la cabeza, cortos, comparados con este último pez; color gris-amarillo en el dorso y costados; vientre blanco, escamas blandas y pequeñas; tiene una barbilla en el maxilar inferior.

La aleta dorsal única se extiende desde la articulación de la cabeza y termina juntamente con la anal en la cola. Longitud, 50-90 centímetros. Peso, 10 kilos.

Se pesca en las costas británicas del Norte, en Noruega, islas Faroe, etcétera. No tengo noticias que se haya citado en las costas españolas. Destino, industrialización.

NUEVOS CONCEPTOS SOBRE LA MAMITIS DE LAS VACAS LECHERAS Y SU TERAPEUTICA

Por Angel Sánchez Franco y Miguel Cordero del Capillo
Veterinarios de los Laboratorios S. Y. V. A., León.

La importancia de la mamitis en el mundo data de muy antiguo y se debe no sólo a la frecuencia de su presentación y, por tanto, a las grandes pérdidas económicas que ocasiona en el ganado productor de leche, sino también a su interés higiénico-sanitario, ya que, en múltiples ocasiones, los animales que padecen en su mama alteraciones específicas, son vectores de gérmenes que pueden provocar en el hombre algunas enfermades. Baste citar las anginas estreptocócicas del niño, la tuberculosis, la brucelosis, etc. Que el problema tiene un gran interés, lo demuestran las numerosas publicaciones que en todas las revistas profesionales de todos los países aparecen sobre este apasionante tema. Sin embargo, es preciso reconocer que, pese a la atención que le han dedicado investigadores y clínicos, no en todas las ocasiones ha podido ser resuelto de una manera satisfactoria. posiblemente por el confusionismo existente en lo que se refiere a la etiología y patogénesis del proceso y, sobre todo, a la falta de recursos terapéuticos adecuados. En el momento actual, la aparición de los antibióticos secundados por algunos productos quimioterápicos, permiten abrigar la esperanza de que haya quedado totalmente resuelto el tratamiento de esta enfermedad, que tantos perjuicios ocasionaba a nuestros animales lecheros.

Los agentes etiológicos responsables de las alteraciones mamarias son muy numerosos, ocupando un lugar preferente entre ellos, algunas especies pertenecientes a la familia de las cocáceas. En efecto, según Farrag, en el 90 por 100 de las muestras de leche aparecen micrococos, y éstos serían responsables de gran número de mastitis.
El más importante de todos los microbios que producen procesos mamarios es el Streptococcus agalactiae, ya que es el que determina más frecuentemente si consideramos el problema en conjunto, aunque desde el punto de vista individual no siempre ocurra esto. También son relativamente frecuentes las asociaciones de este germén con el Staf. iberis, Str. dysgalactiae, Str. zooepidemicus, Staf. aureus, B. coli, Corynebacterium pyogenes, Pseudomonas aeruginosa e incluso Pasteurellas.

La acción de estos gérmenes sobre la mama es variable. Así se ha observado que el Str. agalactiae raramente produce exotoxina o causa necrosis. Su acción se debe, sobre todo, a la propiedad de acidificar rápidamente la leche al fermentar la lactosa (ácido carbónico libre). Por este mecanismo, el pH de la leche desciende hasta muy cerca del punto de precipitación de la caseína (pH 4,8) y el líquido ácido irrita la mama, como ha demostrado Hopkin inyectando soluciones de un pH similar. Se ha observado que, frecuentemente, los ataques del Str. agalactiae ocurren cuando la leche permanece en la mama durante más tiempo del debido, como suele acontecer cuando las vacas están comenzando a secarse.

El grupo coliforme, aunque no produce exotoxinas, puede, sin embargo, producir ácido libre hasta el punto de resultar irritante para la mama.

El Str. albus obra de un modo similar al Str. agalactiae. Algo parecido ocurre con el Staf. aureus, pero frecuentemente produce abscesos y necrosis, y a veces elabora exotoxinas. El C. pyogenes hace uso de los tres medios de ataque. La P. aeruginosa produce necrosis y toxinas. Y las Pasteurellas pueden limitar su acción a producir necrosis, aunque en ocasiones pueden acidificar la leche y causar alteraciones por este mecanismo.

La presencia de sustancias irritantes en la leche (bien producidas por los gérmenes al actuar sobre los componentes lácteos, o bien exo y endotoxinas bacterianas) determina la formación de un amplio edema en la glándula. El líquido que exudan las superficies glandulares neutraliza, en parte, las sustancias irritantes. Más tarde se forman pequeños tapones fibrinosos que ocluyen los alvéolos y conductillos galactóforos y que tienden a limitar el área afectada. Así se desarrollan los abscesos. Las sustancias tóxicas son arrastradas por las circulaciones sanguínea y linfática y determinan las elevaciones febriles.

La frecuencia de las mastitis en animales de edades altas, ha pretendido explicar pensando que se debía a la mayor exposición a los gérmenes específicos, como consecuencia de su edad más avanzada. Hoy se considera que la causa es más bien la involución senil de la glándula que hace a éste más sensible a la acción de los diversos gérmenes. No obstante, otros autores no admiten esa mayor predisposición de las vacas adultas, sino que consideran como igualmente susceptibles los animales de diversas edades (Ormsbee y Schalm).

Una enfermedad tan interesante desde el punto de vista zootécnico-
sanitario, ha sido objeto de multitud de ensayos con diversos recursos terapéuticos. Desde las acridinas (rivanol, triaflavina, etc.), pasando por el entozoon, hasta la aparición de las sulfamidas, que abrieron esperanzadores horizontes a la cuestión, han sido innumerables los productos empleados en la terapéutica de las mastitis. A pesar del tiempo transcurrido no se había llegado a sentar de un modo concluyente que el problema hubiese quedado resuelto, debido a la disparidad de los resultados alcanzados en numerosos casos. Pero surge entonces la penicilina, que tantos éxitos ha permitido cosechar en Medicina, y fueron muchos los que en Veterinaria se lanzaron en busca de la anhelada solución, teniendo en cuenta la semejanza de muchas enfermedades de los animales con las del hombre. Al parecer lograron resultados que ha revolucionado muchos principios y que permiten confiar en el éxito.

Por nuestra parte, hemos de confesar que no nos hemos sentido ajenos a la cuestión y que teníamos marcadísimo interés en comprobar los resultados divulgados por PACKER, MURPHY y PEAN, MAGNE y RISER, LÓPEZ y LÓPEZ, GARCÍA FIERRO, etc.

Las primeras comunicaciones confirmaron las sospechas que existían al indicar que también los streptos y stafilos de nuestros animales eran sensibles a la penicilina, y, habida cuenta de que las mastitis son, en un gran número de casos, ocasionadas por cocos, era lógico esperar que esta droga resultara eficaz en esta importante enfermedad del ganado lechero.

Primeramente se realizaron trabajos clínicos de tratamiento de enfermos en los que se había evidenciado la presencia de gérmenes específicos en la mama. Los resultados fueron muy halagüeños. Posteriormente, estudios más minuciosos tuvieron por objeto determinar la diversa sensibilidad a la penicilina de los distintos organismos productores de mastitis. Este problema era sumamente interesante y está hoy definitivamente resuelto. Los medios empleados han sido siembras en agar-sangre o agar-triptos, al que se añadía una concentración determinada de penicilina, observándose cuáles eran las cantidades mínimas de droga capaces de inhibir el crecimiento de los gérmenes. En seguida se comprobó que la dosis bacteriostática era bastante inferior a la bactericida, y eso no sólo para distintos gérmenes, sino también para diversas cepas de una misma especie bacteriana. PACKER demostró que la mayoría de los stafilo y streptococos se inhiben ante 0,05 - 0,125 U. O., aunque también se encontraron cepas que resistieron hasta 5 U. O. En cambio, la dosis bactericida puede ser hasta 5-6 veces mayor. Son más asequibles al tratamiento penicilínico las mamitis estreptocócicas que las producidas por estafilococos, observándose que las U. O. necesarias para inhibir a streptos y stafilos son aproximadamente iguales, mientras que se precisan más U. O. para matar los estafílos que para ejercer la acción bactericida en los estreptos. Esto explicaría el fracaso de la penicilina en algunas mastitis estafilocócicas.
Los métodos de tratamiento empleados han sido muy diversos. En un principio se procuró tratar los enfermos mediante inyecciones intramusculares o intravenosas hasta conseguir un nivel de penicilina adecuado en sangre. Pero se observó que la droga era rápidamente eliminada por la orina, sin llegar a alcanzar una concentración adecuada en la mama. Con objeto de comprobar la permeabilidad de la glándula a la penicilina y sulfamidas, se hicieron estudios que demostraron la poca eficacia de los tratamientos parenterales con el antibiótico y las sulfamidas. Merecen especial mención los trabajos de Schultz, Carrol, Rode y Lagox sobre la permeabilidad de la mama lactante a las sulfamidas. Se ensayaron ocho sulfamidas: Sulfamerazina, Sulfatiazol, Sulfapiridina, Sulfadiazina, 2-Sulfanilamido-5-bromo pirimidina y 2-sulfanilamido-5-cloro pirimidina, Sulfanilamida y Sulfapyrazina. Administraron a cada vaca, por vía oral, tres dosis de 30 gramos cada una, de sulfamida pulverizada, en cápsulas, con espacios de cuatro horas. A diversos intervalos se tomaron muestras de leche en las que investigaron la presencia de sulfamidas por el método colorimétrico de Bratton y Marshall.

De todas las sulfamidas ensayadas, solamente la Sulfanilamida y la Sulfapiridina aparecieron en la leche a concentraciones similares a las alcanzadas en la sangre. Las demás sulfamidas aparecieron en concentraciones más débiles.

Una vez demostrada la poca eficacia de las aplicaciones parenterales de antibióticos y fármacos, se pensó en introducirlos en la propia mama valiéndose de vehículos adecuados. Fueron éstos el agua destilada, el suero fisiológico, el aceite mineral, el aceite de cacaúte, la cera de abejas, et cetera. Algunos de estos vehículos tienen el inconveniente de que resultan irritantes para la mama, como puede demostrarse investigando en la leche cloruros, catalasas y leucocitos. Los más irritantes son el agua destilada y el aceite mineral (Spencer, Kraft y Underburg), si bien la inflamación es de corta duración y no provoca reducción apreciable de la secreción lactea. La ventaja que tienen los diluyentes grasos es que la penicilina se va eliminando más lentamente. Los excipientes más adecuados han sido las mezclas de aceite mineral con un 10 por 100 de agua. También recomiendan los americanos una mezcla de aceite de olivas con suero fisiológico y cera de abejas, mezcla que en el mercado español está representada por la «Retarcilina».

En todos los trabajos que mencionamos se emplearon cantidades distintas comprendidas entre 10.000 y 200.000 U. O. diluidas en 20-200 c. c. de excipientes distintos, según los casos.

En nuestras experiencias hemos practicado el siguiente método:

Una vez que por exploración clínica y pruebas de laboratorio (test de Hotis, catalasas, cloruros, centrifugación, frotís del sedimento y semillas en caldo-suero, agar-suero y caldo glucosado) se diagnosticaron las mas-
títis, comenzamos con un tratamiento antiflogístico local y sulfamidas por vía intravenosa y oral. En los primeros momentos hemos observado una aparente mejora, pero sin llegar a obtener la curación total del proceso, ya que los animales seguían presentando anormalidades de secreción, y en la leche seguimos evidenciando la presencia del *Staphylococcus* en grandes cantidades. Llegó así un momento en el que juzgamos prudente considerar fracasado el tratamiento y nos decidimos a actuar utilizando la penicilina. Después de un lavado previo de los pezones con alcohol, se procedió al ordeño a fondo hasta agotamiento, e inmediatamente y con una cánula adosada a una jeringuilla por medio de un tubo de goma, se aplicaron 25.000 U. O. diluidas en 50 c. c. de suero fisiológico, a cada cuarterón infectado. Al cabo de una hora se recogió una pequeña cantidad de leche, apreciándose más fluido de la misma. Realizados frotis y teñidos por el método de Gram, constatamos la existencia de un gran número de *Staphylococcus*. Verificadas siembras en los medios antes indicados, observamos a las cuarenta y ocho horas un ligero crecimiento.

Cuando habían transcurrido ocho horas de la aplicación local de penicilina, hicimos una nueva recogida de leche y repetimos las pruebas anteriores. Al microscopio seguimos apreciando la existencia de un gran número de gérmenes específicos, no obstante lo cual, pudimos observar que las siembras eran estéreles. A las veinticuatro horas no se aprecian gérmenes en la leche y las siembras resultan una vez más estéreles. Pasado este tiempo, aplicamos un nuevo tratamiento con las mismas dosis y repetición de pruebas con resultados negativos que nos inducen a admitir la total curación de la infección. Hoy, que han transcurrido dos meses desde el tratamiento realizado en seis animales de un establo infectado, todos los enfermos se encuentran en completo estado de normalidad de producción láctea.

En otros dos casos hemos procurado investigar si con aplicaciones de grandes cantidades de droga en una sola inyección se obtenía una curación rápida. A tal fin, inyectamos en los cuarterones enfermos 200.000 U. O. dejándolas en la mama veinticuatro horas. Al cabo de este tiempo realizamos el ordeño, centrifugamos y en el sedimento apreciamos gran cantidad de estreptococos, no obstante lo cual, las siembras son estéreles. Repetidas las mismas pruebas a las veinticuatro horas, nuevamente obtenemos resultados negativos, lo cual nos indica que el proceso infeccioso había desaparecido. Sin embargo, la mama segrega un producto de aspecto acuoso, cuyos caracteres responden a los de un exudado inflamatorio. Pasados diez días continúa el proceso, sin que se haya restablecido la producción láctea. En la actualidad esperamos el nuevo período de lactación para comprobar si la lesión es reversible.

Varios compañeros nos hablaron de idénticos resultados, lo cual nos indujo a examinar la literatura de otros países, comprobando que Petersen
y Allen Packer hablan de parecidos fenómenos, que, en general, son reversibles. No están de acuerdo los diversos investigadores sobre las causas de esta inflamación. Unos la atribuyen al excipiente utilizado, el suero fisiológico en nuestro caso, mientras que otros lo achacan a la penicilina. Nosotros estamos de acuerdo con estos últimos, ya que para comprobarlo, inyectamos en dos cuarterones sanos 200 c. c. de suero salino, dejándolo veinticuatro horas, sin provocar ningún trastorno, mientras que los cuarterones que habían recibido una cantidad elevada de penicilina mostraron los síntomas inflamatorios antes descritos.

También se ha señalado una ligera elevación de la temperatura, consecutiva a la administración de la droga.

Esto tiene una importancia extraordinaria, ya que, por una parte, es preciso tener en cuenta que la penicilina debe alcanzar una concentración determinada en la leche, y por otra, es preciso no olvidar que las concentraciones elevadas pueden perjudicar al parénquima mamario. Las concentraciones de penicilina que aparecen en la leche han sido determinadas por diversos autores, como Schalm, Stevenson y Murnane. Este último, administrando 15.000 U. O., obtuvo las siguientes cifras:

- Vacas en pleno período de lactación, 1,6 U. O. por c. c. de leche.
- Vacas en periodo de lactación media, 1,2-5 U. O. por c. c. de leche.
- Vacas próximas a secarse, 21 U. O. por c. c. de leche.
- Vacas secas, 40 U. O. por c. c. de leche.

Se ve la diferencia de concentración de penicilina según la producción de leche, lo cual tiene un gran interés, puesto que en vacas muy lecheras debe administrarse más penicilina si queremos alcanzar un nivel alto, y, por tanto, eficaz. En cambio, en vacas de poca producción, podemos obtener los mismos resultados con menos U. O. de penicilina.

Las primeras porciones del ordeño son más ricas en penicilina que las últimas cantidades extraídas, lo cual se debe a que la droga es soluble en el agua y debe hallarse, lógicamente, más difundida en el suero.

A pesar de los resultados tan maravillosos obtenidos con el tratamiento penicínico, han aparecido referencias de fracasos en algunas mastitis. Las causas pueden agruparse así:

1.° Resistencia natural del germen ante la droga.
2.° Desarrollo de gérmenes resistentes.
3.° No mantener concentraciones adecuadas de penicilina durante un tiempo suficiente.

Parece ser que muchos gérmenes no susceptibles a la penicilina segregan un fermento, la penicilasa, demostrada en el E. coli por Chain y luego por Flemming y Herrel.

El tratamiento de estos casos rebeldes ha sido objeto de muchos estudios. En 1947 se iniciaron los experimentos de combinaciones de penicilina y sulfamidas con resultados aparentemente mejores que los obtenidos con
uno y otro producto solos. Se eligió especialmente la combinación penicilina-sulfametazina, empleada con éxito en mastitis por *Escherichia coli*. Christán utilizó infusiones intramamarias de 50.000 a 100.000 U. O. disuelta en 50 c. c. de una solución estéril de sulfametazina (que contenía 5-10 ó 20 gramos, según los casos) para cada cuarterón. Las mamás con procesos agudos se trataron, además, con inyecciones intravenosas de un gramo por libra de peso. Los mejores resultados se obtuvieron con 50.000 U. O. disueltas en 50 c. c. de una solución de sulfametazina al 25 por 100 (por lo tanto, se administraban 12,5 gramos), aunque también fueron bastante eficaces dosis de 25.000 U. O. en 50 c. c. de la misma solución.

Las infusiones se administraban con doce horas de intervalo, inmediatamente de un ordeño a fondo, dejándolas en la mama hasta el ordeño siguiente. Se repitió el tratamiento hasta obtener leche normal (6-10 tratamientos).

De los modernos antibióticos también existen referencias en la bibliografía de los países que disponen de ellos. Lefmann empleó la estreptomicina en mastitis producidas por el *coli* con excelentes resultados, usando dosis de 0,25 gramos en 50-100 c. c. de suero salino o agua destilada, estériles, repitiéndolas durante 3-4 días. Benson emplea 500.000 U O. en 80 c. c. de agua destilada estéril. No observa síntomas tóxicos ni disminución de la secreción láctea.

El mismo Benson ha usado la tirotricina a la dosis de 20 c. c. (2 miligramos por c. c. de gramicidina y tirotricina en un 50 por 100 de solución oleosa) por cuarterón enfermo, después de un ordeño. Considera más eficaces dosis de 40 c. c. de la misma solución, en dos tratamientos. En tanto por ciento de curaciones varía según que los cuarterones estén o no inducidos. En los primeros llega sólo al 16,1 por 100, mientras que en los segundos alcanza hasta el 39,8 por 100.

Los resultados han sido alentadores en algunas mastitis ocasionadas por Streptos distintos del *auplacitae*, así como en las producidas por estafilococos y micrococos. En todos los casos se obtuvo la curación con un solo tratamiento. Se aprecia la disminución de la secreción láctea en los cuatro primeros días, pero se restablece rápidamente, aunque, al principio la leche está modificada en sus propiedades físicas.

La bacitracina (antibiótico del grupo del B. subtilis) se ha empleado a dosis diez veces menor que la penicilina, preparándose soluciones de 100 UU. por c. c. en agua destilada y filtrando luego por Seitz. Las demás manipulaciones, como en la penicilina. No es irritante ni tóxica.

Vemos, pues, como los antibióticos, auxiliados de los procedimientos clásicos de higiene y profilaxis, pueden resolver el problema de la mastitis en nuestro ganado lechero. Pero la escasez actual de penicilina en nuestra Patria, obliga a reservarla primordialmente para la especie humana,
en la que tantos éxitos ha proporcionado. Día llegará en que las existencias sean tales que también la ganadería española podrá contar con este formidable recurso, al que esperan indudables éxitos.

En cuanto a los otros antibióticos mencionados, su escasez es mayor aún. Esperemos que también su abundancia permita experimentar y comprobar los favorables resultados alcanzados por los técnicos extranjeros.

A la vista de todo lo expuesto, podemos formular las siguientes conclusiones:

1.ª La penicilina es un remedio efectivo y económico para el tratamiento de las mastitis producidas por cocos, especialmente las estreptocólicas.

2.ª Las dosis más adecuadas son las de 25.000 U. O. diluidas en 50 c. c de suero salino, repetidas a las doce horas.

3.ª Dosis más elevadas pueden resultar irritantes para la mama.

4.ª Los casos rebeldes a la penicilina pueden tratarse con una combinación de penicilina y sulfametazina, mezcla que ha resultado muy eficaz en las mastitis por E. coli.

5.ª También la estreptomicina ha mostrado ser eficaz contra el E. coli.

6.ª Los primeros ensayos con la bacitracina y la tirotricina indican que estos antibióticos pueden resultar también eficaces.

León, diciembre 1949.