

EFFECTO DE UN INMUNOESTIMULANTE SOBRE EL CONTROL DE LA MASTITIS SUBCLINICA EN BUFALAS

EFFECT OF AN IMMUNOSTIMULANT ON THE CONTROL OF SUBCLINICAL MASTITIS IN BUFFALOES

Por: César Paredes.

(paredes.ca@gmail.com)

Recepción: 22/06/2022.

Aprobado: 16/11/2022.

RESUMEN

El presente artículo se fundamenta en una investigación concluida, con el objetivo de evaluar el efecto de un inmunoestimulante a base de clorhidrato de levamisol al 7.5% (levamisol) sobre el control de mastitis subclínica en búfalas mestizas en la unidad de producción "Campo Alegre" sector banco arenero, Parroquia El Cantón, Municipio Andrés Eloy Blanco del Estado Barinas. Se procedió a medir la prevalencia de mastitis subclínica en el rebaño de ordeño, la cual se ubicó en un 55%. Luego se seleccionaron al azar dos grupos de 10 Búfalas cada uno, las cuales presentaron mastitis subclínica, al menos en un cuarto mamario con 2 y 3 cruces a la prueba de test de california (CMT). Seguidamente se suministró, al grupo experimental, (T-1), el levamisol en dosis interdiarias por cuatro aplicaciones y se comparó el grado de la enfermedad y la producción de leche a los 7 y 15 post-tratamiento. Los resultados de la Prueba U de Mann-Whitney indicaron similar grado de la enfermedad al final de las evaluaciones, pero una recuperación más rápida en el grupo tratado, mientras que los resultados del análisis estadístico de covarianza con modelo de medidas repetidas y ajuste con peso inicial, demostraron que las búfalas tratadas con el levamisol, superaron significativamente ($P < 0,05$), al grupo control.

Palabras clave: Mastitis subclínica, Inmunoestimulante, Búfalas.

ABSTRAC

The present trial was carried out with the objective of evaluating the effect of an immunoestimulante based on levamisole hydrochloride at 7.5% (levamisole) on the control of subclinical mastitis in crossbred buffaloes in the production unit "Campo Alegre" sandbank sector, Parroquia The Canton of the Andrés Eloy Blanco Municipality of the State of Barinas. The prevalence of subclinical mastitis in the milking herd was measured, which was 52%. Then, two groups of 20 buffaloes each were randomly selected, which presented subclinical mastitis, at least in one mammary quarter with 2 and 3 crosses to the California test. Subsequently, levamisole was supplied every other day for four applications to the treated group (T-1) and the degree of disease, production and milk quality were compared 7 and 15 days after applying the treatment. The results of the Mann-Whitney U Test indicated a similar degree of disease at the end of the evaluations, but faster recovery in the treated group, while the results of the statistical analysis of covariance with a model, repeated measures and adjustment with initial weight, showed that the buffaloes treated with levamisole significantly outperformed ($P < 0.05$) the control group.

Keywords: Subclinical mastitis, Inmunoestimulante, Buffaloes.

INTRODUCCION

La mastitis se define como el proceso inflamatorio de la glándula mamaria, sea cual fuere su origen. Este proceso inflamatorio es mayormente ocasionado por bacterias, hongos, virus, algas y de origen traumático. Esta patología, la podemos clasificar, en clínica y subclínica, dependiendo del grado de observación de signos presentes en la ubre. La mastitis clínica se caracteriza por presentar tumefacción de la glándula, enrojecimiento, dolor, anorexia, en algunos casos aumento de la temperatura rectal, letargo y hasta la muerte de la vaca o búfala. La mastitis subclínica no se reconoce a menos que se realice alguna de las pruebas de campo y laboratorio; como la prueba del test de california (CMT), conductividad eléctrica, el conteo leucocitario en leche, la prueba de Wisconsin y otras pruebas químicas (albumina, cloro, proteína, lactosa y globulina).

La mastitis subclínica es una enfermedad con elevada prevalencia en el ganado lechero, y es una de las patologías más importantes que afectan la industria láctea y ocasionan pérdidas económicas a los productores de leche en el mundo. Por ello, se ha reconocido durante algún tiempo como el padecimiento más costoso en los hatos lecheros (Calderón y Rodríguez, 2008; Ruiz-Gil et al., 2016). A partir de la década de los 80 hasta años recientes, la tasa promedio de incidencia de la mastitis clínica en el Reino Unido fue calculada en aproximadamente 35 a 50 casos por cada 100 vacas por año; no muy diferente a la observada 15-20 años antes.

Esta enfermedad es económicamente, la más importante en la industria lechera de los Estados Unidos, ya que el 50% de las vacas se encuentran infectadas con algún tipo de mastitis. Se considera que representa el 70% de los gastos totales para los ganaderos, resultando en una pérdida de billones de dólares cada año. (Bradley y Green, 2001, p.21).

Según Ferraro et al. (1999), en Venezuela los índices de prevalencia de mastitis subclínica se han estimado en un 30,18%, donde las causas son principalmente atribuidas a factores ambientales y de manejo, siendo importante acotar que, en el país la producción lechera proviene de ganadería mestiza de sistemas de producción de bovinos doble propósito, en su gran mayoría, salvo algunas lecherías especializadas, en la zona Andina, donde se utilizan razas puras o con un alto grado de pureza en su mayoría Holstein.

Este incremento de las mastitis subclínicas y las pérdidas económicas que causa, ha llevado al estudio de alternativas que contribuyan a disminuir su prevalencia en fincas lecheras. Es por ello que el estudio de alternativas como los inmunoestimulante, sirven de coadyuvantes en el control y disminución de esta patología a nivel regional, nacional e internacional.

La mastitis bovina es una enfermedad infecciosa de la glándula mamaria, en la cual se produce un proceso inflamatorio, como respuesta a la entrada, a través del canal del pezón, de varios tipos de microorganismos como bacterias, micoplasmas, hongos, levaduras y algunos virus. Sin embargo, las bacterias de los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* y algunos gérmenes Gram -, son responsables de más del 90 % de los casos clínicos y subclínicos. Adicionalmente, Corbellini, (2014) señala que también intervienen los denominados “patógenos ambientales” (en especial coliformes, *Streptococcus uberis* y *Pseudomona aeruginosa*), que están considerablemente diseminados en los hábitats de los animales, en especial si los sitios son húmedos (barro) y/o con un alto contenido de materia orgánica (materia fecal, restos de alimentos como silajes o granos húmedos, etc.).

Mastitis Subclínica

En las estrategias para la prevención y control de la mastitis subclínica, varios autores recomiendan el mejoramiento de las técnicas de higiene en las salas de ordeño, así como el aseo de los cuartos mamarios y de los operadores, antes del ordeño, la realización del CMT para evaluar la prevalencia en el rebaño lechero y la eliminación de casos crónicos recurrentes.

La Prueba de California para Mastitis (CMT, por sus siglas en inglés) ha sido empleada durante décadas y sigue siendo la prueba más utilizada a nivel de campo para el diagnóstico de mastitis en el ganado bovino lechero. Es una prueba sencilla que es útil para detectar la mastitis subclínica por valorar grandemente el recuento de células en la leche. No obstante, la prueba no proporciona un resultado numérico, sino más bien una indicación de si el recuento es elevado o bajo, por lo que todo resultado por encima de una insipiente reacción se considera sospechoso. Blowey y Edmonson, (1995).

Los resultados pueden ser interpretados en cinco clases: Desde el resultado negativo en el que la leche y el reactivo siguen siendo acuosos, hasta el recuento de células más elevado en el que la mezcla de la leche y el reactivo casi se solidifica (Negativo, Trazas, una +, dos ++ y tres +++). Esto se determina en relación a la reacción de gelificación (Bedolla, 2007).

Inmunoestimulante

Dentro de las alternativas para el control y disminución de semovientes afectados por esta patología, se ha estudiado el uso del levamisol, por su efecto inmunoestimulante, en el control de la mastitis subclínica (Vargas, et al. 1998; Vanselow, 1987). Su capacidad de generar una respuesta humoral como celular, causa que se restablezca el equilibrio de los mecanismos reguladores inmunológicos del individuo y de esta manera se obtenga una respuesta inmunológica del paciente contra al agente causal.

Aranguren (2012), evaluó el papel de la respuesta inmune innata y el estrés oxidativo en la mastitis bovina. Una variedad de mecanismos de defensa se encuentra presentes en la glándula mamaria, en las primeras etapas de infección, donde comienza la respuesta inmune ante el agente causal, esta es la inmunidad innata o no específica. La inmunidad innata, está mediada por tres factores importantes: una barrera física, un grupo de células (defensa tisular) y ciertos factores solubles (defensa humoral). Por otra parte, los mediadores inflamatorios tienen efectos sobre algunos tejidos en el organismo, así como también están involucrados en el estado del estrés oxidativo.

Todo esto hace de la mastitis una patología multifactorial y compleja, en la cual se han aplicado inmunomoduladores con algunos resultados positivos, sin embargo, en los últimos años los estudios se han dirigido más, hacia los mecanismos de defensa antioxidantes en un intento de controlar el proceso inflamatorio y reducir la susceptibilidad a la mastitis aguda en ganado lechero.

Búfalas (*Bubalus bubalis*)

El Búfalo es un animal rumiante perteneciente a la familia bóvidae y el orden de los Artiodáctilos. Su origen se remonta aproximadamente a 60.000 años antes de Cristo, en el continente asiático. Se cree que su domesticación comenzó hace unos 4.500 años en regiones que hoy se conoce como Pakistán e India. El búfalo tiene un comportamiento gregario, quiere decir que forma grupos o manadas. Estos grupos pueden ser pequeños de 4 a 6 ejemplares, hasta grupos de miles de miembros. Estas manadas tan numerosas se forman cuando los búfalos habitan las sabanas y campos abiertos. Estos nobles rumiantes, suelen vivir entre 18 a 20 años y en algunos casos en cautiverio, se han reportado edades hasta de 30 años.

En Venezuela se explota el búfalo asiático o llamado también búfalo de agua, el cual es un animal noble y con gran potencial para la producción agropecuaria de nuestro país. Según cifras de Viceministerio para el Desarrollo Pecuario Integral, en el 2022, el rebaño bufalino nacional se cuantificaba en 2.900.000 ejemplares, de los cuales la mayor

participación se encuentra en el Estado Barinas. El aumento de los criadores de búfalos en nuestra región se debe, entre otros, a su fortaleza, rusticidad y adaptación a ambientes como sabanas inundables y bosque húmedo tropical, como lo señala Holdridge (1978) en su obra *Ecología y Zonas de Vida*. Adicionalmente su precocidad y calidad de leche superior, ha influido positivamente en la migración de los criadores Barineses del vacuno al búfalo.

El objetivo de la investigación, origen del presente artículo, fue evaluar la eficiencia de este tratamiento a base de levamisol sobre los niveles de mastitis subclínica en la lactancia de búfalas mestizas en un sistema de producción doble propósito, a fin de comprobar su posible incorporación en los programas de manejo sanitario en la unidad de producción. Esta investigación se fundamentó en la línea del doctorado en Producción Animal N° 6 “Agricultura Sustentable”, aprobada por el consejo directivo de la Unelvez de fecha 19/02/2020, resolución CD/2020/054, acta 1263, punto N° 12 y en la línea N° 6 del Doctorado en Producción Animal “Salud Animal”.

MATERIALES Y METODOS

El presente artículo, se desprende de una investigación que se llevó a cabo en la finca Campo Alegre, ubicada en el Estado Barinas, Municipio Andrés Eloy Blanco, Parroquia El Cantón, sector Banco Arenero. La unidad de producción posee las siguientes características edafoclimáticas: Temperatura media anual es de 27°C- 30°C, precipitación promedio al año de 1,824 mm, y humedad relativa de 60%- 62% y se encuentra a unos 600 metros sobre el mar (msnm).

Los suelos predominantes son de textura variable de tipo arcillo-limoso con bajos relieves. El municipio se caracteriza dentro de una zona de vida: Bosque seco tropical (bs-T) Geoambiental, (2011). El mismo se enmarca dentro de una investigación experimental con un enfoque cuantitativo y nivel explicativo, según los planteamientos expuestos por Palella y Martins (2012).

En esta unidad de producción, se efectuó el ensayo con una muestra de 20 búfalas, de un lote de 36 en ordeño que presentaron mastitis subclínica, a la prueba del CMT, en al menos un cuarto mamario. Es importante señalar que, en la unidad de producción, la faena de ordeño se realiza con equipo de ordeño mecánico, el cual consta de dos puestos para uso simultáneo. Para lograr los objetivos planteados se utilizó un diseño completamente aleatorizado (DCA) desarrollado en tres etapas:

- Se calculó la prevalencia de mastitis subclínica de la muestra al inicio y final del ensayo.
- Se midió el efecto del levamisol en el control de la mastitis subclínica, para lo cual se le aplicó, a las 10 búfalas del grupo experimental (T-1) 4 dosis de levamisol de 2,5 mg/kg de peso vivo, vía subcutánea, interdiario por 4 aplicaciones y posteriormente se realizaron 3 mediciones de CMT al inicio del experimento, 7 y 15 días respectivamente. Al grupo control (T-0), se les realizaron mediciones de CMT los mismos días que al grupo experimental (T-1).
- Se realizó pesaje de leche de las 20 búfalas objeto de estudio, al inicio del ensayo y los días 7 y 15 post tratamiento.

Es importante señalar que, en la duración de la experiencia, se impartió al personal normas de higiene, asepsia y desinfección del equipo de ordeño mecánico, como también de los operadores y la limpieza de la ubre de las búfalas antes del ordeño, así como el tiempo de reposo pre-ordeño. Todo esto basado en la Norma Covenin 903-93 anexo 2 “Prácticas de Higiene del Ordeño para el Mejoramiento de la Calidad Bacteriológica de la Leche Cruda a nivel de Finca”.

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La prevalencia de la mastitis subclínica del rebaño total de ordeño compuesto por 36 búfalas fue del 55% con grados de mastitis subclínica que a la prueba del CMT variaron entre 1 y 4. De las 20 búfalas seleccionadas como muestra para el estudio, las 10 del grupo control (T-0) presentaron medianas de mastitis subclínica entre 1 y 3, mientras que las 10 del grupo experimental (T-1) presentó medianas de mastitis subclínica entre 2 y 4 lo que refleja que T-1 tenía búfalas con cuartos mamarios que presentaron grado más avanzado de esta patología. (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico del grado de mastitis subclínica antes, durante y después de aplicado un tratamiento con Clorhidrato de Levamisol suministrado en dosis interdiaria a un grupo de 10 búfalas mestizas.

Tratamiento	Estadístico	Día 0	Día 7	Día 15
T0	Mediana	2	2,5	1,5
(Sin Levamisol)	Rango	1 - 3	1 - 3	1 - 2
T1(Con Levamisol)	Mediana	3	2	1,5
	Rango	2 - 4	0 - 3	0 - 2

Negativa: 0; trazas: 1; Leve: 2; Moderada: 3; Alta: 4. Fuente: Paredes, 2022

También se destaca en la tabla 1 que, los grupos fueron seleccionados de manera homogénea, además de los criterios de edad, producción, período de lactancia, que son normales en este tipo de investigaciones, para descartar animales atípicos.

Tabla 2. Prueba U de Mann-Whitney para comparar Medianas del grado de mastitis subclínica y clínica entre tratamientos y significancia.

TRATAMIENTO	Día 0	Día 7	Día 15
T0	2 A	2,5 A	1,5 A
T1	3 A	2,0 A	1,5 A

Aprox. a Z de Mann-Whitney Z=1,41 NS Z=0,36 NS Z = 0,58 NS
(P>0,05) (P>0,05) (P>0,05)

Fuente: Paredes, 2022.

Los resultados de la aplicación de la prueba U de Mann-Whitney con aproximación normal señalados en la tabla 2, no mostraron diferencias significativas ($P > 0,05$) que destacar. Sin embargo, el grupo tratado (T-1) que se inició con mayor tendencia central a presentar mastitis subclínica, a los 15 días logra igualar al grupo control (T-0), lo que muestra según el gráfico 1, una evidente disminución del grado de la enfermedad, con mayor rapidez que el grupo control. Esto podría explicar que un adecuado manejo sanitario de los animales, mejoró el grado de mastitis subclínica en el grupo control (T-0), pero con más eficiencia en el grupo tratado (T-1). La prevalencia al

final del estudio fue similar al inicio, lo cual ubica a la unidad de producción, como seriamente afectada según lo expuesto por Ferraro *et al* (1999).

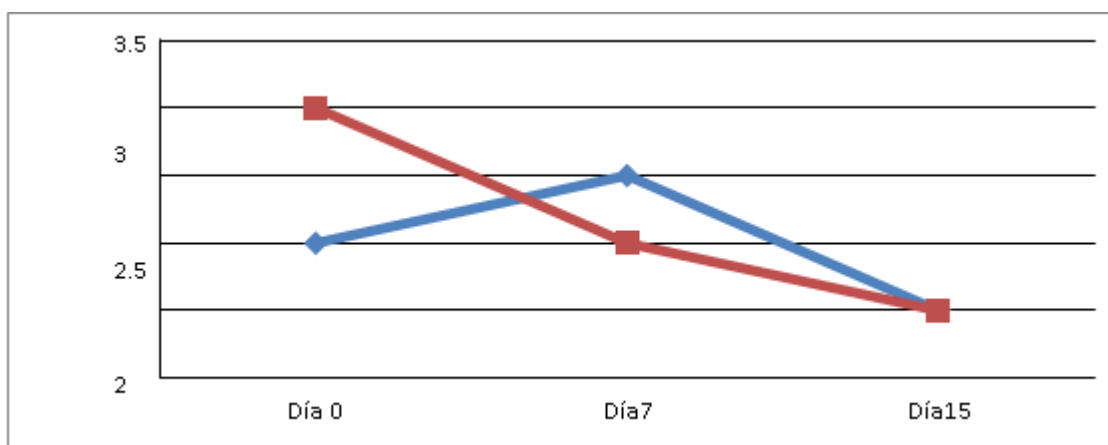


Gráfico 1. Descripción de la variación del grado de mastitis subclínica.

Rojo: T-1 Azul: T-0 Fuente: Paredes, 2022

Tabla 3. Pesaje de la producción lechera inicial, a los 7 y 15 días de tratamiento en kg/animal/día de dos grupos de búfalas T-0 y T-1

Tratamiento	Estadístico	Peso 0	Peso 7	GDP 15
T0 (Sin tratamiento)	Promedio	3,49	3,84	4,23
	Desviación	±1,3	±1,4	±1,2
T1 (con tratamiento)	Promedio	2,70	3,57	4,48
	Desviación	±1,4	±1,2	± 1,6

Fuente: Paredes, 2022

Los valores señalados en la Tabla 3, mostraron que el peso inicial y final promedio sin ajustes de la producción de leche de las búfalas del T0, osciló entre 3,49 y 4,23 kilogramos/día con pequeños incrementos en el tiempo, probablemente debidos al adecuado manejo sanitario de los animales, mientras que en el grupo tratado T1, osciló entre 2,70 y 4,48 con mayores incrementos en el tiempo, en comparación con el grupo testigo, pero iniciando con una producción muy por debajo del grupo control, lo que indica que la respuesta del grupo experimental fue superior a la del grupo control.

Este incremento se relaciona positivamente con la disminución del grado de mastitis subclínica que se evidenció en el grupo experimental. No obstante, el grupo no

tratado T-0 también tuvo incremento de la producción lechera, aunque menor que T-1. Esto se explica por los cambios en el manejo higiénico-sanitario del personal, equipo de ordeño y asepsia de las ubres de las búfalas. Adicionalmente para el momento del ensayo, las búfalas se encontraban en la parte ascendente de la curva de la lactancia.

Al examinar la figura de interacción (Gráfico 2), se puede señalar que a pesar de no presentar interacción significativa en el ANCOVA (Tabla 1), se puede visualizar que el incremento en la producción del T1, no obstante, del inicio en desventaja, sobrepasa al T0 a partir de los 7 días, demostrando una recuperación muy rápida del aspecto productivo.

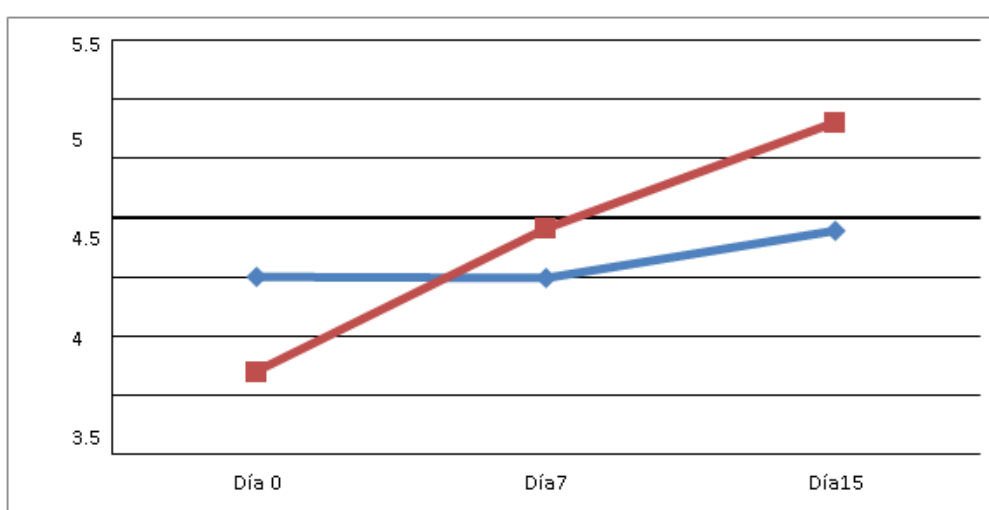


Gráfico 2. Distribución individual de peso de leche (kg/día/animal), por tratamiento en cada período (Interacción Tratamiento*semana).

Fuente: Paredes, 2022

Estos resultados se corresponden con lo referido por Vargas y Escalona (1998), donde el clorhidrato de levamisol fue utilizado a la dosis de 2.5 mg/kg de peso quincenalmente durante el periodo de secado de las vacas, que, aunado a la terapia con antibióticos al inicio del secado, determinó que el clorhidrato de levamisol no tuvo ningún efecto en la eliminación de infecciones persistentes por *Staphylococcus aureus*, pero si mejoro los niveles de mastitis subclínica en la lactancia siguiente. Lo cual representa un resultado semejante al encontrado en el presente trabajo.

Los resultados sugieren que estos compuestos, son capaces de reforzar las defensas de la ubre al disminuir la susceptibilidad a las infecciones intramamarias y estimular al sistema inmune para eliminar los patógenos existentes, teniendo en consideración los criterios de Martínez *et al*, (2005) donde menciona que “el levamisol

actúa de forma inespecífica y es capaz de restaurar la respuesta inmune humoral y celular”. Vanselow, (1987) planteó que el Levamisol no estimula la respuesta inmunológica por encima de los niveles normales.

Los efectos son mayores con funciones de las células T deprimidas y los agentes tiene poco o ningún efecto sobre el sistema inmunitario de los animales normales, por consiguiente, puede ayudar en el tratamiento de las infecciones de tipo crónico, lo cual se evidencio en el presente trabajo.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de mastitis subclínica en la finca Campo Alegre, del Municipio Andrés Eloy Blanco Parroquia El Cantón del estado Barinas en el año 2022, reporto un rebaño de 36 búfalas mestizas entre 4 y 7 años de edad y producciones de 5 litros, con grados de mastitis que variaron entre 1 y 4 para el 55% de prevalencia en los animales muestreados, y medianas entre 1,5 y 2, manifestando mastitis subclínica de mediana a alta (grado 3 y 4).

El Grupo tratado con Clorhidrato de Levamisol produjo una disminución del grado de mastitis con mayor rapidez que el grupo testigo y mejoró significativamente la producción de leche a partir de los 7 días de iniciado el tratamiento, lo que avala el uso de este medicamento en este tipo de animales.

El aumento de la producción lechera del grupo experimental T-1 fue superior a la incrementada por el grupo control T-0, y aunado a la disminución del grado de mastitis subclínica, se traduce en un efecto positivo del inmunoestimulante y la aplicación de las normas higiénicas en la sala de ordeño.

REFERENCIAS

- Aranguren. P, (2012). Papel de la respuesta inmune innata y el estrés oxidativo en la mastitis bovina. En línea.
http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM2803-04/BM28030410.pdf
- Bradley, J. y Green, M. J.(2001). Adaptation of Escherichia coli to the Bovine Mammary Gland Journal of Clinical Microbiology. 39:1845 -1849.
- Bedolla CC., Castañeda, VH y Wolter, W. (2007). Métodos de detección de la mastitis bovina (Methods of detection of the bovine mastitis). REDVET. Revista electrónica de Veterinaria. ISSN 1695-7504. Volumen VIII Número 9.

- Blowey R, y Edmorton P. (1995). Control de la mastitis en granjas de vacuno de leche. Acibia. Zaragoza. 208 pp.
- Corbellini, C. (2014). La Mastitis Bovina y su Impacto sobre la Calidad de la Leche. Instituto nacional de Tecnología Agropecuaria Proyecto Lechero, E.E.A. INTA Pergamino, [Documento en Línea]:<https://www.agro.uba.ar/sites/files/agronomia>.
- Ferraro, L., Scaramelli, A., & Troya, H. (1999). Prevalencia de la mastitis subclínica bovina en Venezuela y evaluación de la prueba de mastitis de California (CMT) como prueba diagnóstica. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 9(2), 81-91.
- Geoambiental, (2011). Informe Geoambiental. Instituto Nacional de Estadística. Gerencia de Estadísticas Ambientales. Estado Barinas.
- Holdridge, Leslie. (1978) *Ecología basada en Zonas de Vida*. Editorial Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas. Serie Libros y Materiales Educativos N° 34. San José de Costa Rica, enero, 1978.
- Martínez, Clara (2005). Modulación de la respuesta inmune. *Tendencias vigentes. Medisan*, vol. 9, núm. 3, 2005.
- M. Mohri., H. A. Seifi., H. Zamani Sani (2005). Effects of oral administration of levamisole on non-specific immunity, serum proteins and health in normal colostrum-fed neonatal dairy calves. *Comparative and Clinical Pathology*, 13. Pg 132–136. DOI 10.1007/s00580-004-0528-0.
- Norma COVENIN, (1993). La Comisión Venezolana de Normas Industriales,” Leche Cruda”. N°903-93. Fecha 13-10-1994
- Parella, S Y Martins, F (2012). *Metodología de la investigación cuantitativa*. Editorial FEDUPEL. Caracas-Venezuela
- Ruiz Gil, Amado K, Peña Rodríguez, Joan, & Remón Díaz, Dianys. (2016). Mastitis bovina en Cuba. Artículo de revisión. *Revista de Producción Animal*, 28(2-3), 39-50.http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-79202016000200006&lng=es&tlng=es
- Vanselow, B. A. (1987). The application of adjuvant to Veterinary Medicine. *Veterinary Medicine*. 57 (11):P. 890.
- Vargas, F. (1998). Efecto del levamisol sobre la persistencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* durante el secado y el desarrollo de mastitis subclínica en la lactancia de vacas. Citada de fuente: <http://cdcht.ucla.edu/ve/CCC/REVISTA/a4n1a98/REVSECC3.htm>



Imagen digital del grupo M.S.A Visual CO.