

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian.

POR:

CRISTINA GUERRERO MILLÁN

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAH., MÉXICO

NOVIEMBRE DEL 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian.

POR:

GUERRERO MILLÁN CRISTINA

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR

PRESIDENTE:


MC. JUAN LUIS MORALES CRUZ

VOCAL:


DR. CARLOS LEYVA ORASMA

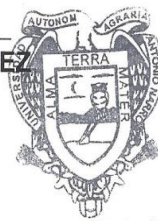
VOCAL:


DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

VOCAL SUPLENTE:


MC. GERARDO ARELLANO RODRÍGUEZ


DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ



COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAH., MÉXICO

NOVIEMBRE DEL 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**Efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia
sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian.**

POR:

GUERRERO MILLÁN CRISTINA

TESIS

**QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR

ASESOR PRINCIPAL:



MC. JUAN LUIS MORALES CRUZ

ASESOR:



DR. CARLOS LEYVA ORASMA

ASESOR:



DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ



DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ



**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAH., MÉXICO

NOVIEMBRE DEL 2017

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por cuidarme siempre y permitirme cumplir una de mis metas.

A mis padres el señor **Alejandro Guerrero Cervantes** y **Susana Millán González** por su apoyo, amor y confianza al dejarme venir tan lejos para cumplir mi meta.

A mis suegros el señor Nicolás **Ernesto Pineda Cárdenas** y la señora **Catalina Mejía García** por su cobijo y apoyo en mi carrera.

A mi “**Alma Terra Mater**” **Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna**, por brindarme el apoyo de finalizar mi formación profesional.

A mis **Hermanos** por su apoyo y sus buenos deseos.

A mis asesores de tesis **MC Juan Luis Morales Cruz, Dr. Carlos Leyva Orasma, Dr. Francisco Gerardo Véliz Deras, Dr. Ramón Alfredo Delgado González** por su tiempo dedicado y sus aportaciones al mejoramiento de mi tesis.

DEDICATORIA

Al Hombre con quien emprendí mi formación profesional y a si también con quien forme mi familia **Raúl Pineda Mejía** gracias por siempre impulsar mi superación. A mis amados hijos **Scarlett Pineda Guerrero** y **Evans Pineda Guerrero**.

ABREVIATURAS

MC Mastitis clínica

DPS Días a primer servicio

DA Días abiertos

S/C servicios por concepción

S Sanas

IMI Infección intramamaria

IA Inseminación artificial

CCS Conteo de células somáticas

E-O Intervalo del estro a la ovulación

LH. Hormona Latinizante.

CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1. Genes de la enzima Cytochrome P450.

NO. Óxido Nítrico.

PGF_{2a}. Prostaglandina F_{2a}.

PGFM. 13,14-dihidro 15-ceto Prostaglandina F2 alfa.

TNF_a. Factor de Necrosis Tumoral alfa.

IIE intervalo interestrual

IL- interleuciona

RESUMEN

Efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian.

POR:

Cristina Guerrero Millán

Medicina veterinaria y zootecnia

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

ASESOR:

MC. Juan Luis Morales Cruz

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian. Las variables a evaluar fueron días a primer servicio (DPS), días abiertos (DA) y los servicios por concepción (S/C). Las vacas totales (n= 2136) de una explotación lechera de la Comarca Lagunera se dividieron en 2 grupos vacas con mastitis clínica (MC n= 600), sin reporte de mastitis (S n=1132) y se determinaron sus (DPS). Vacas (MC n=392), (S n=700) se evaluaron sus DA y S/C. El resultado de la primer variable fue significativa ($P > 0.05$) en vacas con MC comparándolas con SM. Hubo diferencia estadística ($P < 0.05$) aumentando los DA y los S/C en vacas con MC comparado con vacas S. Las vacas con MC se agruparon en diferentes tiempos de la lactancia de 0-60, de 61-120, de 121-180 días, demostrando que si la mastitis ocurría después de la primera IA y antes del diagnostico de preñes los DA se alargan mas, independientemente del momento de ocurrencia los DA fue mayor ($P < 0.05$) para vacas con mastitis en comparación

con S. Conclusión la mastitis clínica disminuye la eficiencia reproductiva del ganado bovino.

Palabras clave: Mastitis, Parámetros reproductivos, Fertilidad, Holstein.

ÍNDICE

Contenido	página
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	ii
ABREVIATURAS	iii
RESUMEN	iv
ÍNDICE DE FIGURA	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. HIPÓTESIS	3
III. OBJETIVO GENERAL	4
3.1 Objetivos específicos	4
IV. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
4.1 Clasificación de mastitis	6
4.1.1 Mastitis clínica	6
4.1.2 Mastitis subclínica.....	7
4.1.3 Mastitis crónica.....	7
5. Etiología	8
6. Influencia de la mastitis clínica en los parámetros reproductivos.....	11
6.1 Efecto de la IMI clínica causada por bacterias gram negativas.	14
7. Efecto de la inflamación de la ubre en el aparato reproductor de la hembra bovina.....	15
V. MATERIALES Y MÉTODOS	18
5.1 Localización del trabajo de estudio	18
5.2 Animales experimentales	18
5.3 Descripción del estudio.....	19
5.3.1 Proceso del estudio	20
5.4 Análisis estadístico	22
VI. RESULTADOS	23
VII. DISCUSIÓN	27
VIII. CONCLUSIÓN	29
IX. RECOMENDACIONES	29
X. BIBLIOGRAFIA.....	30

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1. Días a primer servicio en vacas Holstein sanas (barra azul) y enfermas de mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia ((No hay diferencia estadística entre las barras $P > 0.05$).	23
Figura 2. Días abiertos en vacas Holstein Friesian sanas (barra azul) y enfermas de mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia (diferencia estadística entre las barras $P < 0.05$).	24
Figura 3. Días abiertos en vacas Holstein Friesian enfermas de mastitis agrupadas en diferentes tiempos de la lactancia, de 0-60 barra (a) de 61-120 barra (b) DEL, o después de la preñes y de 121 a 180 barra (c) .Literales indican diferencia estadística ($P < 0.05$).	25
Figura 4. Servicios por concepción en vacas Holstein Friesian, sanas (barra azul), con mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia. Diferencia estadística entre las barras $P < 0.05$).	26

I. INTRODUCCIÓN

La mastitis es una inflamación de la glándula mamaria (Bradley, 2002; Chebel, 2007), que tiene su etiología infecciosa y no infecciosa (Bradley, 2002). La mastitis es la enfermedad más costosa del ganado lechero (Nielsen, 2009; Patnaik, 2013) representa el 38% del total de costos de las enfermedades comunes en el hato lechero, es un problema mundial ya que afecta la salud, calidad y economía de la producción de leche en todo el mundo, (Patnaik, 2013). En los Estados Unidos el costo anual de pérdidas económicas a causa de la mastitis ha sido aproximadamente de 2 billones de dólares (Roth *et al.*, 2013). Una de las principales causas para un sacrificio temprano o descarte del ganado lechero es la mastitis y los problemas de fertilidad (Wolter, *et al.*, 2001; Heringstad *et al.*, 2006).

La mastitis afecta negativamente el rendimiento reproductivo de los hatos lecheros (Nava *et al.*, 2010; Gastelum, 2015). La prevención de la mastitis en la lactancia temprana mejora la eficiencia reproductiva de los animales (Cordova *et al.*; 2008). Varios investigadores afirman que la IMI disminuye las tasas de gestación, causa irregularidades en el ciclo estral (Moore *et al.*, 1991; Kumar *et al.* 2017a), mortalidad en las células embrionarias y abortos (Risco *et al.*, 1999; Kumar *et al.* 2017a). Aumento en los días abiertos (Gunay y Gunay 2008), aumento número de servicios por concepción y disminución de la concepción (Kelton *et al.*, 2001, Hertl *et al.*, 2010; Kumar *et al.* 2017a).

El efecto de la mastitis en estos parámetros aun es controversial ya que no se conoce bien el posible mecanismo en que esta afecta a la reproducción (Hansen *et al.* 2004; Wilson *et al.*, 2008). Existe información que nos dice que enfermedades fuera del tracto reproductivo afectan la reproducción.

La información que existe en México del efecto de la IMI es deficiente, siendo la comarca lagunera la cuenca lechera número 1 en producción y equipamiento tecnificado del país, se procedió a realizar un estudio el cual tiene como objetivo evaluar el efecto de la mastitis clínica en el comportamiento reproductivo del ganado Holstein Friesian.

II. HIPÓTESIS

La mastitis clínica tiene un efecto perjudicial en el comportamiento reproductivo en vacas Holstein Friesian.

III. OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de la mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian.

3.1 Objetivos específicos

1. Determinar el efecto de la mastitis clínica en los días a primer servicio en vacas Holstein Friesian en cualquier momento de la lactancia.
2. Determinar el efecto de la mastitis clínica en los días abiertos en cualquier momento de la lactancia.
3. Determinar el efecto de la mastitis en los días abiertos en diferentes tiempos de la lactancia de 0-60 días, de 61-120 y de 121-180 días.
4. Determinar el efecto de la mastitis clínica en los servicios por concepción

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

Una alta producción de leche, viene ligada a la enfermedad más común en la vaca productora de leche la inflamación de la glandula mamaria o mastitis (Bradley., 2002; Chebel., 2007; Halasa *et al.*, 2007) es la enfermedad más común en la vaca productora de leche (Pinzón *et al.*, 2009; Trujillo, 2011; Rahman *et al.*, 2012). Provocando diferentes cambios físicos o químicos a la ubre (Fernández *et al.*, 2012). La inflamación de la glándula mamaria ocurre ante la infestación intramamarios de bacterias, infecciones micoplasmaticas, fúngicas o de algas, se produce también ante traumatismos mecánico, térmico y químico (Pitkälä *et al.*, 2001; Zhao y Lacasse., 2008).

La mastitis es la enfermedad más costosa de los hatos lecheros, se encontraron estudios donde se estima un 38 por ciento de pérdidas económicas (Patnaik., 2013).

En los Estados Unidos el costo anual de pérdidas económicas a causa de la mastitis ha sido aproximadamente de 2 billones de dólares (Roth *et al.*, 2013).

Una de las principales causas para un sacrificio temprano o descarte del ganado lechero es la mastitis y los problemas de fertilidad (Wolter, *et al.*, 2001; Heringstad *et al.*, 2006). La mastitis es una enfermedad de alta prevalencia en los ganados lecheros.

4.1 Clasificación de mastitis

La mastitis se clasificado en múltiples formas, tomando en cuenta diversos factores, tales como: duración del proceso, apariencia clínica, agente etiológico, curso, severidad y diseminación de la enfermedad. A pesar de ello, la clasificación más amplia se realiza de acuerdo con la etapa de inflamación según su curso o severidad (Novoa, 2003). El periodo de esta enfermedad es muy variado, definiéndose como principales formas de infección, la subclínica y la clínica, clasificándose esta en, super-aguda, aguda, sub-aguda y crónica.

4.1.1 Mastitis clínica

Se define a la mastitis clínica (MC) como una anormalidad de la glándula mamaria de la vaca o la leche, que se puede observar. Se reconoce por una disminución en la producción de leche, además de ser observables las alteraciones que sufre la ubre y de la secreción láctea en las características organolépticas y físicoquímicas (Ponce y Armenteros, 2000; Pacheco, *et al*, 2013).

Este tipo de mastitis se complica dependiendo el microorganismo que la este causando la infección (Novoa, 2003). La incidencia de mastitis clínica por gram negativos, principalmente por coliformes (*E coli*, *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp*), son responsables del 40 por ciento de todos los casos de MC (Schukken *et al.*, 2012).

La MC es una enfermedad de impacto económico en los hatos lecheros por cuásar disminución en la producción láctea y afectar su calidad, a si también el

descarte o desecho de vacas y la eliminación de la producción láctea después del tratamiento (Kumar, *et al.*, 2017).

4.1.2 Mastitis subclínica

La infección subclínica (MS) de la glándula mamaria, no presenta signos clínicos visibles de inflamación disminuyendo su diagnóstico. Este tipo de mastitis es considerada la de mayor impacto económico para la industria lechera (Bachaya *et al.* 2011). El conteo de células somáticas (CCS) está elevado. La mastitis subclínica puede durar varios meses, se han encontrado estudios que nos dicen que es causada principalmente por microorganismos Gram positivos (Pyörälä. 2008; Lavon *et al.* 2011).

La mastitis subclínica puede perjudicar la probabilidad de concepción debido a su cronicidad en tiempos largos, afectando su fertilidad más que la mastitis clínica (Lavon *et al.*, 2011; Roth *et al.*, 2013).

Este tipo de mastitis es difícil de diagnosticar siendo muy fácil que sirva como reservorio para infectar a más vacas (Novoa, 2003). La mastitis subclínica es la principal forma de mastitis en los hatos lecheros tecnificados (Zhao y Lacasse., 2008).

4.1.3 Mastitis crónica

Es la infección intramamaria (IMI) que persiste por periodos prolongado, durando meses o años, en su forma subclínica, en algunas situaciones las formas clínicas (aguda y subagudas) se complican y se tornan crónicas. En el

transcurso de la enfermedad se observa un desarrollo avanzado del tejido cicatrizante, diferencia en la forma y tamaño de la ubre, se observan cuartos pequeños en comparación de los normales y la disminución concurrente de la producción láctea (Novoa, 2003).

5. Etiología

La mastitis es causada por más de 150 patógenos diferentes (Yunhe, *et al.*, 2013). Aunque es causada por muchas especies bacterianas, hongos, levaduras (Novoa, 2003). Los agentes etiológicos principalmente aislados como causantes de mastitis son *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp.* *Staphylococci coagulase negative*, *Streptococcus dysgalactiae* y *Staphylococcus aureu* reportados en el 80 por ciento de los casos de mastitis (Bradley, 2002; Gao, *et al.*, 2017). El porcentaje restante es causado por traumatismos los cuales pueden o no tener invasión de secundaria de bacterias (Novoa, 2003).

Las mermas económicas causadas por mastitis clínica dependen del agente etiológico que lo provoque a si también su costo en el diagnostico, las pruebas y su tratamiento el que será específico para el patógeno obteniendo mejores resultados (Cha, *et al.*, 2016).

Los patógenos causantes de la mastitis se han clasificado en tres grupos, de acuerdo a su origen y forma de transmisión en el ganado:

Patógenos Contagiosos:

Streptococcus agalactiae, *Staphylococcus aureus*, *Micoplasma bovis*, y *Corynebacterium bovis* (Scaramelli, 2005), estos son responsables de causar una mastitis subclínica ocasionando la reducción, a si también afectando la

calidad de la producción láctea y aumentando el conteo de células somáticas (CCS) (Novoa, 2003). En las mastitis contagiosas, el agente infeccioso habita en el interior de la glándula mamaria de los animales enfermos, se transmiten de vaca a vaca, de pezón a pezón, mejor dicho se disemina principalmente en el ordeño por medio de máquinas, manos y trapos contaminados; pertenecen a este grupo: *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma bovis*, *Corynebacterium bovis*, *Streptococcus agalactiae* común en infecciones subclínica y su prevalencia general es aproximadamente 60 – 70 por ciento de los casos (Barkema *et al.*, 2006).

Patógenos Ambientales:

Estos patógenos viven en el medio ambiente donde las vacas habitan, los cuales están en constante contacto con las pezones de la ubre, al estar dispersas en todo el hato no pueden eliminarse, los principales son *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Arcanobacterium pyogenes* principalmente (Scaramelli, 2005). Loor *et al.*, (2003) determino que el 60 y 70% de los casos de mastitis causados por estos patógenos duran 30 días y no se diagnostican con facilidad. Según (Lohuis *et al.*, 1990) un alto número de nuevos casos se han observado dos semanas después del periodo seco y dos semanas antes del parto.

Patógenos Oportunistas:

Estos microorganismos prevalecen en la secreción láctea presentando inflamaciones ligeras y con un moderado aumento en el conteo de células somáticas (CCS), comúnmente no son causantes de MC, los principales son

Staphylococcus hycus, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus intermedius* y muchas otras especies de estafilococos, que forman parte de la flora normal de la piel (Scaramelli, 2005).

Los principales patógenos causantes de MC son: *Escherichia coli* (Bradley *et al.*, 2007; Olde Riekerink *et al.*, 2008; Breen *et al.*, 2009), *Staphylococcus aureus* (Barkema *et al.*, 1999; Reksen *et al.*, 2006) y estreptococos, en especial *Streptococcus uberis* (Koivula *et al.*, 2007; Olde Riekerink *et al.*, 2008; Levison *et al.*, 2016). *Estafilococos* coagulasa negativos también causa mastitis clínica (Koivula *et al.*, 2007; Olde Riekerink *et al.*, 2008; Levison *et al.*, 2016).

6. Influencia de la mastitis clínica en los parámetros reproductivos

En los hatos lecheros las vacas con IMI o problemas de fertilidad aumentan sus posibilidades de ser sacrificados, debido a que no es rentable para el establo sustentarlas en comparación con vacas sanas y fértiles (Chang *et al.*, 2006).

La inflamación de la ubre y la no fecundación son enfermedades de gran impacto en los hatos lecheros Klaas *et al.*, (2004). Barker *et al.* (1998) reportaron una influencia perjudicial de la mastitis en el rendimiento reproductivo.

En un estudio realizado por Boujenane *et al.*, 2015 en 464 vacas que tuvieron al menos un reporte de mastitis dentro de los 305 días de lactancia en el cual determinaron que la mastitis clínica afecta los días a primer servicio 6,1 días comparado con las vacas sanas.

En estudios Anteriores realizados por Nava-Trujillo *et al.*, (2010) demostraron que la MC afectan los días a primer servicio (DPS) encontrado una diferencia ($P \leq 0,05$) de aproximadamente 38 días entre el control vacas y vacas con mastitis clínica. La presencia de MC está influenciada por la temporada del año. A si también demostraron que las vacas con MC tenían 43 días más abiertos que las vacas sanas ($P \leq 0,05$).

En un estudio realizado por (Klaas *et al.*, 2004 nos comparte el desforable resultando al sostener que la mastitis no afecta los días abiertos (DA) ni los servicios por concepción (S/C). Solo tiene un efecto al aumentar los días a primer servicio (DPS).

Autores como Barker *et al.* (1998) y Schrick *et al.* (2001). Han realizado investigaciones del efecto de la MC en diferentes tiempos de la lactancia (antes de la primera inseminación artificial (IA), entre la primera IA y la gestación demostraron que MC antes de la primera IA aumentó el número de días antes de la IA, tanto que MC después de la primera IA aumentó días abiertos (DA) y el número de AI requeridas por concepción.

Las vacas que presentan mastitis clínica durante su primer servicio y el diagnóstico de preñes han presentado aumento significativamente en los días abiertos así también en los servicios por concepción (Barker, *et al.*, 1998; Schrick *et al.*, 2001). Ahmadzadeh *et al.*, (2009) realizó un estudio en el cual determinó que vacas con mastitis aumentan sus DA y sus S/C en comparación con el grupo control.

Independientemente del tiempo en que se diagnostique la mastitis clínica los DA y S/C aumentan en comparación con las sanas. La mastitis subclínica incrementa aun más los servicios por concepción debido a su cronicidad a largo plazo (Lavon *et al.* 2011; Roth *et al.*, 2013).

Existe variada información que nos dice que la mastitis clínica tiene un efecto perjudicial en el comportamiento reproductivo de las vacas lecheras (Nava *et al.*, 2010; Gastelum, 2015). Existe información que indica que las bacterias gram negativas retrasan la primera ovulación y como consecuencia el primer celo lo que nos incrementa los días a primer servicio (Gunay y Gunay 2008).

Risco *et al.*, (1999). Realizaron un estudio en el cual evaluaron si la MC ocasionaba abortos en diferentes tiempos de la lactancia de un total de 2087 vacas con confirmación de diagnóstico, 60 casos de MC y 127 casos de abortos. Las vacas que tenían MC durante los primeros 45 días de preñes fueron de 2,7 (IC del 95% = 1,3 a 5,6) veces mayor riesgo de aborto dentro de los 90 días siguientes que las vacas sin mastitis. Vacas con intervalo de parto a la concepción > 174 días tenían un menor riesgo (43%) de aborto comparado con vacas con intervalo de parto hasta la concepción <79 días (95%).

En ganado lechero como en ganado de carne, la reducción de fertilidad es causada por una actividad anormal del ovario (Macmillan *et al.*, 2003; Yimer *et al.*, 2010). Los marcadores morfológicos y endocrinos comúnmente asociados con un envejecimiento ovárico prematuro que podría, ser causante, de una disminución prematura de la fecundidad (Modina *et al.*, 2014).

Kadarmideen *et al.*, (2000) realizó un estudio en el cual estimó los parámetros genéticos para diferentes patologías y rasgos de fertilidad en el Reino Unido en vacas Holstein, demostró que la incidencia de IMI genéticamente, está asociada con disminución en la fertilidad, provocando un aumento en los S/C (Heringstad *et al.*, 2006).

6.1 Efecto de la IMI clínica causada por bacterias gram negativas.

Desde su comienzo la mastitis es causada por numerosas bacterias distintas siendo más comunes infecciones por estafilococos, estreptococos y bacterias coliformes (Buitenhuis *et al.*, 2011).

La MC es acusada por distintos microorganismos bacterianos los cuales pueden tener diferentes efectos en la reproducción, la infección provocada por *Escherichia Coli* (*E. coli*) y *Streptococcus spp.* se ligo con una disminución del 50 por ciento en la probabilidad de concepción (Wilson *et al.*, 2008). La MC causada por bacterias gram negativas, se ligo negativamente con disminución de gestación en comparación que las vacas sanas, Hertl *et al.*, (2010) sin embargo se observo un mayor efecto cuando la MC ocurrió después de la IA.

Las infecciones por bacterias gram negativas en números casos de IMI han causado mastitis clínica, la mayoría son coliformes como son (*E coli*, *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp*), son responsables del 40 por ciento de los casos de MC (Schukken *et al.*, 2012), resultando en una infección aguda e incontrolable que ha de desaparecer en un periodo corto de tiempo (Vangroenweghe *et al.*, 2005). Gröhn *et al.*, (2004) demostró que la MC causada por *Klebsiella* aumento la perdida láctea durante un periodo largo de tiempo, elevando así el sacrificio a vacas con MC causada por *Klebsiella* en comparación con los casos de MC causados por *E coli*.

Por otro lado las bacteria gram positivas, como *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) han originado mastitis subclínica crónica y duradera (Taponen y Pyorala, 2009).

7. Efecto de la inflamación de la ubre en el aparato reproductor de la hembra bovina

Las tasas de gestación han bajado en los últimos 30 años, se redujeron de 50 - 60 por ciento cayendo a 35-45 por ciento en 1970. Algunos estudios nos dan la hipótesis de que las patologías que se producen fuera del aparato reproductor de la vaca (como la mastitis), son causantes de una disminución en la tasa de gestación. Esto nos sugiere que las respuestas inflamatorias causadas por un padecimiento infeccioso son causantes de anovulación, falta de preñes y mortalidad embrionaria (Risco *et al.*, 1999; Moore *et al.*, 1991; Hansen *et al.* 2004; Kumar *et al.* 2017a)

Existen diversas enfermedades causantes de estrés en la vaca lechera, siendo la mastitis de las importantes, se ha propuesto que esta enfermedad, es perjudicial para la secreción de gonadotropina necesaria para el desarrollo folicular y la ovulación afectando su fertilidad (Dobson *et al.*, 2000; Walker *et al.*, 2008; Morris *et al.*, 2009).

La ocurrencia de la ovulación y el pico preovulatorio de LH se retrasa más en vacas con infección intramaria (Hansen *et al.*, 2004).

En un estudio realizado por Suzuki *et al.*, (2001), Sakamoto *et al.*, (2003) Roth *et al.*, (2013) encontraron que el efecto de la inflamación de la glándula mamaria en los ovocitos está ligado al tipo de agente bacteriano (gram positivo o gram negativo). El impacto negativo de esta enfermedad antes de la primera IA o después de la primera IA, del tipo de mastitis clínica o subclínica, agente

infeccioso, su severidad y duración aun no han sido totalmente estudiados (Lavon *et al.*, 2010).

La IMI causa afección en el perfil hormonal alterando la competencia ovocitaria, fracaso en la inseminación artificial y de un ambiente uterino no favorable para el desarrollo embrionario

Lavon *et al.*, (2010) realizaron un estudio en el cual midieron el intervalo estro-ovulación (intervalo E-O) en vacas con mastitis clínica y mastitis subclínica las cuales se compararon con vacas sanas, ellos encontraron que vacas sanas ovulava a los $(28,2 \pm 0,8 \text{ h})$ comparándolas con vacas con MC o subclínica que E-O extendidos $(55,6 \pm 9,2 \text{ h}; P < 0,01)$. Estableciendo que cualquier tipo de mastitis retrasa la ovulación. En vacas con MC y MS, la concentración de estradiol plasmático era menor en comparación con las sanas.

Se ha demostrado que las concentraciones altas de 13, 14-dihidro-15-ceto PGF $_{2\alpha}$ (metabolito primordial de la PGF $_{2\alpha}$, PGFM), así como los intervalos interestrales (IIE) alterados por la aplicación de oxitocina han sido reportados en vacas con mastitis clínica durante la fase lútea del ciclo estral evidenciando susceptibilidad en el útero de la vaca (Moore *et al.*, 1991; Hockett *et al.*, 2000)

Existe gran diversidad de causas de pérdida embrionaria como son genéticas, infecciosas (infección con *Leptospira* spp, *Campylobacter fetus venerealis*, *Tritrichomonas fetus*, *Ureaplasma* spp, *Mycoplasma* spp y *Hemophilus* spp), el medio ambiente (estrés calórico y afección del aparato reproductivo por el personal) y factores tóxicos (micotoxinas, teratógenos y nitratos).

Se ha sugerido también como causa de pérdida embrionaria la endotoxina producida por infecciones por coliformes que son bacterias causantes de

mastitis. Estas endotoxinas podrían estar ocasionando afección en la producción de prostaglandinas y en las concentraciones de cortisol ocasionando la disminución del ciclo estral y provocando abortos.

Las hembras bovinas que presentan mastitis tienen una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por una alta concentración en suero de citocinas incluyendo factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleucinas (IL) 1, 6 y 8 (Zheng *et al.*, 2006; Glynn *et al.*, 2014). Karakji y Tsang, (1995) descubrieron que el TNF α inhibe la producción de receptores de LH estimulados por FSH en células de la granulosa teniendo un efecto negativo inhibiendo la secreción de la hormona gonadotrópica, dominando la proliferación de células de la granulosa.

Demostro en su estudio que el TNF α produce apoptosis en los embriones con más de dos células blastomeras e inhibe la maduración de los ovocitos *in vitro* (Soto *et al.* (2003b).

Soto *et al.*, (2003a) dio a conocer en sus resultados que la PGF2 α , el TNF α y el óxido nítrico (NO) afecta el desarrollo embrionario.

Furman *et al.* (2014) realizo un estudio donde provoco MC y MS a las vacas y las comparo con vacas sanas, midiéndoles el crecimiento folicular hallando que las vacas con MC y MS tuvieron un menor crecimiento comparándolo con los animales sanos.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

El impacto que desencadena la mastitis en el comportamiento reproductivo de vacas Holstein Friesian se realizó comparando dos grupos: vacas enfermas de mastitis clínica, diferenciándolas de vacas sanas durante cualquier tiempo de la lactancia, durante la lactancia.

5.1 Localización del trabajo de estudio

El estudio se realizó en el establo Ampuero localizado en el kilómetro 6.5 de la carretera Torreón-Mieleras del municipio de Torreón Coahuila, situado en la latitud 26° Norte y a una altitud de 1,400 metros sobre el nivel del mar. La temperatura promedio es de 23.4° C, siendo la temperatura máxima de 40° C en junio-julio y la mínima de -3° C en diciembre; la precipitación pluvial promedio anual es de 230 mm³.

5.2 Animales experimentales

Las vacas de este estudio son de raza Holstein Friesian, permanecieron estabulados en un sistema de producción intensiva, se ordeñaron 3 veces al día en un sistema de sala rotativa con un promedio de 37 litros de leche por día y de 900-11000 kilos de leche por lactancia a 305 días. Fueron alimentados con dietas mezclando alfalfa, silo de maíz y sorgo, avena, agregándole concentrado a base de maíz roado, semilla de algodón y canola, suplementos minerales y vitamínicos suministradas tres veces al día en comederos bajo la sombra y agua limpia a libre acceso. Las instalaciones son modernas diseñadas para la zona semidesértica con sistemas de enfriamiento modelo Korral Kool Cooing Systems. La prevalencia de la inflamación de la glándula

mamaria clínica, como la proporción de vacas afectadas en relación a las vacas observadas en la muestra total, se realizó a partir de la Prueba de California y diagnóstico clínico veterinario el cual consiste en presencias de grumos en la leche (con o sin sangre) al realizar el despunte, signos cardinales de la inflamación rubor, dolor, tumefacción de la ubre. Las vacas que presentaron mastitis clínica se atendieron con antibióticos y desinflamatorios bajo la supervisión del Médico Veterinario.

Las variables a considerar para el análisis de los aspectos productivos y reproductivos de vacas Holstein fueron los siguientes:

- a) Periodo parto-primer servicio (DPS)
- b) Días abiertos (DA)
- c) Días abiertos (DA) en diferentes tiempos de la lactancia
- d) Servicios por concepción (SC)

5.3 Descripción del estudio

Se realizó una colección de datos del manejo reproductivo del establo a si también se les inspecciono su salud a los animales, solo se tomaron en cuenta vacas que tuvieron más de dos lactancias y menos de cuatro lactancias. Los animales que presentaron cualquier otra patología no fueron tomadas en cuenta para el estudio para que no causaran alteraciones en este. Solo se tomaron en cuenta las vacas que tuvieran datos completos indispensables para el estudio y se descartaron todas aquellas que les faltaban datos

5.3.1 Proceso del estudio

Se analizó una base de datos original de 2136 de vacas Holstein Friesian de entre dos y cuatro lactancias de los años enero del 2015 a enero del 2016.

Para obtener los datos de las variables a evaluar de la base de datos original se tomaron los datos posteriores: fecha de parto, fecha de primer servicio (el cual inicio terminado el periodo de espera voluntario que son 40 días después del parto), se procedió a inseminarlas una vez detectado el calor y fecha de último servicio.

Las variables de objeto de estudio fueron:

- 1) Periodo parto-primer servicio (DPS)
- 2) Días abiertos (DA)
- 3) Días abiertos (DA) en diferentes tiempos de la lactancia
- 4) Servicios por concepción (SC)
- 5) Prevalencia de mastitis

Los animales se agruparon en dos grupos para evaluar los DPS, DA, S/C en cualquier momento de la lactancia:

1. **Vacas con mastitis clínica:** animales que presentaron signos de infección intramamaria y se reportaron.
2. **Vacas sanas o grupo control:** animales que no tuvieron reporte de mastitis clínica, ni de ninguna otra enfermedad.

Para un análisis más exhaustivo de los **DA** se clasificaron vacas con mastitis clínica en diferentes tiempos de la lactancia.

Agrupándolas de:

3. De cero a 60 días: de una n=
4. De 61 a 120 días.
5. De 121 a 180 días.

Para determinar los:

- 1) **DPS:** de la (n=2136) original se descartaron 404 animales por estar frescas quedando una (n=1732) datos de estos n=1132 sanas y n=600 con reporte de mastitis clínica.
- 2) **DA:** Tomando en cuenta solo vacas que avían llegado a diagnostico se descartaron 432 sanas y 208 con mastitis clínica por no tener fecha de preñes quedando (n=700) sanas y (n=392) con mastitis clínica.
- 3) **DA en diferentes tiempos de la lactancia:** de un universo de (n=629) vacas con reporte de mastitis clínica, solo se evaluaron n=429) datos, descartando 29 vacas por no tener fecha de inseminación artificial y 171 por ser animales que presentaron mastitis clínica en un periodo de más de 180 días.

Agrupándolas de:

- a) De cero a 60 días: de una (n=204) datos se descartaron 100 y se evaluaron (n=104) vacas.
- b) De 61 a 120 días: de (n= 103) datos se eliminaron 44 y se evaluaron (n=59) vacas.

c) De 121 a 180 días: de (n=122) datos se eliminaron 47 y solo se evaluaron (n=75) vacas.

Los animales que se descartaron no tenían fecha de preñes.

4) **S/C:** Solo se tomaron datos de vacas que avían llegado a diagnóstico, se descartaron 432 sanas y 208 con mastitis clínica por no tener fecha de preñes quedando (n=700) sanas y (n=392) con mastitis clínica.

5.4 Análisis estadístico

El indicador epizootiológico se determinó de forma general por la siguiente expresión:

$$\% \text{ Prevalencia} = \frac{\text{Total de vacas enfermas} \times (100)}{\text{Total de vacas bajo riesgo de infección}}$$

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, como media, desviación estándar y coeficiente de variación en cada una de las variables a estudiar. Se empleó la prueba de Chi cuadrado para homogeneidad de parámetros y determinar diferencias por la presencia de mastitis en el comportamiento reproductivo.

En las variables reproductivas se determinó la relación entre la presencia o no de mastitis con dichas variables, a través de una prueba de Chi cuadrado utilizando el paquete estadístico SYSTAT Versión para estudiantes.

VI. RESULTADOS

Se observan vacas que presentaron mastitis clínica (n=600) antes de su primera IA tienen 1.99 días más días de diferencia en comparación con vacas que no padecieron o presentaron mastitis clínica (n=1132) después de la gestación significativa.

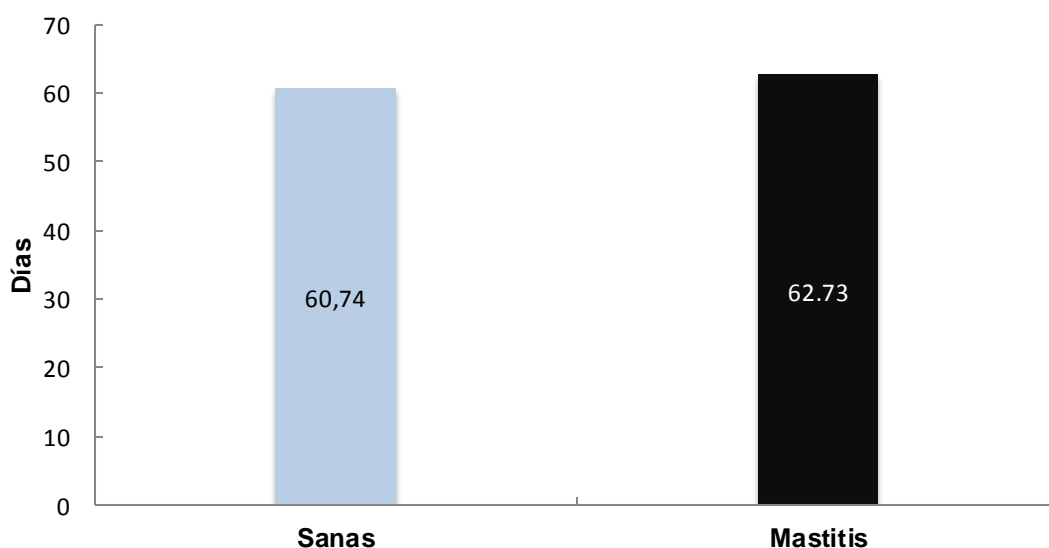


Figura 1. Días a primer servicio en vacas Holstein sanas (barra azul) y enfermas de mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia ((No hay diferencia estadística entre las barras $P > 0.05$)).

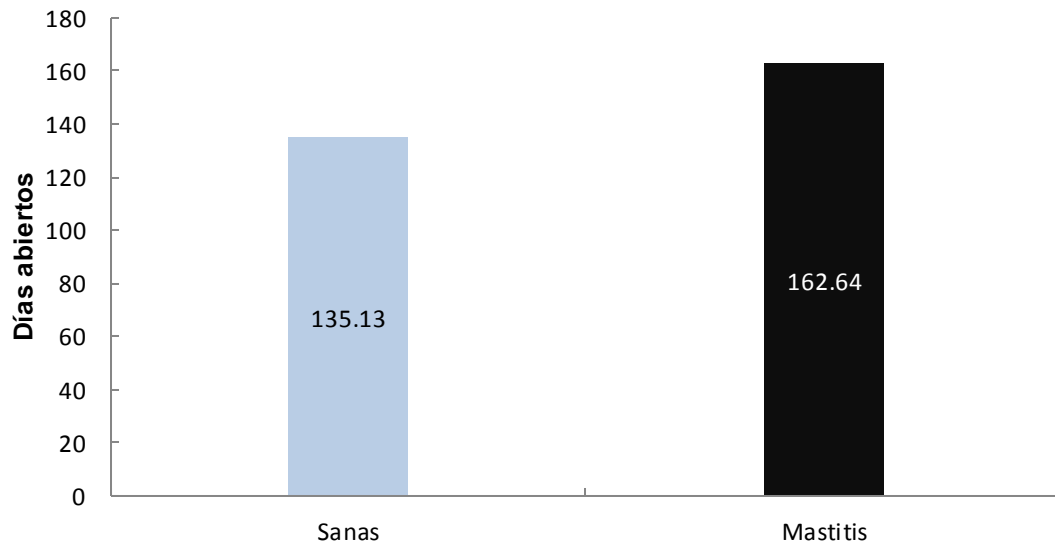


Figura 2. Días abiertos en vacas Holstein Friesian sanas (barra azul) y enfermas de mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia (diferencia estadística entre las barras $P < 0.05$).

Se evaluaron los DA en vacas Holstein presentando un aumento de días las vacas enfermas de mastitis clínica ($n=392$), en comparación con nuestro grupo control (sanas) ($n=700$) (Fig. 2).

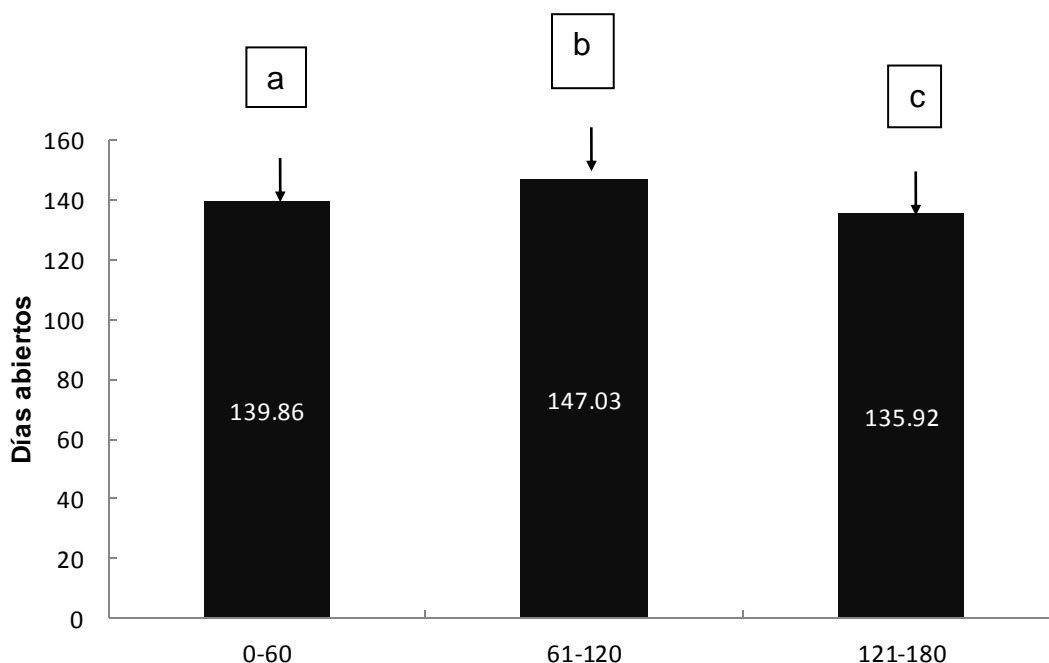


Figura 3. Días abiertos en vacas Holstein Friesian enfermas de mastitis agrupadas en diferentes tiempos de la lactancia, de 0-60 barra (a) de 61-120 barra (b) DEL, o después de la preñes y de 121 a 180 barra (c) .Literales indican diferencia estadística ($P < 0.05$).

Se puede apreciar en la barra (b) los DA aumentaron en comparación con la barra (a) dictaminando que si la MC ocurre después de la primera IA y antes del diagnóstico de preñes los DA son más largos, entre las barras (a) ($n=104$) y (c) ($n=75$) no se aprecia diferencia estadística significativa debido a que en la barra (c) de 121-180 días, la mastitis ocurrió después de que estas vacas estuvieran ya gestantes.

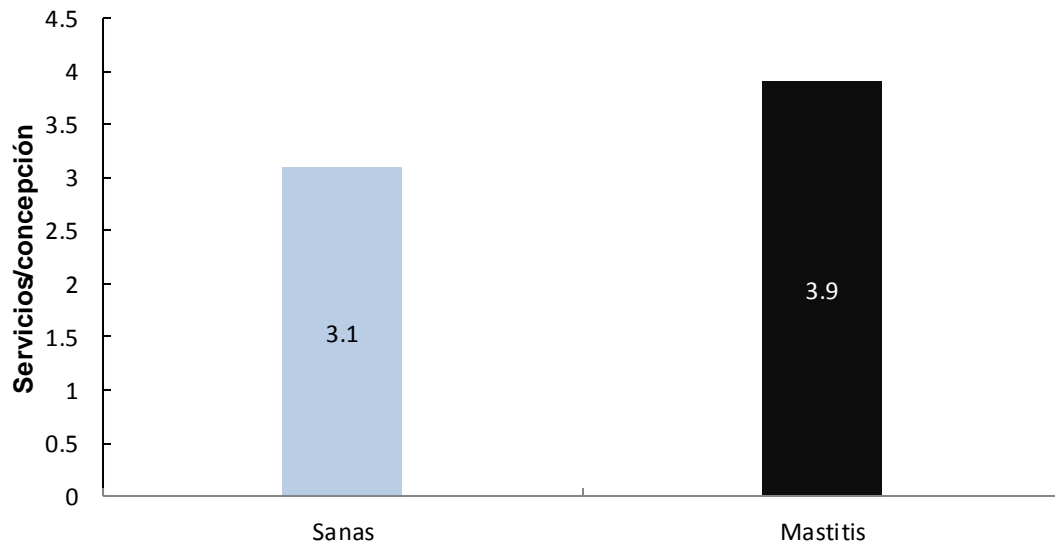


Figura 4. Servicios por concepción en vacas Holstein Friesian, sanas (barra azul), con mastitis clínica (barra negra) en cualquier momento de la lactancia. Diferencia estadística entre las barras $P < 0.05$).

En el presente estudio evidencio un aumento en los SC en vacas enfermas de mastitis clínica ($n=392$) comparada con vacas sanas ($n=700$) que tiene un menor número de SC.

VII. DISCUSIÓN

El mecanismo por el cual la mastitis influye en rendimiento reproductivo aun no está bien estudiado sin embargo solo se ha descrito un posible mecanismo por el cual la infección intramamaria afecta el rendimiento reproductivo (Hansen *et al.* 2004; Kumar *et al.* 2017a).

Los resultados del estudio presentado determinaron el efecto que produce la MC en el rendimiento reproductivo en los hatos lecheros. Estudios realizados Moore *et al.* (1991); Schrick *et al.* (2001); Hansen *et al.* (2004); Ahmadzadeha *et al.* (2009); Nava-Trujillo *et al.* (2010) coinciden en que la MC aumenta los días a primer servicio comparado con las vacas sanas. Boujenane *et al.* (2015) Determino en su estudio que la mastitis clínica aumenta los días a la primera IA, siendo 6.1 días más largo que el de las vacas que no tenían reporte de mastitis. Existe información que indica que las bacterias gram negativas retrasan la primera ovulación y como consecuencia el primer celo lo que nos incrementa los días a primer servicio (Gunay. 2008).

Al igual en un estudio retrospectivo se encontró que las vacas con mastitis clínica antes de su primera IA o entre su primera IA y el diagnostico de preñes han aumento significativamente sus días abiertos en comparación con las sanas (Barker, *et al.*, 1998; Schrick *et al.*, 2001; Ahmadzadeh *et al.*, 2009; Lavon *et al.*, 2010; Boujenane *et a.*, 2015). En estudios realizados por Barker, *et al.* (1998); Schrick *et al.* (2001); Lavon *et al.*, (2010) el aumento en los SC fue muy significativo en vacas con mastitis clínica. Schrick *et al.* (1993) y Hockett *et al.* (1998) administraron PGF₂ α a un grupo de vacas esto causo una reducción en la tasa de gestación, así también determino reducción el

porcentaje de embriones que se desarrollaron mas allá de la etapa de mórula, causando una alteración en el desarrollo embrionario aumentando los servicios por concepción y el número de días abiertos.

Sin embargo contradictoria a lo anteriormente descrito Klaas *et al.*, (2004) determino que la MC no afecta los DA ni los S/C. Estudios realizados por Barker *et al.* (1998); Santos *et al.* (2004); Gunay y Gunay, (2008) indicaron que si la MC ocurría después de la primera IA y antes del diagnostico de preñes los días abiertos se alargaban así también como la necesidad de mas IA (Barker *et al.*, 1998; Gunay y Gunay., 2008).

Ahmadzadeh *et al.* (2009) realizo un estudio similar al presente donde dividió en tres grupos según el tiempo en que ocurría la mastitis clínica: uno antes de los 56 días posparto; dos mastitis clínica ocurrió entre 56 y 105 días después del parto; y tres la mastitis clínica ocurrió después de 105 días postparto donde concluye que sin importar el tiempo de ocurrencia de MC los días abiertos (DA), aumentan en vacas con MC comparándolas con sanas.

VIII. CONCLUSIÓN

La mastitis guarda una estrecha relación con la fertilidad y disminuye la eficiencia reproductiva del ganado vacuno. Es necesario implementar y reforzar los programas de control, manejo y prevención de la mastitis que pueden mejorar la salud de la glándula mamaria y reducir los efectos que acarrea la enfermedad. Se deben realizar estudios más profundos para desarrollar nuevas medidas terapéuticas que contrarresten o reviertan el impacto de esta enfermedad en animales afectados.

IX. RECOMENDACIONES

Se recomienda implementar las medidas correctivas que disminuyan la prevalencia de mastitis, a si también su seguimiento para neutralizar sus efectos negativos en la fertilidad de los hatos lecheros.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Ahmadzadeh, A., Frago, F., Shafii, B., Dalton, J. C., Price, W. J., & McGuire, M. A. (2009). Effect of clinical mastitis and other diseases on reproductive performance of Holstein cows. *Animal reproduction science*, 112(3), 273-282.
2. Barker, A. R., Schrick, F. N., Lewis, M. J., Dowlen, H. H., & Oliver, S. P. (1998). Influence of clinical mastitis during early lactation on reproductive performance of Jersey cows. *Journal of dairy science*, 81(5), 1285-1290.
3. Bradley, A. J. (2002). Bovine mastitis: an evolving disease. *The veterinary journal*, 164(2), 116-128.
4. Barkema, H. W., Schukken, Y. H., Lam, T. J. G. M., Beiboer, M. L., Benedictus, G., & Brand, A. (1999). Management practices associated with the incidence rate of clinical mastitis. *Journal of dairy science*, 82(8), 1643-1654.
5. Bradley, A. J., Leach, K. A., Breen, J. E., Green, L. A., & Green, M. J. (2007). Survey of the incidence and etiology of mastitis on dairy farms in England and Wales. *Vet Rec*, 160, 253-258.
6. Breen, J. E., Green, M. J., & Bradley, A. J. (2009). Quarter and cow risk factors associated with the occurrence of clinical mastitis in dairy cows in the United Kingdom. *Journal of dairy Science*, 92(6), 2551-2561.

7. Boujenane, I., El Aimani, J., & By, K. (2015). Effects of clinical mastitis on reproductive and milk performance of Holstein cows in Morocco. *Tropical animal health and production*, 47(1), 207-211.
8. Buitenhuis, B., Røntved, C. M., Edwards, S. M., Ingvarsen, K. L., & Sørensen, P. (2011). In depth analysis of genes and pathways of the mammary gland involved in the pathogenesis of bovine *Escherichia coli*-mastitis. *BMC genomics*, 12(1), 130.
9. Cha, E., Smith, R. L., Kristensen, A. R., Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Tauer, L. W., ... & Gröhn, Y. T. (2016). The value of pathogen information in treating clinical mastitis. *Journal of Dairy Research*, 83(4), 456-463.
10. Chang, Y. M., Andersen-Ranberg, I. M., Heringstad, B., Gianola, D., & Klemetsdal, G. (2006). Bivariate analysis of number of services to conception and days open in Norwegian Red using a censored threshold-linear model. *Journal of dairy science*, 89(2), 772-778.
11. Chebel, R. C. (2007). Mastitis effects on reproduction. In *NMC Regional Meeting Proceedings* (pp. 43-55).
12. Córdova-Izquierdo, A., Córdova-Jiménez, C. A., Córdova-Jiménez, M. S., Saltijeral-Oaxaca, J. A., Ruiz-Lang, C. G., Xolalpa-Campos, V. M.,

- ... & Guerra–Liera, J. E. (2008). Efecto de la mastitis y el estrés sobre la reproducción de la vaca. *Revista Veterinaria*, 19(2).
13. Dobson, H., & Smith, R. F. (2000). What is stress, and how does it affect reproduction?. *Animal reproduction science*, 60, 743-752.
14. Furman, O., Leitner, G., Roth, Z., Lavon, Y., Jacoby, S., & Wolfenson, D. (2014). Experimental model of toxin-induced subclinical mastitis and its effect on disruption of follicular function in cows. *Theriogenology*, 82(8), 1165-1172.
15. Gao, J., Barkema, H. W., Zhang, L., Liu, G., Deng, Z., Cai, L., ... & Han, B. (2017). Incidence of clinical mastitis and distribution of pathogens on large Chinese dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 100(6), 4797-4806.
16. Gastelum, S.B., Martínez, B.E., Porras, A.A. (2015). Efecto de la mastitis clínica en el desempeño de reproductivo de vacas Holstein en lactancia. Memorias del XXXIX Congreso Nacional e Internacional de Buiatría.
17. Gasque, R. (2008). Enciclopedia bovina. *Universidad Nacional Autónoma de México. México*.
18. Gröhn, Y. T., Wilson, D. J., González, R. N., Hertl, J. A., Schulte, H., Bennett, G., & Schukken, Y. H. (2004). Effect of pathogen-specific

- clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *Journal of dairy science*, 87(10), 3358-3374.
19. Gunay, A., & Gunay, U. (2008). Effects of clinical mastitis on reproductive performance in Holstein cows. *Acta Veterinaria Brno*, 77(4), 555-560.
20. Glynn, D. J., Hutchinson, M. R., & Ingman, W. V. (2014). Toll-like receptor 4 regulates lipopolysaccharide-induced inflammation and lactation insufficiency in a mouse model of mastitis. *Biology of reproduction*, 90(5).
21. Halasa, T., Huijps, K., Østerås, O., & Hogeveen, H. (2007). Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*, 29(1), 18-31.
22. Hansen, P. J., Soto, P. and Natzke, R, P. (2004). Mastitis and fertility in cattle—possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *American Journal of Reproductive Immunology*. 51:294–301
23. Heringstad, B., Chang, Y. M., Andersen-Ranberg, I. M., & Gianola, D. (2006). Genetic analysis of number of mastitis cases and number of services to conception using a censored threshold model. *Journal of dairy science*, 89(10), 4042-4048.

24. Hertl, J. A., Gröhn, Y. T., Leach, J. D. G., Bar, D., Bennett, G. J., Gonzalez, R. N., ... & Schukken, Y. H. (2010). Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 93(4), 1551-1560.
25. Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Welcome, F. L., Tauer, L. W., & Gröhn, Y. T. (2014). Effects of pathogen-specific clinical mastitis on probability of conception in Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 97(11), 6942-6954.
26. Heringstad, B., Chang, Y. M., Andersen-Ranberg, I. M., & Gianola, D. (2006). Genetic analysis of number of mastitis cases and number of services to conception using a censored threshold model. *Journal of dairy science*, 89(10), 4042-4048.
27. Hockett, M. E., Rohrbach, N. R., & Schrick, F. N. (1998). Effect of administration of PGF₂ α on embryonic development and quality in cows supplemented with exogenous progestogen. *J. Anim. Sci*, 76(Suppl 1), 241.
28. Hockett, M. E., Hopkins, F. M., Lewis, M. J., Saxton, A. M., Dowlen, H. H., Oliver, S. P., & Schrick, F. N. (2000). Endocrine profiles of dairy cows

- following experimentally induced clinical mastitis during early lactation. *Animal Reproduction Science*, 58(3), 241-251.
29. Huszenicza, G., Jánosi, S., Kulcsar, M., Korodi, P., Dieleman, S. J., Bartyik, J., ... & Ribiczei-Szabó, P. (1998). Gram-negative Mastitis in Early Lactation May Interfere with Ovarian and Certain Endocrine Functions and Metabolism in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 33(3-4), 147-153.
30. Kadarmideen, H. N., Thompson, R., & Simm, G. (2000). Linear and threshold model genetic parameters for disease, fertility and milk production in dairy cattle. *Animal Science*, 71(3), 411-419.
31. Karakji, E.G., Tsang, B. K. (1995) Tumor Necrosis Factor Alpha Inhibits Rat Granulosa Cell Plasminogen Activator Activity In Vitro during Follicular Development' *Biology of Reproduction* 52, 745-752.
32. Kelton, D., Petersson, C., Leslie and Hansen, D. 2001. Associations between Clinical Mastitis and pregnancy on Ontario dairy farms. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality*: 200–202

33. Klaas, I. C., Wessels, U., Rothfuss, H., Tenhagen, B. A., Heuwieser, W., & Schallenberger, E. (2004). Factors affecting reproductive performance in German Holstein–Friesian cows with a special focus on postpartum mastitis. *Livestock Production Science*, *86*(1), 233-238.
34. Koivula, M., Pitkälä, A., Pyörälä, S., & Mäntysaari, E. A. (2007). Distribution of bacteria and seasonal and regional effects in a new database for mastitis pathogens in Finland. *Acta Agriculturae Scand Section A*, *57*(2), 89-96.
35. Kumar, N., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Sreela, L., Mooventhan, P., & Sivaram, M. (2017a). Mastitis effects on reproductive performance in dairy cattle: a review. *Tropical animal health and production*, 1-11.
36. Kumar, N., Manimaran, A., Sivaram, M., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Sreela, L., ... & Rajendran, D. (2017b). Influence of clinical mastitis and its treatment outcome on reproductive performance in crossbred cows: A retrospective study. *Veterinary World*, *10*(5), 485.
37. Lavon, Y., Leitner, G., Voet, H., & Wolfenson, D. (2010). Naturally occurring mastitis effects on timing of ovulation, steroid and gonadotrophic hormone concentrations, and follicular and luteal growth in cows. *Journal of dairy science*, *93*(3), 911-921.

38. Lavon, Y., Ezra, E., Leitner, G., & Wolfenson, D. (2011). Association of conception rate with pattern and level of somatic cell count elevation relative to time of insemination in dairy cows. *Journal of dairy science*, *94*(9), 4538-4545.
39. Levison, L. J., Miller-Cushon, E. K., Tucker, A. L., Bergeron, R., Leslie, K. E., Barkema, H. W., & DeVries, T. J. (2016). Incidence rate of pathogen-specific clinical mastitis on conventional and organic Canadian dairy farms. *Journal of dairy science*, *99*(2), 1341-1350.
40. Loor, J., Jones, G. M., & Bailey, T. (2003). Aspectos básicos sobre el desarrollo de mastitis. *Estudiante de Doctorado en Nutrición en el Departamento de Ciencias de la Lechería*.
41. Lohuis, J. A. C. M., Schukken, Y. H., Verheijden, J. H. M., Brand, A., & Van Miert, A. S. J. P. A. M. (1990). Effect of severity of systemic signs during the acute phase of experimentally induced *Escherichia coli* mastitis on milk production losses. *Journal of dairy science*, *73*(2), 333-341.
42. Martínez Pacheco, D., Cruz Carrillo, A., & Moreno, G. (2014). Resistencia de las bacterias causantes de mastitis bovina frente a los antimicrobianos más frecuentes. *Conexión Agropecuaria JDC*, *3*(1), 53-73.

43. Macmillan, K. L., Segwagwe, B. V. E., & Pino, C. S. (2003). Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle. *Animal reproduction science*, 78(3), 327-344.
44. Modina, S. C., Tessaro, I., Lodde, V., Franciosi, F., Corbani, D., & Luciano, A. M. (2014). Reductions in the number of mid-sized antral follicles are associated with markers of premature ovarian senescence in dairy cows. *Reproduction, Fertility and Development*, 26(2), 235-244.
45. Moore, D. A., Cullor, J. S., Bondurant, R. H., & Sischo, W. M. (1991). Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology*, 36(2), 257-265.
46. Morris, M. J., Walker, S. L., Jones, D. N., Routly, J. E., Smith, R. F., & Dobson, H. (2009). Influence of somatic cell count, body condition and lameness on follicular growth and ovulation in dairy cows. *Theriogenology*, 71(5), 801-806.
47. Nava-Trujillo, H., Soto-Belloso, E., & Hoet, A. E. (2010). Effects of clinical mastitis from calving to first service on reproductive performance in dual-purpose cows. *Animal reproduction science*, 121(1), 12-16.
48. Neal Schrick, F., Keith Inskeep, E., & Butcher, R. L. (1993). Pregnancy rates for embryos transferred from early postpartum beef cows into

- recipients with normal estrous cycles. *Biology of reproduction*, 49(3), 617-621.
49. Nielsen, C. (2009). *Economic impact of mastitis in dairy cows* (Vol. 2009, No. 29).
50. Quiñones, M. R. M. N. Evaluación epizootiológica y económica de la mastitis bovina en rebaños lecheros especializados de la provincia de Cienfuegos. Novoa.
51. Patnaik, S., Prasad, A., & Ganguly, S. (2013). Mastitis, an infection of cattle udder: A review. *Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences (JCBPS)*, 3(4), 2676.
52. Pitkälä, A., Haveri, M., Pyörälä, S., Myllys, V., & Honkanen-Buzalski, T. (2004). Bovine mastitis in Finland 2001—prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance. *Journal of dairy science*, 87(8), 2433-2441.
53. Ponce, C. P. (2000). Producción y calidad de la leche bajo condiciones del trópico americano. *Tropileche 2000. Memorias III Curso de Capacitación "La Lechería en el Trópico Americano". FEPALE. CENSA. La Habana, Cuba*, 1-10.

54. Pyörälä, S. (2008). Mastitis in Post-Partum Dairy Cows. *Reproduction in domestic animals*, 43(s2), 252-259.
55. Rahman, M. M., Mazzilli, M., Pennarossa, G., Brevini, T. A. L., Zecconi, A., & Gandolfi, F. (2012). Chronic mastitis is associated with altered ovarian follicle development in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 95(4), 1885-1893.
56. Reksen, O., Sølverød, L., Branscum, A. J., & Østerås, O. (2006). Relationships between milk culture results and treatment for clinical mastitis or culling in Norwegian dairy cattle. *Journal of dairy science*, 89(8), 2928-2937.
57. Roberson, J. R., Warnick, L. D., & Moore, G. (2004). Mild to moderate clinical mastitis: Efficacy of intramammary amoxicillin, frequent milk-out, a combined intramammary amoxicillin, and frequent milk-out treatment versus no treatment. *Journal of dairy science*, 87(3), 583-592.
58. Roth, Z., Dvir, A., Kalo, D., Lavon, Y., Krifucks, O., Wolfenson, D., & Leitner, G. (2013). Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. *Journal of dairy science*, 96(10), 6499-6505.

59. Riekerink, R. O., Barkema, H. W., Kelton, D. F., & Scholl, D. T. (2008). Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms. *Journal of dairy science*, 91(4), 1366-1377.
60. Risco, C. A., Donovan, G. A., & Hernandez, J. (1999). Clinical mastitis associated with abortion in dairy cows. *Journal of dairy science*, 82(8), 1684-1689.
61. Santos, J. E. P., Cerri, R. L. A., Ballou, M. A., Higginbotham, G. E., & Kirk, J. H. (2004). Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Animal reproduction science*, 80(1), 31-45.
62. SAKUMOTO, R., SHIBAYA, M., & OKUDA, K. (2003). Tumor Necrosis Factor- α (TNF α) Inhibits Progesterone and Estradiol-17 β Production from Cultured Granulosa Cells: Presence of TNF α Receptors in Bovine Granulosa and Theca Cells. *Journal of Reproduction and Development*, 49(6), 441-449.
63. Scaramelli, A., & González, Z. (2005). Epizootiología y diagnóstico de la mastitis bovina. *Disponible desde Internet en: http://avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online/manualganadería/seccion5/articulo_9_s5.pdf* (con acceso 20/07/09).[Links].

64. Schrick, F. N., Hockett, M. E., Saxton, A. M., Lewis, M. J., Dowlen, H. H., & Oliver, S. P. (2001). Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *Journal of dairy science*, *84*(6), 1407-1412.
65. Schukken, Y., Chuff, M., Moroni, P., Gurjar, A., Santisteban, C., Welcome, F., & Zadoks, R. (2012). The “other” gram-negative bacteria in mastitis. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, *28*(2), 239-256.
66. Soto, P., R. P. Natzke, and P. J. Hansen. (2003a). Actions of Tumor Necrosis Factor- α on Oocyte Maturation and Embryonic Development in Cattle. *American Journal of Reproductive Immunology*. 50: 380-388
67. Soto, P., R. P. Natzke, and P. J. Hansen. (2003b). Identification of Possible Mediators of Embryonic Mortality Caused by Mastitis: Actions of Lipopolysaccharide, Prostaglandin F_{2a}, and the Nitric Oxide Generator, Sodium Nitroprusside Dihydrate, on Oocyte Maturation and Embryonic Development in Cattle. *American Journal of Reproductive Immunology*. 50.263–272.
68. Suzuki, C., Yoshioka, K., Iwamura, S., & Hirose, H. (2001). Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Domestic animal endocrinology*, *20*(4), 267-278.

69. Taponen, S., & Pyörälä, S. (2009). Coagulase-negative staphylococci as cause of bovine mastitis—Not so different from *Staphylococcus aureus*?. *Veterinary microbiology*, *134*(1), 29-36.
70. Vangroenweghe, F., Lamote, I., & Burvenich, C. (2005). Physiology of the periparturient period and its relation to severity of clinical mastitis. *Domestic Animal Endocrinology*, *29*(2), 283-293.
71. Fu, Y., Zhou, E., Liu, Z., Li, F., Liang, D., Liu, B., ... & Cao, Y. (2013). *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* elicit different innate immune responses from bovine mammary epithelial cells. *Veterinary immunology and immunopathology*, *155*(4), 245-252.
72. Walker, S. L., Smith, R. F., Jones, D. N., Routly, J. E., & Dobson, H. (2008). Chronic stress, hormone profiles and estrus intensity in dairy cattle. *Hormones and Behavior*, *53*(3), 493-501
73. Wellnitz, O., Arnold, E. T., & Bruckmaier, R. M. (2011). Lipopolysaccharide and lipoteichoic acid induce different immune responses in the bovine mammary gland. *Journal of dairy science*, *94*(11), 5405-5412.
74. Wilson, D. J., Grohn, Y. T., Bennett, G. J., González, R. N., Schukken, Y. H., & Spatz, J. (2008). Milk production change following clinical mastitis

and reproductive performance compared among J5 vaccinated and control dairy cattle. *Journal of dairy science*, 91(10), 3869-3879.

75. Wolter, W., Castañeda, H., Kloppert, B., & Zschöck, M. (2002). *La mastitis bovina*. Universitätsbibliothek.

76. Yimer, N., Rosnina, Y., Wahid, H., Saharee, A. A., Yap, K. C., & Ganesamurthi, P. (2010). Ovarian activity in beef and dairy cows with prolonged postpartum period and heifers that fail to conceive. *Tropical animal health and production*, 42(4), 607-615.

77. Zhao, X., & Lacasse, P. (2008). Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control. *Journal of animal science*, 86(13_suppl), 57-65.

78. Zheng, J., Watson, A. D., & Kerr, D. E. (2006). Genome-wide expression analysis of lipopolysaccharide-induced mastitis in a mouse model. *Infection and immunity*, 74(3), 1907-1915.