



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

IMPACTO DE LA MASTITIS CLÍNICA
SOBRE LA REPRODUCCIÓN Y
CAMPAÑA LÁCTEA EN VACAS
HOLSTEIN DE CRIANZA
INTENSIVA DE LA CUENCA DE
LIMA EN EL 2019

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS VETERINARIAS

ROBERTO CARLOS EVARISTO ROMERO

LIMA - PERÚ

2021

ASESOR

Mg. Néstor Falcón Pérez

JURADO DE TESIS

MG. DAPHNE JHOANNA LEON CORDOVA
PRESIDENTE

DRA. GALY MENDOZA TORRES
VOCAL

DR. HUGO WENCESLAO DEZA CALSIN
SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres, que gracias a ellos puedo ser feliz con mi profesión.

A Maribel, mi esposa; por su inmenso apoyo y su gran amor.

A mis hijos: Roberto, Diego y Sebastián que doy todo por ellos.

AGRADECIMIENTOS.

A dios por todo lo que me brinda en esta vida.

FAVEZ, por su apoyo en culminar mi maestría.

Néstor, mi asesor, gracias por tu apoyo incondicional.

Dra Luisa Echevarría, por siempre motivarme a seguir adelante.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada.

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III.	MARCO TEORICO.....	4
	3.1 Glándula mamaria.....	4
	3.2 Mastitis bovina.....	4
	3.3 Agentes causales	5
	3.3.1 Patógenos contagiosos	5
	3.3.2 Patógenos ambientales	7
	3.4 Curva de producción de leche	7
	3.5 Población bovina en el Perú.....	8
	3.6 Impacto de la mastitis en la sanidad bovina.....	9
	3.7 Impacto de la mastitis en la reproducción.....	11
IV.	JUSTIFICACIÓN	14
V.	OBJETIVOS	15
	5.1 Objetivo general.....	15
	5.2 Objetivo específico.....	15
VI.	METODOLOGÍA	16
	6.1 Diseño del estudio.....	16
	6.2 Población y muestra	16
	6.3 Elaboración y validación de instrumentos	17
	6.4 Recolección de datos.....	18
	6.5 Plan de análisis de datos.....	18
	6.6 Consideraciones de ética	18
VII.	RESULTADOS.....	19
VIII.	DISCUSIÓN	27
IX.	CONCLUSIONES	35
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
XI.	ANEXO	

RESUMEN

Se determino el impacto de la mastitis clínica (MC) sobre el Intervalo Parto Primer Servicio (IPPS), Intervalo Parto Concepción (IPC) y producción de leche. El estudio fue retrospectivo transversal en vacas primíparas y multíparas de la cuenca de Lima y clasificadas en presencia y ausencia de MC. El análisis fue varianza con diseño de arreglo factorial y se determinó 17.7% de mastitis antes del IPPS. El establo 2, El IPPS las primíparas tuvieron 66.4 ± 25 y 88.1 ± 33.4 y multíparas 68.1 ± 36.9 y 80.8 ± 24.1 días para ausencia y presencia de MC. El establo 3, las primíparas tuvieron 90.2 ± 37.3 , 96.6 ± 31.8 y multíparas 82.3 ± 34.6 y 102.2 ± 30.9 días para ausencia y presencia MC. El establo 2, el IPC en primíparas y multíparas tuvieron 89.2 ± 38.9 , 134.2 ± 87.1 , 112.1 ± 61.1 y 119.8 ± 54.8 días con ausencia y presencia de MC respectivamente. El establo 1, tuvieron 8973.4 ± 2539.7 y 7611.3 ± 1751.4 , 9105.4 ± 22619.5 y 8810.7 ± 2441 lt en primíparas y multíparas para ausencia y presencia MC. Se concluye que el establo y MC impacta sobre el IPPS, IPC y producción de leche.

Palabras claves

Mastitis clínica, IPPS, IPC y producción de leche a 305 días.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the impact of clinical mastitis (CM) on the Calving First Service Interval (CFSI), Calving Conception Interval (CCI) and 305-day milk yield. It was a cross-sectional retrospective study carried out in 4 farms from Lima basin in Peru. We considered primiparous and multiparous cows classified as “with” and “without” clinical mastitis. The statistical analysis was an analysis of variance with factorial arrangement design. From the sample, 41.7% were primiparous and 58.3% multiparous cows, from where 17.7% presented mastitis before the first service. The Calving First Service Interval (CFSI), at farm 2, in the primiparous cows was 66.4 ± 25 and 88.1 ± 33.4 days in the groups of “without” and “with” mastitis; while the multiparous cows “without” and “with” mastitis were 68.1 ± 36.9 and 80.8 ± 24.1 days. At farm 3, primiparous cows “without” and “with” mastitis; and multiparous “without” and “with” mastitis had 90.2 ± 37.3 , 96.6 ± 31.8 ; 82.3 ± 34.6 and 102.2 ± 30.9 days. The Calving Conception Interval (CCI), at farm 2, in primiparous “without” and “with” mastitis; and in the multiparous cows “without” and “with” mastitis were 89.2 ± 38.9 , 134.2 ± 87.1 , 112.1 ± 61.1 and 119.8 ± 54.8 days. On farm 1, the primiparous cows “without” and “with” mastitis produced 8973.4 ± 2539.7 and 7611.3 ± 1751.4 liters and the multiparous cows “without” and “with” mastitis produced 9105.4 ± 22619.5 and 8810.7 ± 2441 liters. The results allow to conclude that the variable farm and the presence of clinical mastitis have an impact on the CFSI, CCI and 305-day milk yield.

Key words: clinical mastitis, calving first service interval, calving conception interval, 305-day milk yield

I. INTRODUCCIÓN

La mayor presencia de mastitis clínica en las vacas lecheras ocurre durante los primeros 100 días post parto y esto puede ser predispuesto por la inmunosupresión fisiológica que ocurre entre los últimos 21 días antes del parto y 21 días post parto. Igualmente, después del parto las vacas ingresan a un balance energético negativo y si los factores de manejo, instalaciones y alimentación son inapropiados, facilitan que la ubre sea afectada por agentes infecciosos y/o ambientes y desarrolle los cuadros clínicos de mastitis.

La presencia de la mastitis clínica en las vacas al post parto, afecta la reproducción bovina debido a que puede producir un medio inhóspito para la implantación y sobrevivencia del embrión, así como alteración de la ciclicidad ovárica y como consecuencia la viabilidad de la sobrevivencia del embrión que recién logra implantarse en su totalidad a los 45 días de edad y todo ello puede predisponer a una metritis subclínica y clínica. Esta alteración del tracto reproductivo, favorece el incremento en días de los parámetros reproductivos como Intervalo Parto Primer Servicio (IPPS) e Intervalo Parto Concepción (IPC).

La curva de producción de leche durante la campaña láctea puede verse afectado de manera negativa por la presencia de la mastitis clínica, que representa menos litros de leche y disminución abrupta de la curva láctea. Además, la presencia de cuadros de mastitis, altera la calidad de leche y es un motivo de separación de las vacas lecheras del establecimiento.

Todo este efecto a nivel reproductivo y productivo, tiene un impacto negativo en la sobrevivencia de las vacas en el hato lechero, rentabilidad y viabilidad de la producción bovina de crianza intensiva en la cuenca lechera de Lima.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los problemas reproductivos y de glándula mamaria se incrementan cada año en los establos lecheros y son causa de eliminación de vacas en los establos lecheros de crianza intensiva. Esto pueden ser causados por diversos factores que favorecen su presentación como: malas instalaciones, inadecuado manejo, alteración en su alimentación y protocolos erráticos en la prevención de las enfermedades.

Como consecuencia de un inadecuado manejo productivo de las vacas y presencia de inmunosupresión durante los primeros 21 días post parto, la mastitis clínica puede darse antes o después de la primera inseminación post parto y como consecuencia incrementar en días los parámetros reproductivos de IPPS e IPC y como resultado de ello, el incremento de los días abiertos, así como en mayor número de servicio por concepción. Al incrementarse los días abiertos, se altera el desarrollo poblacional de un establo, así como la proyección de producción de leche durante una campaña láctea.

Además, la presencia de mastitis clínica al post parto conlleva a alteración de la homeostasis, disminución del consumo de alimento y daño del parénquima de la glándula mamaria; como consecuencia disminución de la producción de leche durante toda su campaña láctea. Esta alteración, condiciona a que las vacas sean consideradas como parte de la separación de las vacas del establo y como resultado de ello, alteración de la distribución de las vacas en las diversas etapas productivas.

La relación entre la mastitis con los parámetros reproductivos y la campaña láctea de las vacas no ha sido estudiada en nuestro medio, por ello la investigación propuesta trata de obtener información de esta relación que permitirá a los ganaderos entender la importancia de la presencia clínica de la mastitis sobre la reproducción y producción de

leche y como consecuencia la rentabilidad y viabilidad de la producción bovina de crianza intensiva en la cuenca lechera de Lima. En ese contexto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: En el 2019, ¿Qué impacto tiene la mastitis clínica sobre la reproducción y producción de leche de Vacas Holstein de crianza intensiva de la Cuenca de Lima, Perú?

III. MARCO TEORICO

3.1 Glándula mamaria

El ectodermo del embrión es el origen de las glándulas mamarias que al principio está representado por engrosamientos paralelos lineales en la pared ventral del abdomen. La continuidad de la cresta formada se rompe en un número determinado de brotes mamarios, a partir de los cuales se desarrolla la parte funcional de la mama(1). La ubre es considerada como una glándula sudorípara modificada y está cubierta externamente por la piel, provista de vellos finos excepto en los pezones (2). La ubre está conformada por dos estructuras principales: el parénquima y el estroma (3). La ubre está conformada por cuatro cuartos y la capacidad de los cuartos traseros es responsable de segregar el 60% del total de leche producida, mientras que los delanteros representan el 40% restante (4).

3.2 Mastitis bovina

La mastitis en los bovinos es la enfermedad infecto contagiosa de la ubre (5) y causa el mayor daño económico a la industria lechera (6). Es un proceso inflamatorio debido a la invasión a través del canal del pezón de diferentes tipos de bacterias, micoplasmas, hongos, levaduras y algunos virus (7). La mastitis se asocia con signos clínicos locales o sistémicos, como el aumento de la temperatura, cambios en la composición y el rendimiento de la leche, hinchazón y enrojecimiento de las glándulas mamarias infectadas, y podría en casos graves conducir a la atrofia mamaria. Además, se cree que la mastitis es dolorosa, aunque la grado de dolor no se conoce (8).

La mastitis se puede presentar de manera clínica y sub clínica, donde la mastitis clínica (MC) se caracteriza por anormalidades visibles en la leche o la ubre, mientras que la

subclínica es la inflamación de la glándula mamaria, sin generar cambios visibles (9). En esta última es un problema de salud importante en ganado lechero, debido a que las pérdidas económicas están asociadas en su mayoría con disminución de la producción y la calidad de la leche (10).

La mastitis es una de las 3 razones principales para sacrificar vacas, junto a las cojeras y problemas reproductivos. Por ello los productores pueden justificar que es económicamente óptimo reemplazar vacas con mastitis por animales de primera lactancia, en previsión de pérdidas acumuladas durante su vida útil proyectada y gestión de la calidad de la leche (11).

3.3 Agentes causales

Se han aislado más de 135 microorganismos diferentes de infecciones intramamarias bovinas (12) y los microorganismos causantes de mastitis pueden ser agrupados en 3 categorías: Patógenos contagiosos (principalmente *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo y *Mycoplasmas* spp). Patógenos ambientales (fundamentalmente coliformes, estreptococos ambientales y estafilococos coagulasa negativos) y patógenos no comunes del medio ambiente (*Arcanobacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, levaduras y *Nocardia asteroides*) (13)

3.3.1 Patógenos contagiosos

Staphylococcus aureus pertenece a los patógenos más contagiosos de mastitis y es uno de los más prevalentes en Estados Unidos y Europa, además este patógeno es menos frecuentemente aislado de muestras de mastitis clínica de vacas en primera lactancia que en vacas multíparas (14). Por lo general el tratamiento es a base de β -lactámicos, pero este microorganismo tiene resistencia a estos β -lactámicos mediante dos mecanismos de

resistencia: codificado por el gen de resistencia blaZ que actúa inactivando la enzimática por β -lactamasas (15) y el otro mecanismo está codificado por el gen mecA, que induce la formación de una proteína de unión a penicilina alterada para que los antimicrobianos tengan afinidad muy reducida y pierden su eficacia (16).

Streptococcus agalactiae se considera un patógeno contagioso y es la ubre el reservorio primario del patógeno y la fuente de la infección para animales sanos (17). Sin embargo, un estudio reciente mostró que se podrían aislar de varios sitios en los establos lecheros afectados, como son los pisos, las camas para vacas, y bebederos (18). La prevalencia de los rebaños infectados con *S. agalactiae* varía en todo el mundo, como Egipto, Canadá, Estonia y Alemania informan de prevalencias de rebaños de 20, 9, 12 y 29%, respectivamente. En Australia, *S. agalactiae* está presente del 1 al 6% de los rebaños en el sureste Australia y en Dinamarca, la prevalencia del rebaño ha aumentado del 3% en 2003 al 6,1% en 2009 (19).

Mycoplasma bovis generalmente se clasifica como un patógeno contagioso de mastitis y se produce la transmisión entre animales principalmente en el momento del ordeño (20). *Mycoplasma bovis* generalmente produce infecciones intra mamarias clínicas, subclínicas o leves y que puede terminar en una mastitis crónica. En la mastitis clínica grave pueden desarrollarse brotes y no responder a los antibióticos, por lo tanto, las estrategias de control corresponden en separar y sacrificar vacas infectadas (21). Se ha reportado un 86% de micoplasmas en el tanque de leche en la isla del príncipe Eduardo y en el 99% en granjas lecheras de Nueva York (22).

3.3.2 Patógenos ambientales

En esta se incluyen los patógenos cuya transmisión e infección de la ubre ocurren principalmente desde el medio ambiente donde habita la vaca lechera. Ejemplos de este grupo son el *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli*.

Streptococcus uberis ha sido reportado como el agente causal más prevalente en muchos países, incluido el Reino Unido, con un 23,5% de los casos clínicos de mastitis atribuidos a *S. uberis* (23). Se considera que *S. uberis* reside principalmente dentro del tracto gastrointestinal de las vacas y es un oportunista en la glándula y la capacidad para sobrevivir en el ambiente de la vaca lechera durante largos períodos de tiempo. La transmisión ocurre a través del contacto con reservorios ambientales contaminados con material fecal (24). Algunos estudios determinaron una tasa de prevalencia del 5,6% en Nueva Zelanda y 23% en el estado de Nueva York rebaños lecheros (25).

Escherichia coli es una de las principales causas de mastitis clínica en establos lecheros, donde existen diversos serotipos; donde recientemente, se ha determinado un patógeno mamario *E. coli*. (MPEC) y se propuso clasificar los serovares asociados con mastitis (26). La mastitis por *E. coli* parece estar más asociados con el huésped y los factores de exposición, como el estado inmunológico de las vacas y la higiene ambiental (27).

3.4 Curva de producción de leche

La determinación de la curva de producción de leche durante una campaña productiva, se estandariza a 305 días; donde se pueden distinguir indicadores de desempeño, como producción máxima, producción por fases o tercios de lactación y la persistencia lechera, los cuales pueden tener modificaciones por eventualidades de estrés (28). La producción de leche en toda su campaña determinará la mayor o menor demanda de nutrientes por

parte de la vaca, donde una vaca recién parida, pico de producción de leche o inicio del primer tercio; necesitará mayores requerimientos de nutrientes en la ración comparada a una vaca de baja producción que se encuentra al final de la curva de lactación (29).

La persistencia se define como la capacidad de una vaca para mantener la producción de leche a un alto nivel después del rendimiento máximo. La alta persistencia está asociada con una tasa lenta de disminución del rendimiento después del pico de producción, mientras que la baja persistencia se asocia con una tasa de declive. Una vaca con mayor persistencia tiende a incurrir en menos costos de alimentación, salud y reproducción. (30).

3.5 Población bovina en el Perú

La ganadería es una de las principales actividades económicas en nuestro país, donde más del 70% de los hogares rurales se dedican a esta actividad. Según el censo pecuario del 2012 se tiene una población total de 5,156,044 cabezas de ganado y en la sierra se localiza el 73,2% del ganado bovino, es decir, 3 774 300 vacunos. Dentro de las razas especializadas, Holstein y Brown Swiss representan 527,533 y 904,069 respectivamente. La producción de leche en el Perú durante el año 2016 fue de 1 954 232 t con una población de 895 716 vacas en ordeño, frente a las 553 978 vacas en ordeño en el año 2000, que produjeron 903 216 t; esto representa un incremento de producción de leche por vaca de 1630 kg/vaca/año en el 2000 a 2182 kg/vaca/año en el 2016. Estos altos incrementos del volumen de producción de leche se han logrado, básicamente, por dos razones: el incremento de la cantidad de vacas lecheras y el aumento de los niveles de productividad por vaca (31). la ganadería en nuestro país se desarrolla básicamente de acuerdo con estos tres tipos: 1) ganadería comercial (costa principalmente) donde la producción de leche alcanza aproximadamente los 7300 litros de leche por campaña;

2) pequeña y mediana ganadería (costa, sierra y selva) donde se alcanza 2300 litros de leche por campaña y 3) ganadería de familias campesinas con producción de subsistencia (costa, sierra y selva) con 700 litros de leche por campaña (32). En un establo lechero de la cuenca de Lima, se determinó 7900 kg de leche a 305 día. Por partos, las máximas producciones de leche logradas fueron por campaña: 9086 kg con 377 días en el segundo parto y, en 305 días, 8635 kg en el tercer parto (33).

3.6 Impacto de la mastitis en la sanidad bovina

Actualmente existe correlaciones genéticas antagónicas entre la producción de leche y las enfermedades que indican que el aumento de la incidencia de enfermedades en los establos lecheros (34), es en parte a una consecuencia de mejora genética en la producción de leche. Las enfermedades afectan la rentabilidad de las vacas y pueden conducir a preocupaciones éticas relacionados con el bienestar animal y el interés de los consumidores (35). Enfermedades como la mastitis, desplazamiento de abomaso, cetosis, ovarios quísticos, metritis y cojeras puede afectar gravemente la rentabilidad de los rebaños lácteos a través de sacrificio involuntario, tratamientos veterinarios, mano de obra y la pérdida de ventas de leche (34).

Diversas investigaciones demostraron como factor de riesgo de la MC a la edad de las vacas y al período de lactancia temprana. Durante los primeros 30 post parto, la tasa de incidencia de MC se estimó en 4.6 y 2.0 veces más alto que durante la lactancia restante en vacas multíparas y primíparas, respectivamente, así como incremento en células somáticas y callosidad en el pezón(36).

Por lo general las vacas mastíticas a menudo nunca recuperaran su rendimiento potencial, pues se ha observado que las vacas de primera lactancia pierden 164 kg de leche en el primer episodio y 198 kg para el segundo en el diagnóstico de MC, en comparación con

su rendimiento potencial. Entre las vacas multíparas, esta estimación fue de 253 kg para la primera, 238 kg para la segunda y 216 kg para el tercer caso mastitis clínica (37). Entre 1985 y 1990, un estudio de 5313 lactaciones de 2477 vacas, el efecto de la MC en producción en una lactancia se estimó en 527 kg de leche (8,1%), 22,7 kg grasa (8,0%) y 13,7 kg de proteína (6.2%)(38).

Wilson en el 2004 en un estudio en New York con vacas Holstein, determino que vacas con MC puede producir perdidas en producción de leche durante la campaña de hasta de 1181 kg (39).Houben (1990), determino que el efecto de la MC en la producción dentro de una lactancia fue de 527 kg de leche el cual represento el 8.1% de la campaña láctea (38). Hagnestam (2007), determino que la producción de leche, grasa y proteína a los 305 días en vacas primíparas mastíticas se redujo en 0 a 9, 0 a 8 y 0 a 7%, respectivamente. Las vacas multíparas mastíticas presentaron una reducción de 0 a 11, 0 a 12 y 0 a 11%, respectivamente (40).

En Irlanda (1998-2000), de un total de 3.309 campañas lácteas de vacas holstein-friesianas, la probabilidad de que se produzca MC en las vacas que tuvieron al menos un caso de MC en la lactancia anterior, tuvieron la posibilidad de 0,92 a 3,75 veces de desarrollar mastitis que una vaca que no experimentó un caso de mastitis clínica en la lactancia anterior (41).

El período seco es importante para la salud de la ubre, y existe un mayor riesgo de infecciones intramamarias (IIM) durante este tiempo. Los factores de riesgo que afectan a la susceptibilidad a la nueva IIM se relacionan con el trimestre, la vaca y el hato. Se ha propuesto un sistema de clasificación estandarizado para la integridad del extremo del pezón y un método para evaluar el cierre del canal durante el período seco, donde se considera que el cierre del canal de pezón se produce a partir de los 16 días después del cese del ordeño. Sin embargo, entre el 3% y el 5% nunca cerraron durante el período seco,

y el 97% de la mastitis clínica que se produjo durante el período seco ocurrió en cuartos que no tenía un tapón de queratina (42).

3.7 Impacto de la mastitis en la reproducción

La mastitis también es perjudicial para el desempeño reproductivo de las vacas lecheras. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la MC que se produce antes o después de la IA suprime el rendimiento reproductivo. La mastitis sub clínica también puede reducir la probabilidad de concepción incluso más que la MC, debido a su naturaleza crónica a largo plazo.(43)

Se han utilizado varios modelos experimentales in vitro e in vivo para estudiar la asociación entre mastitis y función ovárica. Estos incluyen la inducción de MC aguda mediante la administración intramamaria de un lipopolisacárido (LPS) de origen *Escherichia Coli* o la exposición in vitro de tejidos ováricos a endotoxinas o citocinas. La inducción de mastitis clínica aguda alteró las concentraciones sanguíneas de hormonas y se asoció con un retraso en la ovulación (44). Las infecciones sub clínica antes de la inseminación artificial, alrededor del 30% de las vacas expresaron una función esteroideogénica alterada del folículo preovulatorio, lo que resultó en concentraciones bajas de estradiol en el líquido folicular y la circulación; este último se asoció con un aumento de LH bajo y retrasado, que a su vez llevó a un retraso de la ovulación (45).

En las vacas, la baja fertilidad inducida por mastitis puede explicarse parcialmente por la pérdida embrionaria temprana, presumiblemente debido al aumento de las concentraciones de PGF 2 α u óxido nítrico, ambos conocidos por afectar negativamente la función del cuerpo lúteo y el desarrollo embrionario temprano. Dados los posibles deterioros del microambiente de los ovocitos, incluido el contenido de esteroides y otras

sustancias en el líquido folicular, es razonable suponer que el ovocito también podría verse afectado por la activación del sistema inmunitario inducida por mastitis (46)

La exposición in vitro a corto plazo de ovocitos a LPS u otras citocinas proinflamatorias como $TNF\alpha$, imitando la fase aguda de la MC, interrumpió tanto la maduración de los ovocitos como el desarrollo embrionario. Estudios recientes han indicado efectos a corto plazo de la mastitis sobre la función del folículo preovulatorio. Otros estudios han demostrado que la mastitis crónica afecta el crecimiento folicular ovárico y esteroidogénesis folicular. Sin embargo, hasta donde sabemos, nunca se han documentado los posibles efectos disruptivos de la mastitis natural en la capacidad de desarrollo del conjunto ovárico de ovocitos.(43)

En condiciones de presencia de enfermedades metabólicas e infecciosas post parto en establos lecheros de crianza intensiva, las vacas que manifiestan mastitis durante los primeros 90 días del posparto; se produce un aumento significativo de los intervalos entre partos (47) y el desarrollo de la mastitis antes o después de la primera inseminación artificial posparto afecta la eficiencia reproductiva en vacas Holstein de alta producción (48) y de 2,4 veces más riesgo de pérdida de la gestación (49). Los trabajos de investigación nos demuestran la relación negativa de la mastitis con la reproducción bovina de vacas lecheras de crianza intensiva y como consecuencia motivo de descarte del hato. En Zulia – Venezuela, las vacas mastíticas tuvieron más días para el Intervalo Parto Primer Servicio (IPPS) (136 días en comparación con 98 días, $P \leq 0.05$) e Intervalo Parto Concepción (IPC) (187 días en comparación con 143 días, $P \leq 0.05$) que las vacas no mastíticas (50). Igualmente, en Idaho – USA, determinaron que las vacas con mastitis clínica presentaron un Intervalo parto concepción de 140 ± 5 días versus 88 ± 2 días en las vacas aparentemente normales (51); similar resultado se obtuvo en China donde se determinó que el IPPS fue de 73.84 ± 1.23 días en vacas mastíticas versus 54.73 ± 0.34

en vacas sanas (52). Gunay en el 2008, determino en Turquía el efecto negativo de la mastitis sobre el IPPS (95.2 ± 5.4 vs 75.9 ± 6.3) (53), así como Schrick *et al* (2001) determino que vacas con mastitis clínica o subclínica antes del primer servicio habían aumentado los días hasta el primer servicio ($77,3 \pm 2,7$ y $74,8 \pm 2,7$ d), días abiertos ($110,0 \pm 6,9$ y $107,7 \pm 6,9$ d), y servicios por concepción ($2,1 \pm 0,2$ y $2,1 \pm 0,2$) en comparación con los controles ($67,8 \pm 2,2$ d, $85,4 \pm 5,8$ d, $1,6 \pm 0,2$; $P < 0,05$) (54)

IV. JUSTIFICACIÓN

Las vacas lecheras después del parto tienen alta susceptibilidad de sufrir mastitis clínica debido a la exposición a bacterias infecciosas y ambientales que puede ser favorecido por inadecuadas instalaciones e inapropiado manejo y alimentación y como consecuencia un impacto negativo en la producción de leche y reproducción de las vacas. La alteración de la homeostasis, predispone a que los parámetros reproductivos se incrementen en los días abiertos, así como la disminución en la capacidad de producción de leche y como consecuencia de ello se considera motivo de descarte de la vaca del establecimiento.

Se conoce que en Lima – Perú, el motivo de descarte de vacas de los establos lecheros son los problemas reproductivos y de glándula mamaria, pero no existe información del impacto de la mastitis clínica sobre la reproducción y curva de producción de leche, en la cuenca de Lima, así como el efecto negativo en la rentabilidad del establo y retraso del avance genético de las vacas.

La presente investigación permitirá evaluar el impacto de la mastitis clínica sobre los parámetros reproductivos y campaña láctea de las vacas y permitirá que los productores comprendan la importancia del control de la enfermedad que afecta la rentabilidad y avance genético de la ganadería peruana.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el impacto de la Mastitis clínica sobre la reproducción y campaña láctea en vacas Holstein de crianza intensiva de la Cuenca de Lima en el 2019.

5.2 Objetivo específico

- Determinar el impacto de la mastitis clínica en intervalo parto primer servicio e intervalo parto concepción en vacas de primíparas y multíparas.
- Determinar el intervalo parto primer servicio e intervalo parto concepción de vacas primíparas y multíparas sin mastitis clínica.
- Determinar la campaña láctea a 305 días en vacas de primer parto y de dos a más partos con mastitis y sin mastitis clínica.
- Analizar la relación de los parámetros reproductivos con la campaña láctea en vacas con mastitis clínica y sana.

VI. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del estudio.

El diseño del estudio fue retrospectivo transversal cuyas variables independientes fueron vacas primíparas y multíparas con mastitis y vacas primíparas y multíparas sin mastitis. Las variables dependientes fueron Intervalo Parto Primer Servicio (IPPS), Intervalo Parto Concepción (IPC) y producción de leche a 305 días.

6.2 Población y muestra.

El estudio se realizó en establos lecheros de crianza intensiva de la cuenca de Lima, ubicada en la región Lima donde se tomó en cuenta las provincias de Huaura, Lima y Cañete. Todos los establos estuvieron ubicados en el desierto de la costa peruana y borde de la vertiente occidental de la cordillera de los andes y a una altitud de 100 a 500 msnm. La recopilación de la información de los establos del año 2019, se realizó en los meses de junio y julio del 2021.

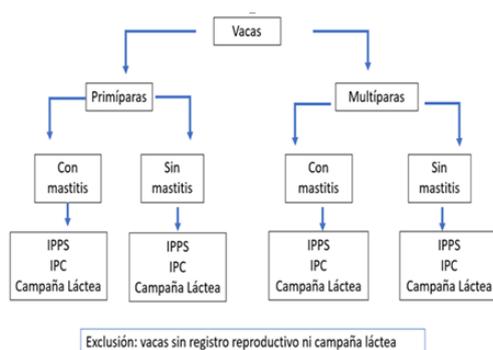
Se consideró vacas de la raza Holstein puro por cruce de crianza intensiva y se trabajó con las historias clínicas de las vacas. La información fue de las ocurrencias de mastitis clínicas al post parto, así como como su campaña láctea del 2019 y se colectó información de la campaña láctea del 2019 a 305 días. En caso de las campañas interrumpidas, se realizó la corrección de la campaña láctea a través de la estimación de la producción a 305 días de lactancia y ajuste de acuerdo al número de parto según los anexos 1 y 2 (55). La detección de preñez, se realizó mediante palpación rectal y/o ecografía entre los 30 a 40 días post servicio. Se consideró como vaca primípara aquella que presenta su primer parto y como vacas multíparas, aquellas que tuvieron su segundo parto a más. La

alimentación en los establos evaluados fue a base de forraje y concentrado en una ración total y la reproducción fue del 100 % a base de inseminación artificial.

Para el estudio, se consideró a todas las vacas primíparas y multíparas aptas para la reproducción y que presentaron o no un evento de mastitis clínica y tuvieron servicios y concepción, así como haber completado su campaña láctea o permita realizar su corrección a los 305 días de producción láctea. Se procedió a excluir a todas las vacas que fueron reportadas como no aptas para la reproducción, así como fueron eliminadas del establo antes de registrar servicio de IA y no presenten registro de producción de leche. En la cuenca lechera de Lima existen 12 establos de crianza intensiva con poblaciones de 250 hasta 1200 vacas en ordeño y que cumplían con los requisitos del presente estudio. Del total, se procedió a realizar un muestreo por conglomerados, donde se tomó en cuenta a 04 establos lecheros de la cuenca de Lima. Se tomó la información de todas las vacas en cada uno de ellos según el criterio de inclusión, con lo que se obtuvo un total de 1563 vacas entre los 04 establos evaluados.

6.3 Elaboración y validación de instrumentos.

Se colectó información de las vacas primíparas y multíparas de los establos lecheros de los grupos con mastitis y sanas. En ambos grupos correspondía información de los parámetros reproductivos (IPPS e IPC) y campaña láctea según el siguiente diagrama:



Intervalo parto primer servicio (IPPS), Intervalo parto concepción (IPC)

6.4 Recolección de datos.

De los establos seleccionados, se procedió a recolectar los datos según el anexo 3, ya sea del diario sanitario, así como del software de manejo de los establos lecheros. Se consideró a todas las vacas paridas desde el 01 de enero al 31 de diciembre del 2019.

6.5 Plan de análisis de datos.

Inicialmente se realizó la evaluación de medidas de posición (media aritmética) y de dispersión absoluta (valores extremos y desviación estándar). Finalmente se realizó el análisis estadístico mediante análisis de varianza por arreglo factorial y todos los análisis se consideraron una significancia de 0.05. La característica de las variables, se consideró de la siguiente manera: variables independientes (vacas primíparas y multíparas con mastitis y vacas primíparas y multíparas sin mastitis) y variables dependientes (Intervalo Parto Primer Servicio, Intervalo Parto Concepción y producción de leche a 305 días). Se considerará las interacciones de categoría de parto - categoría de presencia de mastitis, categoría de parto - establo, categoría presencia de mastitis - establo y categoría de parto – categoría de presencia de mastitis – establo. Los datos fueron analizados en el programa Stata/SE 16 y los resultados se presentaron en tablas y gráficos de barra para una mejor interpretación.

6.6 Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Institucional de Ética para el uso de animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (expediente número: 204115).

VII. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 1563 datos de vacas lecheras de la raza Holstein de crianza intensiva de un total de 04 establos de la cuenca lechera de Lima, determinándose que la población estaba compuesta por el 41.7 % de vacas primíparas y 58.3% vacas multíparas. Posteriormente se comparó con la distribución ideal de vacas primíparas y multíparas que es de 34 % y 66% respectivamente (**Gráfico 1**). De la población total, el 82.9% no presentaron un evento de mastitis antes del primer servicio posparto y solo el 17.7% presento un evento de mastitis antes del primer servicio (**Tabla 1**). De las vacas que presentaron mastitis clínica, la mayor casuística estuvo presente durante los primeros 100 días post parto (**Gráfico 2**) y la distribución de casos clínicos de mastitis para vacas primíparas y multíparas fue de 11.4% y 21.3 % respectivamente (**Grafico 3**).

Al realizar el análisis de varianza con diseño de arreglo factorial se determinó que para IPPS poseen medias significativamente diferentes con un valor de $P < 0.01$ para las variables establo y categoría de presencia de mastitis. El IPC posee medias significativamente diferentes con un valor de $P < 0.01$ para la variable establo. La producción de leche a 305 días, las variables establo y la interacción de categoría de parto con establo, poseen medias significativamente diferentes con un valor de $P < 0.01$ (**Tabla 2**).

El establo 2, en las vacas primíparas y multíparas con mastitis presentaron mayores días de IPPS que las vacas sin mastitis en ambas categorías y poseen medias significativamente diferentes ($p= 0.001$). El establo 3, las vacas primíparas y multíparas con mastitis versus las vacas sin mastitis de ambos grupos, presentaron mayores días de IPPS y tuvieron medias significativamente diferentes ($p= 0.006$). Asimismo, el establo 4 presento la misma diferencia entre las vacas primíparas y multíparas con y sin mastitis y

poseen medias significativamente diferentes (**p= 0.034**). El establo 1, no presento medias significativamente diferentes en ambos grupos para el IPPS (**Tabla 3**).

En el establo 2, el IPC de las vacas primíparas y multíparas con mastitis presentaron más días que las vacas sin mastitis de ambos grupos y poseen medias significativamente diferentes con un valor **de p= 0.022**. Los establos 1, 3 y 4 no presentaron medias significativamente diferentes en los grupos de vacas con y sin mastitis para el IPC (**Tabla 4**).

El acumulado de la producción de leche se realizó a 305 días, donde se determinó que el establo 1, las vacas primíparas sin y con mastitis tuvieron un nivel de producción de 8973.4 ± 2539.7 y 7611.3 ± 1751.4 litros y las vacas multíparas sin mastitis y con mastitis tuvieron una producción de 9105.4 ± 22619.5 y 8810.7 ± 2441 litros respectivamente. al análisis estadístico, se determinó que el efecto de la presencia y ausencia de mastitis antes del primer servicio post parto con respecto al nivel de producción de leche, poseen medias significativamente diferentes con un valor de **p= 0.025**. En el establo 2, lamentablemente no contamos con los datos de producción de leche debido al hermetismo de compartir información por un tema de criterio personal del propietario. En el establo 3 se determinó que las vacas primíparas sin mastitis y con mastitis, así como las vacas multíparas sin mastitis y con mastitis tuvieron niveles de producción de 5926.7 ± 3376.9 , 5743.79 ± 3323.9 , 4658.5 ± 4163.8 y 4331.7 ± 4343.8 litros respectivamente. Al análisis estadístico, se determinó que el efecto de la categoría de vacas primíparas y multíparas con respecto al nivel de producción de leche, poseen medias significativamente diferentes con un valor de **p= 0.006**. El establo 4 presento para las vacas primíparas sin y con mastitis producciones de 8361.1 ± 3257.7 y 6938.8 ± 3594.2 litros y las vacas multíparas sin y con mastitis fue de 9477.2 ± 2588.9 y 9650.2 ± 2287.8 litros respectivamente Al análisis estadístico, se determinó que el efecto de la categoría de vacas primíparas y multíparas

con respecto al nivel de producción de leche, poseen medias significativamente diferentes con un valor de $p= 0.004$. (Tabla 5).

Tabla 1. Presencia de mastitis clínica según el número de parto en establos lecheros de la cuenca de Lima en el 2019.

Estado	Sin mastitis		con mastitis		Total n
	n	%	n	%	
Primípara	577	88.6	74	11.4	651
Múltipara	718	78.7	194	21.3	912
Total	1295	82.9	268	17.1	1563

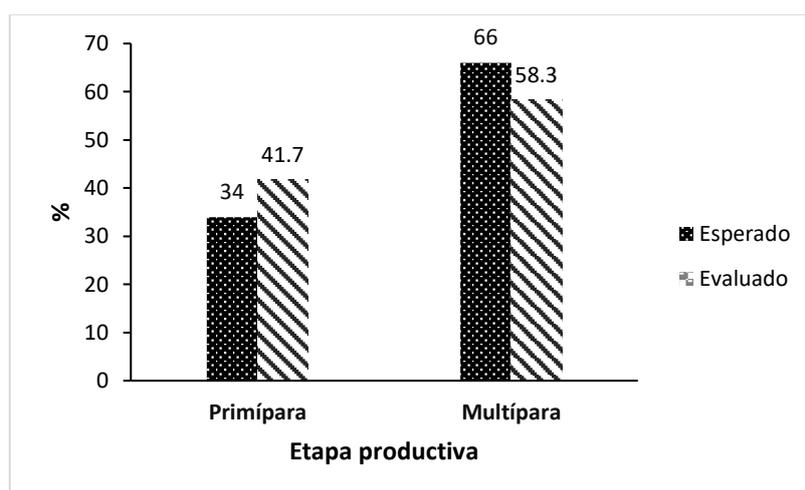


Gráfico 1. Gráfico de columnas agrupadas donde se compara lo esperado en la distribución de vacas primíparas y múltiparas en un establo lechero versus lo determinado en el estudio.

Tabla 2. Prueba de los efectos de variables independientes y dependientes sobre IPPS, IPC y producción a 305 d y significancia estadística.

Origen	IPPS	IPC	Prod. 305 d.
Nro. de partos	0,221	0,888	0,214
Mastitis previa	0,000	0,799	0,087
Establo	0,000	0,000	0,000
Nro. de partos - Mastitis previa	0,708	0,874	0,206
Nro. de partos - Establo	0,848	0,880	0,000
Mastitis previa - Establo	0,154	0,506	0,666
Nro. de partos - Mastitis previa - Establo	0,206	0,724	0,496

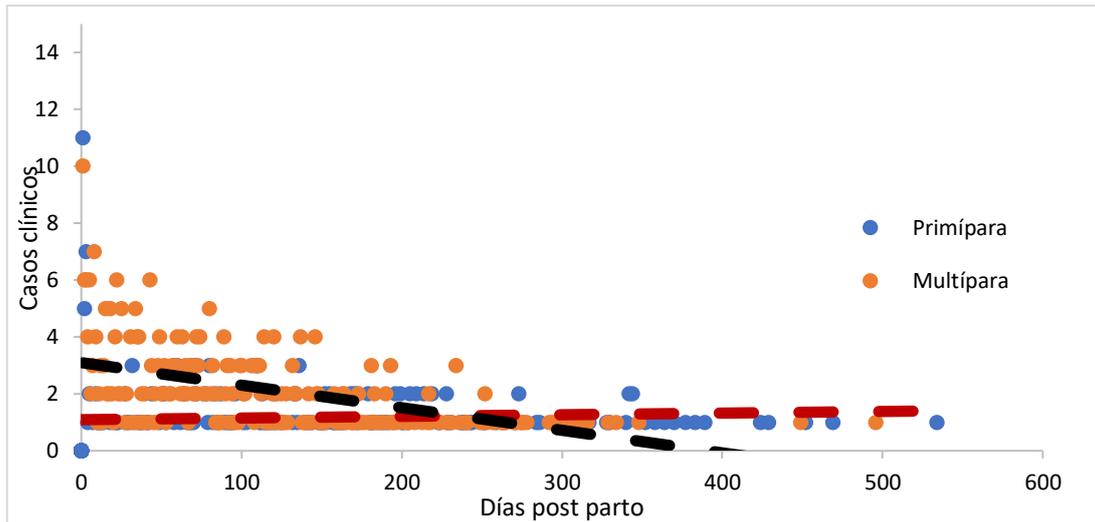


Gráfico 2. Gráfico de dispersión de la presencia de mastitis clínica en vacas primíparas y multíparas, donde se aprecia que la mayor casuística está durante los primeros 100 días post parto.

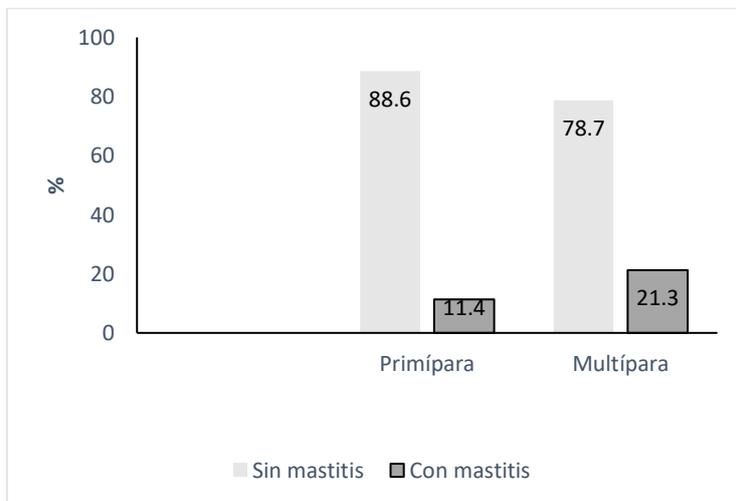


Gráfico. 03. Gráfico de columnas agrupadas de vacas primíparas y multíparas con presencia o ausencia de mastitis clínica antes del IPPS en vacas lecheras de crianza intensiva de la cuenca de Lima en 2019.

Tabla 3. Efecto de la mastitis clínica sobre el IPPS en establos lecheros de la cuenca de Lima en 2019.

Establo	Parto	Sin mastitis Prom. \pm d.e. (días)	Con mastitis Prom. \pm d.e. (días)
1	Primíparas	89.5 \pm 24.8 ^a (n=55)	98.4 \pm 26.5 ^a (n=23)
	Multíparas	93.2 \pm 24.6 ^a (n=163)	92.9 \pm 24.2 ^a (n=58)
2	Primíparas	66.4 \pm 25.3 ^b (n=59)	88.1 \pm 33.4 ^a (n=16)
	Multíparas	68.1 \pm 36.9 ^b (n=276)	80.8 \pm 24.1 ^a (n=61)
3	Primíparas	90.2 \pm 37.3 ^b (n=403)	96.6 \pm 31.8 ^a (n=29)
	Multíparas	82.3 \pm 34.6 ^b (n=181)	102.2 \pm 30.9 ^a (n=35)
4	Primíparas	77.3 \pm 20.1 ^a (n=60)	82.0 \pm 14.9 ^a (n=6)
	Multíparas	70.7 \pm 14.7 ^a (n=98)	72.6 \pm 12.2 ^a (n=40)
Total		81.6 \pm 33.9 ^b (n=1295)	88.7 \pm 26.9 ^b (n=268)

^{a,b} La lectura por filas, las medias de IPPS de vacas primíparas y multíparas con presencia y ausencia de mastitis clínica son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

Tabla 4. Efecto de la mastitis clínica sobre el IPC en establos lecheros de la cuenca de Lima en 2019.

Establo	Parto	Sin mastitis	Con mastitis
		Prom. \pm d.e. (días)	Prom. \pm d.e. (días)
1	Primíparas	130.2 \pm 59.4 ^a (n=33)	129.1 \pm 38.9 ^a (n=19)
	Múltiparas	125.2 \pm 50.3 ^a (n=102)	126.6 \pm 45.7 ^a (n=28)
2	Primíparas	89.2 \pm 38.9 ^b (n=42)	134.2 \pm 87.1 ^a (n=10)
	Múltiparas	112.1 \pm 61.1 ^b (n=189)	119.8 \pm 54.8 ^a (n=40)
3	Primíparas	292.9 \pm 126.4 ^a (n=390)	274.4 \pm 121.6 ^a (n=28)
	Múltiparas	296.1 \pm 135.4 ^a (n=180)	295.4 \pm 119.1 ^a (n=35)
4	Primíparas	128.4 \pm 68.5 ^a (n=40)	120.3 \pm 32.8 ^a (n=4)
	Múltiparas	119.8 \pm 47.8 ^a (n=50)	115.3 \pm 45.9 ^a (n=24)
Total		215.0 \pm 135.9 ^a (n=1026)	177.7 \pm 111.5 ^a (n=188)

^{a,b} La lectura por filas, las medias de IPC entre vacas primíparas y múltiparas con presencia y ausencia de mastitis clínica son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

Tabla 5. Efecto de la mastitis clínica sobre la producción de leche a 305 días en establos lecheros de la cuenca de Lima en 2019.

Establo	Parto	Sin mastitis Prom. \pm d.e. (litros)	Con mastitis Prom. \pm d.e. (litros)
1	Primíparas	8973.4 \pm 2539.7 ^b (n=55)	7611.3 \pm 1751.4 ^a (n=23)
	Múltiparas	9105.4 \pm 22619.5 ^b (n=163)	8810.7 \pm 2441 ^a (n=58)
3	Primíparas	5926.7 \pm 3376.9 ^a (n=403)	5743.79 \pm 3323.9 ^a (n=29)
	Múltiparas	4658.5 \pm 4163.8 ^a (n=182)	4331.7 \pm 4343.8 ^a (n=35)
4	Primíparas	8361.1 \pm 3257.7 ^a (n=60)	6938.8 \pm 3594.2 ^a (n=6)
	Múltiparas	9477.2 \pm 2588.9 ^a (n=98)	9650.2 \pm 2287.8 ^a (n=40)

^{a,b} La lectura por filas, las medias de producción de leche entre vacas primíparas y múltiparas con presencia y ausencia de mastitis clínica son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

VIII DISCUSIÓN

En el censo pecuario del 2012, el Perú tuvo una población total de 5,156,044 cabezas de ganado, donde las razas Holstein y Brown Swiss tuvieron una población de 527,533 y 904,069 respectivamente. En el 2016 se determinó que la producción de leche en el Perú tuvo un incremento de 552 kg/vaca/año más en relación al año 2000 (31). La crianza bovina de la costa peruana se caracteriza por ser intensiva, debido a la disponibilidad de áreas agrícolas que producen gran volumen de forraje por m², así como la disponibilidad de residuos agrícolas o sub productos agroindustriales. (55).

En todo sistema de producción, se trata de mantener el equilibrio económico y la rentabilidad. En la crianza intensiva de bovinos de leche, uno de los puntos de rentabilidad, es mantener un equilibrio de la población del hato y para ello se espera que la recria represente el 46% de la población total y las vacas secas y de producción represente el 54%. De las vacas en producción, se recomienda tener una población 34% de vacas primíparas y 56% de vacas múltíparas (56).

En nuestro estudio se determinó que las vacas primíparas representan el 41.7% y las múltíparas el 58.3%. Esta situación podría darse por varios factores como: existen problemas de preñez en los establos y eso lo podemos considerar por los IPC que tienen las vacas sin mastitis que es de 215.0 ± 135.9 días y esto representa 16.5 meses de intervalo entre partos, siendo lo ideal 13.5 meses de intervalo entre parto (57) y al comparar con lo obtenido en el presente estudio, nos indica que tienen muchas vacas que demoran en preñar y como consecuencia se tenga menos número de recria. Además, esta situación hace que los establos decidan retirar sus vacas con problemas reproductivos, debido a mayor tiempo de parida, menores niveles de producción de leche. Los problemas reproductivos son uno de las mayores causas de retiro de vacas de un establo (58) y al

eliminar las vacas multíparas y mantener un ingreso constante de vacas primíparas, los porcentajes de equilibrio pueden variar. También podemos considerar que, si la saca de vacas es superior al 30%, también predispone a un desequilibrio de la población por categorías de número de parto.

La presencia de mastitis en un establo se encuentra mayormente durante los primeros 100 días de parida y se espera que de manera mensual no presente más del 5% de casos de mastitis en vacas en ordeño y que en un día cualquiera de evaluación, se debe de encontrar como máximo el 1% de vacas con MC (13). En nuestro estudio se determinó que la presencia de mastitis clínica al post parto fue de 17.1% y similares resultados se obtuvo en Nueva Zelanda (2003), quienes determinaron un 15% de presencia de mastitis en vacas durante los primeros 30 días de parida, de las cuales el 60% corresponde a vacas primíparas y el 25% de vacas multíparas durante el primer mes de parida (23); a diferencia de nuestro estudio que se obtuvo un 11.4% y 21.3 % del acumulado de casos de MC para vacas primíparas y multíparas. Además, la presencia de MC durante los primeros 30 días post parto fue de 18.7% para primíparas y 24.7% en multíparas. Similares resultados se obtuvieron en Trujillo (2016) donde las vacas primíparas y multíparas tuvieron MC en 18.2% y 36% respectivamente.

A pesar que la presencia de casos de MC es similar en los estudios realizados, existe diferencia por número de parto y esto podría deberse a que las vaquillas pueden estar recibiendo vacunas contra la mastitis y que nuestras instalaciones de crianza de las vaquillonas son adecuadas con respecto al área por animal, distribución de comederos, bebederos y sombras; todo esto se traduce que los pisos de los corrales se encuentren secos y podemos considerar un adecuado bienestar animal, situación que facilita al mecanismo de defensa del organismo se encuentre activo y con resultados de procesos infecciones de menor severidad y rápida resolución. En el caso de las vacas multíparas,

donde se obtuvo un 9.9% casos más de MC que las primíparas, situación que podría deberse a que lamentablemente no contamos con un adecuado confort en los corrales de recién paridas y de producción, tal como lo demostró en su estudio Medrano (2018), donde determino que existe un impacto de inadecuadas instalaciones en la crianza de bovinos en la costa peruana (59), así como los constantes cambios en los insumos en el sistema de alimentación y diferentes protocolos de secado de vacas; todo en conjunto, predispone a que la glándula mamaria sufra de infecciones y desarrollo de casos de mastitis.

La presencia de mastitis en las vacas lecheras tiene diversos factores que van desde manejo, máquina de ordeño, rutina de ordeño, alimentación y agentes causales, hacen que la presencia de mastitis sea en diversas prevalencias y esto represente un impacto en la economía del establo (6). En nuestro estudio a pesar que las características de explotación entre los establos son similar en manejo, instalaciones, alimentación y sanidad; pero existe diferencia durante el manejo de rutina de ordeño y la función y modelos de máquinas de ordeño, tal como lo manifiesta Besier (2016) que los diferentes niveles de vacío de las garras durante el ordeño a máquina pueden influir en el rendimiento del ordeño y en el estado de los pezones. El vacío de la garra actúa sobre el pezón y es responsable de la extracción y el transporte de la leche, pero también está causando efectos potenciales en el tejido del pezón pueden facilitar la presencia de MC (60).

También se debe de considerar el grado de patogenicidad de los microorganismos presente en cada establo y la diferencia de casos de mastitis, así como la proporción del agente causal y esto varía de un establo a otro. Estudios en los EEUU, demuestra que la mayoría de los casos de MC fueron causados por patógenos gramnegativos, seguidos de patógenos grampositivos y casos en los que no se recuperaron patógenos. Los patógenos comunes recuperados fueron *E. coli*, estreptococos ambientales, *Klebsiella spp* y

Staphylococcus coagulasa-negativa. La distribución de patógenos observados en este estudio es similar a otros estudios que incluyeron muestras de leche de casos clínicos de mastitis de granjas lecheras modernas de EE. UU. Sin embargo, la distribución de patógenos difiere de los estudios realizados con rebaños más pequeños característicos de Canadá y los Países Bajos, donde *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más comúnmente aislado en casos clínicos de mastitis. (61).

El IPPS e IPC tuvo una influencia por la presencia de la mastitis clínica y el factor establo. En el establo 2, el IPPS en las primíparas se determinó 66.4 ± 25 y 88.1 ± 33.4 días para casos sin mastitis y con mastitis; así como para las multíparas sin mastitis y con mastitis fue de 68.1 ± 36.9 y 80.8 ± 24.1 días. el IPC de las vacas primíparas sin mastitis y con mastitis fue de 89.2 ± 38.9 y 134.2 ± 87.1 días respectivamente; así como las multíparas sin mastitis y con mastitis tuvieron 112.1 ± 61.1 y 119.8 ± 54.8 días. En el establo 3 se determinó que las vacas primíparas sin mastitis y con mastitis, así como las vacas multíparas sin mastitis y con mastitis el IPPS fueron de 90.2 ± 37.3 , 96.6 ± 31.8 , 82.3 ± 34.6 y 102.2 ± 30.9 días respectivamente. Trabajos previos nos demuestran la relación negativa de la mastitis con la reproducción bovina de vacas lecheras de crianza intensiva y como consecuencia motivo de descarte del hato. En Zulia – Venezuela, las vacas con mastitis tuvieron más días para el Intervalo Parto Primer Servicio (IPPS) (136 días en comparación con 98 días, $P \leq 0.05$) e Intervalo Parto Concepción (IPC) (187 días en comparación con 143 días, $P \leq 0.05$) que las vacas sin mastitis (50). Igualmente, en Idaho – USA, determinaron que las vacas con mastitis clínica presentaron un IPC de 140 ± 5 días versus 88 ± 2 días en las vacas aparentemente normales (51). Similar resultado se obtuvo en China donde se determinó que el IPPS fue de 73.84 ± 1.23 días en vacas con mastitis versus 54.73 ± 0.34 en vacas sanas (52), Gunay (2008), determino en Turquía el efecto negativo de la mastitis sobre el IPPS (95.2 ± 5.4 vs 75.9 ± 6.3) (53). Nuestros

resultados, finalmente son similares a estudios previos y esto afecta la ciclicidad, calidad del ovocito y viabilidad del embrión.

Para demostrar este efecto, se han utilizado varios modelos experimentales in vitro e in vivo para estudiar la asociación entre mastitis y función ovárica, como por ejemplo la administración intramamaria de un lipopolisacárido (LPS) de origen *Escherichia Coli* o la exposición in vitro de tejidos ováricos a endotoxinas o citocinas. Esta inducción de MC aguda alteró las concentraciones sanguíneas de hormonas y se asoció con un retraso en la ovulación (44). También podemos considerar a las infecciones sub clínica antes de la inseminación artificial, donde alrededor del 30% de las vacas expresaron una función esteroideogénica alterada del folículo preovulatorio, lo que resultó en concentraciones bajas de estradiol en el líquido folicular y la circulación; los cuales se asoció con una disminución de LH y esto llevó a un retraso de la ovulación (45). También, esta baja fertilidad podría deberse a la pérdida embrionaria temprana, presumiblemente debido al aumento de las concentraciones de PGF 2 α u óxido nítrico, ambos conocidos por afectar negativamente la función del cuerpo lúteo y el desarrollo embrionario temprano. Además, podemos considerar el deterioro del microambiente de los ovocitos, incluido el contenido de esteroides y otras sustancias en el líquido folicular, podemos suponer que el ovocito también podría verse afectado por la activación del sistema inmunitario inducida por mastitis (46). Todo efecto sobre la ciclicidad y calidad del ovocito, facilita que la manifestación de celo sea irregular o silente, así como la viabilidad embrionaria y todo esto hace que las vacas incrementen los días en producirse el primer servicio o la concepción al post parto.

La producción de leche a 305 días en el establo 1 tuvo como resultado que las vacas primíparas sin y con mastitis fuera de 8973.4 \pm 2539.7 y 7611.3 \pm 1751.4 litros y las vacas multíparas sin mastitis y con mastitis tuvieron una producción de 9105.4 \pm 22619.5 y

8810.7 ± 2441 litros respectivamente. Este efecto de la mastitis sobre la producción de leche permite tener una diferencia de 1362.1 lt y 294.7 lt para vacas primíparas y multíparas respectivamente. Estudios similares corroboran a lo determinado en el presente estudio, donde Bar et al (2007) determinó que las vacas con mastitis, generalmente no recuperaran su rendimiento potencial, es por ello que las vacas de primera lactancia perdieron 164 kg de leche en el primer episodio y 198 kg para el segundo en el diagnóstico de MC, en comparación con su rendimiento potencial (37). Igualmente Houben et al (1993), en un estudio de 5313 lactaciones de 2477 vacas, el efecto de la MC en producción en una lactancia se estimó en 527 kg de leche (8,1%) (38). También, Wilson en el 2004 en un estudio en New York con vacas Holstein, determino que vacas con MC puede producir perdidas en producción de leche durante la campaña de hasta de 1181 kg (39).

Esta situación de impacto de la MC sobre la producción de leche podría ser que al producirse la invasión a través del canal del pezón de diferentes tipos de bacterias, micoplasmas, hongos, levaduras y algunos virus (7), conllevan a una reacción inflamatoria y dependiendo de la severidad del proceso, se manifiesta con signos clínicos locales o sistémicos, como el aumento de la temperatura, cambios en la composición y el rendimiento de la leche, hinchazón y enrojecimiento de la glándula mamaria infectada, y podría en casos graves conducir a la atrofia mamaria (8). La inflamación permite la liberación de citoquinas y otros mediadores pro inflamatorios, en particular el factor de necrosis tumoral alfa (TNF – α) , interleucinas 1 (IL - 1 β) , interleucinas 6 (IL-6), interleucinas 8 (IL – 8), factor activador de plaquetas y molécula de adhesión intercelular 1, que dan como resultado la migración de polimorfo nucleares a través del tejido conectivo en la luz de la glándula (62). El FNT, la IL-1 β y la IL-6 son potentes inductores de la ciclooxigenasa-2 y, como consecuencia, la producción de PGE2, tanto en la región

de la lesión como en la médula espinal, aumentando la sensibilidad de las neuronas a los estímulos dolorosos químicos, térmicos y mecánicos (63). Además, las IL-1, IL-6 y el TNF- α ; son liberados en la circulación general y llegan a los órganos circunventriculares del cerebro, donde la barrera hematoencefálica es reducida y los factores citocinéticos se unen a receptores endoteliales en la pared de los vasos o interactúan con células microgliales locales, activando la vía del ácido araquidónico y la parte de esta vía relacionada con la fiebre que es mediada por las enzimas fosfolipasa A2, ciclooxigenasa-2 y sintetasa prostaglandina E. Finalmente, estas enzimas median la síntesis y liberación de prostaglandina E2, que es el último mediador de la respuesta febril, actuando cerca del área preóptica ventromedial del hipotálamo anterior y la porción parvocelular del núcleo parvoventricular, dando lugar a la fiebre (64). Toda esta situación hace que las vacas ingresen a un proceso de depresión sensorial, anorexia, postración y como consecuencia una deficiencia de energía para producir leche. También podemos considerar que cuando una vaca deja de comer, predisponen a la alteración de la microbiota ruminal y resultado de ello, alteración de los niveles del ácido propiónico a nivel ruminal que es una las fuentes de glucosa al organismo de las vacas.

En el establo 3, las vacas primíparas sin mastitis y con mastitis, así como las vacas multíparas sin mastitis y con mastitis tuvieron niveles de producción de 5926.7 ± 3376.9 , 5743.79 ± 3323.9 , 4658.5 ± 4163.8 y 4331.7 ± 4343.8 litros respectivamente. Como podemos ver es una situación atípica estos resultados, donde las vacas primíparas producen más leche que las multíparas. Esta situación podría deberse porque el establo tiene tienen serios problemas de MC debido alteración de la rutina de ordeño y calidad de agua que predisponen a que las vacas multíparas tengan mayor casuística y si consideramos que sus parámetros reproductivos como IPPS e IPC son los más altos en esta investigación, así como el manejo de una sola ración de alimento para todas las etapas

productivas del establo; esto podría predisponer los bajos niveles de producción de leche del establo.

Diferente resultado se obtuvo del establo 4, donde las vacas primíparas sin y con mastitis tienen producciones de 8361.1 ± 3257.7 y 6938.8 ± 3594.2 litros y las vacas multíparas sin y con mastitis fue de 9477.2 ± 2588.9 y 9650.2 ± 2287.8 litros respectivamente; como resultado las vacas primíparas producen menos leche que las multíparas. Esto se corrobora con lo determinado por Olivera (2001) que considera que las vacas primíparas producen el 85% del volumen de las vacas multíparas. En nuestra investigación las vacas primíparas sin mastitis produjeron el 88.2% del volumen total de las vacas multíparas. Más drástica fue la diferencia en las vacas con mastitis donde las primíparas solo lograron producir el 71.8% del volumen de las vacas multíparas. Esto nos lleva a considerar que la mastitis sí tiene un impacto económico en la producción bovina por presentar menos volumen de leche y eso hace reducir la rentabilidad del establo.

IX. CONCLUSIONES

El estudio de investigación llega a las siguientes conclusiones:

- De la población total, el 17.7% presentó un evento de mastitis antes del primer servicio y la distribución de casos clínicos de mastitis para vacas primíparas y multíparas fue de 11.4% y 21.3 % respectivamente.
- La variable establo influye sobre el IPPS, IPC y producción de leche. La presencia de mastitis solo influye sobre el IPPS. El número de parto tiene influencia sobre la producción de leche de acuerdo a la presencia o ausencia de mastitis clínicas en las vacas.
- El establo 2, tuvo un IPC en las vacas primíparas sin mastitis y con mastitis, así como las multíparas sin mastitis y con mastitis fue de 89.2 ± 38.9 , 134.2 ± 87.1 , 112.1 ± 61.1 y 119.8 ± 54.8 días respectivamente.
- En el establo 1, se produjo 1362.1 y 294.7 litros más de leche en las vacas primíparas y multíparas sin evento de mastitis que las vacas con presencia de mastitis clínica. El establo 4, las vacas primíparas sin mastitis produjeron 1422.3 litros más de leche que las vacas con mastitis clínica.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bradley G. Klein. Fisiología Veterinaria [Internet]. Cunningham. Fisiología Veterinaria. 2014. 0 p. Available from: <http://evolve.elsevier.com/Klein/physiology>
2. Avila Trelles SRL. Producción de leche con ganado bovino. Moderno M, editorial. Mexico: Manual Moderno; 2009. 454 p.
3. Ayadi MoezAut U. Evaluación de la estructura interna de la ubre mediante ecografía y efectos de la frecuencia de ordeño en vacas lecheras. Tesis Para Optar Tit Dr. 2003;89.
4. Boeris Monica, Meglia Guillermo GG. Glandula mamaria y lactación. Vol. 1, Universidad Nacional de la Pampa. 2016. 107 p.
5. Steeneveld W, Hogeveen H, Barkema HW, Van Den Broek J, Huirne RBM. The influence of cow factors on the incidence of clinical mastitis in dairy cows. J Dairy Sci [Internet]. 2008;91(4):1391–402. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2007-0705>
6. Dalanezi FM, Joaquim SF, Guimarães FF, Guerra ST, Lopes BC, Schmidt EMS, et al. Influence of pathogens causing clinical mastitis on reproductive variables of dairy cows. J Dairy Sci. 2020;103(4):3648–55.
7. Miranda SX, Albuja C, Tríbulo H. Asociación entre la mastitis subclínica con la pérdida temprana de gestación en un hato de vacas lecheras. La Granja. 2019;30(2):48–56.
8. Fogsgaard KK, Røntved CM, Sørensen P, Herskin MS. Sickness behavior in dairy cows during Escherichia coli mastitis. J Dairy Sci [Internet].

- 2012;95(2):630–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4350>
9. María Sánchez Bonilla M del P, Gutiérrez Murillo NP, Posada Almanza IJ. Prevalencia de mastitis bovina en el Cañón de Anaime, región lechera de Colombia, incluyendo etiología y resistencia antimicrobiana. *Rev Investig Vet del Perú*. 2018;29(1):226.
 10. Pilla R, Malvisi M, Snel GGM, Schwarz D, König S, Czerny CP, et al. Differential cell count as an alternative method to diagnose dairy cow mastitis. *J Dairy Sci*. 2013;96(3):1653–60.
 11. Cha E, Hertl JA, Schukken YH, Tauer LW, Welcome FL, Gröhn YT. The effect of repeated episodes of bacteria-specific clinical mastitis on mortality and culling in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2013;96(8):4993–5007. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6232>
 12. Bradley AJ. Bovine mastitis: An evolving disease. *Vet J*. 2002;164(2):116–28.
 13. Andresen S. H. Mastitis: Prevención Y Control. *Rev Investig Vet del Perú*. 2001;12(2):55–64.
 14. Sol J, Sampimon OC, Barkema HW, Schukken YH. Factors associated with cure after therapy of clinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. *J Dairy Sci* [Internet]. 2000;83(2):278–84. Available from: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74875-2](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74875-2)
 15. Bolte J, Zhang Y, Wente N, Mahmmod YS, Svenesen L, Krömker V. Comparison of phenotypic and genotypic antimicrobial resistance patterns associated with *Staphylococcus aureus* mastitis in German and Danish dairy cows. *J Dairy Sci*. 2020;103(4):3554–64.

16. Wendlandt S, Feßler AT, Monecke S, Ehricht R, Schwarz S, Kadlec K. The diversity of antimicrobial resistance genes among staphylococci of animal origin. *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2013;303(6–7):338–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.006>
17. Reyes J, Chaffer M, Sanchez J, Torres G, Macias D, Jaramillo M, et al. Evaluation of the efficacy of intramuscular versus intramammary treatment of subclinical *Streptococcus agalactiae* mastitis in dairy cows in Colombia. *J Dairy Sci* [Internet]. 2015;98(8):5294–303. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-9199>
18. Holmøy IH, Toftaker I, Kirkeby C, Østerås O, Jørgensen HJ, Nødtvedt A. A cohort study of the effect of *Streptococcus agalactiae* on milk yield and somatic cell count in Norwegian dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2019;102(9):8385–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2018-16155>
19. Bosward KL, House JK, Deveridge A, Mathews K, Sheehy PA. Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of *Streptococcus agalactiae* in bovine milk. *J Dairy Sci* [Internet]. 2016;99(3):2142–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10073>
20. Ruegg PL. New Perspectives in Udder Health Management. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract* [Internet]. 2012;28(2):149–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.03.001>
21. Timonen AAE, Katholm J, Petersen A, Mötus K, Kalmus P. Within-herd prevalence of intramammary infection caused by *Mycoplasma bovis* and associations between cow udder health, milk yield, and composition. *J Dairy Sci* [Internet]. 2017;100(8):6554–61. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-12267>
22. González RN, Sears PM. Persistence of *Mycoplasma bovis* in the mammary gland of naturally infected cows. *Proc Annu Conv Am Assoc Bov Pract* [Internet]. 26(PG-184-186):184–6. Available from: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19942214687> NS -
 23. Verbeke J, Piepers S, Supré K, De Vlieghe S. Pathogen-specific incidence rate of clinical mastitis in Flemish dairy herds, severity, and association with herd hygiene. *J Dairy Sci* [Internet]. 2014;97(11):6926–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8173>
 24. Zadoks RN, Gillespie BE, Barkema HW, Sampimon OC, Oliver SP, Schukken YH. Clinical, epidemiological and molecular characteristics of *Streptococcus uberis* infections in dairy herds. *Epidemiol Infect.* 2003;130(2):335–49.
 25. Sherwin VE, Green MJ, Leigh JA, Egan SA. Assessment of the prevalence of *Streptococcus uberis* in dairy cow feces and implications for herd health. *J Dairy Sci* [Internet]. 2021; Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20310>
 26. Shpigel NY, Elazar S, Rosenshine I. Mammary pathogenic *Escherichia coli*. *Curr Opin Microbiol.* 2008;11(1):60–5.
 27. Tomazi T, Coura FM, Gonçalves JL, Heinemann MB, Santos M V. Antimicrobial susceptibility patterns of *Escherichia coli* phylogenetic groups isolated from bovine clinical mastitis. *J Dairy Sci* [Internet]. 2018;101(10):9406–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2018-14485>
 28. R AV, S MECG, D ES, A NC. Modelación de la curva de lactación en vacas Holstein de un establo en el valle de Huaura , Perú Modeling the lactation curve

- in Holstein cows from a dairy farm in the. 2021;32(1).
29. Vásquez A. Curva de lactacion en ganado bovino lechero con modelos no lineales en un establo del valle de Huaura (Tesis de Maestría) [Internet]. 2017. Available from:
<http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/2817/L01-V387-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 30. Appuhamy JADRN, Cassell BG, Dechow CD, Cole JB. Phenotypic relationships of common health disorders in dairy cows to lactation persistency estimated from daily milk weights. *J Dairy Sci* [Internet]. 2007;90(9):4424–34. Available from:
<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2007-0077>
 31. Santamaría J, Sifuentes E, Albuja V, Cajas J, León C. Producción Agrícola y Ganadera 2017 MINAGRI [Internet]. Produccion Agricola Y Ganadera. 2017. Available from: http://siea.minagri.gob.pe/siea/sites/default/files/produccion-agricola-ganadera-iitrimestre2017_041017.pdf
 32. Ag RM. Plan Nacional para el Desarrollo Ganadero Perú. 2015.
 33. Versión I, Elisa M, García C, Milena P, Escobar T. *Análes Científicos*. 2019;80(1):190–204.
 34. Zwald NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *J Dairy Sci* [Internet]. 2004;87(12):4287–94. Available from: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73573-0](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73573-0)
 35. Jakobsen JH, Rekaya R, Jensen J, Sorensen DA, Madsen P, Gianola D, et al. Bayesian estimates of covariance components between lactation curve parameters

- and disease liability in Danish Holstein cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2003;86(9):3000–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73898-3](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73898-3)
36. Jamali H, Barkema HW, Jacques M, Lavallée-Bourget EM, Malouin F, Saini V, et al. Invited review: Incidence, risk factors, and effects of clinical mastitis recurrence in dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2018;101(6):4729–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-13730>
 37. Bar D, Gröhn YT, Bennett G, González RN, Hertl JA, Schulte HF, et al. Effect of repeated episodes of generic clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2007;90(10):4643–53.
 38. Houben EHP, Dijkhuizen AA, Van Arendonk JAM, Huirne RBM. Short- and Long-Term Production Losses and Repeatability of Clinical Mastitis in Dairy Cattle. *J Dairy Sci*. 1993;76(9):2561–78.
 39. Wilson DJ, González RN, Hertl J, Schulte HF, Bennett GJ, Schukken YH, et al. Effect of clinical mastitis on the lactation curve: A mixed model estimation using daily milk weights. *J Dairy Sci*. 2004;87(7):2073–84.
 40. Hagnestam C, Emanuelson U, Berglund B. Yield losses associated with clinical mastitis occurring in different weeks of lactation. *J Dairy Sci* [Internet]. 2007;90(5):2260–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2006-583>
 41. Berry DP, Meaney WJ. Cow factors affecting the risk of clinical mastitis. *Irish J Agric Food Res*. 2005;44(2):147–56.
 42. Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, Timms LL, Duffield TF, et al. Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new

- intramammary infections during the dry period. *Prev Vet Med.* 2004;63(1–2):75–89.
43. Roth Z, Dvir A, Kalo D, Lavon Y, Krifucks O, Wolfenson D, et al. Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. *J Dairy Sci* [Internet]. 2013;96(10):6499–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2013-6903>
 44. Suzuki C, Yoshioka K, Iwamura S, Hirose H. Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Domest Anim Endocrinol.* 2001;20(4):267–78.
 45. 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* [Internet]. 2010;93(3):911–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2009-2112>
 46. Hansen PJ, Soto P, Natzke RP. Mastitis and fertility in cattle - Possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *Am J Reprod Immunol.* 2004;51(4):294–301.
 47. Pedroso Sosa R, Roller Gutiérrez F. Mastitis, fertilidad y eficiencia de las biotecnologías de reproducción asistida en el trópico. *La Técnica Rev las Agrociencias* ISSN 2477-8982. 2017;(17):53.
 48. Santos JE, Cerri RL, Ballou MA, Higginbotham GE, Kirk JH. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2004;80(1–2):31–45.
 49. Huszenicza G, Jánosi S, Kulcsár M, Kóródi P, Reiczigel J, Kátai L, et al. Effects

- of clinical mastitis on ovarian function in post-partum dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 2005;40(3):199–204.
50. Nava-Trujillo H, Soto-Belloso E, Hoet AE. Effects of clinical mastitis from calving to first service on reproductive performance in dual-purpose cows. *Anim Reprod Sci* [Internet]. 2010;121(1–2):12–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.05.014>
 51. Ahmadzadeh A, Frago F, Shafii B, Dalton JC, Price WJ, McGuire MA. Effect of clinical mastitis and other diseases on reproductive performance of Holstein cows. *Anim Reprod Sci.* 2009;112(3–4):273–82.
 52. Feng LY, Xiao SL, Bing ZY, Yu Z, Xiu FZ, Guang SQ, et al. Clinical mastitis from calving to next conception negatively affected reproductive performance of dairy cows in Nanning, China. *African J Biotechnol.* 2012;11(10):2574–80.
 53. Gunay A, Gunay U. Effects of clinical mastitis on reproductive performance in Holstein cows. *Acta Vet Brno.* 2008;77(4):555–60.
 54. Schrick FN, Hockett ME, Saxton AM, Lewis MJ, Dowlen HH, Oliver SP. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *J Dairy Sci* [Internet]. 2001;84(6):1407–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70172-5](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70172-5)
 55. Ramón G. Enciclopedia Bovina. Primera Edición. Vol. 1, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Secretaria de Comunicación de la FMVZ-UNAM Ciudad Universitaria. 2008. 232 p.
 56. Walker K, Designer G, Lafayette W. Dairy Freestall. Secretary. 2000.
 57. Olivera S. Índices de producción Y su repercusión económica para un establo

- lechero. *Rev Investig Vet del Peru*. 2001;12(2):49–54.
58. Jorge Orrego A, Alfredo Delgado C, Luisa Echevarría C. Vida Productiva Y Principales Causas De Descarte De Vacas Holstein En La Cuenca De Lima. *Rev Investig Vet del Peru*. 2003;14(1):68–73.
59. Medrano P. Efecto de las instalaciones ganaderas sobre el rendimiento reproductivo de bovinos lecheros en pequeños productores del sector “Irrigación San Felipe”, en el distrito de Végueta, provincia de Huaura, Cuenca Lechera de Lima. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018.
60. Besier J, Bruckmaier RM. Vacuum levels and milk-flow-dependent vacuum drops affect machine milking performance and teat condition in dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2016;99(4):3096–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10340>
61. Oliveira L, Hülland C, Ruegg PL. Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin. *J Dairy Sci* [Internet]. 2013;96(12):7538–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6078>
62. Leib SL, Tauber MG. Pathogenesis of Bacterial meningitis. Vol. 13, *Infectious Disease Clinics of North America*. 1999. 527–548 p.
63. REVISIÓN Citocinas Dolor Caio Marcio Barros de Oliveira A, Kimiko Sakata R, Machado Issy A, Roberto Gerola L, Salomão R. Citocinas y dolor. *Rev Bras Anesthesiol* ARTÍCULO REVISIÓN *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61(2):137–42.
64. Ram F. La fiebre. 1882;20–33.

