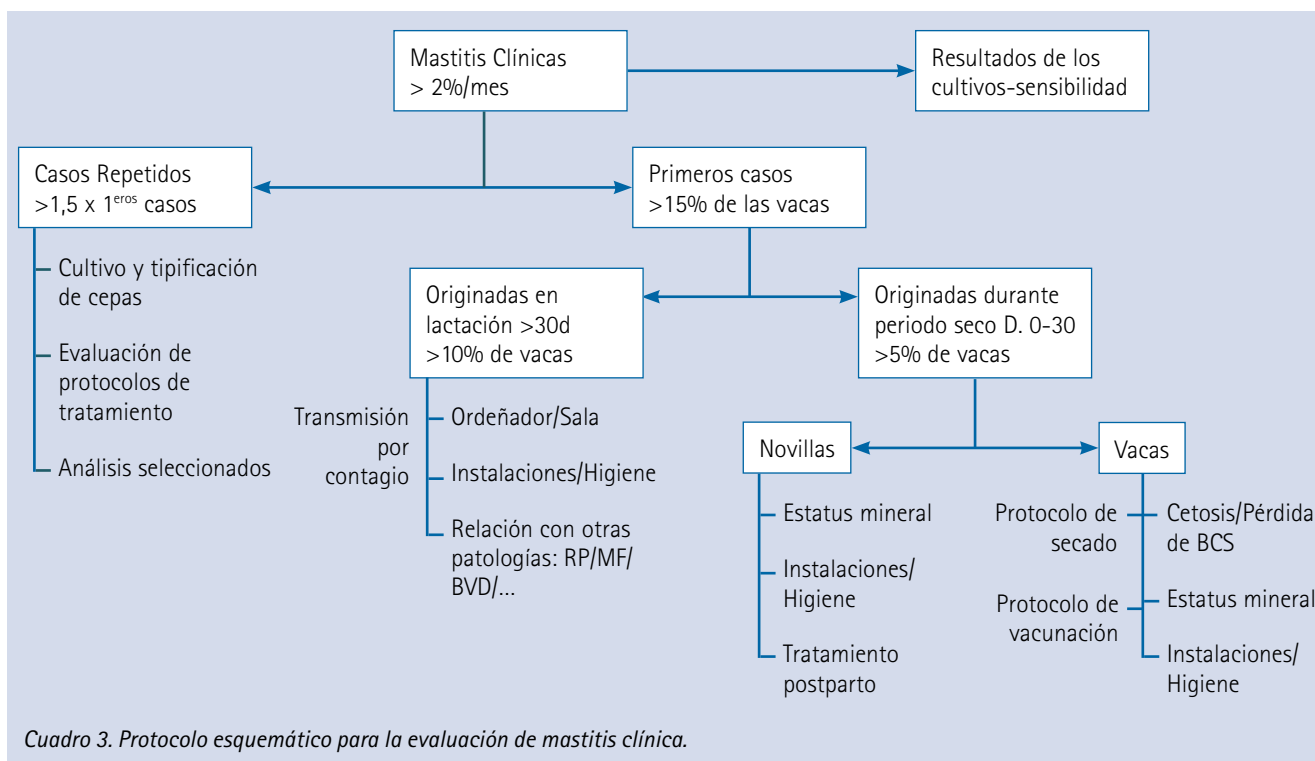
### Paso 2

Hay que marcar objetivos realistas con el productor, el encargado y el personal. Aunque parece ser que el objetivo fundamental es la obtención de leche de calidad, la motivación del productor y del personal de la granja es a menudo difícil. Los métodos de motivación del productor y del personal son muy complejos y no todo el mundo los entiende. Usando el conocimiento existente en control de la mastitis se puede lograr una reducción media del 20% en la incidencia de la mastitis, el éxito de los programas de control depende del nivel de implicación de los productores (Green et al., 2007b). La investigación en métodos de motivación en los programas de la salud de la ubre es de gran valor para el éxito futuro de los programas de la salud de la ubre. Este tipo de motivaciones junto con la motivación económica del productor son campos de investigación importantes (Valeeva et al. 2007, Nightingale et al. 2008).

### Paso 3

Investigación del problema y evaluación del riesgo. la investigación del problema depende obviamente del problema del rebaño. Nos centraremos aquí en dos puntos principales: incidencia de mastitis clínica y RCS de tanque, ambos más altos que el objetivo. El análisis del problema depende a menudo de la disponibilidad de los datos sobre salud de la ubre como son los datos de calidad de la leche de tanque, datos de control lechero o similares y los registros de mastitis clínicas. El paso a seguir es usar estos datos, hacer un cuestionario en granja sobre los "scores" que hay (punta de pezón, higiene, condición corporal, etc.), mediciones en la sala de ordeño (flujos de leche, mediciones de vacío, análisis del funcionamiento del lavado del equipo, mediciones para ver la estimulación de las vacas, etc.) y lógicamente las observaciones en la granja.

**A.** Alta incidencia de mastitis clínica (MC). La incidencia de MC depende mucho de la granja ya que está asociada a las herramientas de diagnóstico que se tengan, por ejemplo las prácticas de rutina de ordeño como el despunte. El uso de herramientas de diagnóstico automatizadas tales como conductividad o medidas enzimáticas aumentará la exactitud del diagnóstico si la especificidad es aceptable. En el cuadro 3



se muestra un protocolo de evaluación de las MC. Los problemas de MC se pueden dividir en dos áreas principales: alta incidencia de primeros casos de mastitis y un alto índice recurrente de MC.

**A.1.** Alta incidencia de primeros casos. Una incidencia de menos del 20% de vacas que tienen un caso por primera vez es un objetivo realista. Para investigar los primeros casos de MC, es necesario describir los patrones de la enfermedad: problemas de mastitis en el postparto o a mitad de lactación, problemas de mastitis en novillas, evaluación si hay evidencia de causa común en caso de brotes, MC con un patrón estacional o cualquier otro patrón diferenciable. La distribución de los patógenos asociados a los primeros casos de MC tiene

mucho valor así como la presencia de un porcentaje elevado de cultivos negativos. Para la prevención de esos primeros casos de MC hay que mejorar el manejo, mejorar los protocolos de tratamiento, selección genética. Debido a la alta incidencia de primeros casos en novillas en lactación temprana se necesitan muchas más investigaciones al respecto (Svensson et al. 2006)

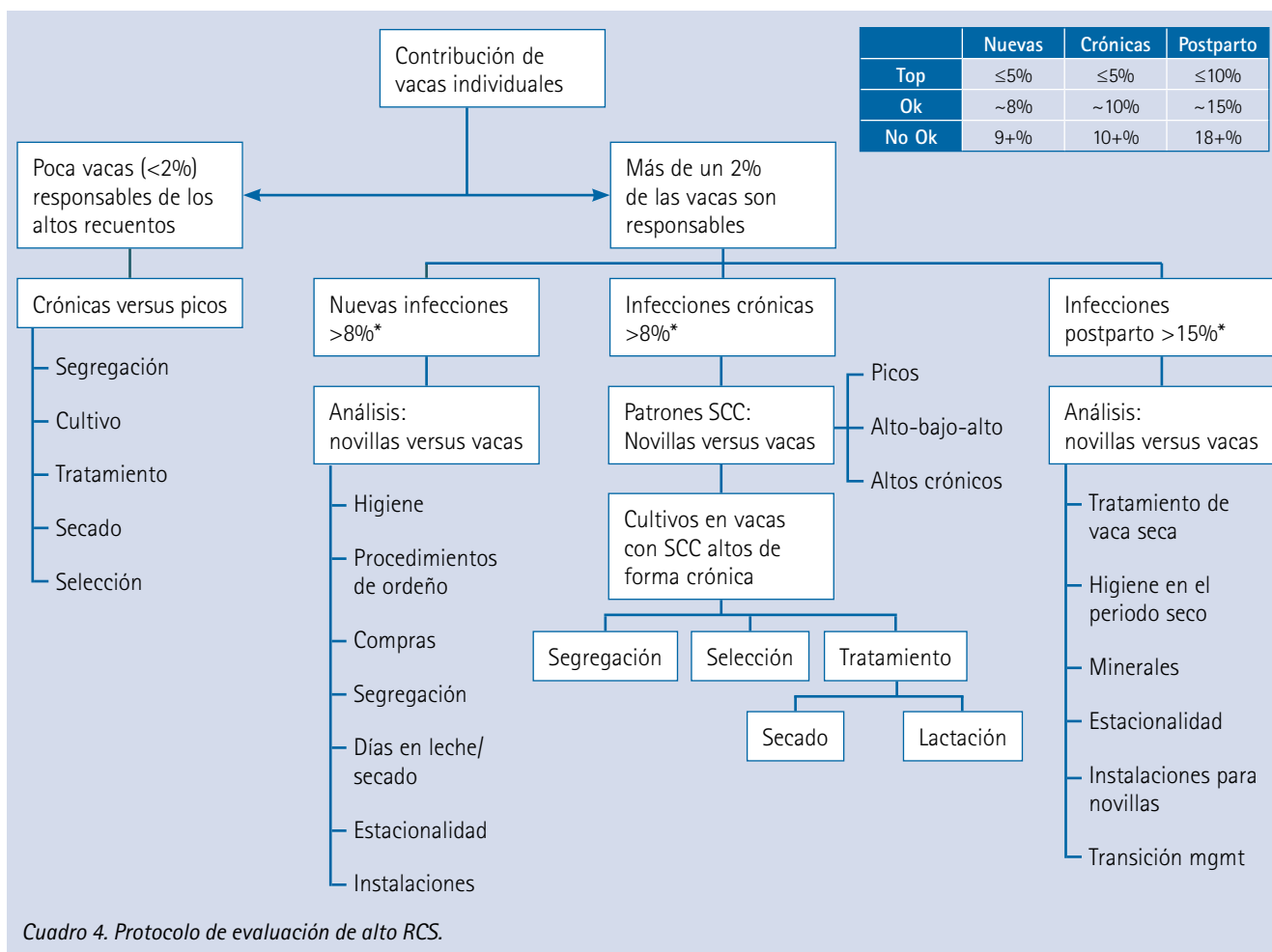
**A.2.** Alta incidencia de casos repetidos. Cuando la incidencia de MC es el doble en vacas que ya han tenido mastitis se requiere una investigación más detallada de las causas subyacentes. Las áreas dominantes de la investigación incluyen la distribución del patógeno en los casos repetidos, los patrones antimicrobianos de sensibilidad, presencia de cepas predominantes den-

tro de una especie bacteriana en los casos repetidos (uso de técnicas de tipificación, ver Zadoks y Schukken (2006)) y la presencia de los factores de riesgo específicos para las vacas que experimentan casos múltiples de mastitis. La investigación de los protocolos de tratamiento recomendados y de los protocolos ejecutados en la granja es de gran importancia para evaluar la curación de los tratamientos. Se requieren más investigaciones para estudiar la biología de la adaptación por parte del hospedador a la bacteria, por otro lado hay que reconducir las estrategias de tratamiento así como la susceptibilidad para los casos que se repitan (Steenefeld et al. 2008).

**B.** Alto recuento celular. Los altos RCS se pueden deber a fallos en tres áreas principales: alta tasa de nuevas infecciones intramamarias (IIM) en la lactación, alta tasa de infecciones crónicas y alta tasa de infecciones postparto. En todos los casos la infección se define como un valor de RCS por encima del umbral del RCS de la leche normal, este umbral se fija generalmente en 200.000 células/ml. En el cuadro 4 se muestra un esquema para analizar problemas de altos RCS.

**B.1.** Riesgo alto de nuevas infecciones en lactación. Los rebaños que tienen aproximadamente 150.000 cel/ml deberían tener una tasa de nuevas infecciones menor o igual a 5% al mes, en rebaños con 250.000 cel/ml esta tasa estaría en < 8%. La investigación de los nuevos casos de IIM se debe centrar en el ordeño, tanto en la limpieza de la sala como en los procedimientos de ordeño, higiene de cubículos y pasi-





llos, transmisión de la infección entre las vacas (segregación de vacas infectadas), compra de animales nuevos, alta susceptibilidad a la mastitis por existir otras enfermedades infecciosas o desórdenes metabólicos.

**B.2. Alta prevalencia de infecciones crónicas.** Cuando la obtención de leche de alta calidad es el objetivo de una explotación, menos del 5 % de vacas deben tener un alto RCS persistente. Para explotaciones con 250.000 cel/ml en tanque el objetivo debe ser tener menos de un 10% de vacas con alto RCS persistente. La investigación necesitará identificar a grupos de alto riesgo, efectos estacionales, la época del comienzo de las infecciones persistentes (período seco, lactación temprana, último tercio de la lactación), la distribución del patógeno y cuando sea necesario identificar cepas del patógeno aislado. La evaluación de los protocolos de tratamiento de la mastitis, evaluación de la estrategia de eliminación de las vacas crónicas con altos RCS, adaptación de cepas del agente causal al hospedador y evaluar las infecciones causadas por gérmenes "menores". Todo esto va encaminado a conocer mejor la dinámica de las infecciones de vacas crónicas con altos RCS.

**B.3. Alta prevalencia de infecciones del postparto.** Para obtener leche de alta calidad, el 10% o menos de las vacas deben

tener un RCS alto al parto. En explotaciones con 250.000 cel/ml, el objetivo debe ser menos de un 15% de las vacas con alto RCS postparto. La investigación se debe basar en los problemas específicos de esa fase, la terapia de la vaca seca y protocolo de uso de selladores internos, el manejo de la vaca en transición, higiene de instalaciones de la vaca seca. Investigaciones adicionales son el tratamiento en preparto de vacas y de novillas (de Vlieghe et al. 2004), la biopatología de los selladores de pezones y la respuesta inmunitaria así como estrategias de vacunación.

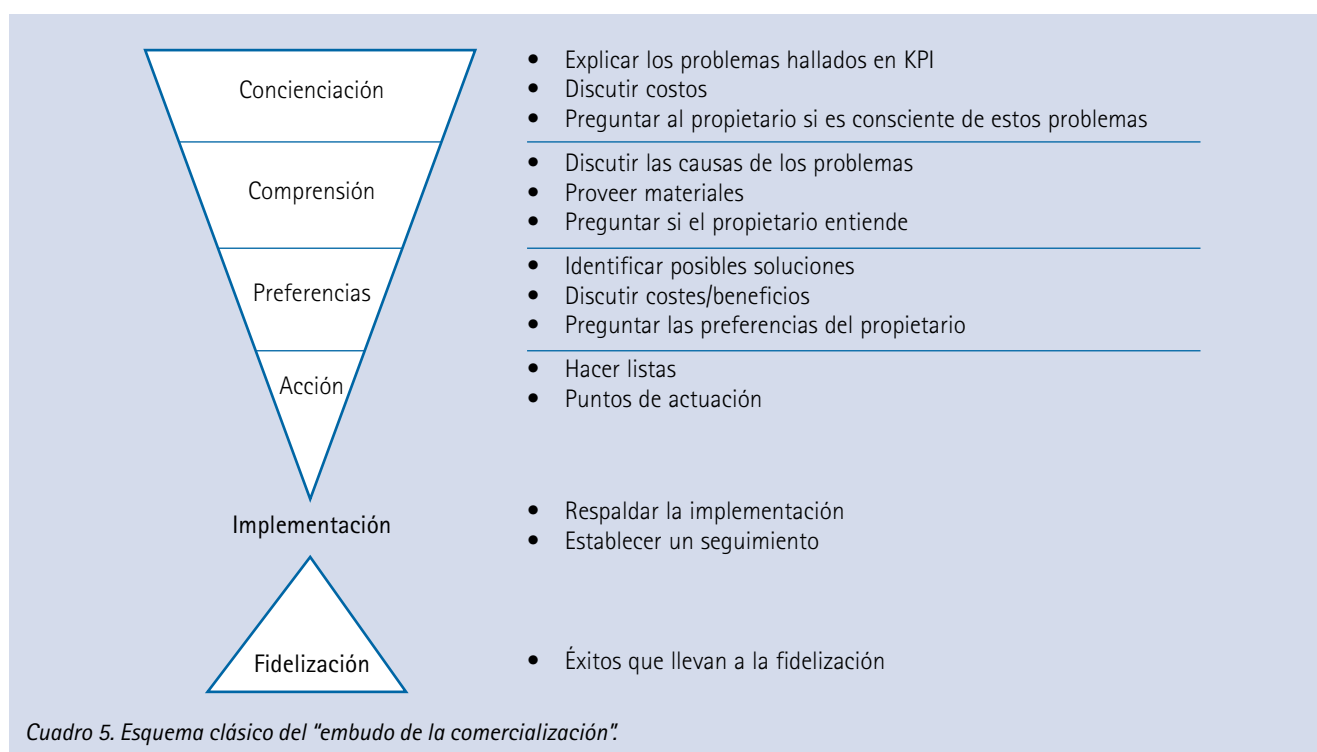
**Paso 4**

Ejecución de las soluciones propuestas. El entrenamiento de los individuos implicados en la ejecución de las soluciones propuestas

es de gran importancia. Una vez más la motivación de los productores, de los encargados y del personal de la explotación resultará de gran valor para la comunicación y la puesta en práctica de las mejoras de manejo sugeridas. Uno de los servicios que reclama el productor son los relacionados con la comunicación sobre la salud de la ubre. El cuadro 5 muestra el "embudo de la comercialización", en el se destacan los conceptos sobre la toma de conciencia del productor con problemas de calidad de leche. El paso siguiente es trabajar con el dueño en la comprensión de las cuestiones que han dado lugar a los problemas de calidad de la leche. Cuando ha existido cierto grado de concienciación hay que identificar las preferencias del dueño o del encargado y después finalmente convenir la acción a realizar. La anchura del embudo es un indicador de la cantidad de energía y los recursos que se necesitan para cada paso. El concepto del embudo enfoca nuestro esfuer-

Indicadores clave de cumplimiento (KPI)	Valores globales			Comentarios
	TOP	Ok	Mal	
Incidencia de mastitis clínicas mensuales	<1%	<2%	>2%	1. La incidencia se calcula como todos los casos de mastitis clínica/animales ordeñados
RCS del tanque	<150	<250	>300	2. El RCS del tanque se mide a lo largo de un mes
Tasa de eliminación por mastitis	<3%	<5%	>10%	3. Calculado como todas las bajas por mastitis/número bajas en un periodo de 12 meses

Tabla 1.



zo en los primeros dos pasos: primero el dueño necesita saber que existe un problema, y en segundo lugar se necesita una comprensión precisa de las causas de los problemas de mastitis. Dado la gran variación de los patrones de la mastitis entre las granjas hay que dar soluciones específicas en cada caso (Olde Riekerink et al. 2008).

### Paso 5

Evaluación y monitorización. La monitorización de la leche de tanque es un buen punto de partida pues es relativamente barata e incluye la mayoría de la leche producida en la explotación (Lievaert et al. 2007). Hay 3 indicadores clave de cumplimiento (KPI) que resumen la situación en lo que a salud de la ubre se refiere. Estos tres son: la incidencia de MC mensual, la media mensual del RCS de tanque y la tasa de eliminación por mastitis. La tasa de eliminación es muy variable, sobre todo si se usa para resolver problemas de mastitis.

Otros parámetros que es importante supervisar incluyen las nuevas IIM y las infecciones crónicas. Los programas de supervisión pueden trabajar a nivel de rebaño (Schukken et al. 2003), a nivel regional o a nivel nacional (Osteras et al. 2007).

## Avances recientes en la investigación de la mastitis

### 1. Patógenos bacterianos

Muchos de los progresos recientes en nuestra comprensión sobre los patógenos bacterianos implicados en las IIM

son gracias a la epidemiología molecular. Esta disciplina ha proporcionado muchas herramientas para un estudio más exacto de los patógenos. Una revisión reciente (Zadoks y Schukken 2006) resumió los métodos utilizados y sus usos más frecuentes. La epidemiología de los microorganismos causantes de IIM ha cambiado considerablemente debido al uso de la tipificación molecular. Nuestro concepto clásico en mastitis sobre patógenos ambientales y contagiosos ha sido discutido en varias publicaciones que demostraban que algunas cepas de microorganismos previamente definidos como ambientales se comportan de una manera contagiosa mientras que algunas cepas de microorganismos previamente definidos como contagiosos no demostraban ninguna transmisión de vaca a vaca (Zadoks et al. 2003, Munoz et al. 2007, Haveri et al. 2007, Fournier et al. 2008). Por esta razón, el término de adaptación del hospedador se refiere a cepas que se transmiten fácilmente entre las vacas e IIM causadas por bacterias oportunistas que ocasionan infecciones más severas. La terminología está cambiando, se debe hablar de cepas individuales cuyo comportamiento variará dependiendo del hospedador y esto no es válido para definir a una especie bacteriana. El análisis del genoma permite diferenciar por técnicas moleculares distintos clones de cepas los cuales han creado mecanismos de adaptación al hospedador, esta adaptación es decisiva a la hora de definir la patogenicidad de la cepa en cuestión y en definitiva definir cómo será la mastitis. Raramente se encontrarán estas cepas en otros hospedadores o en otros casos de mastitis. Se espera que en los próximos años muchos de los genes asociados a la adaptación a

la glándula mamaria del hospedador sean identificados, esto se está haciendo ya para el *Staphylococcus aureus* (Herron-Olson et al. 2007). Obviamente, estos genes serían de estimable valor para la producción de vacunas. La adaptación al hospedador por parte de las bacterias patógenas a la glándula mamaria de los bovinos ha sido descrita para muchos patógenos, esto incluye a *Escherichia coli* (Blum et al. 2008, Dogan et al. 2006), *Staphylococcus aureus* (Herron-Olson et al. 2007), *klebsiella* spp. (Munoz et al. 2007), *Streptococcus uberis* (Zadoks, 2007) y *Streptococcus agalactiae* (Bisharat et al. 2004). Según lo indicado arriba, las cepas adaptadas al hospedador sería más probable que estuviesen implicadas en brotes de mastitis dando como resultado infecciones persistentes y casos de mastitis crónicas. Estos casos repetidos de mastitis clínica son muy importantes dentro del conjunto de todas las mastitis clínicas. Por lo tanto nuestra comprensión a cerca del comportamiento de las distintas cepas en lo que se refiere a la adaptación al hospedador es muy importante para la reducción de la mastitis clínica y subclínica en las explotaciones lecheras.

Los progresos en el conocimiento del genoma bacteriano y en la tecnología del diagnóstico molecular también darán lugar a un uso cada vez mayor para la detección rápida y exacta de los patógenos causantes de la mastitis (Lee et al. 2008). Es probable que algunas de estas tecnologías en los años próximos se usen como diagnóstico rutinario de mastitis bovinas. Se está incrementando el número de patógenos causantes de mastitis emergentes, esto ha ocurrido con *Coxiella burnetii* (Barlow et al. 2008). En otras situa-

ciones, los patógenos bacterianos emergen como causantes más frecuentes de la mastitis como en el caso de *klebsiella* spp. (Munoz et al. 2007) o ahora se reconocen como más importantes y contribuyen más a los problemas de mastitis en el rebaño, este ha sido el caso de los *Staphylococcus coagulosa* negativos (Sampimon et al. 2007, Taponen et al. 2007).

## 2. Productor, manejo y ambiente

Un campo altamente subestimado en la investigación de la mastitis es el campo de las ciencias de la comunicación. En muchas situaciones los factores biológicos y del manejo han ocasionado problemas de mastitis y de calidad de la leche en una granja y de hecho se pueden resolver con relativa facilidad. El problema principal en las granjas es la comunicación con el productor y su propia motivación para imponer estrategias para solucionar problemas. En un estudio reciente realizado por Steuten et al. (2008) se identificaron cuatro tipos de productores de leche, esto se hizo en base a la información que buscan y a la relación de confianza hacia asesores externos. Estos tipos se resumen en el cuadro 6. El tipo 1 son los "hazlo tu mismo" son productores que quieren comunicarse con asesores externos, van a reuniones, leen revistas relacionadas con el sector y toman decisiones siempre relacionadas con coste-beneficio; el tipo 2 son los "buscadores de información", son productores a los que también les gusta relacionarse con asesores externos, disfrutan en las reuniones, les gusta probar nuevas ideas basadas en toda la información que reciben de diversas fuentes como revistas, Internet, etc.; el tipo 3 es el individualista, son productores que no buscan activamente información, no les gusta que nadie de fuera influya en sus decisiones, obtienen la información sobre todo a través de la lectura de los diarios de la lechería; el tipo 4 es el de "esperar y ver", son productores que obtienen la mayoría de la información a través de la lectura, incluyendo Internet, pueden ir a las reuniones locales. Conocen los distintos temas importantes pero apenas actúan en ellos, quieren trabajar con los consejeros exteriores pero no ejecutan nada.

Es necesario entender las motivaciones de los productores para poder tener éxito en la aplicación del conocimiento y de la tecnología en una explotación lechera. En un estudio reciente hecho por Valeeva et al. (2007), se observó que a los productores les motivan más los factores internos de la propia granja que los factores externos relacionados con la estima y el reconocimiento dentro del sector lechero. Los autores identificaron 3 factores distintos que conducían la

motivación de los productores de leche con respecto al manejo de la mastitis: precio de la leche (primas y penalizaciones), motivación para tener una granja bien organizada y eficiente que cumpla fácilmente con los requisitos legales, y por último la motivación económica básica. Nightingale et al. (2007) recientemente también establecieron la importancia de las primas para reducir el RCS en el tanque. En cuanto a la motivación económica básica, las pérdidas económicas totales de mastitis (subclínica y clínica) por la vaca presente en la granja eran estimadas recientemente entre 65 y 182 Euros por vaca y año dependiendo del RCS del tanque (Huijps et al. 2008). Sin embargo, los autores también demostraron que la mayoría de los productores esperan que sus pérdidas económicas reales sean más bajas que las pérdidas estimadas. La subestimación de las pérdidas económicas debidas a la mastitis es un problema y parece ser importante que una estimación más exacta de las pérdidas proporcionará más datos económicos a los productores y aumentará su motivación para la puesta en práctica de los procedimientos para el control de la mastitis (Huijps et al. 2008).

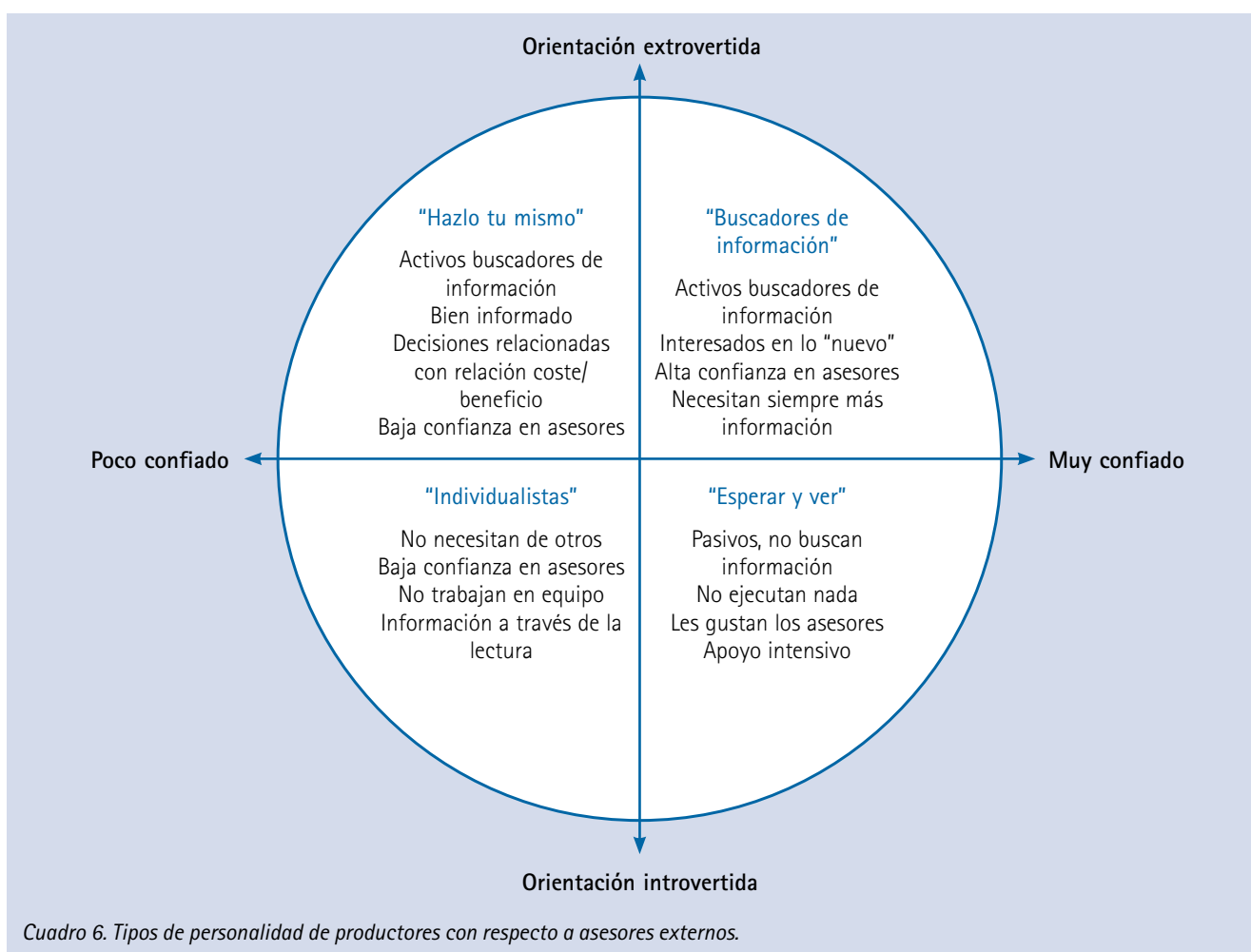
Un procedimiento evidente para el control de la mastitis clínica y subclínica es el uso racional de la terapia. Un gran número de estudios recientes trataron la eficacia y el valor económico del tratamiento de la mastitis subclínica (Steenefeld et al. 2007, Swinkels et al. 2005a, b). Su investigación indicó que la rentabilidad del tratamiento de infecciones crónicas causadas por *Staphylococcus aureus* y por *Streptococcus uberis* dependía de factores específicos de la granja, tales como el índice medio de curación y el valor de la leche descartada y de los factores específicos de la vaca tales como duración de la infección y la probabilidad de transmisión a otras vacas. Fue demostrado por Swinkels et al. (2005a, b) que el tratamiento de la mastitis subclínica es

particularmente valioso para reducir la duración de la infección. El tratamiento de IIM de larga duración puede tener un impacto importante en el riesgo de nuevas infecciones en el rebaño. La cuantificación de los efectos directos e indirectos del tratamiento de IIM es importante para estimular la motivación económica del uso adecuado de protocolos de tratamiento antimicrobianos racionales. Además, el tratamiento adecuado en el momento inicial de MC puede reducir la incidencia y por tanto de los costes relacionados con los casos repetidos (Bar et al. 2008).

## 3. Vacas

En los últimos años, los importantes avances en la genética del hospedador han tenido un impacto importante en mastitis de las vacas. La mastitis tiene una correlación genética desfavorable con la producción de leche (Heringstad et al., 2003), y se espera que la selección para la producción de leche por tanto aumente la incidencia de la enfermedad. En estudios de observación en rebaños de alta producción se ve que la incidencia de MC es alta (Sato et al. 2008). Sin embargo, fue demostrado que si la selección contra mastitis se incluye en el Índice de Mérito Neto, el nivel genético de la mastitis puede ser mantenido constante o aún mejorado (Heringstad et al., 2003). La selección puede ser directamente por los registros de mastitis clínica (MC) o indirectamente por la información sobre los rasgos que genéticamente se correlacionan con la mastitis, tales como el RCS, o por ambos. Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia son los únicos países que tienen sistemas nacionales de registro del MC (Osteras et al. 2007), mientras que el RCS se registra rutinariamente en muchos países. Últimamente se ha introducido la mejora genética de la salud de la ubre para reducir el RCS. Se discutió al respecto, argumentando que la selección por registros de MC era de un 23 a un 43% más eficiente para reducir la inci-





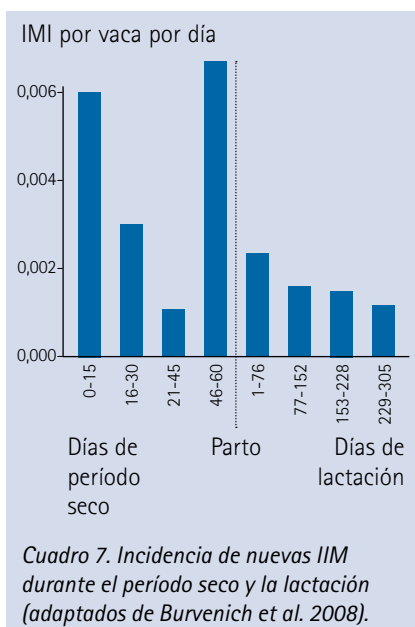
dencia de la MC entre hijas de segunda generación, que la selección indirecta usando el Linear Score (LS). Sin embargo, De Haas et al. (2008) publicó recientemente que la selección indirecta que usa patrones máximos del RCS es igualmente eficiente en la reducción de incidencia de la MC comparada con la selección directa contra MC. Un análisis más detallado del genoma bovino ha sido posible desde la publicación del genoma completo bovino (Miller et al. 2007). Con la secuenciación completa del genoma bovino ha sido posible el análisis del polimorfismo de los nucleótidos (SNP). Se espera al estudiar el genoma bovino poder identificar los genes o mutación de genes que están directamente relacionados con la incidencia alta o baja de mastitis. Un trabajo reciente de Sugimoto et al. (2006) es un buen ejemplo de esto, observaron que las vacas que eran más susceptibles a la mastitis tenían una mutación genética a nivel del gen "fore-brain embryonic zinc finger-like" (FEZL). El reconocimiento de esta mutación proporciona una oportunidad para la selección genética dirigida contra susceptibilidad de la mastitis.

La combinación de la genética cuantitativa con la utilización completa del genoma bovino proporcionará las herramientas importantes para la mejora genética en lo que a susceptibilidad a la mastitis se refiere si los datos genéticos y genómicos se pueden correlacionar a

los datos fenotípicos de la enfermedad. Se espera que esto tenga un impacto importante en incidencia de la MC y en el riesgo de contraer nuevas IIM en todos los rebaños del mundo. La respuesta inmunitaria innata frente a la penetración bacteriana a la glándula mamaria se estimula a las pocas horas de la infección y la rapidez y la magnitud de esta respuesta es importante para la resolución de esta enfermedad (Bannerman et al. 2004a). El reconocimiento específico del patógeno se produce gracias a una serie de receptores conocidos como "Toll-like receptors" (Yang et al. 2008). Estos receptores reconocen las señales de las bacterias y su activación regula la secreción de citoquinas en las células inmunes del hospedador, las citoquinas y otros mediadores de la inflamación tienen un papel fundamental en la respuesta inmunitaria innata. La capacidad de bacterias de establecer la infección es determinada, en parte, por la naturaleza y por la rapidez de la respuesta inmunitaria innata del hospedador. En la última década, el conocimiento sobre la respuesta inmunitaria innata en las IIM se ha incrementado, y hay pruebas suficientes que sugieren que los moduladores de la inmunidad (por ejemplo las citoquinas recombinantes) pueden ser terapéuticamente beneficiosos (Bannerman et al. 2004a). Las citoquinas pueden ser a su vez marcadores biológicos de severidad de la enfermedad. Por ejemplo,

las concentraciones más altas en leche de C5a fueron detectadas en las vacas infectadas con cepas de *K. pneumoniae* y de *S. uberis* que indujeron mastitis clínica muy severa (Bannerman et al. 2004b, e). En contraste, las IIM causadas por patógenos que indujeron los síntomas menos severos de MC fueron acompañadas por concentraciones más bajas en leche de C5a (Bannerman et al. 2004a). Por lo tanto la información sobre estos indicadores se puede usar para el pronóstico temprano y puede ser una guía para la selección del tratamiento.

Un período particularmente interesante con respecto a los factores de riesgo de IIM y a la respuesta inmunitaria de la vaca a estas IIM es el período seco. Muchos estudios han establecido que la última parte del período seco es muy importante para las nuevas IIM según muestra el cuadro 7, aunque el hospedador no muestra una respuesta inmunitaria aparente frente a estas IIM (Creen et al. 2007, Bradley y Creen 2004). Otros estudios sobre la respuesta inmune frente a IIM durante el período seco son necesarios para desarrollar estrategias que conducirán a una reducción en la incidencia de MC y a la reducción del RCS postparto. El impacto de la nutrición durante el período seco y durante el período de transición es muy grande. El consumo de energía, minerales, vitaminas y fibra en la dieta son importantes para reducir las MC postparto (Beever 2006). Hay mucha



más información acerca de otros factores que afectan a la respuesta inmunitaria de la vaca. En un estudio reciente se demostró que los rebaños libres de BVD tenían una menor incidencia de MC comparada con la incidencia de rebaños infectados con el virus (Berends et al. 2008). De igual manera, un estudio danés demostró recientemente una relación entre la laminitis y un mayor riesgo de MC (Sato et al. 2008). Estos estudios son de mucha utilidad para el desarrollo de los Programas de Control integrados para reducir la incidencia de la MC.

Todavía se sabe poco sobre el bienestar de la vaca, el dolor y sobre el alivio del dolor relativo a la mastitis, pero su importancia se reconoce cada vez más (Anil et al., 2005). La detección del dolor en vacas lecheras como parámetro medible está todavía en pañales (Fitzpatrick et al., 1998), al no existir parámetros objetivos sobre el impacto que tiene el bienestar animal y el alivio del dolor mediante productos antiinflamatorios sobre la mastitis hace difícil el estudio. Claramente se necesitan muchos más estudios en este área.

## ► Perspectivas futuras

La Calidad de la Leche se puede controlar. El conocimiento y las herramientas están disponibles para producir leche de alta calidad, sin embargo vemos que todavía hacen falta más conocimientos y herramientas para reducir la incidencia de MC. De hecho, los componentes para la "tormenta perfecta" para la incidencia y extensión de la mastitis están cada uno bien definidos: en primer lugar los patógenos bacterianos, éstos demuestran cada vez más una adaptación al hospedador, a las vacas; en segundo lugar, un incremento en la susceptibilidad del hospedador a la MC, en cierta mane-

ra se debe a una correlación positiva con la producción de leche; y en tercer lugar, una menor motivación por parte del productor para implantar y ejecutar Programas de Control de Mastitis. Para mitigar la "tormenta perfecta" de la MC se necesitan muchos más estudios y aplicación de éstos en las granjas. Una cuestión clave es dirigir la motivación del productor de tal manera que nuestro conocimiento cada vez mayor y las herramientas también mejoradas sean aplicados en el manejo diario de la granja. Se necesita más investigación para obtener éxito en la aplicación de los Programas de Calidad de Leche y que estos sean fáciles de comprender para mejorar la motivación del productor. Un programa para la reducción de MC incluirá indudablemente la selección genética. La investigación sobre los patógenos mamarios tendrá que ampliarse mediante el uso de las herramientas como la genética molecular que ya están siendo disponible para este uso. Otras investigaciones sobre la adaptación al hospedador por parte de los patógenos causantes de mastitis sin duda proporcionarán más conocimientos para mejorar el diagnóstico precoz, la vacunación, el tratamiento y la prevención. La respuesta del hospedador a los patógenos y su respuesta inmunitaria innata que ya han sido objeto de estudio durante estos últimos años, servirán de indicadores para la detección precoz de la mastitis, para el pronóstico y para el tratamiento sintomático de la mastitis. Un mejor conocimiento de la respuesta inmunitaria del hospedador durante el período seco será decisivo para controlar las IIM durante este período tan crucial. Se necesitan también más investigaciones y conocimientos para comprender la respuesta inmune celular frente a las IIM. Sobre todo es importante mantener una conexión entre los Programas de Control de las granjas y la dirección de la investigación en mastitis. La investigación necesitará en última instancia ser

aplicada a las granjas para conseguir un incremento en la mejora de la Calidad de la Leche, una reducción de la MC, una mejora del bienestar animal y todo ello para mejorar la eficacia y rentabilidad de las explotaciones.

## ► Referencias

- ANIL, L., ANIL, S. S., DEEN, J. 2005. PAIN DETECTION AND AMELIORATION IN ANIMALS ON THE FARM: ISSUES AND OPTIONS. J. APPL. ANIMAL WELFARE SCI., 8: 261-278.
- BANNERMAN, D. D., PAAPE, M. J., LEE, J. W., ZHAO, X., HOPE, J. C., RAINARD, P. 2004A. *ESCHERICHIA COLI* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ELICIT DIFFERENTIAL INNATE IMMUNE RESPONSES FOLLOWING INTRAMAMMARY INFECTION. CLIN. DIAGN. LAB. IMMUNOL., 11: 463-472.
- BANNERMAN, D. D., PAAPE, M. J., GOFF, J. P., KIMURA, K., LIPPOLIS, J. D., HOPE, J. C. 2004B. INNATE IMMUNE RESPONSE TO INTRAMAMMARY INFECTION WITH *SERRATIA MARCESCENS* AND *STREPTOCOCCUS UBERIS*. VET. RES., 35: 681-700.
- BANNERMAN, D. D., PAAPE, M. J., HARE, W. R., HOPE, J. C. 2004C. CHARACTERIZATION OF THE BOVINE INNATE IMMUNE RESPONSE TO INTRAMAMMARY INFECTION WITH *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*. J. DAIRY SCI., 87: 2420-2432.
- BAR, D., GROHN, Y.T., BENNETT, G., GONZÁLEZ, R.N., HERTL, J.A., SCHULTE, H.F., TAUER, L.W., WELCOME, F.L., SCHUKKEN, Y. H. 2008. EFFECTS OF REPEATED EPISODES OF GENERIC CLINICAL MASTITIS ON MORTALITY AND CULLING IN DAIRY COWS. J. DAIRY SCI., 91: 2196-2204.
- BARLOW, J., RAUCH, B., WELCOME, F., KIM, S.G., DUBOVI, E., SCHUKKEN, Y. 2008. ASSOCIATION BETWEEN *COXIELLA BURNETII* SHEDDING IN MILK AND SUBCLINICAL MASTITIS IN DAIRY CATTLE. VET RES., 39: 23.
- BEEVER, D.E. 2006. THE IMPACT OF CONTROLLED NUTRITION DURING THE DRY PERIOD ON DAIRY COW HEALTH, FERTILITY AND PERFORMANCE. ANIM REPROD SCI., 96: 212-226.
- BERENDS, I.M., SWART, W.A., FRANKENA, K., MUSKENS, J., LAM, T.J., VAN SCHAİK, G. 2008. THE EFFECT OF BECOMING BVDV-FREE ON FERTILITY





- AND UDDER HEALTH IN DUTCH DAIRY HERDS. *PREV VET MED.*, 84: 48-60.
- BISHARAT, N., CROOK, D.W., LEIGH, J., HARDING, R.M., WARD, P.N., COFFEY, T.J., MAIDEN, M.C., PETO, T., JONES, N. 2004. HYPERINVASIVE NEONATAL GROUP B STREPTOCOCCUS HAS ARISEN FROM A BOVINE ANCESTOR. *J CLIN. MICROBIOL.* 42: 2161-2167.
  - BLUM, S., HELLER, E.D., KRIFUCKS, O., SELA, S., HAMMER-MUNTZ, O., LEITNER, G. 2008. IDENTIFICATION OF A BOVINE MASTITIS *ESCHERICHIA COLI* SUBSET. *VET MICROBIOL.* 2008 MAY 17, EPUB AHEAD OF PRINT.
  - BRADLEY A.J., GREEN M.J. 2004. THE IMPORTANCE OF THE NONLACTATING PERIOD IN THE EPIDEMIOLOGY OF INTRAMAMMARY INFECTION AND STRATEGIES FOR PREVENTION. *VET. CLIN. NORTH AM. FOOD ANIM. PRACT.*, 20: 547- 568.
  - BURVENICH, C., DE SPIEGELEER, B., PEELMAN, L. PAAPE, M.J. 2008. LNNATE IMMUNOBIOLOGY OF THE BOVINE MAMMARY GLAND AND *E. COLI* INFECTIONS. *HUNGARIAN VETERINARY JOURNAL*, 130: 25-28 (SUPPL. 1).
  - DE HAAS Y, DE JONG G, LAM T J. 2008. UDDER HEALTH: BREEDING. *TJDSCHR DIERGENEESKD.*, 133: 464-468.
  - DE VliegHER, S., BARKEMA, H.W., STRYHN, H., OPSOMER, G., DE KRUIF, A. 2004. IMPACT OF EARLY LACTATION SOMATIC CELL COUNT IN HEIFERS ON SOMATIC CELL COUNTS OVER THE FIRST LACTATION. *J DAIRY SCI.*, 87: 3672-3682.
  - DOGAN, B., KLAESSIG, S., RISHNIW, M., ALMEIDA, R.A., OLIVER, S.P., SIMPSON, K., SCHUKKEN, Y.H. 2006. ADHERENT AND INVASIVE *ESCHERICHIA COLI* ARE ASSOCIATED WITH PERSISTENT BOVINE MASTITIS. *VET MICROBIOL.* 116: 270-282.
  - FITZPATRICK, J. L., YOUNG, F. J., ECKERSALL, D., LOGUE, D. N., KNIGHT, C. J. AND NOLAN, A. 1998. RECOGNISING AND CONTROLLING PAIN AND INFLAMMATION IN MASTITIS. PROCEEDINGS OF THE BRITISH MASTITIS CONFERENCE 1998, AXIEN/INSTITUTE FOR ANIMAL HEALTH, MILK DEVELOPMENT COUNCIL/NOVARTIS ANIMAL HEALTH, P36-44.
  - FOURNIER, C., KUHNERT, P., FREY, J., MISEREZ, R., KIRCHHOFER, M., KAUFMANN, T., STEINER, A., GRABER, H.U. 2008. BOVINE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: ASSOCIATION OF VIRULENCE GENES, GENOTYPES AND CLINICAL OUTCOME. *RES. VET. SCI.* MAR 19. EPUB AHEAD OF PRINT.
  - GREEN, M.J., BRADLEY, A.J., MEDLEY, G.F., BROWNE, W.J. 2007A. COW, FARM, AND MANAGEMENT FACTORS DURING THE DRY PERIOD THAT DETERMINE THE RATE OF CLINICAL MASTITIS AFTER CALVING. *J. DAIRY SCI.*, 90: 3764-3776.
  - GREEN M.J., LEACH K.A., BREEN J.E., GREEN L.E., BRADLEY A.J. 2007B. NATIONAL INTERVENTION STUDY OF MASTITIS CONTROL IN DAIRY HERDS IN ENGLAND AND WALES. *VET. REC.*, 160: 287-93.
  - HAVERI, M., ROSLOF, A., RANTALA, L., PYORALA, S. 2007. VIRULENCE GENES OF BOVINE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM PERSISTENT AND NONPERSISTENT INTRAMAMMARY INFECTIONS WITH DIFFERENT CLINICAL CHARACTERISTICS. *J. APPL. MICROBIOL.*, 103: 993-1000.
  - HERINGSTAD, B., REKAYA, R., GLANOLA, D., KLEMETS DAL, G., WELGEL, K.A. 2003. GENETIC CHANGE FOR CLINICAL MASTITIS IN NORWEGIAN CATTLE: A THRESHOLD MODEL ANALYSIS. *J. DAIRY SCI.*, 86: 369-375.
  - HERRON-OISON, L., FITZGERALD, J.R., MUSSER, J.M., KAPUR, V. 2007. MOLECULAR CORRELATES OF HOST SPECIALIZATION IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. *PLOS ONE.* 2:E1120.
  - HUIJPS, K., LAM, T.J., HOGVEEN, H. 2008. COSTS OF MASTITIS: FACTS AND PERCEPTION. *J. DAIRY RES.*, 75: 113-120.
  - LEE, K.H., LEE, J.W., WANG, S.W., LIU, L.Y., LEE, M.F., CHUANG, S.T., SHY, Y.M., CHANG, C.L., WU, M.C., CHI, C. H. 2008. DEVELOPMENT OF A NOVEL BIOCHIP FOR RAPID MULTIPLEX DETECTION OF SEVEN MASTITIS-CAUSING PATHOGENS IN BOVINE MILK SAMPLES. *J. VET. DIAGN. INVEST.*, 20: 463-471.
  - LIEVAART, J.J., KREMER, W.D., BARKEMA, H.W. 2007. COMPARISON OF BULK MILK, YIELD-CORRECTED, AND AVERAGE SOMATIC CELL COUNTS AS PARAMETERS TO SUMMARIZE THE SUBCLINICAL MASTITIS SITUATION IN A DAIRY HERD. *J. DAIRY SCI.*, 90: 4145-4148.
  - MILLER, W., ROSENBLUM, K., HARDISON, R.C., HOU, M., TAYLOR, J., RANEY, B., BURHANS, R., KING, D.C., BAERTSCH, R., BLANKENBERG, D., KOSAKOVSKY, S.L., NEKRUTENKO, A., GIARDINE, B., HARRIS, R.S., TYEKUCHEVA, S., DIEKHANS, M., PRINGLE, T.H., MURPHY, W.J., LESK, A., WEINSTOCK, G.M., LINDBLAD-TOH, K., GIBBS, R.A., LANDER, E.S., SIEPEL, A., HAUSSLER, D., KENT, W.J. 2007. 28-WAY VERTEBRATE ALIGNMENT AND CONSERVATION TRACK IN THE UCSC GENOME BROWSER. *GENOME RES.*, 12: 1797-1808.
  - MUNOZ, M.A., WELCOME, F.L., SCHUKKEN, Y.H., ZADOKS, R.N. 2007. MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF TWO *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MASTITIS OUTBREAKS ON A DAIRY FARM IN NEW YORK STATE. *J. CLIN. MICROBIOL.* 45: 3964-3971.
  - NIGHTINGALE, C., DHUYVETTER, K., MITCHELL, R., SCHUKKEN, Y. 2008. INFLUENCE OF VARIABLE MILK QUALITY PREMIUMS ON OBSERVED MILK QUALITY. *J. DAIRY SCI.*, 91: 1236-1244.
  - OLDE RIEKERINK, R.G., BARKEMA, H.W., KELTON, D.F., SCHOLL, D.T. 2008. INCIDENCE RATE OF CLINICAL MASTITIS ON CANADIAN DAIRY FARMS. *J. DAIRY SCI.*, 91: 1366-1377.
  - OSTERAS, O., SOLBU, H., REFS DAL, A.O., ROALKVAM, T., FILSETH, O., MINSAS, A. 2007. RESULTS AND EVALUATION OF THIRTY YEARS OF HEALTH RECORDS IN THE NORWEGIAN DAIRY CATTLE POPULATION. *J. DAIRY SCI.*, 90: 4483-4497.
  - SATO, K., BARTLETT, P.C., ALBAN, L., AGGER, J.F., HOUE, H. 2008. MANAGERIAL AND ENVIRONMENTAL DETERMINANTS OF CLINICAL MASTITIS IN DANISH DAIRY HERDS. *ACTA VET SCAND.*, 50: 4-11.
  - SAMPIMON, O.C., VERNOOIJ, J.C., MEVIUS, D.J., SOL, J. 2007. SENSITIVITY TO VARIOUS ANTIBIOTICS OF COAGULASENEGATIVE STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM SAMPLES OF MILK FROM DUTCH DAIRY CATTLE. *TJDSCHR DIERGENEESKD.*, 132: 200-204.
  - SCHUKKEN, Y.H., WILSON, D.J., WELCOME, F., GARRISON-TIKOFSKY, L., GONZÁLEZ, R.N. 2003. MONITORING UDDER HEALTH AND MILK QUALITY USING SOMATIC CELL COUNTS. *VET RES.*, 34: 579-596.
  - STEENEVELD, W., SWINKELS, J., HOGVEEN, H. 2007. STOCHASTIC MODELLING TO ASSESS ECONOMIC EFFECTS OF TREATMENT OF CHRONIC SUBCLINICAL MASTITIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS UBERIS*. *J. DAIRY RES.*, 74: 459-467.
  - STEENEVELD, W., HOGVEEN, H., BARKEMA, H.W., VAN DEN BROEK, J., HUIRNE, R.B. 2008. THE INFLUENCE OF COW FACTORS ON THE INCIDENCE OF CLINICAL MASTITIS IN DAIRY COWS. *J. DAIRY SCI.*, 91: 1391-1402.
  - STEINE, G., KRISTOFERSSON, D., GUTTORMSEN, A.G., 2008. ECONOMIC EVALUATION OF THE BREEDING GOAL FOR NORWEGIAN RED DAIRY CATTLE. *J. DAIRY SCI.*, 91: 418-426.
  - STEUTEN, C.D.M., J. JANSEN, R.J., RENES, M.N.C. AARTS AND T.J.G.M. LAM. EFFECTIVE COMMUNICATION WITH 'HARD TO REACH' FARMERS. PG 389-395, PROCEEDINGS 'MASTITIS CONTROL FROM SCIENCE TO PRACTICE, DEN HAAG, 2008, ED. T.J.G.M. LAM.
  - SUGIMOTO, M., FUJIKAWA, A., WOMACK, J.E., SUGIMOTO, Y. 2006. EVIDENCE THAT BOVINE FOREBRAIN EMBRYONIC ZINC FINGER-LIKE GENE INFLUENCES IMMUNE RESPONSE ASSOCIATED WITH MASTITIS RESISTANCE. *PROC. NATL. ACAD. SCI. U S A.*, 103: 6454-6459.
  - SVENSSON, C., NYMAN, A.K., PERSSON WALLER, K., EMANUELSON, U. 2006. EFFECTS OF HOUSING, MANAGEMENT, AND HEALTH OF DAIRY HEIFERS ON FIRST-LACTATION UDDER HEALTH IN SOUTHWEST SWEDEN. *J. DAIRY SCI.*, 89: 1990-1999.
  - SWINKELS, J.M., ROOIJENDIJK, J.G., ZADOKS, R.N., HOGVEEN, H. 2005A. USE OF PARTIAL BUDGETING TO DETERMINE THE ECONOMIC BENEFITS OF ANTIBIOTIC TREATMENT OF CHRONIC SUBCLINICAL MASTITIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS UBERIS* OR *STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE*. *J. DAIRY RES.*, 72: 75-85.
  - SWINKELS, J.M., HOGVEEN, H., ZADOKS, R.N. 2005B. A PARTIAL BUDGET MODEL TO ESTIMATE ECONOMIC BENEFITS OF LACTATIONAL TREATMENT OF SUBCLINICAL *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MASTITIS. *J. DAIRY SCI.*, 88: 4273-87.
  - TAPONEN, S., KOORT, J., BJORKROTH, J., SALONIEMI, H., PYORALA, S. 2007. BOVINE INTRAMAMMARY INFECTIONS CAUSED BY COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI MAY PERSIST THROUGHOUT LACTATION ACCORDING TO AMPLIFIED FRAGMENT LENGTH POLYMORPHISM-BASED ANALYSIS. *J. DAIRY SCI.*, 90: 3301-3307.
  - VALEEVA, N.I., LAM, T.J., HOGVEEN, H. 2007. MOTIVATION OF DAIRY FARMERS TO IMPROVE MASTITIS MANAGEMENT. *J. DAIRY SCI.*, 90: 4466-4477.
  - YANG, W., ZERBE, H., PETZL, W., BRUNNER, R.M., GÜNTHER, J., DRAING, C., VON AULOCK, S., SCHUBERTH, H.J., SEYFERT, H.M. 2008. BOVINE TLR2 AND TLR4 PROPERLY TRANSDUCE SIGNALS FROM *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *E. COLI*, BUT *S. AUREUS* FAILS TO BOTH ACTIVATE NF-KAPPAB IN MAMMARY EPITHELIAL CELLS AND TO QUICKLY INDUCE TNFALPHA AND INTERLEUKIN-8 (CXCL8) EXPRESSION IN THE UDDER. *MOL. IMMUNOL.*, 45: 1385-1397.
  - ZADOKS, R.N. 2007. SOURCES AND EPIDEMIOLOGY OF *STREPTOCOCCUS UBERIS*, WITH SPECIAL EMPHASIS ON MASTITIS IN DAIRY CATTLE. *CAB REVIEWS: PERSPECTIVES IN AGRICULTURE, VETERINARY SCIENCE, NUTRITION AND NATURAL RESOURCES* 2, NO. 030.
  - ZADOKS, R.N., SCHUKKEN, Y.H., 2006. USE OF MOLECULAR EPIDEMIOLOGY IN VETERINARY PRACTICE. *VET. CLIN. NORTH AM. FOOD ANIM. PRACT.*, 22: 229-261.
  - ZADOKS R.N., GILLESPIE B.E., BARKEMA H.W., SAMPIMON O.C., OLIVER S.P., SCHUKKEN Y.H. 2003. CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF *STREPTOCOCCUS UBERIS* INFECTIONS IN DAIRY HERDS. *EPIDEMIAL INFECT.*, 130: 335-349.