

# Principales agentes etiológicos de la mastitis bovina: una revisión de literatura

Main Etiological Agents of Bovine Mastitis

Recepción del artículo: 27/02/2026 • Aceptación para publicación: 26/04/2026 • Publicación: 01/05/2026

Melany Isabel Landeros Aceves\*  
Hugo C. Castañeda  
Universidad de Guadalajara. Centro  
Universitario de Ciencias Biológicas y  
Agropecuarias. Zapopan, Jalisco, México.

\*Autor para correspondencia:  
melany.landeros5081@alumnos.udg.mx

## Resumen

La mastitis bovina es una enfermedad inflamatoria de la glándula mamaria con importante repercusión económica en la industria lechera. Los agentes etiológicos más comunes son bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y *Streptococcus uberis*, responsables tanto de mastitis clínica como subclínica. En este artículo se describen los principales microorganismos involucrados, su prevalencia en diferentes regiones y su resistencia antimicrobiana, con base en múltiples estudios recientes. Se incluye un análisis comparativo mediante gráficas y tablas de los agentes más comunes. El conocimiento preciso de estos patógenos es esencial para implementar estrategias de control efectivas y reducir su impacto en la salud animal y la producción lechera.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., resistencia antimicrobiana, factores de virulencia, biopelículas, bovinos lecheros, bienestar animal.

## Abstract

Bovine mastitis is an inflammatory disease of the mammary gland with major economic, sanitary and welfare implications in dairy production. It is caused mainly by bacterial pathogens such as *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* and *Escherichia coli*, which differ in their epidemiology, virulence mechanisms and antimicrobial resistance profiles. This article presents a comparative analysis of the principal etiological agents of bovine mastitis, highlighting their prevalence, transmission patterns and capacity to persist within the mammary gland through mechanisms such as biofilm formation and immune evasion. Special attention is given to the increasing problem of antimicrobial resistance and its impact on treatment efficacy. In addition, recent advances in molecular diagnostics, biotechnological tools and alternative therapeutic strategies are discussed as key components for improving mastitis control, animal welfare and sustainable dairy production within a One Health framework.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., antimicrobial resistance, virulence factors, biofilms, dairy cattle, animal welfare.

## Introducción

La mastitis bovina representa una de las principales enfermedades infecciosas que afecta la producción lechera a nivel mundial. Se estima que más del 70 % de las pérdidas económicas en la industria láctea están asociadas con la mastitis, ya sea en su forma clínica o subclínica (Bonifaz *et al.*, 2024). Esta enfermedad, caracterizada por la inflamación de la glándula mamaria, puede ser causada por una amplia variedad de agentes etiológicos, predominando las bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Además de su impacto económico, la mastitis bovina compromete de forma directa el bienestar animal, al generar dolor, inflamación persistente y alteraciones fisiológicas que afectan la salud general y el rendimiento productivo de las vacas lecheras.

El abordaje adecuado de la mastitis requiere no solo del diagnóstico temprano, sino también de la identificación precisa del agente causal. El manejo inadecuado de los tratamientos antibacterianos ha llevado al desarrollo de cepas resistentes, lo que agrava la situación en muchas regiones. Según Cruz *et al.* (2007), los patógenos más frecuentes incluyen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli*, aunque existen variaciones geográficas y estacionales.

Diversos estudios han demostrado que más del 90 % de los casos de mastitis tienen un origen bacteriano (Bonifaz & Conlago, 2016). Esto ha motivado el uso de herramientas moleculares como la PCR para una identificación más exacta, así como antibiogramas para detectar resistencias (Bonifaz *et al.*, 2024). La presente investigación tiene como objetivo analizar y comparar los principales agentes etiológicos de la mastitis bovina a través de fuentes científicas recientes, estableciendo su frecuencia, características y patrones de resistencia, a fin de fortalecer las medidas de prevención y control en las unidades de producción.

### Clasificación de las bacterias causantes de mastitis

La mastitis bovina es causada por un conjunto diverso de microorganismos, siendo los más comunes *S. aureus*, *S. agalactiae*, *Escherichia coli* y *S. uberis*. Cada uno presenta una dinámica de infección distinta que refleja tanto su biología como la interacción con factores de manejo y ambiente. La prevalencia global de *S. aureus* continúa siendo alta, con estudios como el de PMC (2021) reportando tasas de hasta 42.6 %, mientras que *E. coli* y *S. agalactiae* alcanzan cifras del 15 % y 26.2 %, respectivamente. Estos datos muestran una dominancia de patógenos contagiosos y ambientales, que no solo coexisten sino que a menudo se solapan en las explotaciones lecheras.

En el caso del género *Streptococcus*, estudios recientes muestran un cambio epidemiológico importante en la mastitis bovina a nivel mundial. Históricamente, *Streptococcus agalactiae* fue el principal agente contagioso asociado a mastitis, llegando a representar hasta el 90% de los casos a inicios del siglo XX; sin embargo, la implementación de programas de higiene y control redujo drásticamente su prevalencia. En contraste, actualmente predominan especies ambientales como *Streptococcus uberis*, consideradas responsables de hasta un tercio de los casos de mastitis a nivel global, especialmente en Europa, Australia y Nueva Zelanda. Este desplazamiento hacia patógenos ambientales refleja la influencia directa de las condiciones de manejo, el material de cama y la higiene del entorno en la dinámica actual de la enfermedad.

*S. aureus*, por su capacidad de formar biopelículas y su invasividad intracelular, ha demostrado una persistencia crónica en glándula mamaria, dificultando su erradicación incluso con tratamientos prolongados. En contraste, *Escherichia coli* provoca infecciones agudas de rápida instauración, frecuentemente asociadas a condiciones higiénicas deficientes, especialmente en el período periparto. A pesar de su mayor capacidad para autolimitarse, las cepas patógenas de *E. coli* han desarrollado mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación, como señala el estudio de Mahmud ZH (2023).

Por su parte, *S. agalactiae* es de transmisión estrictamente contagiosa y afecta principalmente los conductos galactóforos, siendo un marcador de deficiencias en los protocolos de higiene durante el ordeño. A diferencia de otros patógenos, responde bien al tratamiento con penicilina, lo que ha permitido su erradicación en sistemas con programas rigurosos de control. *S. uberis*, en cambio, representa un desafío creciente por su prevalencia en ambientes húmedos y su capacidad de adquirir resistencia a macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas, como lo describe Miotti C. (2023).

Estudios recientes han permitido caracterizar con mayor precisión el repertorio de factores de virulencia de *S. uberis*. En un análisis de 190 aislamientos procedentes de mastitis clínicas y subclínicas en 135 hatos lecheros de la República Checa, Zouharova *et al.* (2022) encontraron que todos los aislados portaban al menos cuatro genes de virulencia y que la mayoría presentaba ocho de diez genes evaluados. Los genes oppF, gapC y sua estuvieron presentes en el 100 % de las cepas, mientras que skc y pauA, relacionados con la activación de plasminógeno, se detectaron en 98 % y 97 %, respectivamente. Además, los genes hasA y hasB, asociados a la formación de cápsula de ácido hialurónico, se encontraron de manera conjunta en 94 % de los aislados, mientras que hasC fue más variable (62 %).

En contraste, los genes *cfu* (factor CAMP) y *lbp* (proteína fijadora de lactoferrina) se identificaron solo en 6 % y 2 % de las cepas, lo que sugiere que no son indispensables para el establecimiento de la infección intramamaria.

En ese mismo estudio se describieron 14 perfiles genéticos de virulencia, pero uno de ellos predominó de forma marcada y estuvo presente en 86 % de los aislados y en 127 de los 135 hatos evaluados (Zouharova *et al.*, 2022). Este perfil se caracterizó por la combinación de genes *hasA+* *hasB+* *sua+* *skc+* *pauA+* *gapC+* *oppF+* (con *hasC* variable), lo que indica que la coexpresión de adhesinas, activadores de plasminógeno y mecanismos de evasión inmune confiere a *S. uberis* una ventaja adaptativa para persistir en la glándula mamaria y causar mastitis recurrente.

*Klebsiella spp.*, aunque menos prevalente, tiene un impacto severo cuando se presenta. Sus cápsulas mucosas las protegen de la fagocitosis y producen necrosis glandular, dificultando los tratamientos. En el siguiente gráfico se muestra como la resistencia antimicrobiana de estas especies también ha aumentado, obligando al uso de antimicrobianos de segunda línea. *Corynebacterium bovis* y *Mycoplasma spp.*, si bien son menos patógenos, contribuyen a aumentar la carga celular somática y predisponen a infecciones secundarias.

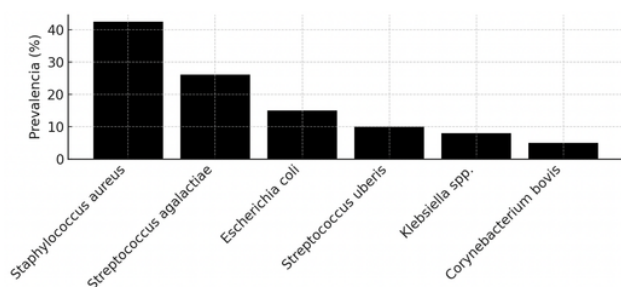


Figura 1. Prevalencia estimada de agentes etiológicos de mastitis bovina.

Al comparar las tasas de prevalencia y resistencia, se observa una tendencia preocupante: los patógenos ambientales como *E. coli*, *S. uberis* y *Klebsiella spp.* presentan patrones de resistencia crecientes, asociados al uso indiscriminado de antibióticos en ambientes mal controlados. Esto contrasta con la persistencia crónica de *S. aureus*, cuya eliminación requiere medidas integradas que van más allá del tratamiento antibacteriano convencional.

A continuación, se presenta un cuadro comparativo que resume las principales características de los agentes etiológicos más comunes asociados a la mastitis bovina, basada en diversos estudios científicos recientes. Se incluyen variables como tipo de bacteria, origen, prevalencia y resistencia antimicrobiana.

Cuadro 1. Clasificación, tipo, prevalencia y resistencia por patógeno.

Agente etiológico	Tipo de bacteria	Origen	Prevalencia %	Resistencia antimicrobiana
<b>Staphylococcus aureus</b>	Gram+,coco	Contagioso	42.6	Alta
<b>Streptococcus agalactiae</b>	Gram+,coco	Contagioso	26.2	Moderada
<b>Escherichia coli</b>	Gram-,bacilo	Ambiental	15.0	Variable
<b>Streptococcus uberis</b>	Gram+,coco	Ambiental	10.0	Alta
<b>Klebsiella spp.</b>	Gram-,bacilo	Ambiental	8.0	Alta
<b>Corynebacterium bovis</b>	Gram+,bacilo	Contagioso/Oportunista	5.0	Baja

El cuadro incluido en este trabajo resume la clasificación, tipo, prevalencia y resistencia de cada patógeno, mientras que el gráfico de barras refuerza la posición predominante de *S. aureus*. Estos hallazgos coinciden con estudios globales recientes (MDPI, 2023; Frontiers, 2021), que destacan la necesidad de programas diferenciados de control, según el tipo de agente predominante. La vigilancia epidemiológica continua, junto con técnicas de diagnóstico como la PCR y la secuenciación genómica, se tornan indispensables para mejorar los resultados terapéuticos y reducir el uso de antimicrobianos.

Esta complejidad etiológica exige enfoques de control diferenciados y adaptativos. Por ejemplo, en sistemas con elevada incidencia de *S. aureus*, la implementación de ordeño en seco selectivo, pruebas bacteriológicas regulares y descarte de vacas crónicamente infectadas ha demostrado ser eficaz para disminuir su prevalencia. En contraste, el control de patógenos ambientales como *S. uberis* y *Klebsiella spp.* requiere intervenciones centradas en el manejo de la cama, ventilación, y limpieza de equipos de ordeño. La literatura revisada muestra que la sustitución de materiales de cama orgánicos como aserrín por opciones inorgánicas reduce significativamente la presencia de *Klebsiella spp.* en el ambiente (Frontiers, 2022).

Las comparaciones entre patógenos permiten establecer perfiles de comportamiento. Por ejemplo, mientras que *S. agalactiae* tiene una alta transmisibilidad y baja persistencia cuando se trata eficazmente, *S. aureus* combina transmisibilidad media con alta persistencia, debido a su capacidad de adherencia epitelial y evasión inmune. *E. coli*, aunque de baja persistencia, provoca un impacto clínico agudo significativo, especialmente en vacas de alta producción. Estos matices exigen que los programas de salud mamaria se ajusten a la dinámica específica de cada hato.

La susceptibilidad a la mastitis causada por *Streptococcus spp.* no depende exclusivamente del agente etiológico, sino también de factores propios del hospedador y del microambiente mamario. Variables como la edad de la vaca, el número de partos, la etapa de lactancia y el estado

nutricional influyen significativamente en la probabilidad de infección. Se ha observado que vacas de mayor edad y en etapas tempranas de lactancia presentan un mayor riesgo, asociado a inmunosupresión periparto y alteraciones en el canal del pezón. Además, la composición del microbioma del pezón y de la glándula mamaria juega un papel clave, ya que animales con menor diversidad microbiana muestran mayor predisposición a mastitis recurrente, lo que sugiere un efecto protector de una microbiota equilibrada frente a patógenos ambientales como *S. uberis*.

De manera similar, algunas especies de *Streptococcus* involucradas en la mastitis bovina poseen mecanismos de virulencia que favorecen infecciones persistentes. *Streptococcus uberis* destaca por su capacidad para adherirse e invadir células epiteliales mamarias, formar biopelículas y evadir la respuesta inmune mediante la producción de cápsulas y proteínas de unión a lactoferrina y plasminógeno. Estas estrategias permiten su supervivencia dentro del tejido mamario y explican la dificultad para erradicar infecciones crónicas. Por su parte, *S. agalactiae* presenta factores de adhesión e invasión altamente especializados, asociados principalmente a mastitis subclínica persistente, lo que refuerza su importancia como patógeno silencioso dentro del hato.

Recientemente, diversos estudios han destacado que la variabilidad en la respuesta terapéutica de la mastitis bovina está estrechamente relacionada con la capacidad de cada patógeno para formar biopelículas robustas y modular la respuesta inflamatoria local. En particular, se ha observado que la persistencia de infecciones crónicas se asocia con la activación sostenida de mediadores inflamatorios como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , los cuales contribuyen al daño tisular y a la disminución de la producción láctea. Esta interacción compleja entre patógeno, sistema inmune y microambiente mamario subraya la necesidad de terapias más específicas que combinen acción antimicrobiana con moduladores de la inflamación.

### Resistencia bacteriana a los antibióticos.

En cuanto a la resistencia antimicrobiana (RAM), múltiples estudios han evidenciado que el uso empírico y prolongado de antibióticos ha contribuido a una preocupante selección de cepas multirresistentes. El trabajo de Sciencedirect (2022) documenta resistencia cruzada de *E. coli* a cefalosporinas y quinolonas, mientras que *S. uberis* muestra patrones de resistencia emergentes en macrólidos y tetraciclinas. *S. aureus*, por su parte, ha desarrollado resistencia estable a betalactámicos, incluyendo la penicilina y derivados como la oxacilina. Estas tendencias, si no se controlan, pueden comprometer la eficacia de los tratamientos disponibles y aumentar la morbilidad.

De forma particular, revisiones recientes han señalado que muchas cepas involucradas en mastitis bovina ya no solo muestran resistencia a antimicrobianos de uso tradicional como penicilina, amoxicilina, tetraciclinas, aminoglucósidos o macrólidos, sino también a moléculas consideradas de “última línea” en medicina humana y veterinaria, incluyendo piperacilina, ceftazidima, cefquinoma, tigeciclina, colistina y vancomicina. Estos perfiles multirresistentes, sumados al problema creciente de residuos de fármacos en leche, refuerzan la urgencia de optimizar los protocolos terapéuticos y restringir el uso empírico de antibióticos de amplio espectro.

Además de los patógenos ya descritos, es importante considerar otros agentes infecciosos transmitidos a través de la leche y que tienen relevancia tanto en la salud animal como en la salud pública:

- *Mycobacterium bovis* (*Tuberculosis bovina*): Agente ácido-resistente identificado mediante tinción de Ziehl-Nielsen. Fue altamente prevalente en Alemania antes de la erradicación, llegando a infectar hasta el 40% de vacas en algunas regiones. Su transmisión al ser humano se daba por consumo de leche cruda. La pasteurización logró eliminar este riesgo (Wolter, 1999).
- *Brucella spp.* (Brucelosis): Principalmente *B. abortus* en bovinos, *B. suis* en porcinos y *B. melitensis* en caprinos y ovinos. Estas bacterias se excretan por la leche de animales infectados tras abortos. En humanos, la transmisión ocurre por consumo de leche contaminada o contacto con animales enfermos, generando fiebre ondulante y complicaciones crónicas.
- *Streptococcus agalactiae*: Representante clásico de mastitis contagiosa. Se transmite directamente en el ordeño y provoca mastitis subclínica persistente. Su presencia indica deficiencias higiénicas. Estudios en Hesse encontraron una prevalencia cercana al 5% en establos lecheros con altos niveles de células somáticas (Wolter, 1999).
- *Staphylococcus aureus*: Patógeno altamente contagioso, aislado en más del 50% de establos con mastitis en Alemania. Además de causar infecciones crónicas en bovinos, es productor de enterotoxinas termoestables que representan un riesgo de intoxicación alimentaria en humanos. La persistencia de *S. aureus* en la glándula mamaria va más allá de la resistencia antimicrobiana tradicional y está estrechamente relacionada con su amplia gama de factores de virulencia, entre ellos adhesinas, toxinas, enzimas extracelulares y mecanismos sofisticados de formación de biofilm. La evidencia reciente muestra que los sistemas reguladores como agr, junto con toxinas como alfa-hemolisina (Hla), beta-hemolisina (Hlb) y la potente leucotoxina LukMF’

desempeñan un papel clave en la invasión tisular, evasión inmune y cronicidad de la infección. Debido a que estos factores determinan la severidad clínica y la respuesta inflamatoria en mastitis, las terapias anti-virulencia han surgido como alternativas prometedoras, ya que buscan inactivar toxinas, bloquear señales quorum sensing o interferir con la formación de biofilm sin ejercer presión selectiva elevada para la aparición de resistencia. Este tipo de estrategias no solo podría mejorar la eficacia terapéutica, sino también reducir recurrencias y minimizar el impacto del uso excesivo de antibióticos en la producción lechera.

A nivel epidemiológico, uno de los hallazgos más relevantes de los últimos años es la gran diversidad genética de *Staphylococcus aureus* que circula en hatos lecheros a nivel mundial. Estudios recientes indican que ciertos linajes, en particular los complejos clonales CC97, CC151 y CC398, muestran una alta capacidad de adaptación al hospedero bovino, favoreciendo infecciones persistentes y dificultando los programas de control. Algunos de estos linajes —incluyendo variantes derivadas de hospederos humanos— han adquirido factores genéticos adicionales mediante islas de patogenicidad y fagos, lo que incrementa su potencial de virulencia y su habilidad para evadir la inmunidad de la glándula mamaria. Esta diversidad genética tiene implicaciones directas en la severidad clínica, en la respuesta a tratamientos antimicrobianos y en la necesidad de adaptar estrategias diagnósticas y preventivas según los clones predominantes en cada región.

La capacidad patogénica de *Staphylococcus aureus* en mastitis bovina se debe a un arsenal diverso de factores de virulencia que actúan de manera secuencial para colonizar, invadir y persistir en la glándula mamaria. Este proceso incluye adhesión inicial al epitelio, formación de biofilm, evasión del sistema inmune y la secreción de toxinas citotóxicas que dañan el tejido mamario. Esta combinación de estrategias convierte a *S. aureus* en un agente altamente adaptable, capaz de establecer infecciones crónicas de difícil resolución y con alta tasa de recurrencia, especialmente bajo presión antibiótica.

Además de estos procesos de adaptación, se ha demostrado que algunos linajes de *S. aureus* de origen bovino como CC97, CC151 y CC479 expresan repertorios únicos de factores de virulencia que potencian su invasividad y su capacidad de evadir la respuesta inmune. En particular, genes como lukMF<sup>7</sup>, hla, hlb, así como variantes específicas de adhesinas (FnBPs, ClfA, ClfB y Cna) muestran patrones de expresión diferenciados según el clon, lo que influye en la severidad de la mastitis. Esta variabilidad genética y funcional destaca la importancia de implementar vigilancia molecular en los hatos para identificar qué linajes circulan y ajustar las estrategias terapéuticas y preventivas según su perfil de virulencia.

La primera fase de la infección se caracteriza por la adhesión bacteriana al epitelio mamario. Esto es mediado por proteínas de superficie conocidas como MSCRAMMs (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules), entre las que destacan las proteínas de unión a fibronectina (FnBPA y FnBPB), fibrinógeno (ClfA, ClfB) y colágeno (Cna). La sobreexpresión de estas adhesinas aumenta significativamente la invasión de células epiteliales de la glándula mamaria, demostrando que estas proteínas son esenciales para el establecimiento y persistencia de *S. aureus* durante la mastitis.

La formación de biofilm constituye uno de los mecanismos de defensa más importantes de *S. aureus* dentro de la glándula mamaria. El biofilm es una comunidad estructurada protegida por una matriz rica en polisacárido intercelular adhesivo (PIA), codificado por el operón *ica*. Esta matriz dificulta la penetración de antibióticos y protege a las bacterias del sistema inmune. En mastitis, los biofilms se asocian con infecciones crónicas, menor tasa de curación y mayor probabilidad de recaída pos-tratamiento.

La persistencia de *S. aureus* y la formación de biopelículas explican en gran medida la baja tasa de curación observada con tratamientos intramamarios tradicionales, cuya eficacia varía solo entre 20% y 50%. Las células incrustadas en biofilm presentan baja actividad metabólica, lo que disminuye la acción de antibióticos dependientes de crecimiento. Además, la heterogeneidad genética dentro del biofilm facilita la supervivencia de subpoblaciones resistentes, contribuyendo a infecciones crónicas y recurrencias pos-tratamiento. Estos factores han llevado a un creciente reconocimiento de que la terapia antimicrobiana convencional es insuficiente para controlar cepas de *S. aureus* altamente patógenas.

Tras la colonización, *S. aureus* secreta toxinas citotóxicas como la alfa-hemolisina (Hla) y beta-hemolisina (Hlb). La Hla perfora membranas celulares de eritrocitos, monocitos, queratinocitos y células epiteliales, causando necrosis tisular. La Hlb, aunque menos citotóxica, sensibiliza a las células frente a la acción de Hla debido a su actividad esfingomielinasa. Mutantes incapaces de producir estas toxinas generan infecciones menos severas, lo que confirma su papel en la inflamación y daño mamario. *S. aureus* también secreta superantígenos, como las enterotoxinas estafilocócicas (SE, SEI) y la toxina TSST-1, que activan masivamente linfocitos T y desencadenan tormentas de citocinas. Estos compuestos intensifican la inflamación en la glándula mamaria y se han asociado con cuadros de mastitis clínica severa. En modelos animales, la ausencia de TSST-1 reduce drásticamente la manifestación clínica de la enfermedad. Entre los factores más relevantes en bovinos destaca la

leucotoxina LukMF', altamente activa contra neutrófilos bovinos. Esta toxina forma poros en la membrana celular, destruyendo células del sistema inmune y facilitando la colonización de la glándula. Vacas infectadas con cepas altamente productoras de LukMF' desarrollan mastitis clínica más severa que aquellas infectadas con cepas de baja producción. La expresión de muchos factores de virulencia está controlada por el sistema regulador *agr* (accessory gene regulator). Cuando la población bacteriana alcanza alta densidad, las autoinductoras (AIP) activan *AgrC/AgrA*, lo que aumenta la transcripción de *RNAlII*, encargado de promover toxinas (Hla, proteasas, lipasas) y suprimir adhesinas. Esto marca la transición de una fase colonizadora a una fase invasiva, clave en el desarrollo de mastitis clínica.

En años recientes, las terapias anti-virulencia han surgido como una alternativa prometedora para controlar mastitis por *S. aureus* sin ejercer la misma presión selectiva que los antibióticos convencionales. Estas estrategias buscan inhibir toxinas, bloquear los sistemas de comunicación bacteriana como el quorum sensing (regulado por el sistema *agr*), impedir la formación de biofilms o neutralizar proteínas clave mediante anticuerpos específicos. Compuestos naturales como flavonoides, ciclodextrinas, lipopéptidos de origen microbiano y polisacáridos han demostrado capacidad para inhibir hemolisinas, dispersar biofilms o disminuir la expresión de genes reguladores como *hla*, *psmA*, *agrA* y *RNAlII*. Este enfoque podría reducir la severidad clínica, disminuir recurrencias y mejorar la respuesta al tratamiento, especialmente en casos refractarios o crónicos.

Las terapias anti-biofilm buscan impedir la formación o promover la disrupción de estas estructuras, aumentando la susceptibilidad bacteriana a los tratamientos convencionales. Compuestos como quitosano de bajo peso molecular, polisacáridos bacterianos, lipopeptidos y moléculas sintéticas han mostrado capacidad para inhibir la expresión de genes clave del biofilm (*icaA*, *icaD*, *fnbA*, *clfA*) y reducir la integridad de la matriz. Su uso podría mejorar la respuesta al tratamiento en mastitis crónicas causadas por *S. aureus*.

Otra estrategia emergente es interferir con el sistema *agr* mediante compuestos que bloquean la detección de señales AIP o inhiben la activación de *AgrA*. Moléculas como resveratrol, diflunisal, chalconas y metabolitos bacterianos como solonamida y cochinmicina han demostrado reducir la expresión de *hla*, *psm*, *RNAlII* y otras toxinas sin afectar el crecimiento bacteriano. Esto disminuye la virulencia sin ejercer alta presión de selección para resistencia.

A pesar de su potencial, las terapias anti-virulencia enfrentan desafíos importantes: su eficacia en infecciones

agudas aún es limitada, la inflamación puede persistir aunque la virulencia disminuya, y requieren diagnósticos rápidos para identificar el patógeno objetivo. Asimismo, la mayoría de los compuestos se encuentra en fase preclínica y no existen formulaciones aprobadas para uso veterinario. Su uso combinado con antimicrobianos podría ser más eficaz en mastitis clínicas.

El microbioma de la piel del pezón y del canal del pezón puede albergar bacterias con actividad anti-virulencia natural. Algunas especies de *Staphylococcus* no patógenos, *Corynebacterium* y *Bacillus* producen compuestos capaces de interferir con el quorum sensing de *S. aureus* o disminuir la expresión de sus factores de virulencia. Estas interacciones microbianas podrían aprovecharse para desarrollar probióticos intramamarios como terapia preventiva.

- *Escherichia coli* verotoxigénica (VTEC/STEC): Aunque rara en mastitis, es eliminada con frecuencia en heces bovinas. Se ha aislado en un 6% de muestras fecales de vacas en Hesse. Posee factores de virulencia como la toxina Shiga, asociados a colitis hemorrágica y síndrome hemolítico urémico en humanos.
- *Campylobacter jejuni*: Agente zoonótico, segunda causa mundial de enteritis bacteriana. Los bovinos son portadores asintomáticos y transmiten por contaminación fecal secundaria. En humanos causa diarreas agudas y dolor abdominal intenso. La dosis infectiva es baja (<500 bacterias).
- *Mycobacterium paratuberculosis*: Responsable de enterocolitis crónica en bovinos (paratuberculosis). Estudios sugieren asociación con la enfermedad de Crohn en humanos, aunque aún es tema de investigación. Se transmite principalmente por contaminación fecal en leche.

Cuadro 2. Agentes infecciosos transmitidos por leche (adaptado de Wolter, 1999).

Patógeno	Impacto en bovinos	Riesgo en humanos
<i>Mycobacterium bovis</i>	Tuberculosis bovina	Tuberculosis zoonótica
<i>Brucella</i> spp.	Abortos, infertilidad	Brucelosis
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Mastitis subclínica persistente	Infecciones urogenitales/neonatales
<i>Staphylococcus aureus</i>	Mastitis crónica	Intoxicaciones alimentarias
<i>E.coli</i> VTEC/STEC	Casos raros de mastitis	Colitis hemorrágicas, SHU
<i>Campylobacter jejuni</i>	Portador asintomático	Gastroenteritis aguda
<i>Mycobacterium paratuberculosis</i>	Paratuberculosis crónica	Asociación con Crohn

Esta ampliación evidencia que la mastitis bovina no solo implica agentes típicos como *Staphylococcus aureus* o *Escherichia coli*, sino que además otros microorganismos zoonóticos presentes en la leche refuerzan la importancia de medidas de control higiénico y procesamiento como la pasteurización para proteger la salud pública.

### Avances biotecnológicos aplicables a la sanidad bovina

La introducción de herramientas de diagnóstico rápido como la PCR en tiempo real, así como la tipificación genética mediante secuenciación, ha permitido no solo la detección más precisa de los patógenos involucrados, sino también la caracterización de sus mecanismos de resistencia. Estas tecnologías han mostrado que muchas cepas de *S. aureus* poseen genes de resistencia como *mecA* y *blaZ*, mientras que cepas de *E. coli* están asociadas con genes de resistencia a aminoglucósidos y fluoroquinolonas. Esta información es clave para diseñar esquemas terapéuticos racionales y específicos.

Además de los avances diagnósticos, los desarrollos recientes en plataformas vacunales empleadas para otras enfermedades transfronterizas ofrecen modelos valiosos que podrían aplicarse a la prevención de la mastitis bovina. En el campo de la medicina veterinaria, el desarrollo de vacunas frente a enfermedades altamente contagiosas como la fiebre aftosa ha impulsado plataformas vacunales avanzadas que pueden servir de modelo para futuras vacunas contra mastitis bovina. Actualmente, la fiebre aftosa se controla principalmente con vacunas inactivadas producidas a partir de virus tratados con binary ethyleneimine (BEI), formuladas como vacunas monovalentes o multivalentes en emulsiones oleosas, acuosas o con hidróxido de aluminio. Estas vacunas exigen cadenas de frío estrictas, instalaciones de bioseguridad de alto nivel y, aunque reducen la diseminación clínica, no siempre evitan la infección primaria ni el estado de portador, lo que ha motivado la búsqueda de alternativas. Se han desarrollado vacunas vivas atenuadas mediante delección o modificación del gen que codifica la proteasa líder (Lpro), vacunas de ADN que expresan proteínas de la cápside o epítomos B y T específicos, vacunas con vectores virales (adenovirus, vaccinia, etc.), partículas tipo virus (VLP) producidas en plantas o sistemas bacterianos, y vacunas peptídicas multiepitópicas. Muchas de estas plataformas incorporan la capacidad DIVA (diferenciar animales infectados de vacunados) mediante la eliminación de proteínas no estructurales o la modificación de regiones específicas del genoma viral, lo que permite combinar estrategias de vacunación masiva con programas de vigilancia serológica. La experiencia acumulada en fiebre aftosa sugiere que enfoques similares vacunas de subunidades, vectores virales, VLP o vacunas marcadoras podrían explorarse en el futuro para el control de patógenos mamarios como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus uberis*, integrando mejor la prevención de mastitis en un marco de salud animal y seguridad alimentaria.

En conjunto, estos avances demuestran que el aprovechamiento de plataformas vacunales modernas incluyendo vectores virales, vacunas peptídicas, ADN y

VLP representa un camino prometedor para mejorar la prevención de mastitis bovina, especialmente frente a patógenos con creciente resistencia antimicrobiana como *Staphylococcus aureus*.

En paralelo al desarrollo de nuevas vacunas, en la última década se ha explorado con mayor intensidad el uso de alternativas terapéuticas no antibióticas frente a los principales patógenos de mastitis. Diversos estudios han demostrado actividad *in vitro* e incluso *in vivo* de extractos vegetales, aceites esenciales y compuestos naturales (como taninos, saponinas, timol, carvacrol o eugenol) contra *S. aureus*, *E. coli*, *S. agalactiae* y *S. uberis*, con efectos bactericidas y antibiofilm e incluso sinergia con antibióticos convencionales. De forma complementaria, se han evaluado nanopartículas metálicas (plata, óxido de zinc), sistemas basados en quitosano, polímeros de liberación controlada y péptidos antimicrobianos, que han mostrado capacidad para reducir la carga bacteriana y la formación de biopelículas en modelos experimentales. Aunque la mayoría de estas estrategias aún se encuentran en fases preclínicas, representan un campo prometedor para disminuir la dependencia de los antibióticos y mejorar el control integral de la mastitis bovina.

Finalmente, es fundamental destacar que el enfoque One Health cobra cada vez mayor relevancia. La mastitis bovina no solo impacta la salud animal y la economía del productor, sino que también representa una vía potencial de diseminación de genes de resistencia hacia otros sistemas biológicos, incluidos los humanos. Por ello, las políticas de control de mastitis deben integrarse dentro de estrategias más amplias de vigilancia sanitaria, bioseguridad y uso prudente de antimicrobianos en la producción pecuaria.

### Conclusiones

La mastitis bovina es una enfermedad multifactorial de gran relevancia sanitaria, productiva y económica, cuya presentación clínica y evolución dependen de la interacción compleja entre los agentes etiológicos, las condiciones ambientales, las prácticas de manejo y la respuesta inmunológica del hospedador. A lo largo de este trabajo se evidenció que patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y *Streptococcus uberis* mantienen un papel predominante en la etiología de la mastitis bovina, aunque con diferencias sustanciales en su epidemiología, mecanismos de virulencia y persistencia intramamaria.

El análisis comparativo resalta que la capacidad de formar biopelículas, invadir células epiteliales y modular la respuesta inflamatoria local constituye un factor determinante en la cronicidad de la infección y en la baja tasa de curación observada con terapias antimicrobianas

convencionales, particularmente en infecciones causadas por *S. aureus* y *S. uberis*. Asimismo, la creciente aparición de perfiles de resistencia antimicrobiana, incluyendo resistencia múltiple a antibióticos de uso habitual y de última línea, representa una amenaza directa para la eficacia terapéutica y refuerza la necesidad de optimizar el uso de antimicrobianos en la producción lechera.

Los avances recientes en diagnóstico molecular, tipificación genética y secuenciación han permitido una caracterización más precisa de los patógenos circulantes y de sus genes de virulencia y resistencia, lo que abre la posibilidad de adoptar estrategias de control más específicas y racionales. Paralelamente, el desarrollo de alternativas no antibióticas, como terapias anti-virulencia, antibiofilm, compuestos naturales, nanopartículas, péptidos antimicrobianos y plataformas vacunales modernas, surge como una vía prometedora para reducir la dependencia de los antibióticos y mejorar el control de la mastitis bovina a mediano y largo plazo.

Finalmente, el abordaje integral de la mastitis bovina exige una visión alineada con el enfoque One Health, en la que se reconozca su impacto no solo en la salud y el bienestar animal, sino también en la seguridad alimentaria y la salud pública. La implementación conjunta de medidas preventivas, vigilancia epidemiológica continua, diagnóstico oportuno y estrategias terapéuticas innovadoras será clave para reducir la incidencia de esta enfermedad y garantizar la sostenibilidad de los sistemas de producción lechera.

Literatura citada

- Abebe, R., H. Hatiya, M. Abera, B. Megersa & K. Asmare. (2016). Bovine mastitis: Prevalence, risk factors and isolation of Staphylococcus aureus in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 270. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0905-3>
- Abureema, S., P. Smooker, J. Malmo & M. Deighton. (2014). Molecular epidemiology of recurrent clinical mastitis due to Streptococcus uberis: Evidence of both an environmental source and recurring infection with the same strain. *Journal of Dairy Science*, 97(1), 285–290. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7074>
- Ali, T., S. Rahman, L. Zhang, M. Shahid, D. Han, J. Gao & et al. (2021). Prevalence and antibiotic susceptibility of mastitis pathogens in Pakistan. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 746755. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.746755>
- Bari, M.S., M.A. Islam, M. Uddin, B.C. Das, A. Khatun, M.M. Rahman & et al. (2023). Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: A comprehensive review. *Veterinary World*, 16(5), 1132–1148. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1132-1148>
- Bonifaz, M., J. Conlago & A. Cabrera. (2024). Etiología bacteriana de mastitis bovina en Ecuador. *Pesquisa Veterinaria*, 41(1), 12–20.
- Bonifaz, M. & J. Conlago. (2016). Caracterización bacteriológica de mastitis subclínica en ganado lechero. *Revista Latinoamericana de Veterinaria*, 25(2), 88–95.
- Bludau, M.J., A. Maeschli, F. Leiber, A. Steiner & P. Klocke. (2014). Mastitis in dairy heifers: Prevalence and risk factors. *The Veterinary Journal*, 202(3), 566–572. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.021>
- Bradley, A.J., K.A. Leach, J.E. Breen, L.E. Green & M.J. Green. (2022). Antimicrobial resistance of *Streptococcus uberis*. CABI Digital Library. <https://doi.org/10.5555/20230459132>
- Campos, B., A.C. Pickering, L.S. Rocha, A.P. Aguilar, M.H. Fabres-Klein, T.A.O. Mendes & et al. (2022). Diversity and pathogenesis of Staphylococcus aureus from bovine mastitis: Current understanding and future perspectives. *BMC Veterinary Research*, 18(115). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03197-5>
- Cardozo, V.F., C.A. Lancheiros, A.M. Narciso, E.C. Valereto, R.K. Kobayashi, A.B. Seabra & G. Nakazato. (2014). Evaluation of antibacterial activity of nitric oxide-releasing polymeric particles against Staphylococcus aureus and Escherichia coli from bovine mastitis. *International Journal of Pharmaceutics*, 473(1–2), 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.06.051>
- Cruz, L., H. Torres & D. Jaramillo. (2007). Frecuencia de mastitis subclínica en ganado lechero. *Revista Producción Animal*, 19(2), 87–94.
- Dogan, B., S. Klaessig, M. Rishniw, R.A. Almeida, S.P. Oliver, K. Simpson & et al. (2025). Escherichia coli from bovine mastitis: Virulence and antimicrobial resistance. *Journal of Dairy Science*, 108(3), 2156–2174. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-22614>
- Gomes, F. & M. Henriques. (2023). Virulence of bacteria causing mastitis in dairy cows. *Microorganisms*, 13(1), 167. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010167>
- Kabelitz, T., E. Aubry, K. van Vorst, T. Amon & M. Fulde. (2021). The role of Streptococcus spp. in bovine mastitis. *Microorganisms*, 9(7), 1497. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071497>
- Kamel, M., A. El-Sayed & H. Castañeda Vázquez. (2019). Foot-and-mouth disease vaccines: Recent updates and future perspectives. *Archives of Virology*. 164(6): 1501–1513. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04216-x>
- Keefe, G. (2019). Epidemiology and classification of mastitis. *Animals*, 10(12), 2212. <https://doi.org/10.3390/ani10122212>
- Mahmud, Z.H., M. Moniruzzaman, M.T. Hussain, M. Hossain, M.A. Ul Alam, M.S. Hossain y col. (2023). Characteristics of ESBL-producing Escherichia coli from hospital environments and clinical samples in Bangladesh. *Heliyon*, 9, e22109. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22109>
- Maity, S. & K. Ambatipudi. (2021). Mammary microbial dysbiosis leads to the zoonosis of bovine mastitis: A One-Health perspective. *FEMS Microbiology Ecology*, 97(1), fiae241. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiae241>
- Miotti, C., J. Cicotello, G.A. Suarez Archilla, V. Neder, W.A. Alvarado Lucero, L. Calvino, M.L. Signorini Porcietto, C.M. Camussone, M.V. Zbrun, A.I. Molineri & et al. (2023). Antimicrobial resistance of Streptococcus uberis isolated from bovine mastitis: Systematic review and meta-analysis. *Research in Veterinary Science*, 164, 105032. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105032>
- Morales-Ubaldo, A.L., N. Rivero-Pérez, B. Valladares-Carranza, V. Velázquez-Ordóñez, L. Delgadillo-Ruiz & A. Zaragoza-Bastida. (2023). Bovine mastitis, a worldwide impact disease: Prevalence, antimicrobial resistance, and viable alternative approaches. *Veterinary and Animal Science*, 21, 100306. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2023.100306>
- Moroni, P., C. Sgoifo Rossi, G. Pisoni, V. Bronzo, B. Castiglioni & P. Boettcher. (2022). Etiological agents and bacterial sensitivity in subclinical mastitis. *Veterinaria Italiana*, 58(1), 45–52.

- Oliver, S.P. & S.E. Murinda. (2022). Antimicrobial resistance in bovine mastitis pathogens: A review. *Journal of Dairy Science*, 105(5), 3927–3941. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21347>
- Ruegg, P.L. (2022). Combating bovine mastitis in the dairy sector. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 800322. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.800322>
- Sabino, Y.N.V., P.D. Cotter & H.C. Mantovani. (2023). Anti-virulence compounds against *Staphylococcus aureus* associated with bovine mastitis: A new therapeutic option? *Microbiological Research*, 271, 127345. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127345>
- Sharma, N., N.K. Singh & M.S. Bhadwal. (2017). Mastitis pathogens in dairy cattle – A review. *Journal of Animal Research*, 7(6), 1133–1147. <https://www.researchgate.net/publication/320455540>. [consultado 03 febrero 2026].
- Wolter, W., V.H. Castañeda, B. Kloppert & M. Zschöck. (1999). *La mastitis bovina*. Instituto Estatal de Investigaciones de Hesse y Universidad de Guadalajara, Wiesbaden, Alemania.
- Zigo, F., M. Vasil, S. Ondrašovičová, J. Výrostková, J. Bujok & E. Pecka-Kielb. (2023). Pathogens associated with bovine mastitis: The experience of European dairy herds. *Veterinary Sciences*, 10(2), 63. <https://doi.org/10.3390/vetsci10020063>
- Zouharova, M., K. Nedbalcova, P. Slama, J. Bzdil, M. Masarikova & J. Matiasovic. (2022). Occurrence of virulence-associated genes in *Streptococcus uberis* and *Streptococcus parauberis* isolated from bovine mastitis. *Veterinary Medicine (Czech)*, 67, 123–130. <https://doi.org/10.17221/95/2021-VETMED>