



TITULO:

“EL EMPLEO DE LA OZONOTERAPIA EN GANADERÍA DE LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA MASTITIS CLINICA”

RESUMEN:

La mastitis es una enfermedad que causa daño en el tejido parenquimatoso y estructural de la glándula mamaria bovina. Los tratamientos usados actualmente tienen muchos problemas colaterales (resistencia de antibióticos, eliminación de antibióticos en la leche, etc) que podrían complicar posteriores infecciones ya que generalmente no existe una buena respuesta terapéutica por agentes antibacterianos. En la presente investigación se ha utilizado la ozonoterapia como método alternativo para el tratamiento de la mastitis, por tener propiedades bactericidas, fungicidas, viricida, mejorar la micro-circulación sanguínea y optimizar el funcionamiento del sistema inmunológico. El objetivo general de la investigación fue buscar una alternativa para el control de la mastitis con ozonoterapia ya que, con los problemas ambientales y mal uso de los antibióticos, las bacterias causales han adquirido resistencia, consecuentemente animales altamente productivos mueren y problemas de salud pública por la calidad sanitaria y bioquímica de la leche se vuelven



constantes, afectando la agroindustria en la calidad de sus derivados. Para la investigación, se aplicó ozonoterapia a través de la administración de solución salina ozonificada y solución gaseosa, se la comparó frente a un tratamiento tradicional (Ceftiofur), y se realizó una evaluación económica y sanitaria en la que se comprobó que la ozonoterapia tiene ventajas en ambos aspectos respecto al tratamiento alopático utilizado. Los resultados dejaron conocer que al ganado que se aplicó gas ozono sanaron un 76.7%, que a aquellas que se les aplicó suero ozonificado fueron curadas un 33.3% y a los que se aplicó ceftiofur sanaron un 83%.

Palabras Clave: Mastitis, Glándula Mamaria, Ozonoterapia, Salud Pública, Ganadería de Leche, Ceftiofur, Bacterias, Enfermedad, Agroindustria, Antibióticos.



INDICE DE CONTENIDOS	Página
1.INTRODUCCIÓN.....	10
2.OBJETIVOS	12
3.REVISION BIBLIOGRAFICA.....	13
4.MATERIALES, METODOS Y DISEÑO.....	51
5.RESULTADOS.....	58
6.DISCUSION.....	66
7.CONCLUSIONES	70
8.RECOMENDACIONES	72
9.SUMMARY	74
10.BIBLIOGRAFÍA.....	76
11.ANEXOS	80



INDICE DE CUADROS

Página

CUADRO N°1. Eficacia de los tratamientos en el control de la mastitis Clínica en las vacas de las parroquias Tarqui, Cumbe y Victoria del Portete.....	60
CUADRO N° 1.1. ADEVA de la eficiencia de los tratamientos en el control de la Mastitis clínica.....	61
CUADRO N°2. Prueba de χ^2 (Chi Cuadrado) de eficiencia y no eficiencia de los tratamientos.....	63



INDICE DE GRAFICOS **Página**

GRAFICO N°1. Resultados Eficiencia de los tratamientos,
de los datos del Cuadro No. 1..... 64

GRAFICO N°2. Eficiencia de los tratamientos en los grupos de
vacas..... 65




INDICE DE ANEXOS	Página
Anexo N°1. Hoja de campo 1	80
Anexo N°2. Hoja de campo 2.....	81
Anexo N°3. Hoja de campo	82
Anexo N°4. Materiales utilizados en la investigación.....	83
Anexo N°5. Fotografías.....	84
Anexo N°6. Resultados de trabajo ozonoterapia en mastitis realizado por el Dr. John J. Hincapié.....	88
Anexo N°7. Desglose de gastos por cada tratamiento	89
Anexo N°8. Cálculos y formulas de estadística.....	91
Anexo N°9. Mapa de la parroquia Tarqui.....	94
Anexo N°10. Mapa de la parroquia Victoria del Portete	95
Anexo N°11. Mapa de la parroquia Cumbe	96
Anexo N°12. Tabla 1. Ozonoterapia vs. Antibióticos	97



Yo, **DANIEL ARGUDO GARZON**, autor de la tesis “**EL EMPLEO DE OZONOTERAPIA EN GANADERIA DE LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA MASTITIS CLINICA**”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **Medico Veterinario y Zootecnista**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 25 de Octubre del 2012



DANIEL ARGUDO GARZON
CI: 0104461165

Yo, **NATALIE ARICHABALA CABRERA**, autor de la tesis “**EL EMPLEO DE OZONOTERAPIA EN GANADERIA DE LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA MASTITIS CLINICA**”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **Medico Veterinario y Zootecnista**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 25 de Octubre del 2012



NATALIE ARICHABALA CABRERA
CI: 0105231211



Yo, **NATALIE ARICHABALA CABRERA**, autor de la tesis "EL EMPLEO DE LA OZONOTERAPIA EN GANADERIA DE LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA MASTITIS CLINICA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 25 de octubre de 2012



NATALIE ARICHABALA CABRERA
CI: 0105231211

Yo, **DANIEL ARGUDO GARZON**, autor de la tesis "EL EMPLEO DE LA OZONOTERAPIA EN GANADERIA DE LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA MASTITIS CLINICA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 25 de octubre de 2012



DANIEL ARGUDO GARZON
CI: 0104461165



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TEMA:

***“EL EMPLEO DE LA OZONOTERAPIA EN GANADERÍA DE
LECHE COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LA
MASTITIS CLINICA”***

*Tesis de grado, previo a la obtención del
Título de “Médico Veterinario Zootecnista”*

Autores: Natalie Arichábala Cabrera.

Daniel Argudo Garzón.

Director: Dr. Carlos Soria Parra.

CUENCA – ECUADOR

2012



INTRODUCCIÓN

La Ozonoterapia como tratamiento alternativo para curar enfermedades fue utilizado por primera vez a mediados del siglo XX en Alemania, y desde aquella época son varios los avances que se han realizado en el campo pese a que no se la ha tomado como un programa concreto de experimentación y posterior aplicación, es decir, se la sigue considerando como una medida alternativa de sanación. Sin embargo, es necesario mencionar que existen pruebas, destacadas en este documento, de la efectividad del tratamiento en humanos, y varias pruebas que ya fueron realizadas en medicina veterinaria.

Precisamente, la presente investigación se centra en la experimentación con la Ozonoterapia en ganado vacuno para el tratamiento de la mastitis clínica. Este tratamiento consiste en la utilización de gas ozono como elemento catalizador que logra resolver procesos infecciosos, circulatorios, inmunodeficiencias, entre otros.

Cabe recordar que la forma común de curar enfermedades de este tipo es la utilización de medicamentos antibacterianos en la que se pueden señalar dos problemas básicos. El primero relacionado



directamente con los residuos de los antibióticos que pueden permanecer en la leche y que disminuye su calidad. El segundo aspecto tiene que ver con los costos mismos de los tratamientos pues las medicinas, como cualquier producto, tiene la tendencia a tener costos más elevados con el paso del tiempo.

La investigación resulta importante para los ganaderos ya que se implanta en una variedad de programas nacionales de cuidado vacuno con medicina alternativas a tratamientos antibacterianos comunes que son causa de la disminución de la calidad de la leche. También es importante la investigación en ozonoterapia pues los costos del tratamiento de enfermedades vacunas resultarían reducidos en un gran porcentaje.

Tomando este contexto, el objetivo esencial de la investigación fue utilizar una metodología experimental-descriptiva en la que se procedió a tomar una muestra de 54 cabezas de ganado que tenían mastitis clínica. A 18 animales se les aplicó un tratamiento de ozono en gas, a la misma cantidad de animales suero ozonificado y a otro grupo del mismo número un antibiótico, ceftiofur, debido a que no deja residuos detectables en la leche.



CAPÍTULO II

OBJETIVOS

Objetivo General.-

- Aplicar la Ozonoterapia en el tratamiento de Mastitis Clínica.

Objetivos Específicos.-

1. Aplicar los tres tipos de tratamiento
 - 1a. Ozono en solución salina (50 ml con 35 μ g/ml de Ozono) por tres ocasiones en cada animal
 - 1b. Ozono en solución gaseosa (50 ml con 35 μ g/ml de Ozono) por tres ocasiones en cada animal
 - 1c. Ceftiofur (1.6 mg/Kg P.V) por tres ocasiones en cada animal
2. Evaluar los distintos tratamientos empleados (Ozonoterapia vs. Medicamentos de elección, Ceftiofur).
3. Determinar el costo de los tres tratamientos al final de la evaluación.



CAPITULO III

REVISION BIBLIOGRAFICA

3.1. MASTITIS

La mastitis constituye un grave problema en la ganadería lechera generando pérdidas en el sector productivo, y teniendo muchas veces que recurrir a un sinnúmero de estrategias para combatirla. (1)

En términos generales, constituye una inflamación de la glándula mamaria o ubre, que provoca a su vez la afección de calidad y cantidad de leche en los bovinos pues se producen cambios patológicos de diversa índole y como consecuencia el “aumento de las células somáticas de la leche “para determinar la enfermedad. (1)

Usualmente, la enfermedad muy frecuente se convierte en uno de los principales problemas en ganadería de leche a diferencia del ganado en producción de carne. (2)

3.1.1. Importancia económica de la mastitis

Los aspectos económicos son realmente el efecto más medible de la enfermedad pues pueden llegar a perder muchos litros de leche debido al escaso control que se haga de aquella. Si es que se toma en cuenta como marco de pago la calidad de la leche, se considerarán los inhibidores, rebajando el precio de compra por la



leche contaminada, mientras que puede llegarse al punto de que la leche no se declare apta para el consumo debido a que la leche está cargada antibióticos. En términos generales, La mastitis clínica ocasiona importantes daños económicos que se derivan en: (3)

Descarte de la leche

Mano de obra

Gastos veterinarios

Costos de la terapia

Pierde calidad de la leche

Disminución de la producción de leche

Menor productividad al prescindir de animales por falta de curación y bajo rendimiento.

Sobrecarga de trabajo por los mayores cuidados que los animales requieren.

Los costos financieros se deben, esencialmente, a la pérdida de leche, barreras en la distribución, costes de tratamiento y acortamiento del tiempo de explotación (3).

A continuación se describe la situación económica que supone la mastitis del ganado:



8% de aumento de los costes de reposición del ganado

4,9% disminución del valor de venta de la leche

1,9% aumento de los costes del trabajo

11 % leche no utilizable

3,2% costes de los medicamentos

1,7% costes de servicio veterinario

69,3% disminución producción de leche. (4)

3.1.2. Mecanismo de Infección

Habitualmente, las novillas de primer parto no están dentro de las que contraen la infección de la ubre, consecuentemente, ni la ubre ni la leche ni la glándula mamaria mantienen microorganismos patógenos. Sin embargo, ya cuando se produce el primer parto y el animal es incluido en la producción, es posible que comiencen a ingresar en la ubre una variedad de elementos patógenos que provocan la infección y, por ende, la mastitis. (2)

La infección es producida de afuera hacia dentro, es decir, que los microorganismos “entran a través del esfínter del pezón, ascienden



por el canal y pueden llegar hasta la cisterna de la ubre e invadir el tejido glandular”. (2)

Durante el proceso de consolidación de la mastitis, de acuerdo a la investigación realizada por Mateus Valles (1983), es necesario tomar en cuenta los factores siguientes:

- La invasión del microorganismo es principalmente por el esfínter del pezón. (5)
- Los mecanismos de defensa de la ubre. El sebo que existe dentro del canal de pezón tiene propiedades bactericidas y bacteriostáticas. El canal del pezón es la barrera primaria contra la invasión por bacterias. Esta barrera es menos efectiva en vacas viejas y en grandes productoras de leche, que en vacas jóvenes y novillas.(5)
- La fagocitosis es otro mecanismo importante en la protección de la glándula mamaria. En ocasiones la fagocitosis tiene una acción muy débil y si no logra eliminar el agente patógeno. este se multiplica y se establece la infección. (5)
- Si los microorganismos logran vencer las defensas de la ubre, se multiplican, colonizan e invaden la glándula mamaria. En esta



fase del proceso la infección cursa de forma **subclínica**: los agentes patógenos están dentro de la ubre pero no hay ninguna manifestación clínica ni alteración que pueda ser observada. En este momento puede haber recuperación espontánea y la infección puede pasar desapercibida. La mastitis subclínica es una inflamación de la ubre sin síntomas externos reconocibles. El contenido de células somáticas está elevado en dos de tres muestreos y se observa la presencia de patógenos de mastitis, la composición química de la leche está alterada. (5)

- Cuando la infección persiste, los microorganismos continúan multiplicándose, las defensas de la ubre siguen en descenso, hay invasión del tejido glandular y reacción inflamatoria, hablándose en este caso de **mastitis clínica**. Los síntomas locales y algunos generales de la enfermedad se hacen manifiestos. (5)
- La mastitis aguda se observa con síntomas claros de una inflamación de la ubre, hay temperatura elevada, con dolores e inflamación. La leche está muy alterada macroscópicamente y con frecuencia los animales presentan fiebre. (5)



3.1.3. Etiología y Epidemiología

Entre los agentes que pueden penetrar la glándula y provocar mastitis tenemos una gran variedad. Se ha llegado a establecer que más de 400 microorganismos pueden producir la enfermedad. Entre ellos están, por ejemplo, virus, clamidias, hongos, pero el grupo más importante está representado por bacterias. (2)

Para concluir con la presentación de la enfermedad, es preciso enfatizar algo muy importante. Para el control la mastitis no debe ser considerada como una enfermedad individual, sino siempre debe ser tomada como colectiva, ya que posteriormente podrían infectarse varios miembros. “Un animal con mastitis clínica representa la primera llamada de atención pues por cada caso existirán 20 o 25 de mastitis subclínica”, por lo que si se contribuye a solucionar un caso, es muy posible que también se solucionen los demás, más aún si es que se toma en cuenta que no es fortuito que se produzca la enfermedad, sino más bien tiene que ver con la consecución de múltiples factores, como los que se analiza en los párrafos subsiguientes (2).

3.1.4. Mecanismos de defensa y protección de la ubre bovina, patogénesis de la Mastitis.



El sistema de defensa de la ubre se realiza a través de la sangre y los vasos linfáticos del cuerpo. Los factores de defensa son en primer lugar inespecíficos, pero también pueden ser específicos. Además posee un mecanismo de defensa local, el cual puede evitar la entrada de un agente patógeno extraño, del canal del pezón hacia el sistema de conductos de la ubre, de esta forma se le protege de una infección. (2)

3.1.4.1. Barreras del pezón.- El esfínter del canal del pezón impide la entrada de bacterias. La amplitud del canal del pezón se encuentra en una íntima relación con el funcionamiento del esfínter. El crecimiento del epitelio se dirige hacia el exterior en la desembocadura del canal del pezón, lo cual también sirve para evitar la entrada de bacterias. Mediante el flujo hacia fuera de la leche (por la ordeña o cuando el becerro mama) son expulsados los agentes patógenos del canal del pezón. (2)

La roseta de Fűstenberg forma una corona en el paso del canal del pezón a la cisterna de este. Los pliegues de la roseta de Fűstenberg no solo tienen una función mecánica como mecanismo de cierre sino también sirve como mecanismo de defensa en ese lugar. La queratinización intensiva del epitelio del canal del pezón forma una capa lactosadabactericida que representa una barrera muy efectiva



contra agentes extraños. Si bien ese tapón de queratina será lavado casi completamente durante la ordeña y después de 2- 3 horas del ordeño se restablece completamente la función de defensa del canal del pezón. (2)

3.1.4.2 Células de defensa y mediadores de la inflamación.

Los linfocitos, las células plasmáticas y los macrófagos se pueden encontrar en un número escaso en el tejido conjuntivo de la glándula mamaria bovina. (2)

En la ubre sana se observa un paso muy escaso de los granulocitos neutrofilos de la sangre hacia el epitelio alveolar y de ahí a la leche. En caso de que haya una invasión muy fuerte de bacterias se verá aumentado el número de granulocitos de los vasos sanguíneos. Entonces se verá aumentado el número de células somáticas en la leche. Diferentes mediadores químicos desencadenan esas reacciones inflamatorias como consecuencia de la acción de agentes patógenos o algún otro estímulo. (2)



3.1.4.3 Factores de defensas celulares y humorales de la leche.

La leche tiene un efecto antibacteriano, debido al cual inhibe el crecimiento de bacterias y también mata o hace inofensivas a las bacterias. El efecto antibacterial es debido a factores de defensa celulares y humorales. En esto intervienen los leucocitos polimorfonucleares, los linfocitos y los macrófagos (principal tipo celular en la leche). Los factores humorales son las inmunoglobulinas, factores del complemento, el sistema lactoperoxidasatiocianato-peroxido-hidrogeno, la lactoferrina y la lizosima. El paso rápido de los leucocitos sanguíneos a la luz alveolar es de los mecanismos naturales más importantes de defensa contra la mastitis. (2)

3.1.5. Patogénesis de la Mastitis.

La velocidad, el carácter y la intensidad de los síntomas clínicos así como la duración y terminación de la inflamación de la ubre está determinada por:

- La patogenicidad y virulencia del agente causal.



- Los mecanismos de defensa de la vaca.
- El nivel funcional de la glándula mamaria.
- Y eventualmente la efectividad de un tratamiento. (2)

3.1.6. Manifestaciones Clínicas de la Mastitis

De manera clínica, la mastitis es capaz de manifestarse en distintas formas, pues puede concebirse severamente con síntomas que tienen que ver con la afección sistémica y que puede llegar hasta la muerte, e inclusive una mastitis no detectable en un examen físico del animal. Además podrían producirse casos de la enfermedad que se encuentran en el intermedio en cuanto a gravedad, en otras palabras, pueden presentarse niveles de la mastitis. Los distintos tipos de mastitis se presentan a continuación.

Por un lado se puede detectar lo que se denomina mastitis clínica. Es considerada la más común en cuanto daños causados pues puede llegar a provocar “alteraciones manifiestas tanto de la glándula mamaria como de la leche” (2).

No obstante, las dimensiones débiles de la mastitis clínica tienen que ver con cambios en la leche tales como: grumos, precipitados, coágulos o la leche tiene una apariencia muy líquida; inclusive los



signos normales de inflamación de la ubre misma a veces no existen o sencillamente pueden presentarse como leves. (2)

Ya en aquellas formas graves, es normal que el cuarto presente inflamación, además de estar caliente, duro y muy sensible al tacto. A esto hay que sumarle que la producción de la leche disminuye y la apariencia física del animal mismo no es normal. “En este caso se habla de mastitis aguda de naturaleza local (uno o más cuartos afectados).” (2).

Ya en casos como estos es posible que se pueda llegar a producir mastitis sistémica cuyos síntomas básicamente son “temperatura alta, pulso rápido, debilidad, depresión y pérdida de apetito...” (2)

3.1.7. Consideraciones sobre los Tratamientos

Además del tratamiento de ozonoterapia que se propone en este trabajo de experimentación y cuyos resultados se compararán con otros tratamientos, cabe realizar algunas puntualizaciones claras sobre los tratamientos según el nivel de gravedad de la mastitis. (6)

Por un lado, las mastitis clínicas debe tenerse en cuenta que los tratamientos parenterales son más efectivos que los intramamarios considerando que los antibióticos en el tejido mamario pueden llegar a causar edema e inflamación. (6).



A nivel de la vaca sencilla las metas del tratamiento de mastitis son:

- Sanar bacteriológicamente.
- Sanar clínicamente.
- Conservar el cuarto de la ubre.
- Que la leche de la vaca sea consumible.
- Proteger al animal. (6)

3.1.7.1 Tratamiento convencional de mastitis aguda

El tipo y proporción del tratamiento depende de una serie de factores:

Inicio de la infección.

Con o sin síntomas generales (Fiebre, apetito etc.)

Cambios en la composición de la leche.

Grado de síntomas inflamatorios (Inflamación, enrojecimiento, dolor).

Primera infección o cronicidad.

Espectro de los agentes patógenos en el hato. (5)

Luego de haber definido terminaciones generales sobre lo que propiamente se conoce como Mastitis, es importante llegar a tener un conocimiento exacto de lo que se procedió a realizar en la práctica, a través de los tratamientos que se aplicaron en concreto. Por un lado,



se comenzará por un estudio pormenorizado de la ozonoterapia y la forma correcta de utilizarla apoyada en algunos experimentos previamente ejecutados por otros investigadores y, posteriormente, se analizarán sus diferencias con los tratamientos antibióticos más comunes como el Ceftiofur, que es parte de los antibióticos catalogados como Cefalosporinas.

3.2. TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS

Los tratamientos antibióticos son los más usados en el mundo de la ganadería para combatir diversos tipos de enfermedades, entre ellas, precisamente la Mastitis. Uno de los tratamientos es el Ceftiofur que es una clase Cefalosporina de tercera generación. Para entender mejor la forma en que funciona el Clorhidrato de Ceftiofur, principal antibiótico usado para combatir la mastitis en la presente investigación, es necesario echar un vistazo al mundo de las Cefalosporinas y luego al del Ceftiofur.

3.2.1 Consideraciones Generales

En los aportes de Pérez Fernández se puede encontrar una serie de características sobre las cefalosporinas que pueden dar luces sobre



sus diferencias con los tratamientos de ozono. Por un lado, las cefalosporinas son agentes antibacterianos que pertenecen al grupo de los β lactámicos, es decir, poseen un anillo β -lactámico fusionado con un anillo dihidrotiazínico constituyendo el núcleo *cefem* del que derivan todas las cefalosporinas, a diferencia de las penicilinas que también poseen el anillo β -lactámico pero fusionado a un anillo tiazolidínico de 5 miembros¹⁻⁵. Sobre la base de esta comparación, se puede entender que el núcleo *cefem* presente ventajas con relación al núcleo *penam*. (7)

- En primer lugar, el núcleo de las cefalosporinas es intrínsecamente resistente a muchas penicilinasas; así, bacterias que producen estas enzimas permanecen susceptibles a las cefalosporinas; esta propiedad explica el amplio espectro de actividad de las cefalosporinas, particularmente sobre *Staphylococcus* spp. oxacilina-susceptibles.
- En segundo lugar, en el núcleo *cefem* son constantes la presencia de un grupo carboxílico en C4 y una cadena lateral β -acilamínica en C7 (-R1); sin embargo, este núcleo también permite la adición de distintos sustituyentes en C3 (-R2), a diferencia del núcleo *penam* donde la mayor parte de las variaciones químicas puede sólo realizarse en C6 (-R1). En términos microbiológicos, estos compuestos se caracterizan por



su actividad bactericida dependiente del tiempo (su máximo efecto bactericida se logra cuando en una proporción importante del intervalo interdosis la concentración plasmática del antibacteriano se encuentra sobre la CIM), del inoculo bacteriano y de la fase de crecimiento bacteriana; amplio espectro de actividad que incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas y anaerobios (cefoxitina, cefotetan). Debe enfatizarse que como característica de clase las cefalosporinas no tienen actividad sobre *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. resistente a meticilina, *Corynebacterium jeikeium*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella* spp., *Chlamydia* spp. y *Mycoplasma* spp.

Por otra parte, Mella y otros también realizan aportes significativos en este estudio y mencionan que, dada la potente actividad bactericida, favorables parámetros farmacocinéticos, adecuada penetración a diferentes parénquimas alcanzando allí niveles bactericidas, baja toxicidad y sinergia con otros antibacterianos, las cefalosporinas son utilizadas como agentes de primera elección en el tratamiento de una serie de infecciones comunitarias y nosocomiales. (8)



Sin embargo, el uso creciente de esta clase de antibióticos se ha asociado en forma progresiva al aislamiento de bacterias resistentes, adquiriendo cada vez mayor importancia bacilos Gram negativos multiresistentes hiperproductores de β -lactamasas cromosomales (β -lactamasas Amp C), destacando en este grupo *Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Providencia* y cepas de *Proteus* indol negativo 25-27 o β -lactamasas de espectro extendido (*extended spectrum β lactamases ESBLs*) de origen plasmidial, particularmente en cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. (8)

En este contexto, el resultado final es la selección de cepas de bacilos Gram negativos capaces de degradar cefalosporinas de tercera generación (ya sea por β -lactamasas cromosomales y/o plasmidiales) lo que sumado a la capacidad de albergar otros genes de resistencia y/o alteraciones en la permeabilidad, explica la diseminación de bacterias Gram negativas multiresistentes a varias familias de antimicrobianos que incluye, entre otros, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, quinolonas e incluso carbapenémicos. Es en este marco donde se desarrollan las denominadas cefalosporinas de cuarta generación, caracterizadas fundamentalmente por mantener un amplio espectro de actividad que abarca desde *Streptococcus pneumoniae*, incluyendo cepas



resistentes a penicilina, hasta bacilos Gram negativos multiresistentes capaces de degradar cefalosporinas de tercera generación. (8)

3.2.2. CEFALOSPORINAS

Son antibióticos extraídos del hongo *Cephalosporium acremonium* aislado por Brotzu desde las costas de Cerdeña. Luego de haber realizado varios análisis, los estudios demostraron que luego de filtrar crudos de cultivo del hongo se podía inhibir el crecimiento del *Staph. aureus* curando las infecciones estafilocócicas y la tifoidea en el hombre. A partir de estos cultivos, es factible también aislar 3 antibióticos diferentes: (9)

Cefalosporina P: activa solamente contra gram-positivos.

Cefalosporina N: activa sobre gram-negativos y gram-positivos.

Cefalosporina C: menos potente que la Cefalosporina N, pero poseía el mismo rango de actividad antimicrobiana, es muy resistente a la acción de la penicilinasas y es capaz de inducir la síntesis de esta enzima en el *B. cereus* y el *Stph. aureus*. (9)



3.2.3. Mecanismos de Acción.- En este sentido, las Cefalosporinas son capaces de inhibir la síntesis de la pared celular, mecanismo que es común a todos los antibióticos que poseen una estructura β -lactámica. Sin embargo el núcleo cefalosporina es más resistente a la acción de la penicilinasas y es muy activa contra bacterias productoras de β -lactamasas, como el *Staphylococcus aureus* y *E. coli*.(8)

Una particularidad determinada por la estructura química de las cefalosporinas de cuarta generación es la de ser un zwitterion (molécula sin carga iónica neta), que les permite pasar la membrana exterior de las bacterias gram negativas hasta 15 veces más rápido que las cefalosporinas de tercera generación (carga iónica negativa). (8)

3.2.4. Espectro Antimicrobiano.- Son considerado como antibióticos de amplio espectro activos tanto contra gram-positivos y gram-negativos. Las cefalosporinas, en su conjunto, tienen una cobertura muy amplia tanto para cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos y microorganismos anaerobios. En relación a su espectro de acción en contra de los microorganismos Gram positivos, son más efectivas las cefalosporinas de primera generación, ligeramente menor para las de segunda y escasa para las de tercera;



recuperando su acción contra estos gérmenes las de cuarta generación. (8)

A la inversa, en relación a su eficacia en contra los gérmenes Gram negativos, son las cefalosporinas de tercera y cuarta generación las más eficaces, disminuyendo su eficacia en las generaciones precedentes, siendo las de primera las menos eficaces. En relación a los gérmenes anaerobios, a modo general todas las cefalosporinas, a excepción de las cefamicinas (cefotetán, cefmetazol, cefoxitina) que tienen una adecuada acción en contra de anaerobios, no son eficaces contra estos microorganismos (9).

3.2.5. Mecanismos de Resistencia.- Los mecanismos de resistencia son similares a los de las penicilinas:

1. Acción de las betalactamasas.
2. Alteración de las PBP.
3. Disminución de la permeabilidad.

Mas es necesario añadir que las cefalosporinas mientras más nueva es su generación, la molécula es más estable a la acción de las betalactamasas, por lo que las cefalosporinas de primera generación son más sensibles a la hidrólisis por las enzimas mencionadas. (7)



3.2.6. Resistencia.- Abraham y Newton (1956), fueron los primeros en sugerir que algunas bacterias elaboraban una enzima que actuaba específicamente sobre la Cefalosporina C, destruyendo su actividad antimicrobiana. Esta sustancia también es una β -lactamasa que exhibe algunas veces actividad penicilinasas y algunos microorganismos producen una β -lactamasa que actúa sobre ambas penicilinas y cefalosporinas. (7)

3.3. CLORHIDRATO DE CEFTIOFUR

3.3.1. Farmacología

El ceftiofur es una cefalosporina de 3ra. Generación activa contra varias bacterias grampositivas y, como otras cefalosporinas, inhibe la síntesis de la pared bacteriana; por lo general es bactericida. Estudios que se han realizado han demostrado ser un efectivo combatiente de la mastitis clínica cuyos residuos tardan menos tiempo en ser eliminados, por lo que presenta cierta ventaja respecto a otros antibióticos.

Uno de los principales estudios que se han realizado es el de P.L. Ruegg de la Universidad de Wisconsin de Estados Unidos en el que



recopila una diversidad de investigaciones en el que se estudió el Ceftiofur como tratamiento principal de la Mastitis.

Por ejemplo, en este documento se cita el estudio realizado por Erskine et al. (2005) llamado *Eficacia del Ceftiofur Sistémico como Terapia para la Severa Mastitis en el Ganado* en el que se comprobó que "...las vacas con mastitis causada por organismos coliformes que no recibieron ceftiofur sistémico tenían más probabilidades de ser sacrificados o muertas (37%) en comparación con las vacas que recibieron ese tratamiento (14%)" (Ruegg, 2010). (10)

En el mismo documento, Olivier (2004) también aplicó el Ceftiofur con resultados positivos:

Existen evidencias que señalan que la administración prolongada de antibióticos aumenta la tasa de curación para los patógenos que tienen la capacidad de invadir tejido secretor (*Staph. Aureus* y algunos estreptococos del medio ambiente). Por ejemplo, la curación bacteriológica de mastitis subclínica causada por *Staph. aureus* tratados con ceftiofur intramamario fueron del 0% (sin tratamiento), del 7% (2 días), del 17% (5 días) y del 36% (8 días) (Ruegg, 2010). (10)



De la misma manera, Donald Pritchard, especialista de la Universidad de Carolina del Norte, cita también a Olivier asegurando que la mejor forma de utilizar el Ceftiofur es un tratamiento de ocho días como máximo, obteniendo los mejores resultados en el combate de la bacteria estafilococo áureos y recomendándolo para curar la mastitis:

A bacteriological cure was considered to have occurred when the pretreatment infected quarter was free of the pathogen causing the infection on days 14 and 28 after the last antibiotic treatment...Ceftiofur proved to be the most effective when it was administered for 8-days, with an overall infection cure rate from all types of pathogens of about 66% (Pritchard, 2010). (11)

De esta manera, se puede considerar que el uso del Ceftiofur como tratamiento para las Mastitis es utilizado, además que se ha comprobado su eficacia en la curación de la enfermedad.

En los siguientes párrafos, se estudiará el Ceftiofur de acuerdo a la descripción, análisis, y recomendaciones del antibiótico realizadas en la investigación de Donald Plumb en su *Manual de Farmacología*. (12).



Después de su administración, el ceftiofur rápidamente es desdoblado en ácido furoico y desfuroil ceftiofur (el cual es activo). El desfuroil ceftiofur inhibe la síntesis de la pared celular (en estadio tres) de las bacterias susceptibles en multiplicación y exhibe un espectro de actividad similar al de la cefotaxima. El ceftiofur (como compuesto madre) y su metabolito primario presentan igual potencia y la determinación de la sensibilidad microbiana (niveles plasmáticos y tisulares) se basa en equivalentes ceftiofur. La unión con las proteínas crea un “efecto reservorio” para mantener niveles activos en el sitio de infección. En los bovinos, el ceftiofur tiene un amplio rango de actividad in vitro contra una variedad de patógenos, incluyendo muchas especies de *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Salmonella* y *E. coli*. (12).

3.3.2. Farmacocinética

3.3.2.1. Absorción.- La mayoría de las cefalosporinas no son absorbibles por vía oral, en cambio son rápidamente absorbidas por vía intramuscular. Sin embargo, la Cefalexina es ácido estable por lo tanto tiene buena absorción por vía oral su concentración plasmática máxima se alcanza después de 1 hora. Sin embargo, el alimento retarda su absorción. (7)



3.3.2.2. Distribución.- Las Cefalosporinas en general son ampliamente distribuidas a través de todos los tejidos y líquidos corporales y pueden alcanzar incluso concentraciones terapéuticas a nivel fetal. Sin embargo, no penetran al líquido cerebroespinal en condiciones normales y en caso de inflamación no se logran concentraciones efectivas. Se unen en un 60% a las proteínas del plasma. (7)

3.3.2.3. Metabolismo En bovinos el ceftiofur es rápidamente metabolizado a desfuroil ceftiofur, el metabolito principal. El ceftiofur sódico y el clorhidratado de ceftiofur tienen, prácticamente, parámetros farmacocinéticos equivalentes.

3.3.2.4. Excreción Todas las cefalosporinas son eliminadas por vía renal. La ceftriaxona y la cefoperazona se eliminan también por vía biliar. Son metabolizadas mediante acetilación la cefalotina y la cefotaxima. (7)

La eliminación del clorhidrato de ceftiofur en la leche cuando se lo usa extra-rótulo para el tratamiento de la mastitis coliforme. Se tomaron muestras de leche después de dos dosis de 300mg administradas con intervalo de 12 horas dentro de los cuartos mamarios afectados. (12)



Las muestras probaron estar por debajo del rango de tolerancia para la droga establecido por la FDA a las 7 horas posteriores a la última administración intramamaria. Sin embargo, los autores observaron una considerable variabilidad en el tiempo requerido para las muestras de cada vaca y de cada cuarto mamario para tener residuos de droga a valores constantes por debajo del nivel de tolerancia e informaron que la velocidad de eliminación de la droga puede estar relacionada con la producción de la leche. Por lo tanto, las vacas que producen volúmenes más pequeños tendrán un tiempo de retiro más prolongado. (12)

En las vacas en lactación, se midieron las concentraciones de ceftiofur activo después de la administración de 1mg/kg SC en vacas lecheras sanas dentro de las 24 horas posteriores al parto. Detectaron concentraciones que excedían la concentración inhibitoria mínima en los tejidos uterinos y los loquios para los patógenos encontrados con frecuencia. (12)

3.3.3. FARMACODINAMIA

3.3.3.1. Usos Clínicos.- Las cefalosporinas no son muy utilizadas en medicina veterinaria debido a la disponibilidad de otros antibióticos que son efectivos contra los patógenos más comunes de



los animales y los que generalmente son de menor costo. En la mayoría de los casos las cefalosporinas son antibióticos de segunda elección en infecciones causadas por microorganismos resistentes a otros antibióticos. Entre las principales indicaciones de las cefalosporinas se incluyen (7):

- Infecciones de las vías respiratorias bajas: Neumonías y bronconeumonías por gram-negativos en las que predominan cepas de *Klebsiella*, *Bordetella* o *E.coli*.
- Infecciones urinarias por gram-negativos como *Proteus*, *E. coli* y *Klebsiella*.
- Infecciones del tejido tegumentario tales como piodermitis, artritis, heridas quirúrgicas contaminadas con gérmenes gram-negativos, o gram-positivos resistentes a otros β -lactámicos, que sean sensibles a cefalosporinas.
- Mastitis séptica, especialmente mastitis por estafilococos o coliformes. Metritis sépticas, se utiliza mediante irrigaciones uterinas diluidas en suero salino. En yeguas, se describen buenos resultados en tratamientos de metritis séptica producidas por *E. coli*, *Klebsiella* o *Streptococcus zooepidemicus*.

(7)

3.3.3.2. Seguridad en Reproducción y Lactancia



No se han determinado los efectos de ceftiofur sobre el rendimiento reproductivo, la preñez y la lactación. Sin embargo, las cefalosporinas como clase son relativamente seguras para usar durante la gestación y no se deberían esperar efectos teratogénicos o embriotóxicos. (12).

3.3.3.3. Toxicidad.- Como grupo, las cefalosporinas en animales son considerablemente seguras, por lo que presentan un amplio índice terapéutico. (7)

Uno de los riesgos más frecuentes que se observa durante el uso prolongado es el de producir nefritis intersticial. También, el uso de cefalosporinas asociados a otros antibióticos como aminoglicósidos o bien asociados a diuréticos de asa tales como la furosemida, aumentan las probabilidades de nefrotoxicosis. Por lo tanto, estos fármacos se deben usar con precaución en pacientes con falla renal. Dentro del grupo la Cefaloridina es la que presenta mayor riesgo de toxicidad. (7)

La incidencia de hipersensibilidad a las cefalosporinas, es alta en pacientes que han mostrado manifestaciones alérgicas posterior a la administración de penicilina. Se piensa que esto se puede deber al



anillo β -lactamo común a ambos antibióticos al parecer existiría cierta reacción cruzada entre estos antibióticos. (7)

3.3.3.4. Interacciones Medicamentosas.- Son escasas las interacciones con otros fármacos. No se recomienda la administración conjunta con otros antibióticos ya que pueden ser antagónicos. La asociación terapéutica con aminoglucósidos es sinérgica. El probenecid disminuye la aclaramiento renal de todas las cefalosporinas a excepción de la ceftazidima y la cefaloridina. (7)

En los siguientes párrafos se pondrá en conocimiento todo lo relacionado a la Ozonoterapia en la que se observarán notorias ventajas esencialmente en la forma del tratamiento holística, que no solamente tiene que ver con la curación de la Mastitis sino con la salud del ganado en general.(12).

3.4. LA OZONOTERAPIA

3.4.1. Generalidades

Para comenzar a tocar del tema de la ozonoterapia, es necesario empezar por lo que se considera como ozono. El ozono es “la unidad



alotrópica del oxígeno, constituido por moléculas triatómicas de este elemento”. El ozono fue descubierto por Christian Schobin en el año de 1849 mientras asociaba el olor de las descargas eléctricas atmosféricas con el olor del gas que se formaba en la electrolisis del agua (H_2O), a lo que terminó denominando ozono, que en griego significa oloroso. (13)

El Ozono clínico está compuesto por 5% de O_2 y 95% de O_3 . El Ozono clínico tiene propiedades desinfectantes, antivirales, y antibacterianas sistémicas, mejora el metabolismo ya que hay un aumento de glóbulos rojos, oxigenando así la sangre y aumentando la presión arterial, de esta manera la sangre pasa más rápido por las partes afectadas (13).

Por lo general, se sabe que el ozono es un gas con un color ligeramente azul, que posee un olor con rasgos propios y que es posible percibirlo luego de tormentas eléctricas, además de ser poco soluble en agua y volátil. A estas características debe añadirse que el ozono es capaz de matar bacterias por medio de la membrana celular, proceso que se conoce como *destrucción de células por lisina*. Ricaurte y Lissete explican este fenómeno de la siguiente manera. (14)



Primeramente, se produce la dispersión del citoplasma celular en el agua, y ya que es consabido que los lípidos insaturados son los componentes mayoritarios de la membrana citoplasmática que posee las bacterias, el ozono ataca los enlaces olefínicos. Esta acción comienza la destrucción de la capacidad de la célula de funcionar y hasta puede ser suficiente para causar la muerte de células más débiles. (14)

Este ozónido tiene un alto potencial de oxidación, es inestable, y ejerce su propia acción de desinfección atacando enzimas, grupos sulfidrilo o aldehidos, liberando compuestos peróxidos, que son también desinfectantes, todo esto conduce a la dispersión del citoplasma y por consiguiente a la muerte del microorganismo. En cambio, el cloro debe introducirse a través de la pared celular de la bacteria y difundirse dentro del citoplasma, acción que depende en alto grado del tiempo de contacto. Debido a su gran poder oxidante, el uso del ozono puede ser recomendable en el pre tratamiento de aguas para la reducción de metales disueltos y la remoción de materia orgánica, lo que permite un ahorro-en coagulantes y tiempos de retención. (14)

3.4.2. Acciones del Ozono

3.4.2.1. Acción Microbicida



El concepto de microbio, como es sabido, es muy amplio, estos seres vivos permanecen muchas veces sobre todo tipo de superficies, en todo tipo de fluidos, o bien flotan en el aire asociados a pequeñas motas de polvo, minúsculas gotas de agua en suspensión de todo tipo de patologías infecciosas, especialmente en sitios cerrados donde haya gran número de personas, y el aire se renueve muy lentamente. (15)

3.4.2.2. Efecto bactericida

Una de las ventajas más importantes del ozono, con respecto a otros bactericidas es que este efecto se manifiesta a bajas concentraciones (0,01 p.p.m. o menos) y durante periodos de exposición muy cortos. Incluso a concentraciones ínfimas de ozono (del orden de 0.01 p.p.m.) es ya perfectamente observable un efecto bacteriostático. (15)

3.4.2.3. Acción Oxigenante

En las grandes ciudades, donde existen gran cantidad de locales cerrados y poco ventilados, es con mucha frecuencia apreciable el enrarecimiento del aire como consecuencia de una carencia de oxígeno, la cual habitualmente identificamos como aire viciado. (15)



El ozono, por su mayor poder oxigenante, contribuye a mejorar la eficiencia de las células de los organismos superiores en cuanto al aprovechamiento del oxígeno disponible, mediante la estimulación de varias enzimas que intervienen en estos procesos. (15)

3.4.3. Uso de Ozono en la Cría de Animales

Luego de haber analizado la definición del ozono así como sus ventajas en la acción de contrarrestar anomalías y en la salud misma del individuo, se analiza a continuación las ventajas de llevar procesos de terapia con ozono en animales. La ozonoterapia es una técnica que consiste en la utilización de gas ozono como elemento catalizador y es empleado en tratamientos alternativos como se ha venido mencionando en diversos momentos de este documento de investigación. La técnica de aplicación es la ozonoterapia, de rápida resolución en procesos infecciosos en general, circulatorios, revitalizantes y en inmunodeficiencias. Los beneficios que el ozono aporta a la cría de animales, se puede aplicar a toda clase y especie de animal, y son: (15)

- Destrucción de emanaciones amoniacales.
- Mayor oxigenación.
- Mayor digestión.



- Mayor rendimiento de la alimentación
- Disminución de mortalidad por enfermedades de tipo bacteriológico.
- Disminución de estrés del animal
- Desodorización de locales.
- Mejor asepsia de locales de cría. (15)

Una gran cantidad de los autores indagados que se incluyen en este texto hablan de la ozonoterapia como una de las mejores formas de mantener a los animales en buen estado alegando varias razones, entre ellas, que el ozono, por sus propiedades oxidantes y de regeneración de oxígeno, es el elemento más indicado para la cría de cualquier especie animal, por su acción viricida, bactericida, fungicida y desodorante en general. (14)

Otra de las ventajas que se nombra aquí es que con la ozonoterapia es factible producir mayor oxigenación de los ambientes de cría y un mejor equilibrio. Por ello, “la ozonización del aire encuentra aplicación por sus beneficios en la cría de toda clase de animales y en general cualquier tipo de animal de cría intensiva y estabulada.” (14)

3.4.3.1. Aplicación del Ozono en Ganadería

En nuestros días, debido a las necesidades económicas se tiende a



concentrar animales en sistemas estabulados, lo que conlleva a la condensación de emanaciones amoniacaes, ácidos, y un aumento de la flora microbiana, por lo que se produce un ambiente en el que la falta de oxígeno y las enfermedades están a la orden del día, originando a su vez enfermedades respiratorias, principalmente. Usualmente, el ganadero lo que hace es mandar a colocar sistemas de ventilación en los establos, apriscos o corrales, lo que es eleva los costos y sin evitar gérmenes o bacterias que se mantienen al interior del establecimiento donde se encuentran los animales. A partir de esto, es que se vuelve muy importante la utilización del ozono que, debido a las propiedades mencionadas puede tener grandes ventajas respecto a las soluciones dadas por los propietarios. (14)

El ozono por sus propiedades bactericidas, oxidantes, desinfectantes y desodorantes puede transformar el ambiente interior de las naves ganaderas, logrando:

- Regenerar el aire, aumentando su oxigenación.
- Destruir bacterias, virus, etc.
- Reducir en gran medida los olores. (14)
- Reducción de la ventilación y en consecuencia los costes de calefacción, en épocas invernales.
- Reducción de costes en medicamentos; dado que a los pocos días de instalar el generador de ozono, el propio ganadero verá que



los animales tienen menos enfermedades, encontrándose más “lozanos” y aumentado el consumo de piensos.

- Sustitutivo del cloro, aplicando ozono al agua de suministro de las naves ganaderas.
- No será necesario dejar “descansar” zonas o naves ganaderas durante meses.
- La aportación de ozono en alta dosis durante varios días, será suficiente para dejar las naves completamente desinfectadas y libres de cualquier tipo de enfermedad (14).

3.4.4. Tratamiento Local de Mastitis en base a Ozono

Insuflación local consiste en la inmisión de gas (50-100 ml) a diferentes concentraciones directamente en el cuarto afectado.

La concentración se establece en: (3)

- la aparición de mastitis
- la presencia y el tipo de la reacción inflamatoria
- recuento de células (CMT o conteo electrónico)

3.4.4.1. Auto hemoterapia

- Se realizó auto hemoterapia ozonizada con 2-5 ml / kg de sangre mediante la técnica de borbotage.



- La concentración fue establecido en:
 - el tipo de mastitis
 - el estado general de la vaca (fiebre, anorexia, debilidad, depresión marcada). (4)

3.4.5. Mecanismo de Acción del Ozono

1. Directo sobre el patógeno
 - es bastante dilucidado
2. Indirectos en inmunosistema
 - Si se presentan algunas dudas en el ser humano, más dificultades se encuentran en el sistema de inmunidad de bovino, donde hay otro inhibidor endógeno (4).

3.4.6. Ozono vs. Antibióticos

Es necesario tener consciencia que la propuesta que aquí se plantea tiene ventajas sostenidas y constantes sobre los tratamientos antibióticos, además de algunas cualidades que muy difícilmente se podrán encontrar con los antibióticos. Sin embargo, hay que mencionar que la ozonoterapia es un tratamiento que está en vías de evolución por lo que todavía necesita perfeccionarse, con la diferencia que es un proceso que no provoca efectos secundarios ni a corto ni a largo plazo. (4)



En el anexo 12 se presenta una tabla con las diferencias entre el ozono y los antibióticos en general, tomando en consideración cada una de sus características elementales y las dimensiones tanto positivas como negativas de uno y otro. La información presentada fue recogida por Scrollavezza, y otros, y abarca los elementos esenciales de la investigación presentada y es el sustento de la experimentación realizada (4).

3.4.7. Valores del Tratamiento de Ozonoterapia

Los costos del tratamiento de ozono son:

- Generador de ozono
- Botella de oxígeno

No siempre es necesario el análisis de laboratorio para encontrar el patógeno de mastitis. El periodo de tratamiento de ozono es corto.

3.4.7.1. Tratamiento de Ozono y Pérdidas Económicas

- Leche descartada - **No**
- Los costes laborales veterinaria - **Bajo**
- Los costos de la terapia - **Bajo**
- Los costos por sacrificio y muerte - **bajo**



- Pérdidas de leche de calidad - **No**
- Aumento de la producción de leche - **Si**

Los recursos de la ozonoterapia así como la manera en la que se ha logrado desarrollar la terapia posee ventajas que se verán ya en el experimento realizado, y aunque es posible notar que no en todos los casos da un resultado definitivo, cabe mencionar que las circunstancias en las que no funciona también deben considerarse. Cualquier tratamiento que evite la contaminación de la leche es ya un buen comienzo para profundizar en la investigación, por lo que el documento que se presenta tiene más bien como fundamento principal abrir el campo de conocimiento a tratamiento más sanos para los animales y que involucren menos recursos, tratando de que la producción ganadera sea de mejor calidad.



CAPITULO IV

MATERIALES, METODOS Y DISEÑO

4.1. Materiales:

4.1.1. Biológicos

- Se utilizaron 54 vacas enfermas con mastitis clínica.

4.1.2. Físicos

- Material de campo
- Guantes de examinación.
- Jeringas de 50mL
- Algodón.
- Gasas.
- Fichas de campo.
- Cámara fotográfica.
- Ozonificador medico
- Sondas Intramamarias

4.1.3. Químicos

- Jabón.

- Alcohol.
- Yodo.
- Ozono.
- Ceftiofur
- Solución salina al 0.9%.
- Oxígeno Medico

4.2. Área de Estudio



Fuente: Travel Google Maps, 2010



4.2.1 Tarqui

Está ubicada al sur de la ciudad de Cuenca, limita al norte, con las parroquias Valle y Tuñi al este, la parroquia de Quingeo; al sur, la parroquia Cumbe y al oeste, las parroquias Victoria del Portete y Baños.

Tarqui tiene una superficie de 133,2 km², ocupa el 4,3 % del territorio cantonal. Localizado a una distancia de 15 km desde la ciudad de Cuenca; conectada por la panamericana sur (km.14), luego por la vía lastrada de 1 km. hasta el centro parroquial, (Ver Anexo9).

4.2.2 Cumbe

Ubicada al sur del cantón Cuenca. Limita al norte, con la parroquia Tarqui; al sur con las parroquias Jima del cantón Sigsig y la periferia cantonal de Girón; al este con las parroquias Quingeo y San José de Raranga del cantón Sigsig y al oeste, con la parroquia Victoria del Portete.

Cumbe tiene una extensión de 71,4 km², representa el 2,3 % del territorio cantonal. Localizado a una distancia de 24 km desde la



ciudad de Cuenca, conectada por la vía asfaltada Cuenca/Loja, (Ver Anexo11).

4.2.3 Victoria del Portete

Ubicada en la parte suroccidental del cantón Cuenca. Limita al norte, con la parroquia Tarquial este, la parroquia Cumbe; al sur, la periferia del cantón Girón y al oeste, la parroquia San Gerardo perteneciente al cantón Girón y la parroquia Baños. Victoria del Portete tiene una extensión de 206,0 km²; ocupa el 6,7 % del territorio cantonal.

Localizado a una distancia de 23 km desde la ciudad de Cuenca conectada por la vía antigua Cuenca Girón Pasaje, asfaltada hasta la estación de Cumbe, luego por carretero lastrado hasta el centro parroquial, (Ver Anexo10).



4.3. Métodos:

4.3.1. Métodos de campo

a) Identificación de Vacas problema:

Se utilizaron vacas diagnosticadas con mastitis clínica. El diagnóstico se realizó por examen clínico. Los animales presentaban dolor, rubor, inflamación en los cuartos afectados y grumos en la leche. Esta información fue registrada en la hoja de campo, en la que constan un total de 54 animales. (Ver Anexo 1)

b) Los métodos del manejo del experimento

Se visitaron las fincas en estudio en las cuales se procedió a escoger vacas diagnosticadas con mastitis clínica mayores de 2 años, que tuvieron de 1 a 4 partos y se procedió de acuerdo al diseño experimental a realizar los tratamientos de acuerdo al esquema planteado (Ver Anexo 8), aquí se utilizó muestreo estratificado, que consiste en la división previa de la población de estudio en grupos o clases que se suponen homogéneos con respecto a alguna característica de las que se van a estudiar.



En el trabajo de campo se procedió de la siguiente manera: después de cada ordeño se realizó el vaciado total del contenido mastítico de cada glándula mamaria se procedió a desinfectar el pezón afectado y realizamos los siguientes tratamientos:

Se aplicó a 18 vacas el tratamiento con solución gaseosa de ozono (50 ml con 35µg/mL de Ozono/ vía intramamaria) cada 24 horas por 3 aplicaciones seguidas.

Se aplicó 18 vacas el tratamiento de solución fisiológica ozonificada (50 ml con 35µg/mL de Ozono/intramamaria) cada 24 horas por 3 aplicaciones seguidas.

Se aplicó a 18 vacas el tratamiento alopático tradicional a base de ceftiofur (1.6 mg/kg/P.V) cada 24 horas por 3 aplicaciones seguidas, este nos sirvió para comparar los tratamientos con ozonoterapia (testigo).

A las 24 horas de la última aplicación se realizó la evaluación, la misma que se realizó mediante observación de la desaparición de la sintomatología de la mastitis clínica, resultados que fueron tabulados para incluirlos en los análisis estadísticos de la investigación y continuar con los objetivos del estudio. (Ver Anexo 3)



c) Los datos a tomarse, forma de registro

Luego de los 3 tratamientos se evaluó la sintomatología de cada uno.

La tabulación de datos se realizó en una hoja de campo, (Ver Anexo1, 2 y 3)

Se registró la cantidad de animales que se sanaron con cada tratamiento



CAPITULO V

RESULTADOS

5.1. Análisis Estadístico

Los resultados obtenidos en concordancia a los objetivos planteados en la que se compararon la eficacia de los tres tratamientos, dos usando ozono y un testigo utilizando antibiótico de elección (ceftiofur), de acuerdo a los análisis estadísticos realizados se presenta sus resultados secuencialmente.

5.2. Métodos de evaluación y datos a tomarse

Se utilizó el diseño de Bloques al Azar (DBA) en la que se usaron 54 vacas enfermas con mastitis clínica, de diferentes haciendas en las zonas de Tarqui, Cumbe y Victoria del Portete, o sea 18 vacas por cada tratamiento.

5.3. Factores a estudiar

La eficacia del ozono aplicado en las dos modalidades y su evaluación económica y sanitaria frente al uso del tratamiento de elección (Ceftiofur).



Tratamientos:

A= Aplicación de 50ml de Ozono en solución fisiológica vía intramamaria (35µg/mL de Ozono) cada 24 horas por 3 ocasiones.

B= Aplicación de 50ml de Ozono gaseoso vía intramamaria (35µg/mL de Ozono) cada 24 horas por 3 ocasiones.

T=Aplicación de Ceftiofur vía intramuscular (1.6 mg/Kg.) cada 24 horas por 3 ocasiones.

5.4. Procedimientos estadísticos

a) Análisis estadístico: Se realizó los siguientes análisis y pruebas:

- ADEVA, CV
- Prueba de Duncan al 5%
- Prueba de χ^2 (Chi Cuadrado)
- Gráficos y figuras.

5.5. Cuadros y Gráficos Estadísticos



Cuadro N°1. Eficacia de los tratamientos en el control de la mastitis clínica en las vacas de las parroquias Tarqui, Cumbe y Victoria del Portete.

TRAT. REP.	A	B	T	Σ REP.
I	1	1	3	5
II	2	0	3	5
III	2	2	1	5
IV	3	1	2	6
V	3	0	3	6
VI	3	2	3	8
Σ TRAT.	14	6	15	35
\bar{X}_i .	2,33	1,00	2,50	1,94

FUENTE: Investigación de Campo

ELABORADO POR: Daniel Argudo y Natalie Arichábala

En el Cuadro N° 1 se muestra los resultados de la eficacia de cada tratamiento en cada uno de los 6 grupos conformado por 3 vacas cada uno; además se calculó la media de la eficacia de cada tratamiento.



ADEVA

Cuadro N° 1.1.ADEVA de la eficiencia de los tratamientos en el control de la mastitis clínica.

F de V	g l	SC	CM	FCal	Ftabular	
					5%	1%
Total	17	18,94				
Repeticiones	5	2,28	0,46	0,53 ^{NS}	3,33	5,64
Tratamientos	2	8,11	4,06	4,72*	4,10	7,56
Error Experimental	10	8,56	0,86			

CV : 47,80%

Prueba de Duncan al 5 %

Tratamiento	T	A	B
\bar{X}_i	2.50	2.33	1

aa

b

c



En el ADEVA se determina diferencia significativa (*), para los tratamientos por lo que se acepta la **H1**: $A \neq B \neq T$ al 5 % y la **Ho**: $A = B = T$ Al 1%. La prueba de Duncan al 5% determina los rangos (**a**, **b** y **c**). El rango **a** involucra al tratamiento T (ceftiofur) con 2,5 vacas sanadas este es el mejor que controla la mastitis clínica. En segundo lugar está el tratamiento A (gas ozono) con 2,3 vacas sanadas y este participa del rango **ab** para el control de la mastitis clínica. En tercer lugar se ubica el tratamiento B (suero ozono) con 1 vaca sanada ubicándose en el rango **c**, siendo el tratamiento menos eficiente para sanar vacas con mastitis clínica. El CV de 44% resulta alto para este tipo de investigación con animales mayores, posiblemente esto se deba a que no se hizo un diagnóstico específico del cuadro clínico de la enfermedad, para poder diferenciar los diferentes estadios de la mastitis.

(Ver Anexo 8)



Cuadro Nº 2. Prueba de χ^2 (Chi Cuadrado) de eficiencia y no eficiencia de los tratamientos.

	A		B		T		Σ VACAS CONTROLADA E Y N
EFICIENCIA	oi	ei	oi	ei	oi	ei	
EFICAZ	14	11,67	6	11,67	15	11,67	35
NO EFICAZ	4	6,33	12	6,33	3	6,33	19
Σ VACAS TRAT.	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	54

χ^2 Calculado	χ^2 Tabular	
	<i>0,05</i>	<i>0,01</i>
11,86**	5,99	9,21

La prueba de χ^2 al 5% y al 1% de significación sobre la eficiencia y no eficiencia de los tres tratamientos de la investigación se obtuvo un valor altamente significativo, es que el control de los tratamientos fue muy eficaz frente a los que no controlan, confirmando lo que se obtuvo en el ADEVA, al 5% de que la **H1: A≠B≠T** (Ver Anexo8)

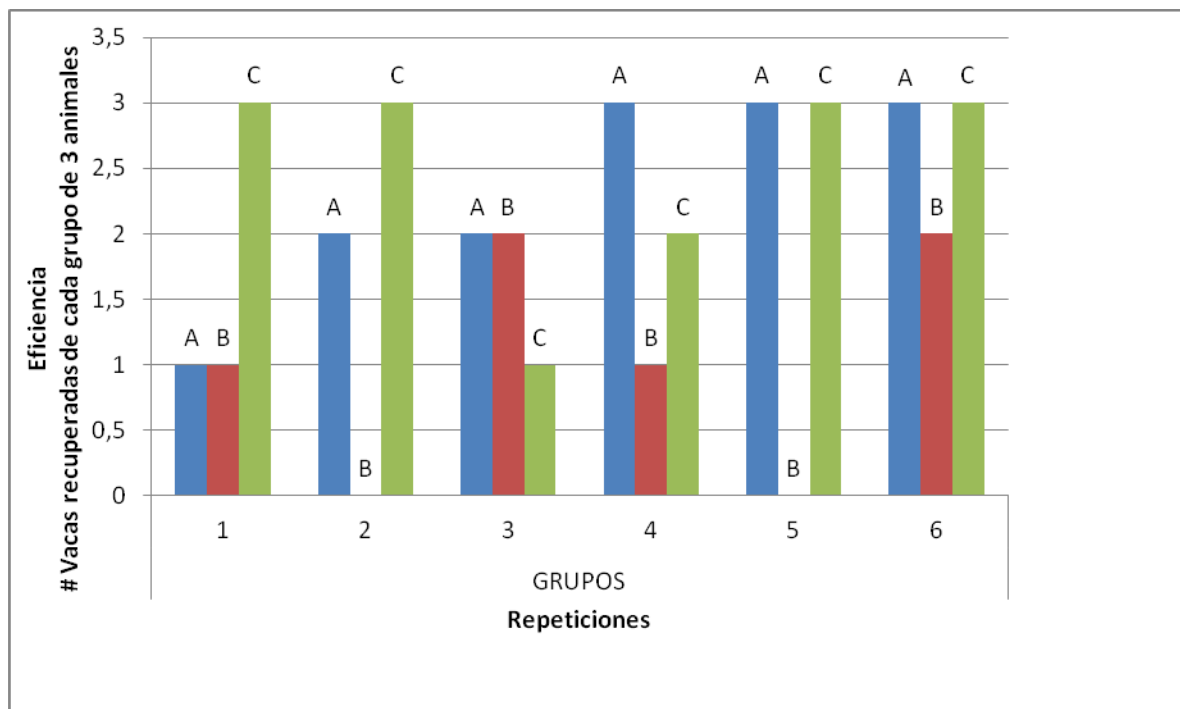


GRAFICO N° 1. Resultados Eficiencia de los Tratamientos, de los datos del cuadro N°. 1

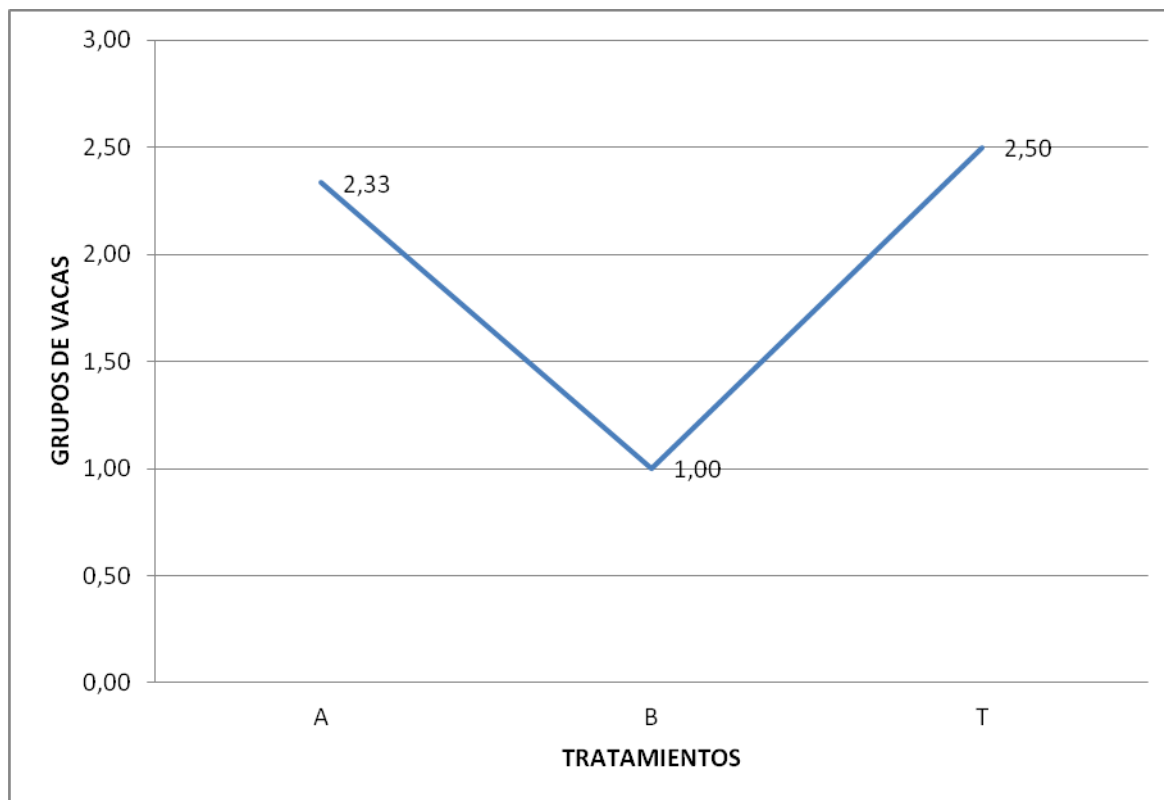
A: Ozono en solución gaseosa

B: Ozono en solución fisiológica

T: Antibiótico (Ceftiofur)

FUENTE: Investigación de Campo

ELABORADO POR: Daniel Argudo y Natalie Arichábala



GraficoNº2. Eficiencia de los tratamientos en los grupos de vacas

El grafico explica la eficacia de cada tratamiento promediado según el diseño experimental, de la siguiente manera: con el tratamiento A (gas ozono) se recuperaron 2.33 vacas de cada 3 tratamientos, con el B (suero ozono) se recupero 1 vaca de cada 3 tratamientos y con el T (ceftiofur) se recuperaron 2.5 vacas en promedio de cada 3 tratadas.

A: Ozono en solución gaseosa

B: Ozono en solución fisiológica

T: Antibiótico (Ceftiofur)

FUENTE: Investigación de Campo

ELABORADO POR: Daniel Argudo y Natalie Arichábala

AUTORES:

NATALIE ARICHÁBALA CABRERA

DANIEL ARGUDO GARZÓN



CAPITULO VI

DISCUSION

Para empezar la discusión, debemos considerar dos estudios anteriores en los que se demostró que la ozonoterapia fue exitosa. Precisamente, uno de los estudios es el de los doctores Ogata y Nagahata (2000) en el que aplicaron ozonoterapia para curar mastitis clínica y obtuvieron una efectividad superior al 60%, además de no encontrar residuos dañinos en la leche, lo que si sucedió con los antibióticos que utilizaron en su experimento. De hecho, los investigadores japoneses consideran que alrededor del mundo se ha puesto poca atención en la aplicación de ozonoterapia en las enfermedades de animales, pese a que ya existen resultados en los que en mastitis clínica se logró esterilizar los agentes causantes de la enfermedad y se desintoxicó el cuarto inflamado.

Sin embargo, existe un trabajo más aproximado a nuestra realidad y que fue elaborado por el Doctor John J. Hincapié. La metodología de trabajo planteada en su investigación y la del presente trabajo solamente difiere en ciertos aspectos precisos. Hincapié aplica dos tratamientos en la primera semana y posteriormente una vez semanal, y obtiene una tasa de curación de más del 75% en la primera aplicación. En nuestro trabajo planteamos aplicar 3 tratamientos seguidos a intervalos de 24 horas, siendo los resultados



similares con el tratamiento A en base de gas ozono con una tasa de curación del 76.7%.

En el trabajo del Dr. Hincapié no se especifica si se ha realizado la aplicación del ozono en forma de gas o en solución fisiológica, situación que consideramos importante y que sí marca diferencia, ya que en nuestra investigación al aplicar los tratamientos, se obtuvo un mejor resultado con gas ozono, probablemente debido a la mejor difusión por la presión osmótica del gas en la glándula mamaria. En suma, los resultados del análisis comparativo en la investigación de Hincapié y en la presentada en este documento no difieren mayormente, habiéndose obtenido en ambas resultados positivos, en los que la ozonoterapia presentaba ciertas ventajas.

Los resultados obtenidos en la investigación demuestran que la ozonoterapia debe ser tomada en cuenta no solamente como un tratamiento alternativo sino como una propuesta de trabajo en medicina veterinaria puesto que la curación de los cuartos mamaros tuvo la misma eficacia que el tratamiento antibacteriano utilizado. Si bien es necesario profundizar en el estudio de efectos colaterales de los tratamientos de ozonoterapia así como avanzar en el análisis de su efectividad a corto plazo, de acuerdo a los resultados de esta investigación, no se encontraron reacciones por parte del organismo, sin embargo, en estudios similares, como el realizado por el Dr. John



Jairo Incapié, no se han encontrado este tipo de efectos; cabe recordar también que el gas ozono no interactúa con ningún otro medicamento y se inactiva rápidamente en el organismo.

Debido a que los tratamientos parenterales son más efectivos que los intramamarios, y considerando que los antibióticos en el tejido mamario pueden causar edema e inflamación, además de no distribuirse completamente en toda la glándula, llegando solamente a la zona 1, se decidió utilizar un antibiótico por vía sistémica, específicamente el ceftiofur, al ser una cefalosporina de tercera generación que no deja residuos detectables en leche. No obstante, los resultados obtenidos dejan conclusiones que son importantes al respecto de elegir tratamientos de ozonoterapia o antibacterianos, pero que deben ligarse al aspecto económico.

En otras palabras, si es que la ozonoterapia no deja residuos en la leche y un antibiótico como el ceftiofur tampoco, y ambos son capaces de curar al ganado de la mastitis casi en el mismo nivel de eficacia, lo único que se debería definir es la cuestión económica que beneficie al ganadero, y en esto coinciden también las conclusiones de Ogata y Nagahata (2000). La constante compra de antibióticos que inhiban o combatan la presencia de la mastitis resultaría en un gasto que a la larga sería un inconveniente para el ganadero mientras que, por el contrario, las máquinas que se usan en la



ozonoterapia se presenta en un solo gasto que sirve para combatir y prevenir esta enfermedad por lo que resulta un ahorro a largo plazo.



CAPITULO VII

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos señalados al principio de la investigación, se pueden precisar las siguientes conclusiones:

1.- Que los tratamientos de gas ozono y suero ozonificado sí presentan diferencias significativas numéricamente, por lo que ha futuro deberá realizarse investigaciones sobre la aplicación de la Ozonoterapia para el tratamiento de las enfermedades en medicina veterinaria y deberían enfocarse en el gas ozono

2.- Que los tratamientos de gas ozono y el tratamiento testigo tienen una diferencia mínima de efectividad por lo que es sensato pensar en que la innovación de Ozonoterapia podría convertirse en un tratamiento ya no solo alternativo sino electivo en enfermedades como la mastitis en los vacunos.

El tratamiento testigo sanó al 83% de las vacas que tenían mastitis clínica ubicándose en el primer lugar de eficacia por lo que fue el mejor tratamiento. En segundo lugar, está el tratamiento **A** de gas ozono con un 76,7 % y en último lugar se ubica el tratamiento **B** de suero ozonificado con el 33,3 % que fue el menos eficaz. Hablando



en números fijos la diferencia mínima es mucho más notable, puesto que de 18 vacas tratadas con gas ozono se curaron 14, mientras que de la misma cantidad de vacas pero que fueron tratadas con ceftiofur se curaron 15. Inclusive, los porcentajes obtenidos de efectividad en el uso de la ozonoterapia en la mastitis pudieron haber sido más altos, pero algunos casos presentaban cuadros crónicos de la enfermedad que ni siquiera los antibióticos sanaron.

3.- De acuerdo al análisis económico realizado, el costo por animal con el tratamiento **A (gas ozono)** fue de \$2.55, en el tratamiento **B (suero ozonificado)** el costo total por animal fue de \$2.85, mientras que en el tratamiento **T (ceftiofur)** el costo total por animal fue de \$11.25 concluimos que el tratamiento más adecuado económicamente fue el de gas ozono, además de no presentar efectos colaterales en el animal y en la leche; si bien es cierto el tratamiento con Ceftiofur es ligeramente más eficaz pero es un tratamiento alopático que presenta problemas colaterales.



CAPITULO VIII

RECOMENDACIONES

En consideración a los resultados obtenidos y las conclusiones emitidas, se recomienda lo siguiente:

1. Se recomienda aplicar los tratamientos idiopáticos con ozonoterapia, para mastitis clínica específicamente el gas ozono puro intramamario que es el que mejor resultado obtuvo debido a la excelente y rápida difusión dentro de la ubre y conduce a la obtención de leche de mejor calidad evitando los efectos colaterales de los tratamientos alopáticos tradicionales.
2. Ejecutar el tratamiento con ozonoterapia en mastitis subclínica antes que la enfermedad presente el cuadro clínico y la enfermedad se haga crónica, para lo que se recomienda realizar pruebas de CMT.
3. Realizar un antibiograma antes y después de la aplicación para medir la eficacia de la ozonoterapia y la sensibilidad de los microorganismos.



4. Profundizar el estudio sobre este tema con nuevas investigaciones y de esta manera abrir la posibilidad de ampliar los conocimientos acerca de la ozonoterapia en medicina veterinaria ya que existen pocas investigaciones al respecto.



CAPITULO IX

SUMMARY

The mastitis is an illness that causes damage in the parenchymal tissue and structural of the bovine mammary gland. Nowadays, allopathic treatments have many collateral problems (resistance of antibiotics, elimination of antibiotics in the milk, and others) that could complicate later infections since there is no a good therapeutic answer for antibacterial agents. In the present investigation, it has been used the ozonotherapy like alternative method for the treatment of the mastitis for having germicides, fungicides and viricidas properties, for improving the sanguine micro-circulation and for optimizing the operation of the immune system. The general objective of the investigation was to look for an alternative treatment for the control of the mastitis with the ozonotherapy, since the environmental problems and the wrong use of the antibiotics, the causal bacteria have acquired resistance, consequently highly productive animals die and the problems of public health for the sanitary quality and biochemistry of the milk become constant, affecting to the agroindustry in the quality of their derivate. By means of the investigation, ozonotherapy was applied through the administration of ozonized saline solution and gaseous



solution, it was compared to a traditional allopathic treatment (Ceftiofur, one of the favorite medications to fight the mastitis), it was carried out an economic and sanitary evaluation in which it was proven that ozonotherapy has advantages in both aspects regarding the allopathic treatment used. The results let know that the cattle in which the ozone gas was applied healed in a 76.7%, more than the ones in which ozone saline solution was applied that healed in 33.3%, and the cows in which Ceftiofur was applied were cured in 83%.



BIBLIOGRAFÍA

1. Kleinschroth E, R. K. (1991). *La Mastitis: diagnóstico, prevención y tratamiento*. EDIMED. p. 7 – 16
2. Mateus, G. (1983). *Mastitis en Bovinos*. San José: CATIE. p. 18
3. Scrollavezza, P., Ablondi, M., Pogliacomini, B., Guarechi, D., Dall Aglio, R., Poldi, R., y otros. (1997). *L'automemotrasfusiones ozonizzata del cavallo in anestesia generale inalatoria con alotano*. Ippología. p. 35
4. E, K., Rabold, K., & Deneke, J. (1991). *La mastitis*. Edimed. p. 77
5. Wolter, W., Castañeda, V., & Kloppert, B. (2000). *La Mastitis Bovina*. Guadalajara: Universidad de Guadalajara. p. 17 – 19
6. Concha Bascuñán, C. (2009). *MASTITIS BOVINA: NUEVOS ASPECTOS DE DIAGNÓSTICO,. TRATAMIENTO Y CONTROL*. Recuperado el 05 de Noviembre de 2011, de Universidad de Chile:



http://www.agronomia.uchile.cl/extension/circular_extensio_pa_nimal/circular%20de%20extension/n_33/capitulo_4.pdf

7. Pérez Fernández, R. (2000). *Farmacología Veterinaria*. Concepción: Universidad de Concepción.

8. MELLA M SERGIO, ZEMELMAN M CLAUDIA, BELLO T HELIA, DOMINGUEZ Y MARIANA, GONZALEZ R GERARDO, ZEMELMAN Z RAUL. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2001 [citado 2011 Oct 16] ; 18(1): 7-19. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000100002&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182001000100002.

9. Núñez, B. (2006). Las Cefalosporinas. Recuperado el 16 de Octubre de 2011, de Unipaz: <http://mvz.unipaz.edu.co/textos/lecturas/preclinica/cefalosporinas2.pdf>



10. Ruegg, L.P. (2010). Tratamiento para las Mastitis Clínicas. Ávila-España: Congreso ANEMBE de Medicina Bovina

11. Pritchard, Donald. (2010), Mastitis Extended Antibiotic Therapy Using Ceftiofur. Carolina del Norte: Universidad de Carolina del Norte. Recuperado el 15 de Octubre del 2011, de cals.ncsu:
http://www.cals.ncsu.edu/an_sci/extension/dairy/newsletters/105nlet.pdf

12. Plumb, D. (2002). Manual de Farmacología Veterinaria. Blackwell. p. 201 – 204

13. Camps, A. M., Elías Calle, F., Bárbara, D. M., & Labrada, A. (2006). El Oleozón. Una nueva perspectiva de tratamiento en la medicina veterinaria. Bayamo, Cuba: Universidad de Granma. Recuperado el 10 de Noviembre de 2011, de REDVET:
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006/100621.pdf>



14. Ricaurte, S., & Lissete, S. (2006). Ozonoterapia, una opción para el sector agropecuario. Revista Electrónica de Veterinaria. Recuperado el 12 de Noviembre de 2011, de ERGOMIX: <http://www.engormix.com/MA-avicultura/sanidad/articulos/ozonoterapia-opcion-sector-agropecuario-t872/p0.htm>
15. Wenter S.A. (2009). *Ozono en cría de animales*. Recuperado el 12 de Noviembre de 2011, de Ozonizadores Wenter: <http://www.docstoc.com/docs/22267937/Tratamiento-de-Aguas-Residuales-con-Ozono>
16. Ogata, A., Nagahat, J, (2000). *Intramammary Application of Ozone Therapy to Acute Clinical Mastitis in Dairy Cows*. Recuperado el 12 de Noviembre del 2011, de Ozone Center: www.ozone-center.co.il



Anexo N°2

UNIVERSIDAD DE CUENCA
 FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
 ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOJA DE CAMPO 2

APLICACIÓN DE TRATAMIENTOS						
N° Aplicación	Fecha	Cuartos			Posterior Derecho	Posterior Izquierdo
		Anterior Derecho	Anterior izquierdo	Posterior Derecho		
1						
2						
3						

FOTOGRAFIAS

Anexo N°4

MATERIALES UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN



Maquina de Ozonoterapia Bioline BL-X2



Tanque de Oxígeno

Anexo N° 5



Vaca diagnosticada con Mastitis

Aplicación de los Tratamientos en la Investigación

Ozonoterapia Procedimiento



Paso1: Limpieza del pezón con agentes antisépticos (alcohol y yodo)



Paso2: Programar la Máquina



Paso 3: Cargar de ozono la jeringa



Paso 4: Ozono listo para la aplicación.
(ozono en gas)



Paso 4.1: Cargar la jeringa con solución salina ozonificada



Paso 5: Aplicación de ozono al cuarto afectado.



Paso 6: Sellar el cuarto tratado.



○ TRABAJO JOHN J. HINCAPIE

Anexo N° 6

Resultados de Trabajo Ozonoterapia en Mastitis realizado por el Dr. John J. Hincapié.

MASTITIS

Efecto del Ozono en el tratamiento de la mastitis bovina causada por infección mixta *St. aureus* y *St. agalactiae* en la Hda. Los Pinos, Honduras

Tratamiento	n (vacas)	cuartos afectados	% de recuperación			
			1 tto.	2 tto.	3 tto.	NO
Ozono	26	49	65.38	15.38	11.52	7.68
Antibiótico	24	54	62.5	16.66	12.48	8.32
Costo por vaca recuperada (USD)						
Ozono	1.12					
Antibiótico	23.68					

Fuente: Hincapié 2005



o **DESGLOCE DE GASTOS POR CADA TRATAMIENTO**

Anexo N° 7

GAS OZONO	Costo por Aplicación
Uso de Maquina de Ozono	0,10 ctvs
Oxígeno	0,03 ctvs
Jeringuilla de 50cc	0,55 ctvs
Sonda Intramamaria	0,05 ctvs
Antisépticos y gasas	0,10 ctvs
Total por aplicación	0,85 ctvs
Costos por 3 aplicaciones (tratamiento)	\$ 2,55

SUERO OZONIFICADO	Costo por aplicación
Uso de Maquina de Ozono	0,10 ctvs
Oxígeno	0,03 ctvs
Suero Fisiológico	0,10 ctvs
Jeringuilla de 50cc	0,55 ctvs
Sonda Intramamaria	0,05 ctvs
Antisépticos y gasas	0,10 ctvs
Total por aplicación	0,95 ctvs
Costos por 3 aplicaciones (tratamiento)	\$ 2,85



ANTIBIOTICO (CEFTIOFUR)	Costo por aplicación
Ceftiofur	\$ 3,50
Jeringuilla de 20cc	0,25 ctvs
Total por aplicación	\$ 3,75
Costos por 3 aplicaciones (tratamiento)	\$ 11,25



○ **CALCULOS Y FORMULAS DE ESTADISTICA**

Anexo N°8

ADEVA

$$FC = \sum (X_i)^2 / rt$$

$$SC \text{ (Total)} = \sum X^2_i - FC$$

$$SC \text{ (Rep)} = \sum X^2_i / t - FC$$

$$SC \text{ (Trat)} = \sum X_j^2 / r - FC$$

$$SC \text{ (Error)} = SC \text{ Total} - SC \text{ Rep} - SC \text{ Trat}$$

$$CV = \frac{\sqrt{CME.Exp}}{\bar{X}..} \times 100$$

$$\bar{X}..$$

$$S\bar{X} = \sqrt{\frac{CME.Exp}{r \chi^2}} \text{ (chi cuadrado)}$$

CHI CUADRADO (χ^2)

$$\chi^2 = \frac{(o1 - e1)^2}{e1} + \frac{(o2 - e2)^2}{e2} + \dots + \frac{(o6 - e6)^2}{e6}$$



Cálculo de los grados de libertad (gl).

$$gl = (c - 1) (h - 1) = (2 - 1) (3 - 1) = 2$$

$$\alpha = 0.05$$

PRUEBA DE DUNCAN AL 5 %

$$\overline{S\bar{X}} = \sqrt{\text{Cuadrado medio del error}/r}$$

PRUEBA DE DUNCAN	
$\overline{S\bar{X}}$	0,15

Con 10 g.l al 5%.

Valores para la Media	2	3
RMD	3,15	3,3
RMS	0,49	0,51

$$\overline{S\bar{X}} = \sqrt{\frac{\text{CME.Exp}}{r}} = 0$$

		D al 5%	
T-A	0,17	0,49	NS
T-B	1,50	0,51	S
A-B	1,33	0,49	S



ESQUEMA DE LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

TRAT. REP.	A	B	T	Σ TRAT
I	3	3	3	
II	3	3	3	
III	3	3	3	
4	3	3	3	
5	3	3	3	
6	3	3	3	
Σ TRAT.	18 vacas	18 vacas	18 vacas	

A= Tratamiento a base de ozono en gas

B= Tratamiento a base de suero ozonificado

T= Tratamiento a base de ceftiofur (testigo)

GRAFICOS DEL AREA TARQUI CUMBRE VICTORIA DEL PORTETE



Anexo N°12

Tabla 1. Ozonoterapia vs. Antibióticos

EFICACIA DE OZONO:	EFICACIA DE LOS ANTIBIOTICOS:
<ul style="list-style-type: none">• El ozono puede esterilizar todos los organismos patógenos (bacterias, virus, levadura) y el trabajo en contra de su toxinas• Los efectos antibacterianos son los mismos o mejores cuando se mezcla con la leche.• Insuflaciones locales pueden llegar a los compartimientos de la leche de la glándula• El tratamiento con ozono es más rápido, a veces sólo un tratamiento puede curar la ubre	<ul style="list-style-type: none">• Antibióticos puede esterilizar (no siempre) un solo tipo de bacterias u hongos<ul style="list-style-type: none">◦ no actúan contra los virus y levaduras◦ no funciona con toxinas organismo patógeno• Los efectos antibacterianos tienden a disminuir cuando se mezcla con la leche.• Los antibióticos locales no pueden llegar a la oclusión de los conductos lácteos, por lo que este tratamiento debe estar asociado con el tratamiento antibiótico



<p>inflamada.</p> <ul style="list-style-type: none"> o sin resistencia a los patógenos asociados 	<p>parenteral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los tratamiento con antibióticos dura por lo menos 3 días o los patógenos cultivados in vitro no son a menudo el agente de la mastitis o el antibiótico adecuado es a menudo ineficaz in vivo a causa de resistencia a los antibióticos.
<p>INTERACCIÓN DE OZONO</p> <ul style="list-style-type: none"> • El ozono no tiene ninguna interacción adversa con otros medicamentos o con la flora gastrointestinal, el ozono aumenta la eficacia de otros fármacos. 	<p>INTERACCIÓN DEL ANTIBIOTICO</p> <ul style="list-style-type: none"> • La mayoría de los antibióticos interactúan con otros medicamentos y con la flora gastrointestinal.
<p>OZONO REACCIONES ADVERSAS</p>	<p>ANTIBIÓTICOS REACCIONES ADVERSAS</p>



<ul style="list-style-type: none">• Ninguna reacción alérgica se muestra a concentraciones terapéuticas• La hipoglucemia puede ocurrir a veces, después de auto hemoterapia ozonizada.	<ul style="list-style-type: none">• Todos los antibióticos tienen un grado de reacción adversa, incluso a concentraciones terapéuticas.• Los antibióticos con frecuencia puede causar una reacción alérgica o general.
<p>OZONO Y UTILIZACION DE LA LECHE</p> <ul style="list-style-type: none">• La leche de la vaca afectada y concentrado con el ozono puede ser utilizado de inmediato para uso industrial o nutricional.	<p>ANTIBIÓTICOS Y UTILIZACION DE LA LECHE</p> <ul style="list-style-type: none">• La leche de la vaca afectada tratados con antibióticos no pueden ser utilizados para fines industriales o nutricional, por lo menos durante 5 días.
<p>OZONO Y UTILIZACION LA CARNE</p> <ul style="list-style-type: none">• Después del tratamiento de ozono, la carne puede ser	<p>ANTIBIÓTICOS Y UTILIZACION LA CARNE</p> <ul style="list-style-type: none">• Después del tratamiento de Antibióticos, la carne puede ser



utilizado de inmediato para uso industrial o nutricional.	utilizado para uso industrial o nutricional sólo después de tiempo de espera (de 3 a 30 días o más).
OZONO Y EL INMUNOSISTEMA <ul style="list-style-type: none">El ozono puede ser utilizado como inmunoestimulante o inmunosupresor sólo cambiar la ruta y el ritmo de las concentraciones.	ANTIBIÓTICOS Y EL INMUNOSISTEMA <ul style="list-style-type: none">Los antibióticos a menudo actúan como inmunoestimulantes algún tiempo y, a menudo como inmunosupresores, pero estas acciones no son predecibles y deseado.
OZONO Y ACCIÓN ANTI-INFLAMATORIA <ul style="list-style-type: none">Dependiendo de las concentraciones, el ozono tiene un acción antiinflamatoria	ANTIBIÓTICOS Y MEDIDAS ANTI-INFLAMATORIA <ul style="list-style-type: none">Los antibióticos no actúan sobre el proceso de inflamación.



OTROS EFECTOS DE OZONO	EFECTO DE OTROS
<ul style="list-style-type: none">• La auto hemoterapia: ozono puede curar toxemia• tratamiento con ozono puede aumentar la producción de leche como la administración somatotropina bovina (de 5 a 30%)• después del tratamiento de ozono de la mastitis la recaída tiempo se retrasa	ANTIBIÓTICOS <ul style="list-style-type: none">• Los antibióticos no tienen ni propiedades metabólicas desintoxicantes y, a menudo causa cáncer de hígado, renal y daños gastrointestinales• Los antibióticos no aumentan la producción de leche• Después del tratamiento antibiótico es fácil tener una recaída de la mastitis, porque el destruye micro flora

Fuente: Scrollavezza, y otros, (1997)

Elaboración: Daniel Argudo y Natalie Arichábala