



Capacidad antibacteriana de la leche y el calostro bovino, caprino, bufalino y humano, contra bacterias de importancia clínica

Antibacterial capacity of bovine, goat, buffalo and human milk and colostrum, against bacteria of clinical importance in animal and human health

Lyda Caballero-Méndez^{1*} ; Luz Natalia Franco-Montoya² ; Margarita María Mazo-Cardona¹ ; Juan Carlos Echeverry¹ ; Luisa Ospina-Londoño¹ ; Valeria Quintero-Cifuentes¹ ; Bryam Ortiz-Valencia¹ 

¹Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación Bioecos. Pereira - Risaralda, Colombia; e-mail: lydaccm_27@utp.edu.co, margarita.mazo@utp.edu.co, veteriloco@utp.edu.co, luisafernanda.ospina@utp.edu.co, v.quintero1@utp.edu.co, bryam.ortiz@utp.edu.co.

²Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Agrarias, Escuela de Medicina Veterinaria, Grupo de investigación CIBAV. Medellín - Antioquia, Colombia; e-mail: lnatalia.franco@udea.edu.co

*autor para correspondencia: lydaccm_27@utp.edu.co

Cómo citar: Caballero-Méndez, L.; Franco-Montoya, L.N.; Mazo-Cardona, M.M.; Echeverry, J.C.; Ospina-Londoño, L.; Quintero-Cifuentes, V.; Ortiz-Valencia, B. 2023. Capacidad antibacteriana de la leche y el calostro bovino, caprino, bufalino y humano, contra bacterias de importancia clínica. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 26(2):e2100. <http://doi.org/10.31910/rudca.v26.n2.2023.2100>

Artículo de acceso abierto publicado por Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica, bajo una Licencia Creative Commons CC BY-NC 4.0

Publicación oficial de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Institución de Educación Superior Acreditada de Alta Calidad por el Ministerio de Educación Nacional.

Recibido: septiembre 27 de 2021

Aceptado: octubre 10 de 2023

Editado por: Helber Adrián Arévalo Maldonado

RESUMEN

La leche y el calostro materno de diversas especies es un fluido corporal con efectos benéficos para la salud de quien la recibe, debido a que es la primera línea de defensa, favoreciendo el desarrollo, el crecimiento y la protección del recién nacido. Su actividad antibacteriana frente a patógenos de importancia clínica, la sugieren como una atractiva alternativa terapéutica ante la creciente resistencia bacteriana, que enfrenta la medicina animal y humana. Este trabajo comparó el efecto antimicrobiano de muestras de leche madura y calostro de especies bovina, caprina, bufalina y humana. Se realizaron siembras masivas con cepas ATCC de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* en Mueller-Hinton; las muestras de leche y de calostro fueron diluidas en agua peptonada y colocadas en las cajas, utilizando sensidiscos estériles, impregnados con diferentes diluciones; se incubaron y posteriormente se midió el halo de inhibición alrededor de los sensidiscos, indicando su capacidad antimicrobiana. Se demostró poca actividad antibacteriana de la leche vs el calostro; a su vez, se evidenció que la leche y el calostro humano, caprino y bufalino mostraron actividad antibacteriana contra *P. aeruginosa*; solo el calostro humano, caprino y bufalino

mostraron actividad frente a *K. pneumoniae*. Los resultados obtenidos permitieron demostrar que la leche y el calostro tienen efectos antimicrobianos.

Palabras clave: Antibiograma; Antimicrobiano; Lactancia; Terapéutica.

ABSTRACT

Breast milk and colostrum from various species is a body fluid with beneficial effects on the health of those who receive them because it is the first line of defense, promoting the development, growth, and protection of newborn. Its antibacterial activity against pathogens of clinical importance suggests as an attractive therapeutic alternative in the face of the growing bacterial resistance facing animal, and human medicine. This work compared the antimicrobial effect of samples of mature milk and colostrum from bovine, caprine, buffalo, and human species. Mass sowing was carried out with ATCC strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Mueller-Hinton, the milk and colostrum samples were diluted in peptone water and placed in the boxes using sterile sensidiscs impregnated

with different dilutions, they were incubating and subsequently the inhibition zone around the discs was measured, indicating their antimicrobial capacity. Little antibacterial activity of milk vs. colostrum was demonstrate. Furthermore, human, goat, and buffalo milk and colostrum showed antibacterial activity against *P. aeruginosa*, and only human, goat, and buffalo colostrum showed activity against *K. pneumoniae*. The results obtained demonstrated that milk and colostrum have antimicrobial effects.

Keywords: Antibiogram; Antimicrobial; Breastfeeding; Therapeutics.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es la capacidad de las bacterias de multiplicarse en presencia de concentraciones de fármaco durante su uso terapéutico (Patini *et al.* 2020). El aumento de bacterias resistentes es un problema de salud pública creciente que se relaciona, principalmente, con el uso incorrecto y excesivo de antibióticos, así como la prescripción excesiva o incorrecta, tratamientos no terminados, el uso excesivo de antibióticos en ganadería, porcicultura y piscicultura, la baja disponibilidad de antibióticos nuevos y la limitación en la aprobación reglamentaria (Ventola, 2015a).

En la actualidad, la medicina se desarrolla en medio de una crisis global de resistencia a los antimicrobianos descrita para patógenos, tanto en el ambiente hospitalario como ambulatorio (Ventola, 2015b). Las bacterias, por su gran capacidad de adaptación, han desarrollado mecanismos de resistencia frente a los antibióticos disponibles (Munita & Arias, 2016). Esta resistencia a los antimicrobianos es un problema creciente para la salud pública (Frieri *et al.* 2017).

Sin duda, el uso excesivo y con frecuencia empírico de los antibióticos para el tratamiento de diferentes condiciones clínicas, condujo a modificaciones de la ecología bacteriana, cambiando las funciones ecológicas y magnificando la resistencia (Ding & Jianzhong, 2010). Desarrollar un nuevo antimicrobiano tiene un alto costo, el cual, se estima de 800 millones a 1.2 billones de dólares por agente aprobado y, en general, un bajo retorno a diferencia de otros fármacos, sumado a los bajos precios de estas moléculas, la pérdida de la efectividad con su frecuente uso y la creciente presión en la restricción de estas nuevas moléculas (Rello *et al.* 2016).

La Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2018) definió seis microorganismos como especies patogénicas, conocidas como ESKAPE, que son de alta prioridad, por representar problemas clínicos o de salud pública relevantes y no contar con nuevas moléculas en desarrollo para su tratamiento; entre estos agentes, se incluyen *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (Meeker *et al.* 2016). La preocupación más grande es la creciente y rápida resistencia a antimicrobianos en comparación con las limitadas opciones terapéuticas que se tienen; sin embargo, como los pacientes deben ser tratados es necesario desarrollar nuevos antibacterianos que aporten solución al problema de resistencia,

quizás, el principal problema actual y probablemente la crisis del futuro, en especial, en países en vías de desarrollo, como el nuestro (Founou *et al.* 2016). Con base en lo anterior, el organismo animal y humano se ha encargado de desarrollar y evolucionar mecanismos para tratar de defenderse produciendo moléculas con la capacidad de atacar las bacterias que, a diario, afectan a los diferentes sistemas de los seres vivos (Yvon, 2018).

Una de estas estrategias es el uso de fluidos corporales con alto contenido proteico e inmunológico, entre los que se incluye, saliva, orina, lágrimas, leche materna y calostro. La leche materna es un fluido con gran valor nutricional, inmunológico y microbiológico (Toscano *et al.* 2017); su composición basada en inmunoglobulinas, oligosacáridos prebióticos, proteínas antimicrobianas, tales como lisozimas, lactoperoxidasa, lactoferrina y citoquinas inmunomoduladoras como IL-10 y TGF- β , la hacen un atractivo terapéutico en el control de infecciones gastrointestinales y respiratorias (Ulfman *et al.* 2018).

El calostro es la leche temprana producida por las hembras de mamíferos inmediatamente después de dar a luz, único en composición y función que, además de ser la principal fuente nutricional para el recién nacido, brinda protección frente a infecciones, mientras el sistema inmunológico se va desarrollando (Conte & Scarantino, 2013). El calostro es considerado un fluido corporal de gran valor inmunológico, debido a la presencia de factores de crecimiento, proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas, minerales, moléculas antioxidantes, citocinas, nucleótidos (McGrath *et al.* 2015). Este líquido contiene una mayor concentración de anticuerpos que la leche madura, siendo la única fuente de inmunoglobulinas para el neonato, durante el primer mes de vida (Ruiz-Díaz *et al.* 2019), demostrándose su importancia en la protección frente a infecciones bacterianas (Nolan *et al.* 2019) y procesos inflamatorios e infecciosos gastrointestinales (Gao *et al.* 2020).

Es tal la importancia de estos fluidos corporales que es posible encontrar varios productos comerciales de leches inmunes con anticuerpos específicos o moléculas activas usados en la salud animal y humana, destinados a la prevención de enfermedades gastrointestinales (Vega *et al.* 2020; Villamil *et al.* 2020).

Por lo tanto, el presente trabajo evaluó la capacidad antibacteriana de leche materna y calostro, obtenida a partir de las especies caprina, bovina, bufalina y humana, con el fin de sugerir opciones terapéuticas de fácil acceso, efectivas y de bajo costo, ante el creciente panorama actual de resistencia antimicrobiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Aspectos bioéticos: El presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética para el Cuidado y Uso de los Animales de la Institución Universitaria Visión de las Américas, bajo el acta # 29 del 19/05/2020. Las muestras fueron tomadas por personal calificado previo revisión y firma de consentimiento informado del propietario del animal o de la persona donadora de la muestra.

Ubicación: Fue realizado el muestreo de leche en hatos de la región del Eje Cafetero y norte del Valle del Cauca y procesadas en el Laboratorio Multifuncional del Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Toma de muestras de animales: De cada especie fueron tomadas muestras de seis animales diferentes, en buen estado de salud. En el caso del calostro, las muestras fueron tomadas durante las primeras horas postparto y para la toma de muestras de leche, fueron tenidos en cuenta los períodos de producción de leche madura, según la especie, así: fueron muestreadas búfalas adultas, entre el mes 1,5 y 2 de lactancia; vacas adultas, entre el mes 2 y 2,5 de lactancia; cabras adultas, entre el mes 1,5 y 2 de lactancia y donantes mujeres adultas, entre el mes 3 y 4 de lactancia. Estas muestras que, según las especies, son los meses aproximados en los que se presenta el mayor pico de producción de leche madura y en que estarían los períodos estandarizados para asegurar que estén en la misma etapa y condiciones de lactancia.

Las muestras de leche y calostro fueron tomadas por ordeño manual, previa limpieza y desinfección de las glándulas mamarias, se tomó un volumen de 2 mL de muestra y por duplicado. Las muestras se transportaron refrigeradas a 4 °C y se almacenaron a -20 °C, con el fin de no perder las proteínas y las células inmunes implicadas en el estudio. Se excluyeron animales con presencia de mastitis, para prevenir cualquier posible riesgo de infecciones en las muestras y animales en tratamiento con antibióticos.

Recolección de muestras en mujeres lactantes: Posterior a la firma del consentimiento informado, la toma de muestra de mujeres en etapa de lactancia fue tomada por la misma donante y obtenida por ordeño manual previa asepsia de las manos y limpieza de la zona, con solución salina normal y gasa estéril; la muestra se tomó en un sitio que garantizó la privacidad y la integridad de la madre, según previas indicaciones dadas por el personal del proyecto y bajo supervisión de un personal de salud. Fue tomado un volumen de 5 mL para leche y de 2 mL de calostro. La participación de los sujetos de investigación fue activa hasta la toma de la muestra; una vez se concluyó la toma, el sujeto de investigación quedó sin ningún tipo de vínculo al proyecto. Las donantes de las muestras de leche y calostro fueron mujeres lactantes sanas, sin medicación de tipo antibiótico y sin ningún compromiso infeccioso de la glándula mamaria.

Procesamiento de las muestras: Fueron tomadas un total de 48 muestras (24 muestras de leche y 24 muestras de calostro). Las muestras se filtraron, empleando filtros de jeringa 0,45 µm; a partir de las muestras filtradas, se realizaron 4 diluciones, de la siguiente manera: leche sin dilución, 100 %; leche diluida, 75 %; leche diluida, 50 %; leche diluida, 25 %; calostro sin dilución, 100 %; calostro diluido, 75 %; calostro diluido, 50 %; calostro diluido, 25 %. Estas diluciones fueron impregnadas en discos para antibiogramas en blanco (OXOID™), por un tiempo de dos horas; las diluciones se realizaron con solución de agua peptonada estéril al 0,1% p/v, garantizando que no se alteren las características iniciales de las muestras.

Se emplearon cepas ATCC de *P. aeruginosa* (27853), *K. pneumoniae* (13883), *S. aureus* (25923) y *E. coli* (25922), las cuales, fueron

reactivadas, según las especificaciones del fabricante. Se sembraron por siembra masiva en cajas de agar Mueller Hinton, a una concentración de 0,5, en la escala de Mac Farland, corroborada por espectrofotometría. Se emplearon discos para antibiogramas en blanco (OXOID™), impregnados con diferentes concentraciones del leche y calostro en cada una de las cajas inoculadas con la cepa ATCC de interés. Como control positivo, se emplearon sensidiscos comerciales de Ciprofloxacina (OXOID™), a una concentración de 5 µg y discos para antibiogramas en blanco, como control negativo, impregnados con solución salina peptonada. Los ensayos se incubaron en incubadora a 35 °C y leídos entre las 18-24 horas, posterior a su siembra. Todos los montajes se realizaron por duplicado; los halos de inhibición obtenidos se midieron en mm y se compararon con los obtenidos por los sensidiscos de Ciprofloxacina, con el fin de determinar la especie bacteriana más sensible y el tipo de muestra con la mayor capacidad antibacteriana. De igual manera, se determinó el porcentaje, en el cual, se alcanzó algún tipo de inhibición bacteriana. Finalmente, se determinó la especie con mayor actividad antibacteriana frente a alguna de las bacterias testeadas.

Análisis de datos

Leche: A partir de los resultados obtenidos se realizaron análisis de homogeneidad y homocedasticidad; una vez cumplidas las premisas fue realizado análisis de varianza One-Way-ANOVA y test post hoc de Duncan, para comparación de medias con significancia de $p < 0,05$.

Calostro: Para determinar las diferencias del efecto inhibitorio del calostro de las especies caprina, humana, bufalina y bovina frente a los agentes infecciosos de importancia en salud humana y animal, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *E. coli*, todos los datos obtenidos fueron sometidos análisis de homogeneidad y homocedasticidad; para los datos de *Pseudomonas* y *Klebsiella* con calostros al 100 %, se realizó transformación de datos en (Log10). Una vez cumplidas las premisas se procedió a realizar Análisis de varianza ANOVA por cada microorganismo estudiado, así: para el análisis de *Pseudomonas*, se realizó un ANOVA Factorial (3*3), siendo tres diluciones de calostro (100, 75 y 50 %) y tres especies animales (caprino, humano y bufalino); en el caso, de *S. aureus*, se realizó un ANOVA (1*2), siendo una dilución (100 %) * dos especies animales (humana y bovina) y, finalmente, para *K. pneumoniae*, se realizó un ANOVA (1*2), siendo una dilución (100 %) y las cuatro especies estudiadas. Todos los datos están representados por el promedio ± la desviación estándar y fueron analizados con el programa StatisticAnalysisSystem 9.2.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Capacidad antibacteriana de la leche. Las muestras de leche analizadas, correspondientes a las especies caprina, bufalina y humana, solo mostraron actividad antibacteriana contra *P. aeruginosa*; por su parte, la leche bovina, no mostró actividad frente ninguno de los microorganismos estudiados.

No se observó diferencia significativa entre la capacidad antibacteriana de las leches de las especies caprina, humana y bufalina contra *P. aeruginosa* y sus halos inhibitorios se observaron próximos a los 9,0 mm (Figura 1). Las muestras de leche que mostraron actividad contra *P. aeruginosa* fueron analizadas en diferentes concentraciones, 100, 75 y 50 %, así como comparadas contra grupo control positivo (discos de ciprofloxacina) y negativo (solución salina peptonada); sin embargo, aunque la dilución a 75 % mostró algunos resultados importantes y similares a lo presentado por las muestras al 100 %, el n para estos resultados, no permitió una comparación estadística representativa, por lo tanto, solo se presentan estos datos como ilustrativos de la tendencia de estas leches, las cuales, a pesar de su dilución a 75 %, mostraron capacidad de inhibir el crecimiento de este agente infeccioso (Figura 1a).

Capacidad antibacteriana del calostro frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Este fue el microorganismo más sensible a la acción inhibitoria de los diferentes calostros, mostrando efecto inhibidor generado por los calostros de las especies caprina, bufalina y humana, siendo esta última especie, la que más efecto inhibitorio mostró en todas las diluciones estudiadas, seguida del calostro de las especies caprina que, a pesar de ser menor que el calostro humano, mostró actividad inhibitoria en las tres diluciones realizadas. El calostro bufalino solo mostró actividad antibacteriana al 100 % de su concentración y, finalmente, el calostro bovino presentó actividad antibacteriana contra *P. aeruginosa* (Figuras 1b y 2).

Las muestras, tanto de leche como de calostro de las especies caprina, bufalina y humana, tuvieron actividad antibacteriana frente a *P. aeruginosa*, siendo el calostro humano la especie que reportó el mayor efecto inhibitorio en todas las diluciones estudiadas. Estos resultados son congruentes con lo reportado por autores, como Fasse *et al.* (2021) y constituyen una herramienta terapéutica prometedora frente a un patógeno oportunista virulento que afecta animales y humanos, de difícil erradicación, debido a la producción de biopelículas y resistente a múltiples medicamentos antimicrobianos (Diggle & Whiteley, 2020).

Se ha demostrado que las leches de diferentes mamíferos, como humanos, alpacas, yeguas, búfalos y monos, lograron bloquear la adhesión celular de *P. aeruginosa* (Zinger-Yosovich *et al.* 2010), considerado uno de los patógenos más importantes causantes de enfermedades nosocomiales, en especial, en pacientes con fibrosis quística, cáncer, SIDA, enfermedades granulomatosas crónicas, quemaduras, trasplantes, anemia aplásica provocando daños severos en órganos vitales y llevando al paciente a una sepsis letal. Chegini *et al.* (2020), Ray *et al.* (2019) y Piotrowski *et al.* (2021) demostraron que oligosacáridos obtenidos a partir de la leche materna, inhibieron la adhesión celular de *P. aeruginosa*, demostrándose sus propiedades antimicrobianas *in vitro*.

Capacidad antibacteriana frente a *Klebsiella pneumoniae*. Este microorganismo mostró sensibilidad a todos los calostros estudiados cuando estaban al 100 % de su concentración. De manera interesante, el tamaño halo de inhibición no mostró diferencias significativas entre las especies estudiadas, generando un

efecto inhibitorio uniforme sobre el crecimiento de *K. pneumoniae* (Figuras 1c y 3).

Estudios, como los de Ulfman *et al.* (2018), demostraron que el calostro bovino inhibió el crecimiento de patógenos de importancia clínica, tales como *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Cryptosporidium*, *Helicobacter*, *E. coli* EHEC O157:H7, *Pseudomonas* y Rotavirus. De igual manera, Windayani (2020) demostró que el calostro fermentado tiene propiedades antimicrobianas frente a *K. pneumoniae* y que estas propiedades se aumentan con la acidez y la disminución del pH. Dzik *et al.* (2017) indican que, tanto la leche como el calostro, presentan efectos terapéuticos frente a procesos infecciosos y sus propiedades antibacterianas y antivirales promueven la inmunidad pasiva en neonatos y refuerzan su sistema inmune, mientras se va desarrollando. Productos comerciales basados en leche y calostro bovino no inmune son usados como suplemento alimentario en animales y humanos adultos, para mejorar el sistema inmune, balancear la flora intestinal y promover la regeneración tisular (Silva *et al.* 2019).

Capacidad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*. Se evidenció efecto antibacteriano de las muestras de calostro bovino y humano, siendo esta última especie la que mostró mayor efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *S. aureus* (Figuras 1d y 4).

S. aureus es una bacteria Gram positiva causante de numerosas infecciones clínicas en animales y humanos, de gran importancia médica, debido a la creciente resistencia que presenta frente a antibióticos. Srivastava *et al.* (2015) y Pandey *et al.* (2011) reportaron que el calostro y sus componentes son efectivos frente a un amplio rango de patógenos comunes, incluyendo *Rotavirus*, *Cryptosporidium* spp., *S. aureus*, *Candida* spp., *Clostridium* spp., virus de inmunodeficiencia felina (VIF), *Shigella* spp., *Streptococcus* spp. y *E. coli*. De igual manera, Zhang *et al.* (2017) indican propiedades antimicrobianas frente a *S. aureus*, atribuibles a fracciones peptídicas derivadas de la leche humana, lo cual, se soporta con los hallazgos de Mohanty *et al.* (2016), quienes demostraron que los componentes peptídicos aislados de la leche, como α -lactoalbúmina, glicomacropéptidos, β -lactoglobulina, inmunoglobulinas y caseínas, son potentes inhibidores de organismos patogénicos, incluyendo *S. aureus*.

Capacidad antibacteriana frente a *Escherichia coli*. Por otro lado, en este estudio, las muestras, tanto de leche como de calostro de las especies analizadas, no presentaron actividad antibacteriana frente a *E. coli*, un microorganismo comensal y patógeno de importancia clínica, debido a su capacidad para propagar la resistencia frente a antimicrobianos (Jarrige *et al.* 2020). Contrario a lo reportado por otros estudios donde se demuestra el efecto inhibitorio de calostro bovino hiperinmune comercial frente a aislados de *E. coli* serovariedad enterotoxigénica, esta capacidad se puede atribuir a una mayor concentración de anticuerpos específicos, factores de crecimiento y lactoferrina, usados para prevenir infecciones gastrointestinales (Sears *et al.* 2017).

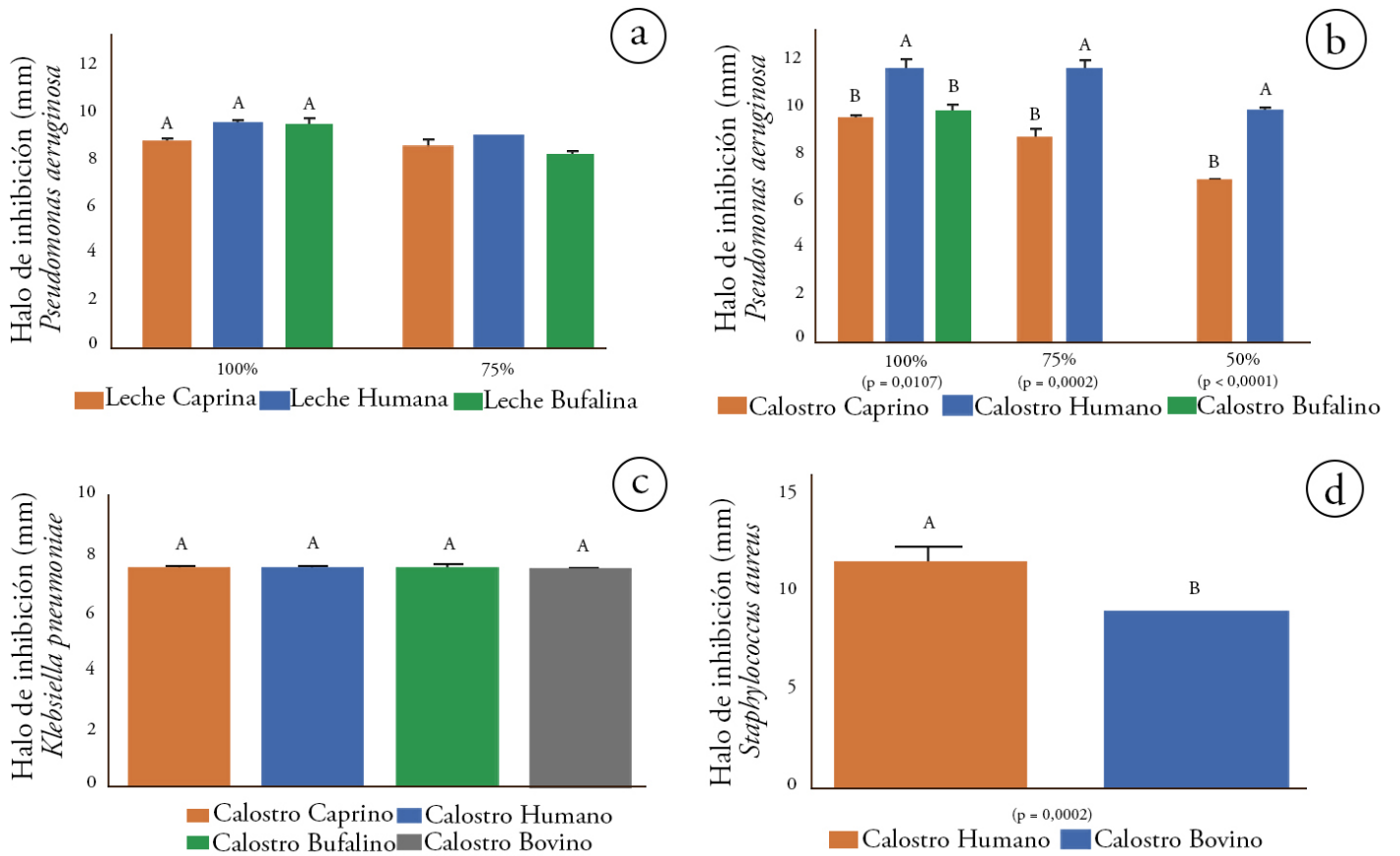


Figura 1. Capacidad antibacteriana de leche y calostro de las especies caprina, bovina, bufalina y humana, contra microorganismos de interés en salud humana y animal. Letras mayúsculas indican diferencia estadística entre las especies (significancia $p \leq 0,05$). a) muestras de leche en diferentes diluciones; b) muestras de calostro en diferentes diluciones; c) muestras de calostro entero al 100%; d) muestras de calostro entero al 100%.

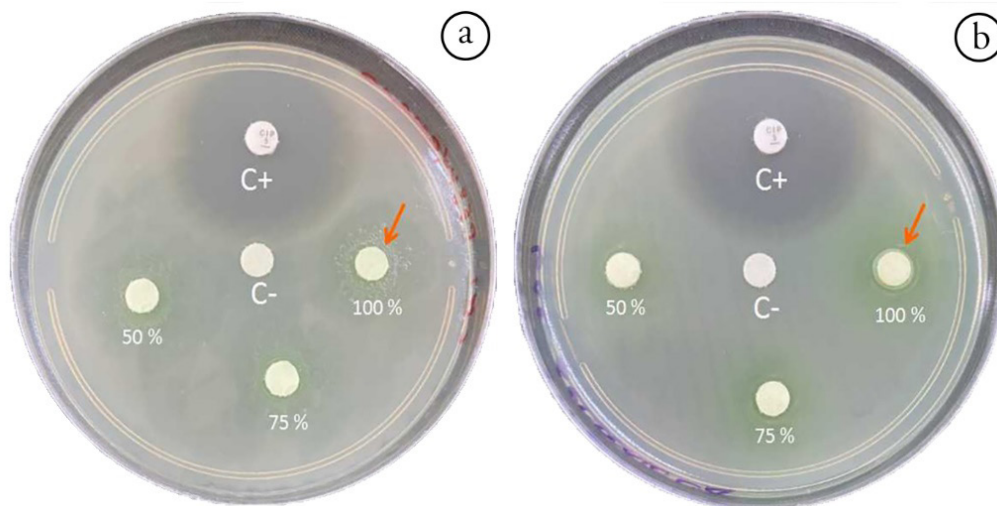


Figura 2. Prueba de sensibilidad de muestras de calostro frente a *Pseudomonas aeruginosa*. a) Calostro humano; b) Calostro caprino. Los porcentajes indican las diluciones de calostro utilizadas. C+ indica control positivo con sensibilizador de Ciprofloxacina 5 µg. C- indica control negativo con sensibilizador impregnado en solución salina. Las flechas naranjas muestran el halo de inhibición generado por los sensibilizadores impregnados con calostro sin diluir, indicando el efecto antimicrobiano de las muestras.

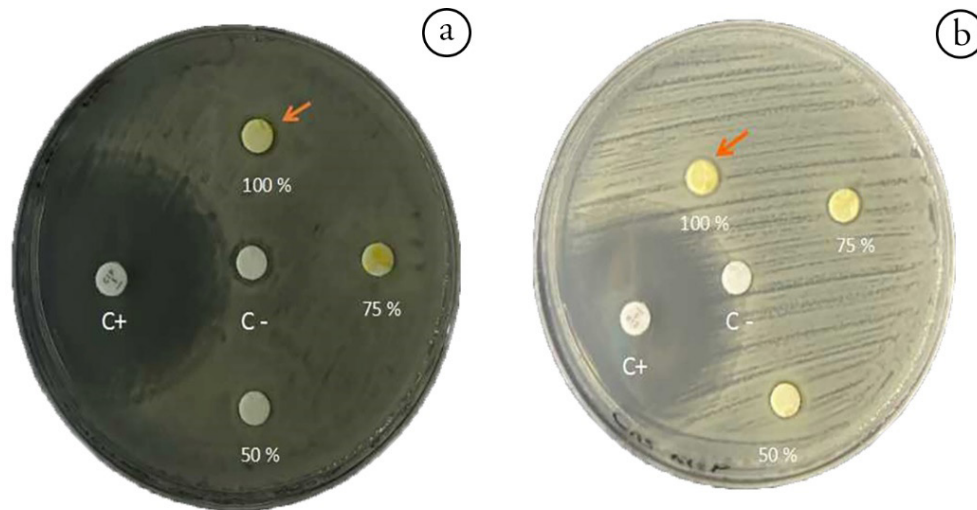


Figura 3. Prueba de sensibilidad de muestras de calostro frente a *Klebsiella pneumoniae*. a) Calostro humano; b) Calostro caprino. Los porcentajes indican las diluciones de calostro utilizadas. C+ indica control positivo con sensidisco de Ciprofloxacina 5 µg. C- indica control negativo con sensidisco impregnado en solución salina. Las flechas naranjas muestran el halo de inhibición generado por los sensidiscos impregnados con calostro sin diluir, indicando el efecto antimicrobiano de las muestras.

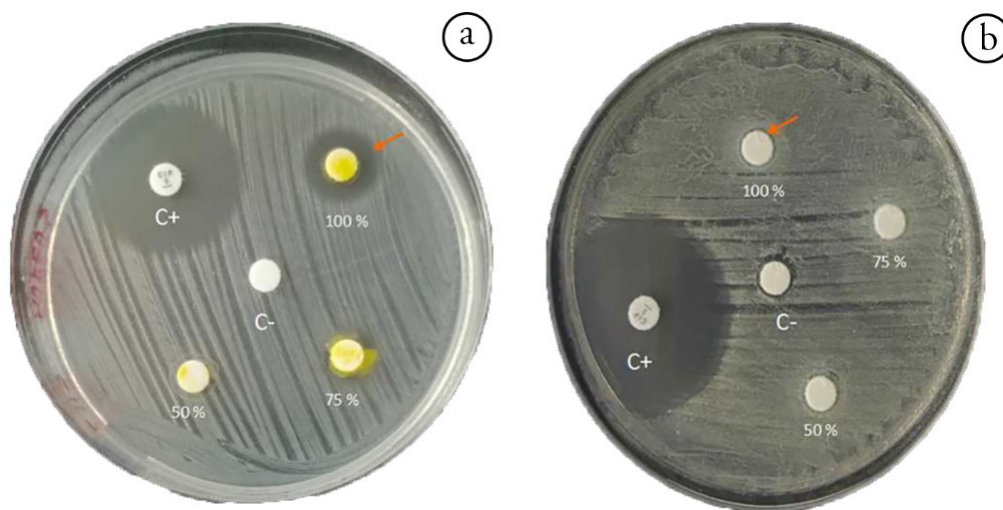


Figura 4. Pruebas de sensibilidad de muestras de calostro frente a *Staphylococcus aureus*. a) Calostro humano; b) Calostro bovino. Los porcentajes indican las diluciones de calostro utilizadas. C+ indica control positivo con sensidisco de Ciprofloxacina 5 µg. C- indica control negativo con sensidisco impregnado en solución salina. Las flechas naranjas muestran el halo de inhibición generado por los sensidiscos impregnados con calostro sin diluir, indicando el efecto antimicrobiano de las muestras.

Estudios, como los de Borad & Singh (2018) demostraron que preparaciones de leche y de calostro, ricas en inmunoglobulinas, pueden ser efectivas frente a patógenos, como Rotavirus, *C. albicans*, *C. difficile*, *S. flexneri*, *Streptococcus mutans*, *Cryptosporidium parvum*, *Helicobacter pylori* e, incluso, *E. coli*, pero la eficacia terapéutica de estas preparaciones es bastante limitada. Componentes de la leche y calostro, como la lactoferrina, han demostrado efectos bacteriostáticos frente a *E. coli*, atribuidos a su capacidad de secuestrar el hierro que la bacteria necesita para su crecimiento (Rascón-Cruz *et al.* 2021) así como componentes bioactivos tales como

factores de crecimiento, lactoferrina, lisozimas, lactoperoxidasa e inmunoglobulinas que son activos frente a patógenos, como *E. coli*, *S. typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Listeria monocytogenes*, *S. mutans*, *Bacillus stearothermophilus*, y *Bacillus subtilis* (Tripathi & Vashishtha, 2006).

Se demostró que muestras de calostro y de leche de las especies caprina, bufalina, bovina y humana presentaron actividad antibacteriana contra algunos microorganismos de interés clínico en la salud animal y humana; sin embargo, los mayores efectos son

atribuidos al calostro, probablemente, debido a la mayor cantidad de moléculas bioactivas, que lo hacen ser una excelente fuente nutricional e inmunológica (Borad & Singh 2018). Tanto la leche como el calostro humano demostraron tener la mejor capacidad antibacteriana, confirmando su importancia en la salud del neonato. Los resultados de este estudio demuestran que, tanto la leche como el calostro, constituyen una herramienta inmunológica que refuerza el sistema inmune del neonato y una posible alternativa terapéutica, en el tratamiento de procesos infecciosos de origen bacteriano.

Agradecimientos: Como grupo de investigación, agradecemos al Hospital Universitario San Jorge de Pereira, por la donación de las muestras humanas de leche y calostro. **Financiación:** Este estudio fue financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones, Innovación y Extensión de la Universidad Tecnológica de Pereira (VIE-UTP), a través de su convocatoria interna para financiar proyectos de semilleros de investigación, año 2020. **Conflicto de intereses:** El manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados. **Contribución de los autores:** Conceptualización, análisis formal y escritura, revisión y edición: Lyda Caballero Méndez, Luz Natalia Franco. Curación de datos, validación, visualización y manejo de software: Luz Natalia Franco. Administración del proyecto y escritura: Lyda Caballero Méndez. Supervisión: Lyda Caballero Méndez, Luz Natalia Franco, Margarita María Mazo. Adquisición de financiación, investigación y metodología: todos los autores. Recursos: Universidad Tecnológica de Pereira.

REFERENCIAS

- BORAD, S.G.; SINGH, A.K. 2018. Colostrum immunoglobulins: Processing, preservation and application aspects. *International Dairy Journal*. 85:201-210. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.05.016>
- CHEGINI, Z.; KHOSHBYAN, A.; MOGHADAM, M.T.; FARAHANI, I.; JAZIREIAN, P.; SHARIATI, A. 2020. Bacteriophage therapy against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: A review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 19:45. <https://doi.org/10.1186/S12941-020-00389-5>
- CONTE, F.; SCARANTINO, S. 2013. A study on the quality of bovine colostrum: physical, chemical and safety assessment. *International Food Research Journal*. 20(2):925-931.
- DIGGLE, S.P.; WHITELEY, M. 2020. Microbe profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology*. 166(1):30. <https://doi.org/10.1099/MIC.0.000860>
- DING, C.; JIANZHONG, H. 2010. Effect of antibiotics in the environment on microbial populations. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 87(3):925-41. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2649-5>
- DZIK, S.; MICIŃSKI, B.; AITZHANOVA, I.; MICIŃSKI, J.; POGORZELSKA, P.; BEISENOV, A.; KOWALSKI, I.M. 2017. Properties of bovine colostrum and the possibilities of use. *Polish Annals of Medicine*. 24(2):295-99. <https://doi.org/10.1016/j.poamed.2017.03.004>
- FASSE, S.; ALARINTA, J.; FRAHM, B.; WIRTANEN, G. 2021. Bovine colostrum for human consumption-improving microbial quality and maintaining bioactive characteristics through processing. *Dairy*. 2(4):556-575. <https://doi.org/10.3390/DAIRY2040044>
- FOUNOU, L.L.; FONOU, R.C.; ESSACK, S.Y. 2016. Antibiotic resistance in the food chain: A developing country-perspective. *Frontiers in Microbiology*. 7:1881. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01881>
- FRIERI, M.; KUMAR, K.; BOUTIN, A. 2017. Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*. 10(4):369-78. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2016.08.007>
- GAO, X.; LI, Y.; OLIN, A.B.; NGUYEN, D.C. 2020. Fortification with bovine colostrum enhances antibacterial activity of human milk. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 45(7):1417-1424. <https://doi.org/10.1002/jpen.2060>
- INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, IDSA. 2018. Infectious diseases society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA did not endorse the surviving sepsis campaign guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 66(10):1631-1635. <https://doi.org/10.1093/cid/cix997>
- JARRIGE, N.; CAZEAU, G.; BOSQUET, G.; BASTIEN, F.; BENOIT, F.; GAY, E. 2020. Effects of antimicrobial exposure on the antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in the digestive flora of dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*. 185:105177. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105177>
- MCGRATH, B.A.; FOX, P.F.; MCSWEENEY, P.L.H.; KELLY, A.L. 2015. Composition and properties of bovine colostrum: A review. *Dairy Science & Technology*. 96(2):133-158. <https://doi.org/10.1007/S13594-015-0258-X>
- MEEKER, D.G.; JENKINS, S.V.; MILLER, E.K.; BEENKEN, K.E.; LOUGHRAN, A.J.; POWLESS, A.; MULDOON, T.J.; GALANZHA, E.I.; ZHARO, V.P.; SMELTZER, M.S.; CHEN, J. 2016. Synergistic photothermal and antibiotic killing of biofilm-Associated *Staphylococcus aureus* using targeted antibiotic-loaded gold nanoconstructs. *ACS infectious diseases*. 2:241-250. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.5b00117>

15. MOHANTY, D.; JENA, R.; CHOUDHURY, P.K.; PATTNAIK, R.; MOHAPATRA, S.; SAINI, M.R. 2016. Milk derived antimicrobial bioactive peptides: a review. *International Journal of Food Properties*. 19(4):837-846. <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1048356>
16. MUNITA, J.; ARIAS, C.A. 2016. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*. 23(5):464-72. <https://doi.org/10.1128/MICROBIOLSPEC.VMBF-0016-2015>
17. NOLAN, L.S.; PARKS, O.B.; GOOD, M. 2019. A Review of the immunomodulating components of maternal breast milk and protection against necrotizing enterocolitis. *Nutrients*. 12(1):14. <https://doi.org/10.3390/NU12010014>
18. PANDEY, N.; DAR, A.; MONDAL, D.B.; NAGARAJA, L. 2011. Bovine colostrum: A veterinary nutraceutical. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*. 3(3):31-35.
19. PATINI, R.; MANGINO, G.; MARTELLACCI, L.; QUARANTA, G.; MASUCCI, L.; GALLENZI, P. 2020. The effect of different antibiotic regimens on bacterial resistance: A systematic review. *Antibiotics*. 9(1):22. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010022>
20. PIOTROWSKI, M.; WULTAŃSKA, D.; PITUCH, H. 2021. The prebiotic effect of human milk oligosaccharides 3'- and 6'-sialyllactose on adhesion and biofilm formation by *Clostridioides difficile* - Pilot study. *Microbes and Infection*. 24(3):104929. <https://doi.org/10.1016/J.MICINF.2021.104929>
21. RASCÓN-CRUZ, Q.; ESPINOZA-SÁNCHEZ, E.A.; SIQUEIROS-CENDÓN, T.S.; NAKAMURA-BECOMO, S.I.; AREVALO-GALLEGO, S.; IGLESIAS-FIGUEROA, B.F. 2021. Lactoferrin: A glycoprotein involved in immunomodulation, anticancer, and antimicrobial processes. *Molecules*. 26(1):205. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010205>
22. RAY, C.; KERKETTA, J.A.; RAO, S.; PATEL, S.; DUTT, S.; ARORA, K.; POURNAMI, F.; BHUSHAN, P. 2019. Human milk oligosaccharides: the journey ahead. *International Journal of Pediatrics*. 2019:2390240. <https://doi.org/10.1155/2019/2390240>
23. RELLO, J.; BUNSOW, E.; PEREZ, A. 2016. What if there were no new antibiotics? A Look at Alternatives. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 9(12):1547-55. <https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1241141>
24. RUIZ-DIAZ, M.; ARGÜELLO, A.; PADILLA, D.; EARLEY, B.; CASTRO, N. 2019. Influence of treatment and refrigeration time on antimicrobial activity of goat and sheep colostrum. *Journal of Dairy Research*. 86(4):450-453. <https://doi.org/10.1017/S0022029919000657>
25. SEARS, K.T.; TENNANT, S.M.; REYMANN, M.K.; SIMON, R.; KONSTANTOPOULOS, N.; BLACKWELDER, W.C.; BARRY, E.M.; PASETTI, M.F. 2017. Bioactive immune components of anti-diarrheagenic enterotoxigenic *Escherichia coli* hyperimmune bovine colostrum products. *Clinical and Vaccine Immunology*. 24(8):e00186-00116. <https://doi.org/10.1128/CVI.00186-16>
26. SILVA, E.; RANGEL, A.; MÜRMAN, L.; BEZERRA, M.; OLIVEIRA, J. 2019. Bovine colostrum: benefits of its use in human food. *Food Science and Technology*: 39:355-362. <https://doi.org/10.1590/fst.14619>
27. SRIVASTAVA, A.; SINGH, B.N.; DEEPAK, D.; RAWAT, A.K.; SINGH, B. 2015. Colostrum hexasaccharide, a novel *Staphylococcus aureus* quorum-sensing inhibitor. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 59(4):2169-2178. <https://doi.org/10.1128/AAC.03722-14>
28. TOSCANO, M.; DE GRANDI, R.; PERONI, D.G.; GROSSI, E.; FACCHIN, V.; COMBERIATI, P.; DRAGO, L. 2017. Impact of delivery mode on the colostrum microbiota composition. *BMC microbiology*. 17:205. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1109-0>
29. TRIPATHI, V.; VASHISHTHA, B. 2006. Bioactive compounds of colostrum and its application. *Food Reviews International*. 22(3):225-244. <https://doi.org/10.1080/87559120600694606>
30. ULFMAN, L.H.; LEUSEN, J.H.W.; SAVELKOUL, H.F.J.; WARNER, J.O.; VAN NEERVEN, R.J.J. 2018. Effects of bovine immunoglobulins on immune function, allergy, and infection. *Frontiers in nutrition*. 5:52. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00052>
31. VEGA, C.G.; BOK, M.; EBINGER, M.; ROCHA, L.A.; RIVOLTA, A.A.; GONZÁLEZ THOMAS, V.; MUNTADAS, P.; D'ALOIA, R.; PINTO, V.; PARREÑO, V.; WIGDOROVITZ, A. 2020. A new passive immune strategy based on IgY antibodies as a key element to control neonatal calf diarrhea in dairy farms. *BMC Veterinary Research*. 16(1):264. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02476-3>
32. VENTOLA, L.C. 2015. The antibiotic resistance crisis: Part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*. 40(4):277-83.
33. VENTOLA, L.C. 2015. The antibiotic resistance crisis: Part 2: Management strategies and new agents. *Pharmacy and Therapeutics*. 40(5):344-52.
34. VILLAMIL, R.A.; ROBELTO, G.E.; MENDOZA, M.C.; GUZMÁN, M.P.; CORTÉS, L.Y.; MÉNDEZ, C.A.; GIHA, V. 2020. Desarrollo de productos lácteos funcionales y sus implicaciones en la salud. Una revisión de literatura. *Revista Chilena de Nutrición* 47(6):1018-1028. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182020000601018>

35. WINDAYANI, N.; KURNIATI, T.; RUKAYADI, Y. 2020. Antibacterial activity of colostrum kefir against foodborne pathogen bacteria. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 472:012019. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/472/1/012019>
36. YVON, S.; OLIER, M.; LEVEQUE, M.; JARD, G.; TORMO, H.; HAIMOUD-LEKHAL, D.A.; PETER, M.; EUTAMÈNE, H. 2018. Donkey milk consumption exerts anti-inflammatory properties by normalizing antimicrobial peptides levels in Paneth's cells in a model of ileitis in mice. European Journal of Nutrition. 57(1):155-166. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1304-z>
37. ZHANG, F.; CUI, X.; FU, Y.; ZHANG, J.; ZHOU, Y.; SUN, Y.; WANG, X.; LI, Y.; LIU, Q.; CHEN, T. 2017. Antimicrobial activity and mechanism of the human milk-sourced peptide Casein201. Biochemical and biophysical research communications. 485(3):698-704. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.02.108>
38. ZINGER-YOSOVICH, K.D.; ILUZ, D.; SUDAKEVITZ, D.; GILBOA-GARBER, N. 2010. Blocking of *Pseudomonas aeruginosa* and *Chromobacterium violaceum* lectins by diverse mammalian milks. Journal of dairy science. 93(2):473-482. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2381>