



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DE LA CEFALEXINA MONOHIDRATO Y
KANAMICINA SULFATO EN EL TRATAMIENTO DE MASTITIS
CLINICA EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE

TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR

ALDO FRANCISCO MATUS LOPEZ

ASESORES: MVZ. MC. EDUARDO POSADAS MANZANO
MVZ. MPA. MIGUEL ANGEL BLANCO OCHOA



MEXICO, D. F. 27 DE FEBRERO, 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFECTO DE LA CEFALEXINA MONOHIDRATO Y KANAMICINA SULFATO
EN EL TRATAMIENTO DE MASTITIS CLINICA EN BOVINOS
PRODUCTORES DE LECHE

TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR

ALDO FRANCISCO MATUS LÓPEZ

ASESORES: MVZ. MC. EDUARDO POSADAS MANZANO
MVZ.MPA. MIGUEL ANGEL BLANCO OCHOA

MÉXICO D.F. 27 DE FEBRERO, 2003

AGRADECIMIENTOS

A toda mi familia que siempre estuvo conmigo apoyándome a lo largo de mi vida.

A mi asesor MVZ.MC. Eduardo Posadas Manzano, que gracias a su apoyo se realizó este trabajo.

A mi asesor MVZ.MPA. Miguel Angel Blanco Ochoa, por los comentarios y el apoyo para la realización de este trabajo.

A la MVZ. Blanca Ordoñez por aguantarme 1 año en su materia y sus consejos.

A los miembros del departamento de Mastitis de la Cuenca lechera de Tizayuca: MVZ. Jesús Macías, MVZ. Ricardo López, MVZ. Silvia Gasca, MVZ. Noel Ocampo, MVZ. Beatriz Peña, por brindarme todas las facilidades para la realización de este estudio.

Al departamento de Sanidad de la Cuenca lechera Tizayuca: MVZ. Esteban Romero, MVZ. Ernesto Claro, MVZ. Ubaldo Aguilar, MVZ. Heber Martínez, MVZ. Rene Najera, MVZ. Guillermo Ibarra, MVZ. Ricardo De la Cruz, MVZ. Luis Galicia. A los técnicos de la Cuenca: Omar Juárez, Ruben Valdez, Luis Becerra, Marco A. García, Isac Jiménez, Juan Cruz.

Al MVZ. Rafael Soto Castor por ofrecerme todas las facilidades de trabajo y hospedaje para la realización de este trabajo.

A Laboratorios TORNEL: Lic. Luis Bravo Tornel, Ing. Mauricio Bravo B. y MVZ. Rodrigo López, por el financiamiento tanto de producto farmacéutico como apoyo económico para la realización de este estudio. Muchas Gracias.

A los distinguidos miembros de mi jurado: MVZ. Miguel Angel Quiroz Martínez, MVZ. Jose Ignacio Sanchez Gomez, MVZ. Sara Caballero Chacon, MVZ. David Paez Esquilano, MVZ. Eduardo Posadas Manzano

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia que me ha dado la oportunidad de tener una formación profesional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

A mi Doña que siempre me apoyo para la realización de todas mis metas.

A mi Viejo por estar a mi lado en cualquier momento.

A mi hermana Paola por ser siempre cómplices de las travesuras realizadas.

A mi abuelo Marcelo por todos los consejos y regaños para que llegara a ser lo que ahora soy.

A mi querida abuela Cirenía (q.e.p.d) por todas sus pláticas y toda una vida que compartimos juntos, nunca lo olvidare.

A mis tíos Licha y Cristóbal gracias por el apoyo y los cuidados cuando fui escuincle.

A Elfride por compartir parte de su vida conmigo y brindarme apoyo, cariño y comprensión en todo momento.

A toda mi familia.

A todas las personas que me dieron la oportunidad de conocerlos y me brindaron su amistad durante estos años de la carrera (que buenas borracheras).

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	18
LITERATURA CITADA.....	20
CUADROS.....	23
FIGURAS.....	28

RESUMEN

MATUS LOPEZ ALDO FRANCISCO. EFECTO DE LA CEFALEXINA MONOHIDRATO Y KANAMICINA SULFATO EN EL TRATAMIENTO DE MASTITIS CLINICA EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE. (Bajo la asesoría del MVZ.MC. Eduardo Posadas Manzano, MVZ.MPA. Miguel Angel Blanco Ochoa)

El presente trabajo se realizó en la Cuenca lechera de Tizayuca Hidalgo, durante los meses de julio, agosto y septiembre, con el objeto de determinar la eficacia del tratamiento con la combinación: cefalexina monohidrato y kanamicina sulfato, administrada por vía intramamaria para la solución de problemas de mastitis clínica en bovinos productores de leche.

Los animales con los que se realizó el estudio son del grupo genético HOLSTEIN FRIESIAN y JERSEY con diferentes números de partos y periodos de lactación. Se tomó como muestra una población de 50 animales diagnosticados con mastitis clínica y que presentaran alteraciones en la leche además de que obtuvieran un grado 2 en prueba de California (CMT), los cuales quedaron integrados en dos grupos de 25 glándulas distribuidos aleatoriamente.

El grupo "A" (control) estuvo conformado por 25 glándulas afectadas, a las cuales se le administró cefalexina monohidrato+kanamicina sulfato durante 2 días por vía intramamaria.

El grupo "B" (testigo) estuvo conformado por 21 glándulas afectadas, a las cuales se le administro: a)ampicilina + gentamicina + dexametasona, b)cloxacilina + ampicilina, c)cefalexina, d)espiramicina + neomicina + flumetasona, por vía intramamaria conforme a su prescripción medica. Se tomaron muestras de leche de las glándulas afectadas para realizar el examen bacteriológico y conocer su etiología.

Los agentes aislados de las muestras de leche de las dos grupos "A" y "B" fueron los siguientes: Streptococcus agalactiae, Staphylococcus aureus, Corynebacterium pseudotuberculosis, Pasteurella sp, Moraxella sp, Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Serratia sp, Streptococcus uberis, Citrobacter spp, Staphylococcus coagulasa negativo, Actinobacillus salpingitidis, Staphylococcus intermedius, Aeromona hydrophila.

Los resultados obtenidos demostraron que la combinación cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato, tuvo una eficacia del 88% para controlar la presentación de mastitis clínica, en comparación con las combinaciones comerciales utilizadas en la explotación con una eficacia del 66% resultando una diferencia de 22 unidades porcentuales a favor de la combinación en estudio. En el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas ($P = .065 > 0.05$) por lo reducido de la muestra. En cuanto a la presentación de alteraciones en la leche, los animales del grupo "A" se recuperaron en un 86%, mientras que el grupo "B" fue de 76%. Con respecto a la prueba de California para el grupo "A", un 82% de las glándulas no presentaron reacción alguna después del tratamiento mientras que en el grupo "B" fue de un 68% lo que permite deducir que la

combinación cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato es un producto altamente recomendable para el tratamiento de mastitis clínica.

EFFECTO DE CEFALEXINA MONOHIDRATO Y KANAMINCINA SULFATO EN EL TRATAMIENTO DE MASTITIS CLÍNICA EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE.

INTRODUCCIÓN

La inflamación de la glándula mamaria es un problema frecuente y significativo en los mamíferos domésticos. Es una de las enfermedades más comunes y costosas que afectan al ganado especializado en la producción de leche, ya sea ordeñado en forma manual o mecánica.

Se le denomina mastitis a la inflamación de la glándula mamaria, la cual se caracteriza por el daño en el epitelio glandular, generándose daños patológicos localizados o generalizados. Dependiendo de la magnitud de éstos, se puede manifestar de forma clínica o subclínica (1,2,3).

En general la prevalencia de mastitis clínica se presenta entre un 2 y 4% de las vacas en ordeño al mes y es persistente a la fecha debido a que en algunos hatos en los que se ha logrado controlar la mastitis contagiosa han aumentado los casos debido a bacterias ambientales (1,4).

La mastitis clínica se caracteriza por su aparición repentina, enrojecimiento, hinchazón, dolor y endurecimiento glandular, producción de leche anormal y reducción de la producción. Estos signos varían en su severidad durante el curso de la enfermedad. En algunos casos los animales también pueden presentar signología sistémica (3,4).

La mastitis clínica se puede clasificar en hiperaguda, aguda, subaguda y crónica (4).

Los casos de mastitis hiperaguda son poco comunes e incluyen además de los signos señalados anteriormente depresión, pulso y respiraciones rápidas,

pérdida de coordinación muscular, extremidades frías, falta de reflejos pupilares, deshidratación y diarrea (4).

Los casos de mastitis aguda se manifiestan repentinamente con enrojecimiento, hinchazón, dolor y endurecimiento glandular, producción de leche anormal y disminución de la producción láctea. También se puede presentar fiebre y falta de apetito (anorexia)(4).

En la mastitis clínica subaguda los signos incluyen alteraciones leves en los cuartos afectados (dolor y ligera hinchazón) y leche (grumos, escamas y alteraciones del color)(4).

La mastitis crónica puede ser consecuencia de cualquiera de las formas clínicas o de una mastitis subclínica. Se puede detectar por signos intermitentes de mastitis clínica, acompañada de la formación de tejido fibroso que cambia el tamaño y forma de la glándula, lo que representa bajas en la producción láctea (4).

En la actualidad la mastitis clínica es un problema grave por su frecuencia, lo que ocasiona pérdidas económicas en la producción (3.4).

El control de la mastitis es muy complejo, ya que existen diferentes bacterias involucradas y algunas de éstas se hallan presentes permanentemente, tales como: Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Corynebacterium bovis, Mycoplasma, coliformes: E. coli, Streptococcus uberis, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Pseudomona aeruginosa, Bacillus cereus, Bacillus licheniformis, Pasteurella, Streptococcus fecalis; hongos y levaduras (2.5).

Estos microorganismos pueden clasificarse en tres categorías principales: contagiosos, ambientales oportunistas y otros, los cuales llegan a encontrarse dentro de la ubre o alrededor del animal (6).

Las infecciones de la glándula mamaria comúnmente son atribuidas a microorganismos gram-positivos, aunque es frecuente la asociación de gérmenes gram-negativos, los que pueden generar cuadros clínicos severos, cuyos signos muchas veces reflejan la presencia de diferentes géneros de estos microorganismos. Estas infecciones demandan la pronta atención y tratamiento de la glándula afectada, procurándose la rápida eliminación del o los agentes causales.(7)

Es evidente que cuanto más dure el tratamiento con antimicrobianos mayores serán los costos que se deban restar a las ganancias producidas por el restablecimiento de la producción (8).

En la actualidad existe una gran variedad de tratamientos de antibióticos contra la mastitis, entre los cuales se encuentran los siguientes: betalactámicos, aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas, quinolonas y cefalosporinas (3,9).

La cefalosporinas se utiliza poco en animales por el costo. Se sabe que estos antimicrobianos inhiben la síntesis de la pared bacteriana de los microorganismos. La actividad bactericida de la cefalexina, es el resultado de su acción inhibitoria sobre la síntesis de la pared celular bacteriana, debido a su unión a receptores proteicos penicilínicos localizados bajo la pared celular de una bacteria susceptible. Esta unión antibiótico-receptor desencadena una serie de eventos que permiten la estimulación de todos los sistemas enzimáticos, responsables de la síntesis de los componentes de la

membrana celular. Como resultado de este fenómeno, se genera una inhibición de la capacidad de realizar intercambios hídricos, elevándose la presión osmótica interna llevando a la bacteria a la lisis y a su destrucción total (9,10).

Las cefalosporinas son el antimicrobiano de elección para la terapia empírica como un solo fármaco en diferentes enfermedades infecciosas cutáneas y de los tejidos blandos, así como por su actividad frente a cocos gram-positivos (5,10). Asimismo las cefalosporinas han llegado a adquirir gran importancia por su baja toxicidad, amplio espectro antibacteriano, actividad bactericida y actividad frente a betalactamasas, penicilinasas y cefalosporinasas (11).

La cefalexina es una cefalosporina de primera generación. Presenta un amplio espectro de acción frente a cocos gram-positivos y bacilos gram-negativos. Los principales agentes productores de la mastitis resultan sensibles en un 100% *in vitro* al tratamiento con cefalexina durante la lactación o en el momento del secado (8).

Por otro lado, en los últimos años no se ha comercializado ningún aminoglucósido nuevo y el uso de estos ha disminuido por la aparición de nuevos antibióticos que resultan menos tóxicos y presentan un espectro antimicrobiano más amplio; a pesar de estas dos realidades, estos continúan siendo fármacos útiles e imprescindibles en el tratamiento de diversas infecciones.(9)

La kanamicina, es un aminoglucosido, que posee gran actividad sobre microorganismos gram-negativos y algunos gram-positivos, es inhibidora de la síntesis proteínica por la interacción con la unidad ribosomal 30s, la kanamicina genera resistencia bacteriana debido a la falta de penetración en las bacterias debido a que necesita un transporte activo dependiente de oxígeno

para su incorporación al interior de estas(9). Por esta característica, es indispensable que la kanamicina se coadministre con antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas). Al inhibir la síntesis de la pared bacteriana, la kanamicina es incorporada al interior de la bacteria sin necesidad de un tipo de transporte.(9)

La sinergia antibacteriana es de dos tipos: molecular y farmacodinámica. En la primera, los betalactámicos intervienen en los primeros momentos en la curva bactericida y la kanamicina lo hacen en la fase tardía, retrasando la nueva multiplicación bacteriana. En la sinergia farmacodinámica la kanamicina disminuye el inóculo bacteriano, lo que favorece la actividad de los betalactámicos, que dependen del tamaño del inóculo para su acción bactericida (12).

Con lo anterior expuesto y en virtud a los pocos antecedentes que existen sobre la utilización de la combinación de cefalexina monohidrato y kanamicina sulfato, en problemas de mastitis clínica, se hace necesario su utilización en el tratamiento para reducir la presentación de este padecimiento.

HIPOTESIS

El uso de cefalexina monohidrato y kanamicina sulfato, reduce de manera mas eficiente los problemas de mastitis clínica en relación al uso de otras combinaciones comerciales que se utilizan en la explotación.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de la cefalexina monohidrato y kanamicina sulfato, para el tratamiento de mastitis clínica en bovinos.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en la Cuenca Lechera de Tizayuca, Hidalgo, durante los meses de julio, agosto y septiembre, ubicado a 19° 50' 30'' latitud, 98° 58' 45'' longitud y 2270msnm altitud, presenta una precipitación pluvial anual de 104.7mm, teniendo su punto máximo en el mes de julio. Su tipo de clima es semiseco templado (INEGI, 1995).

El estudio se realizó en 9 explotaciones.

Se formaron 2 grupos de cuartos afectados. Para su selección los cuartos afectados fueron sometidos a una serie de pruebas de diagnóstico con el objeto de conocer con precisión si estos presentaban mastitis clínica.

Las pruebas que se realizaron para obtener el diagnóstico de mastitis clínica, se llevaron a cabo conforme a lo señalado por Ruiz Skewes (13).

- Examen físico de la ubre. La exploración física se hace aplicando los métodos de: inspección y palpación; esta se realiza mejor después del ordeño. Permite detectar cuartos duros, hinchados y calientes debido a la presencia de mastitis aguda, cuartos atrofiados ó con áreas duras de tejido fibroso que indican un daño permanente. La inspección permite apreciar cualquier variación en tamaño de la glándula mamaria comparativamente a la glándula opuesta lateral, craneal o caudalmente (13).
- Prueba de los primeros chorros de leche. Esta prueba tiene como propósito principal, permitir el examen por inspección de los primeros chorros de leche antes del ordeño, identificando evidencia de mastitis, detectando leche anormal con presencia de tolondrones o grumos así como variaciones en el color(13).

- Prueba de California "California Mastitis Test" (CMT). Esta prueba permite estimar la cantidad de células somáticas (CCS) (leucocitos, neutrófilos, macrófagos, y células epiteliales) formando un gel y un colorante (bromocresol púrpura) el cual permite saber si la leche es ácida (amarilla) o alcalina (púrpura). La reacción puede calificarse como: negativa, trazas, grado 1, 2 y 3 dependiendo de la gelificación. La reacción debe leerse lo más rápido posible (10 seg.)(13).

Grado de reacción	Cuenta de Células Somáticas (CCS) promedio
Negativo	100,000
Traza	300,000
1	900,000
2	2,700,000
3	8,100,000

La prueba de California (CMT) fue complementaria, ya que solo detecta la mastitis subclínica y no debe utilizarse para determinar las vacas que deben tratarse pues únicamente el 60% de los cuartos con mas de 500,000 cel/ml están infectados por microorganismos causantes de mastitis.

- Pruebas bacteriológicas. Estas pruebas son realizadas en laboratorios especializados, en donde una muestra de leche tomada de cuartos afectados o sospechosos de mastitis, son evaluadas con el fin de obtener el aislamiento, así como la identificación y tipificación del agente etiológico y con esto aplicar un tratamiento efectivo.

De las pruebas realizadas se requirió obtener resultados positivos en todas y cada una de ellas para que los cuartos afectados entraran en el estudio.

Prueba	MASTITIS CLÍNICA
Examen físico	+++++
Prueba de los primeros chorros de leche	+++++
CMT	+++++
BACTERIOLÓGICO	+++++

Una vez determinada la población de 50 glándulas obtenidas positivas a las pruebas del: examen físico, de los primeros chorros de leche y la prueba de CMT, se procedió a formar 2 grupos ("A" / "B") 25 glándulas mamarias cada uno, afectadas con mastitis clínica, que fueron clasificados al azar en los diferentes grupos.

Las 25 glándulas (45 cuartos) del grupo "A" fueron sometidos al tratamiento con el medicamento en estudio: cefalexina monohidrato (20mg) y kanamicina sulfato (10UI); con intervalos de cada 12hrs, hasta la recuperación, durante un periodo no mayor a 2 días (48hrs).

Las 21 glándulas (25 cuartos) del grupo "B" se dividieron en subgrupos y cada uno fue tratado con una de las presentaciones comerciales que se habían estado utilizando en los establos trabajados. Los subgrupos quedaron integrados de la siguiente forma: 3 glándulas fueron tratados con: ampicilina(300mg) + gentamicina(100mg) + dexametasona(1mg), 6 se trataron con la combinación: cloxacilina(200mg) + ampicilina(75mg), 5 con cefalexina(100g) y 7 con la combinación: espiramicina(076923MUI) + neomicina(20mg) + flumetasona(.025mg); siguiendo la prescripción médica de cada una de las presentaciones.

A cada cuarto que se observó afectado por mastitis clínica se le tomó una muestra de leche, conforme al método señalado por Avila (15) para conocer la posible etiología y se procedió al ordeño normal en tiempo y pulsaciones de manera cotidiana. Al término del ordeño, el siguiente procedimiento fue la aplicación del antimicrobiano correspondiente, por vía intramamaria.

El procedimiento para la aplicación del tratamiento intramamario fue el siguiente

1. Lavar el pezón con agua tibia y limpia.
2. Secar el exceso de agua del pezón con una toalla de papel desechable.
3. Despuntar el cuarto (sacar los primeros chorros de leche).
4. Limpiar el pezón con una torunda impregnada de desinfectante (alcohol al 70%)
5. Tomar una muestra del leche del cuarto afectado
6. Realizar un ordeño a fondo.
7. Aplicar el medicamento por vía intramamaria (intrapezón) realizando un masaje sobre el mismo.
8. Finalmente se aplicó un sellador.(13,14,15,16)

Este procedimiento se repitió cada ordeña. Durante los días de tratamiento siguiendo el horario de cada uno de los establos.

En el momento en que, el examen físico, la prueba de los primeros chorros de leche y el examen bacteriológico dieron un resultado negativo, se dio de alta al animal. La prueba de California (CMT) no es indispensable que sea negativa por los términos que ya se han explicado anteriormente.

Para la evaluación de la recuperación de los animales afectados, se compararon la eficacia de los antimicrobianos para controlar los problemas de mastitis clínica por medio del análisis estadístico prueba exacta de Fisher y la capacidad de dichos antimicrobianos para eliminar las bacterias causantes del problema. Así mismo se realizaron todas las pruebas anteriores para el diagnóstico de mastitis.

RESULTADOS

De las 50 glándulas mamarias diagnosticadas con mastitis clínica, 46 fueron tratadas (debido a que las 4 restantes se desecharon por tener otros tratamientos posteriores los cuales podrían alterar nuestros resultados). El grupo que fue tratado con la combinación: cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato (grupo "A") comprendió 25 glándulas con 45 cuartos afectados(54%) y el grupo que fue tratado con otras combinaciones comerciales (grupo "B") estuvo formado por 21 glándulas con 25 cuartos afectados(46%).

Los casos clínicos del grupo "A" que fueron tratados con la combinación cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato, respondieron satisfactoriamente al tratamiento 22 de 25(88%) y 3 no respondieron al tratamiento (cuadro1)(figura1). Para el total de casos clínicos del grupo "B" y que fueron tratados con otras combinaciones de antibiótico respondieron satisfactoriamente 14 de 21 (66%) y 7 (34 %) no respondieron al tratamiento (cuadro1)(figura1). De forma individual, de los 5 animales tratados con la cefalexina 4 respondieron satisfactoriamente al tratamiento obteniendo un 80% de eficacia, de 6 animales tratados con la combinación cloxacilina-ampicilina 4 respondieron satisfactoriamente obteniendo un 66.6 % de eficacia, de 3 animales tratados con la combinación ampicilina-gentamicina-dexametasona 2 respondieron al tratamiento obteniendo un 66.6% de eficacia y la combinación espiramicina-neomicina-flumetasona fue administrada a 5 animales recuperándose 3 obteniendo una eficacia de 60% para controlar la presentación de mastitis.

Los resultados no presentaron una diferencia estadísticamente significativa en la prueba exacta de Fisher debido a que el tamaño de la muestra fue reducido ($P=0.065 > .005$). (Cuadro 1)

Al realizar la prueba de los primeros chorros de leche, se encontró que las glándulas presentaban alteraciones en la leche como: tolondrones (T), leche de color amarillo (la) tolondron y leche amarilla(T/la). En el grupo "A" integrado por 45 cuartos se encontró que 15 presentaban tolondron persistente (T) recuperándose después del tratamiento 13(86%). 27 presentaban leche amarilla(la) y se recuperaron 23(85%) y 3 presentaban los dos tipos de alteraciones leche amarilla con tolondron (T/la) de los cuales 3 se recuperaron (100%).lo que representa un 86% de recuperación (Cuadro 2). Con respecto a la prueba de California (CMT) dentro de este mismo grupo ("A") de los 45 cuartos que reaccionaron con un grado 2, después del tratamiento se observo que 37(82%) ya no presentaban ningún tipo de alteración ni reacción en CMT, y 3(7%) no presentaban cambios favorables después del tratamiento.(Cuadro 3)

En el grupo "B" compuesto por 25 cuartos se encontró que 14 presentaban tolondrones recuperándose 12(85%). 7 presentaba leche amarilla recuperándose 5(71%) y 4 presentaron los dos tipos de alteraciones, recuperándose 2(50%), obteniendo un total de 76% de recuperación.(cuadro 4)

La prueba de California (CMT) para este grupo se presento de la siguiente forma después del tratamiento 17/25 (68%) no presentaba reacción en CMT ni alteraciones en la leche y 4/25 (16%) no respondieron al tratamiento con las combinaciones de antibióticos antes señaladas.(Cuadro 5).

En cuanto al examen bacteriológico, los agentes aislados de las 46 glándulas dieron un total de 16 géneros de colonias diferentes. Para el grupo "A" los agentes aislados y controlados de las 45 muestras de leche fueron los siguientes: Streptococcus agalactiae: 15 aislados/eliminados 15(100%), Staphylococcus aureus: 7 aislados/eliminados 4 (57%), Corynebacterium

pseudotuberculosis: 1 aislado/eliminado 1 (100%). Pasteurella sp: 1 aislado/eliminado 1 (100%). Moraxella sp: 2 aislados/eliminados 2(100%). Escherichia coli: 1 aislado/eliminado 1(100%). Staphylococcus epidermidis: 2 aislados/eliminados 2(100%). Staphylococcus saprophyticus: 1 aislado/eliminado 1(100%). de 30 agentes aislados 27 fueron eliminados totalmente lo que representa un 90% de eficacia.(Cuadro6)

En las 25 muestras de leche de las glándulas del grupo "B". fueron: Streptococcus agalactiae: 6 aislados/eliminados 4(67%), Staphylococcus aureus 4 aislados/eliminados 2(50%). Corynebacterium pseudotuberculosis: 3 aislados/eliminados 3(100%). Moraxella sp: 1 aislado/eliminado 1(100%). Escherichia coli: 3aislados/eliminados 3(100%). Serratia spp: 1aislado/eliminado 1(100%). Streptococcus uberis: 1aislado/eliminado 1(100%). Citrobacter spp: 1aislado/eliminado 1(100%). Staphylococcus coagulasa negativo: 1aislado/eliminado 1(100%). Actinobacillus salpingitidis: 1 aislado/eliminado 1(100%). Staphylococcus intermedius: 1aislado/eliminado 1(100%). Aeromona hydrophila: 1aislado/eliminado 1(100%). obteniendo un total de 27 agentes y eliminando 22 presentando una eficacia del 81%.(cuadro 7)

DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos para evaluar la eficacia de la combinaciones comerciales de los antibióticos probados en el estudio se encontró que la cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato presentó un 88% de eficacia en comparación con las otras 4 presentaciones comerciales (cefalexina; cloxacilina-ampicilina; ampicilina-gentamicina-dexametasona; espiramicina-neomicina-flumetasona) con un 66% de eficacia.

Considerando que la combinación cefalexina monohidrato-kanamicina sulfato estudiada no ha sido utilizada para el tratamiento de mastitis clínica, es de interés tener presente la eficacia clínica en los tratamientos para este tipo de problema.

Con respecto al empleo de cefalosporinas, Flores(17), Vega (18), Bansal,et al(19) y Santamaria (20), aplicando cefalosporinas en vacas con mastitis encontraron un 77, 64, 81 y 56% de eficacia respectivamente, estos resultados son inferiores a los obtenidos en el tratamiento del grupo "A".

Para la utilización de la kanamicina, los resultados obtenidos fueron adquiridos por medio de ensayos *in vitro* para comprobar la sensibilidad de los agentes bacterianos.

Ferreiro (21), avalando los patrones de sensibilidad de bacterias provocadoras de mastitis que fueron aisladas de muestras de leche, encontró una eficacia del 100% de una combinación de gentamicina y kanamicina y un 97% de eficacia para la kanamicina como antibiotico único.

Estudios realizados por Nader Filho *et al.* (22) con 37 cepas de Staphylococcus aureus encontró que la kanamicina presenta un 81 % de eficacia.

Domínguez *et al.*(23) analiza muestras de leche encontrando cepas de *Staphylococcus aureus* y obteniendo una sensibilidad del 54% para kanamicina.

Andrade(24) en aislamientos realizados a 291 muestras de leche utilizando a la kanamicina como único antibiótico encuentra una eficacia del 87.63%.

Aunque en algunos casos estos resultados superaron la eficacia de la combinación en estudio, se debe tomar en cuenta que estos resultados fueron obtenidos de pruebas realizadas *in vitro*, por lo que su desempeño dentro de la glándula mamaria y en presencia de la leche, así como su mecanismo de acción y su eficacia llega a variar en forma considerable.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos de los ensayos realizados por otros autores, así como la comparación de los resultados obtenidos en el estudio utilizando otras combinaciones de antimicrobianos para el control de la mastitis, es necesario señalar que la combinación cefalexina monohidrato+kanamicina sulfato, resulta mayormente eficaz para controlar este tipo de padecimiento.

LITERATURA CITADA

1. Avila TS. Mastitis y producción de leche en el trópico húmedo. División Sistema de Universidad Abierta. México, D.F. FMVZ. México, 1991.
2. Trigo TFJ. Patología sistémica veterinaria. 2da.ed. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. 1998.
3. Santamaría RJA. Eficacia clínica de un preparado intramamario a base de una cefaquinolona experimental (CQEPCA-600M), para el tratamiento de la mastitis bovina. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1997.
4. Ruiz SH, Romero AT. Clasificación de la mastitis. Memorias del Simposio Nacional de Control y Tratamiento de la Mastitis Bovina; 2000 agosto 24-26; Oaxaca (Oaxaca) México. México (DF) Consejo Nacional de Mastitis, AC, 2000: 6-8
5. Blowey R., Edmondson P. Control de la mastitis en granjas de vacuno de leche. Guía práctica ilustrada. 1ra.ed. Acribia. Zaragoza, España. 1995.
6. Ruiz SH, Romero AT. Etiología de la mastitis. Memorias del Simposio Nacional de Control y Tratamiento de la Mastitis Bovina; 2000 agosto 24-26; Oaxaca (Oaxaca) México. México (DF) Consejo Nacional de Mastitis, AC, 2000: 9-16
7. Schalm O.W., Carroll E.J. And Jain N.C.: Bovine mastitis. Lea and Febiger. Philadelphia 1971.
8. Sumano LH. Farmacología clínica en bovinos. 1ra.ed. Trillas. México, D.F. 1996
9. Sumano LH, Ocampo CL. Farmacología veterinaria. 2da.ed. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. 1997.
10. Zamora MR, Arue R. Acta médica cefalosporinas. 1998; 8(1):40-47.

11. González PME. Manual de clínica propeuéutica bovina. 2da.ed.Noriega editores. Limusa. México. 1991.
12. Lortholar O, Tod M, Cohen Y, Petitjean O. Aminoglycosydes. Med.Clin North. Am. 1995;79: 761-787.
13. Ruiz SH, Romero AT. Detección y diagnóstico de la mastitis. Memorias del Simposio Nacional de Control y Tratamiento de la Mastitis Bovina; 2000 agosto 24-26; Oaxaca (Oaxaca) México. México (DF) Consejo Nacional de Mastitis. AC. 2000: 23-26
14. Posadas ME, Quiroz MMA, Olguín BA, Reza GC, Cano CJP, Cruz CF. Bovinos. Sistema de producción animal II. División Sistema de Universidad Abierta. México. D.F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México.D.F.2000
15. Avila TS. Curso Internacional Técnico Práctico de Actualización en el Diagnóstico de las Enfermedades más frecuentes en Bovinos. División de Educación Continua. Departamento de Diagnóstico Clínico y Departamento de Producción Animal: Rumiantes. 18 a 20 de abril de 1996: 119-124.
16. ABS México. Cinco pasos para controlar la mastitis. Comunidad dedicada a la producción animal. Hyper Text Transfer Protocol. HTML Document. URL <http://www.engormix.com/nuevo/prueba/colaboraciones.asp?valor=219>. 2003 mayo 23.
17. Flores TAR. Eficacia del cefacetril en el tratamiento para el secado en vacas. Tesis de licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad nacional Autónoma de México. México. D.F. 1991.
18. Vega AJL. Tratamiento de mastitis clínica empleando cuatro diferentes medicamentos con y sin adición de sulfóxido de dimetilo (DOMOSO). Tesis de

Licenciatura. Fac. Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autonoma de México. México. D.F. 1994.

19. Bansal BK, Singh KB, Naurigal DC, Uppal SK. Treatment of bovine clinical mastitis during lactation with a cephalosporin product. *India Vet. J.* 72: 170-177. 1996.
20. Sumano LH, Brumbaugh GW, Mateos TG. Bases farmacológicas del tratamiento de la mastitis bovina. *Vet. Méx.* 27:63-81. 1996
21. Ferreiro L. Suceptibility patterns of bovin milk strains of *Staphylococcus aureus* originated from herds in USA (ca) and Brazil (R:G). *Arq. Esc. Vet. UFMG*, Belo Horizonte, v.32, n.3, p.393-406, 1980.
22. Nader FA, Schocken-Iturrino RP, Rossi JOD, Amaral LA. Sensibilidade dos *Staphylococcus aureus*, isolados em casos de mastite bovina, à acao de antibióticos e quimioterápicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, v.38, n.4, p. 581-588, 1986
23. Dominguez PF, Padovani CR, Dominguez LR. Estudo da eficacia *in vitro* dos antibióticos e quimioterápicos usados no tratamentoda mastite bovina. *Horiz. Vet.*, n82, p.27-29. 1994
24. Andrade MA. sencibilidad *in vitro* de *Staphylococcus aureus* isolados de amostras de leite de vacas com mastite subclínica. *Ciencia Animal Brasileira* 1(1):53-57, jan./jun.2000.

Cuadro 1.
EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE VACAS CON MASTITIS CLÍNICA SUBAGUDA

	Total de animales	Animales recuperados	Animales no recuperados	% de eficacia
Animales grupo "A"	25	22	3	88
Animales grupo "B"	21	14	7	66
Total	46	36	10	

Cuadro2.
CONSISTENCIA DE LA LECHE DE VACAS CON MASTITIS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DEL GRUPO "A"
GLANDULAS TOTALES 25 CUARTOS TOTALES 45.

	No. De cuartos afectados	No. De cuartos sin alteraciones después del Tx	No. De cuartos sin cambios	% de recuperación
Cuartos con (T)	15	13	2	86
Cuartos con (1a)	27	23	4	85
Cuartos con (T/1a)	3	3	0	100
TOTAL	45	39	3	86.6

T..Tolondron
La.. lecheamarilla
T/1a.. tolondron y leche amarilla

Cuadro 3.
RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CALIFORNIA EN EL GRUPO "A" ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.

	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Cuartos totales antes del Tx y alteraciones en la leche	45	100
Cuartos sin reacción en CMT después del Tx y sin alteraciones en leche	37	82
Cuartos en los que baja CMT a Traza ó 1 sin alteraciones	5	11
Cuartos sin cambios	3	7

Cuadro 4.
CONSISTENCIA DE LA LECHE DE VACAS CON MASTITIS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DEL GRUPO "B"
GLANDULAS TOTALES 21 CUARTOS TOTALES 25.

	No. De cuartos afectados	No. De cuartos sin alteraciones después del Tx	No. De cuartos sin cambios	% de recuperación
Cuartos con (T)	14	12	2	85
Cuartos con (1a)	7	5	2	71
Cuartos con (T/1a)	4	2	2	50
TOTAL	25	19	6	76

T.. Tolondron
 La.. lecreamarilla
 T/1a.. tolondron y leche amarilla

Cuadro 5.
 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CALIFORNIA EN EL GRUPO "B" ANTES Y DESPUÉS DEL
 TRATAMIENTO.

	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Cuartos totales antes del Tx con alteraciones en la leche	25	100
Cuartos sin reacción en CMT después del Tx y sin alteraciones en leche	17	68
Cuartos en los que baja CMT a Traza ó 1 sin alteraciones	4	16
Cuartos sin cambios	4	16

Cuadro 6.
 RELACIÓN DE BACTERIAS AISLADAS EN 45 MUESTRAS DE LECHE DE 25 GLÁNDULAS DE
 ANIMALES DEL GRUPO "A" TRATADOS CON
 CEFALEXINA MONOHIDRATO+KANAMICINA SULFATO

Agente etiológico	Total de agentes aislados	Total de agentes eliminados	Total de agentes sin eliminar	% de eficacia
<i>Streptococcus agalactiae</i>	15	15	0	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	4	3	57
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	1	1	0	100
<i>Pasteurella sp</i>	1	1	0	100
<i>Moraxella sp</i>	2	2	0	100
<i>Escherichia coli</i>	1	1	0	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	2	0	100
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1	0	100

Colonias de Agentes totales = 30
 Colonias de Agentes eliminados = 27
 Eficacia del producto para eliminar bacterias.= 90%

Cuadro 7.
 RELACIÓN DE BACTERIAS AISLADAS EN 25 MUESTRAS DE LECHE DE 21 GLÁNDULAS DE ANIMALES DEL GRUPO "B" TRATADOS CON OTRAS COMBINACIONES COMERCIALES.

Agente etiológico	Total de agentes aislados	Total de agentes eliminados	Total de agentes sin eliminar	%de eficacia de otro antibiótico
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	4	2	67
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	2	2	50
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	3	3	0	100
<i>Actinomyces pyogenes</i>	3	2	1	67
<i>Moraxella sp</i>	1	1	0	100
<i>Escherichia coli</i>	3	3	0	100
<i>Serratia app</i>	1	1	0	100
<i>Streptococcus uberis</i>	1	1	0	100
<i>Citrobacter spp.</i>	1	1	0	100
<i>Staphylococcus sp coagulasa negativo</i>	1	1	0	100
<i>Actinobacillus salpingitidis</i>	1	1	0	100
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	1	0	100
<i>Aeromona hydrophila</i>	1	1	0	100

Colonias de Agentes totales = 27
 Colonias de Agentes eliminados = 22
 Eficacia del producto para eliminar bacterias.= 81%

Figura 1.
PORCENTAJE DE ANIMALES QUE FUERON DIAGNOSTICADOS CON MASTITIS CLÍNICAS DE LOS GRUPOS "A" Y "B" Y QUE FUERON TRATADOS CON DIFERENTES COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS.

