

El secado, donde todo comienza.

1. La relación entre mastitis y reproducción (parte I)

Tradicionalmente el secado se ha visto como el final de cada ciclo productivo de una vaca. Sin embargo, cada vez más estudios centran su atención sobre el periodo seco, iniciado en el momento del secado de la vaca, como un periodo decisivo que constituye el comienzo para el éxito en salud, especialmente de la ubre, y es bien conocido que es un momento de oportunidad para lograr el control de la mastitis.

La mastitis es la enfermedad con más repercusión económica en las ganaderías de vacuno lechero; así, en estas explotaciones, las pérdidas económicas derivadas de las mastitis son debidas a disminución de la producción, gasto en medicamentos, incremento de la tasa de eliminación involuntaria, disminución de la calidad de la leche, etc. Pero además, desde los años 90 varias investigaciones han puesto de manifiesto que la mastitis reduce la eficiencia reproductiva. Durante mucho tiempo los problemas para ver esta relación han sido las diferencias en los grados de mastitis, en la concurrencia en el tiempo entre la mastitis y los eventos reproductivos o en el tipo de germen causante, etc.

Este nuevo punto de vista de la influencia de la mastitis en la reproducción puede hacernos reflexionar sobre la manera en que muchos acontecimientos que ocurren en nuestras explotaciones tienen un impacto mayor del que tradicionalmente se ha considerado, ya que algunos de ellos tienen una influencia adicional sobre otros.

Mecanismos por los cuales la mastitis afecta a la reproducción

Varias líneas de investigación han estado dirigidas a entender los mecanismos exactos que hacen que la mastitis disminuya la fertilidad.

En los años 90, se generaron algunas explicaciones sobre este asunto, así, Giri *et al.*, (1990) (1) reportaron que las endotoxinas liberadas por las bacterias gramnegativas podían inducir luteólisis a través de la liberación de mediadores de la inflamación como prostaglandinas, pudiendo ocasionar pérdidas de gestación. También Moore *et al.*, (1991) (2) estudiaron el efecto del tipo de bacteria encontrando que las vacas de explotaciones con mastitis causadas principalmente por bacterias gramnega-

tivas tenían prácticamente el doble de posibilidades de tener intervalos entre celos menores de 18 días o mayores de 24. Así, cuando la mastitis clínica ocurre tras la inseminación, se puede producir una pérdida de la gestación debido en parte a la ruta inflamatoria, incluyendo la producción de prostaglandinas y su correspondiente efecto sobre el cuerpo lúteo, afectando a la secreción de progesterona y al desarrollo embrionario.

Por otro lado, cuando una mastitis ocurre antes de la inseminación, el sistema reproductivo podría estar demasiado afectado para iniciar una gestación, debido a una posible disrupción del ciclo estral. La secreción de mediadores de la inflamación inducida por mastitis o por administración de toxinas bacterianas puede retrasar o bloquear el pico de LH, causando el descenso en la tasa de concepción. Así, alrededor de un 30% de las vacas con mastitis subclínica crónica tienen ovulación retardada, que está asociada con concentraciones plasmáticas de estradiol bajas y con un pico preovulatorio de LH bajo o retardado (3) (4).

Otros estudios en la misma línea han constatado los efectos de las toxinas bacterianas sobre los niveles de hormonas sintetizadas en los folículos preovulatorios y que el patrón, la intensidad y la duración del efecto de la mastitis dependen de la naturaleza del agente infeccioso involucrado (5) (6).



Se ha visto también que tanto las mastitis ocurridas de forma natural como la administración de toxinas bacterianas pueden afectar a la competencia de los ovocitos observada in vitro (7) (8), e incluso investigaciones mucho más recientes (Roth *et al.*, 2015) (9) muestran que independientemente del tipo de toxina bacteriana, la mastitis subclínica afecta a la maduración citoplasmática del ovocito y altera la expresión de genes en los embriones antes de la época de implantación.

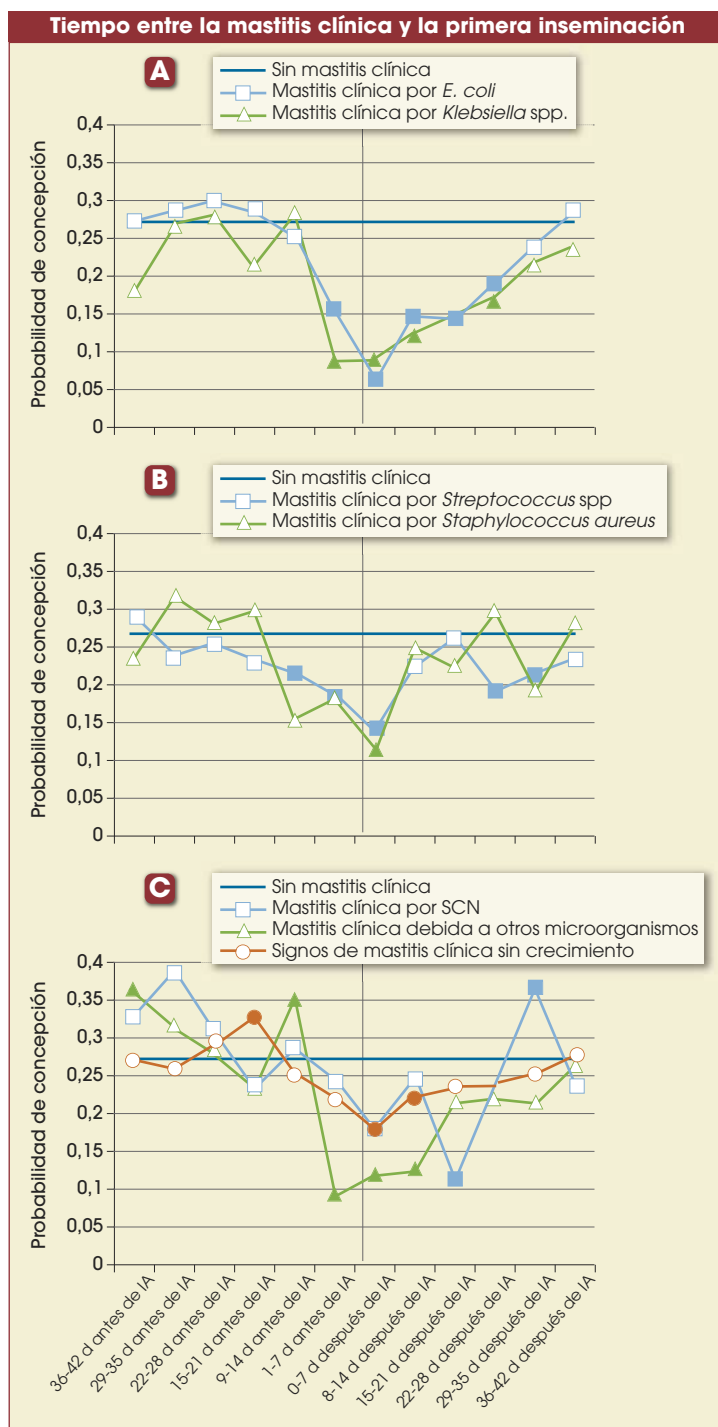
Mastitis clínica y reproducción. Efecto del momento y de patógenos específicos en la eficiencia reproductiva

La mastitis se clasifica generalmente como subclínica o clínica dependiendo de si es apreciable a simple vista: así la mastitis subclínica se define como elevación en el recuento de células somáticas por encima de cierto nivel (por ej. 100.000 células/ml, mientras que la mastitis clínica se caracteriza por anomalías visibles de la leche (por ejemplo leche acuosa o grumos) o de la ubre (inflamación, dolor, dureza del cuarto afectado), o a nivel sistémico (falta de apetito, fiebre, etc).

Nuevamente, desde los años 90 se han venido realizando algunos estudios sobre el efecto del momento de la mastitis clínica en relación a los diferentes eventos reproductivos, así como el efecto de los diferentes gérmenes causantes de mastitis clínica sobre la tasa de concepción.

Dos trabajos de investigación (Barker *et al.*, 1998 y Santos *et al.*, 2004) (10) (11), estudiaron el efecto de las mastitis clínicas sobre la reproducción siguiendo modelos similares, con cuatro grupos experimentales: vacas control sin casos clínicos registrados, primera mastitis clínica antes de la primera inseminación, primera mastitis clínica entre la primera inseminación postparto y el diagnóstico de gestación, y primera mastitis clínica después del diagnóstico de gestación. De una forma general podemos resumir que en estos estudios se observó que la presencia de una mastitis clínica antes o después de la primera inseminación estuvo asociada con menor tasa de concepción, menor tasa de preñez de 21 d y más días abiertos, y que las vacas afectadas por mastitis clínica también tuvieron más incidencia de abortos. Al contrario de otros estudios, aunque quizá debido al modelo experimental, el efecto de la mastitis fue independiente del tipo de bacteria, grampositiva o gramnegativa.

Por último, más recientemente, estudios de la



universidad de Cornell (Hertl *et al.*, 2009 y Hertl *et al.*, 2014) (12) (13), han profundizado más sobre la manera en que los diferentes tipo de bacteria implicada en la mastitis clínica pueden afectar a la reproducción, al estudiar este efecto en mayor número de vacas y detallando más el grado de proximidad en el tiempo de ambos eventos.

En el último de los estudios citados (13), se trabajó con los registros de aproximadamente 90.000 inseminaciones en 40.000 lactaciones de 20.000 vacas recogidos desde 2003 a 2011 en 5 explotaciones del estado de Nueva York y se estudiaron las mastitis clínicas que ocurrían en intervalos desde 6 semanas antes hasta 6 semanas después de la IA, en las 4 primeras inseminaciones.

Las categorías de patógenos estudiadas fueron:

- *Streptococcus* spp. (Comprendiendo *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, y

La relación entre mastitis y reproducción

otros *Streptococcus* spp.), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativos* (SCN), *Escherichia coli*, y *Klebsiella* spp.

- Casos con síntomas de mastitis clínica pero sin crecimiento bacteriano.
- Casos considerados como contaminación (≥ 3 patógenos en la muestra).
- Otros patógenos incluyendo hongos, *Trueperella pyogenes*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Corynebacterium bovis*, *Corynebacterium* spp., *Pasteurella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Mycoplasma*, *Prototheca*, y otros.

Los resultados muestran una fuerte relación entre mastitis clínica y tasa de concepción. La mastitis clínica debida a virtualmente todos los patógenos fue asociada con una menor fertilidad. La mayor reducción en la probabilidad de concepción se observó cuando la mastitis clínica ocurría en la semana anterior y en las dos semanas posteriores a la inseminación.

Interesantemente, se observaron algunas diferencias significativas entre casos de mastitis debidas a diferentes patógenos. Así, en este estudio, *E. coli* y *Klebsiella* spp., ambos de los cuales son organismos gramnegativos, tuvieron mayores efectos en la probabilidad de concepción que los otros patógenos. Los casos debidos a otros patógenos estudiados también se asociaron a reducción de tasas de concepción, pero en menor medida.

Se ha demostrado la relación entre la presencia de mastitis (clínica o subclínica) y la eficiencia reproductiva de la vaca, y contamos con explicaciones científicas para entender algunos de los mecanismos por los cuales se produce. En el caso de las mastitis clínicas, la información adicional sobre el momento de la mastitis en relación a la inseminación artificial o sobre el tipo de germen causante (grampositivo o gramnegativo) es relevante para predecir de qué manera la reproducción de la vaca puede verse afectada.



Bibliografía

- (1) Giri, S. N., Emau, P., Cullor, J.S., Stabenfeldt, G.H., Bruss, M.L., Bondurant, R.H., Osburn, B.I., Effects of endotoxin infusion on circulating levels of eicosanoids, progesterone, cortisol, glucose and lactic acid, and abortion in pregnant cows. *Vet Microbiol.* 1990 Jan;21(3):211-31.
- (2) Moore, D.A., Cullor, J.S., Bondurant, R.H., Sischo, W.M. Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology.* 1991 Aug; 36(2):257-65.
- (3) Lavon, Y., Leitner, G., Goshen, T., Braw-Tal, R., Jacoby, S., Wolfenson, D. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. *Theriogenology.* 2008 Oct 1; 70(6):956-67.
- (4) Lavon, Y., Leitner, G., Voet, H., Wolfenson, D. Naturally occurring mastitis effects on timing of ovulation, steroid and gonadotrophic hormone concentrations, and follicular and luteal growth in cows. *J Dairy Sci.* 2010 Mar;93(3):911-21.
- (5) Lavon, Y., Leitner, G., Moallem, U., Klipper, E., Voet, H., Jacoby, S., Glick, G., Meidan, R., Wolfenson, D. Immediate and carryover effects of Gram-negative and Gram-positive toxin-induced mastitis on follicular function in dairy cows. *Theriogenology.* 2011 Sep 15; 76(5):942-53.
- (6) Furman, O., Leitner, G., Roth, Z., Lavon, Y., Jacoby, S., Wolfenson, D. Experimental model of toxin-induced subclinical mastitis and its effect on disruption of follicular function in cows. *Theriogenology.* 2014 Nov; 82(8):1165-72.
- (7) Roth, Z., Dvir, A., Kalo, D., Lavon, Y., Krifucks, O., Wolfenson, D., Leitner, G. Naturally occurring mastitis disrupts development competence of bovine oocytes. *J Dairy Sci* 96(2013): 6499-6505.
- (8) Asaf, S., Leitner, G., Furman, O., Lavon, Y., Kalo, D., Wolfenson, D., Roth, Z. Effects of *Escherichia coli*- and *Staphylococcus aureus*- induced mastitis in lactating cows on oocyte developmental competence. *Reproduction.* 2013 Nov 16; 147(1):33-43.
- (9) Roth, Z., Asaf, S., Furman, O., Lavon, Y., Kalo, D., Wolfenson, D., Leitner, G.. Subclinical mastitis disrupts oocyte cytoplasmic maturation in association with reduced developmental competence and impaired gene expression in preimplantation bovine embryos. *Reprod Fertl Dev.* 2015 Apr 20.
- (10) Barker, AR., Schrick, F.N, Lewis, M.J., Dowlen H.H., Oliver S.P. Influence of Clinical Mastitis During Early Lactation on Reproductive Performance of Jersey Cows. *J Dairy Sci* 81 (1998):1285-1290.
- (11) Santos, J.E., Cerri, R.L., Ballou, M.A., Higginbotham, G.E., Kirk, J.H. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2004 Jan; 80(1-2):31-45.
- (12) Hertl, J.A., Gröhn, Y.T., Leach, J.D.G., Bar, D., Bennett, G.J., González, R.N., Rauch, B.J., Welcome, F.L., Tauer, L.W., Schukkens, Y.H. (2009) 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. *J Dairy Sci* 93:1551-1560.
- (13) Hertl, J.A., Schukken, Y.H., Welcome, F.L., Tauer, L.W., Gröhn, Y.T. Effects of pathogen-specific clinical mastitis on probability of conception in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci.* 2014 Nov; 97(11):6942-54.