

**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**



**“EFECTO DE MASTITIS EN LOS VALORES REPRODUCTIVOS EN  
VACAS HOLSTEIN EN LACTACION TEMPRANA, CHICLAYO”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO VETERINARIO**

**INVESTIGADOR:** Bach. M.V. CESAR ANTONIO VASQUEZ MONTENEGRO

**ASESOR:** MSc. MV. Edgar Vásquez Sánchez

**COASESOR:** M.V. Gianfranco Chiroque Bravo

**LAMBAYEQUE – PERÚ**

**2020**

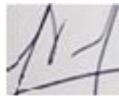
**“EFECTO DE MASTITIS EN LOS VALORES REPRODUCTIVOS EN VACAS  
HOLSTEIN EN LACTACION TEMPRANA, CHICLAYO”**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO VETERINARIO**

**PRESENTADO POR**

**Bach. M.V. CESAR ANTONIO VASQUEZ MONTENEGRO**

**PRESENTADA Y APROBADA ANTE EL SIGUIENTE JURADO:**



---

**MV. MSc CÉSAR PISCOYA VARGAS  
PRESIDENTE**



---

**MV. ELMER PLAZA CASTILLO  
SECRETARIO**



---

**MV. MSc. DIONICIO BAIQUE CAMACHO  
VOCAL**



---

**MV. MSc. EDGAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ  
PATROCINADOR**



---

**MV. GIANFRANCO CHIROQUE BRAVO  
COPATROCINADOR**



**ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS ONLINE N° 002-2021-VIRTUAL/UI/FMV**

En ambiente virtual con el uso de la herramienta "Google meet" para video conferencia, desde el domicilio de cada uno de los integrantes de Jurado, y en cumplimiento al Reglamento de sustentación de tesis ONLINE, aprobado mediante Resolución N° 038-2020-VIRTUAL-ILLC/FMV y Ratificada con Resolución N° 017-2020-VIRTUAL-CF-ILLC/FMV, Siendo la una y veinticinco horas del día 23 de marzo de 2021, los miembros del Jurado de tesis conformado por:

MSc. César Augusto Piscoya Vargas	Presidente
M.V. Elmer Ernesto Plaza Castillo	Secretario
MSc. Dionicio Baique Camacho	Vocal
MSc. Edgar Vásquez Sánchez	Asesor

Nombrados mediante Decreto N° 106-2018-UI/FMV del 22 de agosto del 2018, con la finalidad de evaluar el trabajo de tesis, presentado por el Bachiller CESAR ANTONIO VASQUEZ MONTENEGRO, que con Decreto N° 143-2018.-UI-FMV del 09 de noviembre del 2018, se aprueba y modifica el título del Proyecto, el mismo que queda redactado de la siguiente manera: "EFECTO DE MASTITIS EN LOS VALORES REPRODUCTIVOS EN VACAS HOLSTEIN EN LACTACIÓN TEMPRANA, CHICLAYO.

Que, con Resolución N° 047-2021-VIRTUAL-ILLC/FMV de fecha 19 de marzo del 2021, se autoriza la sustentación del Proyecto antes mencionado a cargo del Bachiller César Antonio Vásquez Montenegro.

Finalizada la sustentación, los miembros del jurado procedieron a formular las preguntas correspondientes y luego de las aclaraciones respectivas han deliberado y acordado aprobar el trabajo de tesis con el calificativo de BUENO.

No existiendo otro punto a tratar, se procedió a levantar el acto de sustentación en señal de conformidad, siendo las dos y cuarenta horas del mismo día, por lo tanto, el Bachiller César Antonio Vásquez Montenegro, está apto para obtener el Título de Médico Veterinario.

MSc. César Augusto Piscoya Vargas  
Presidente

M.V. Elmer Ernesto Plaza Castillo  
Secretario

MSc. Dionicio Baique Camacho  
Vocal

MSc. Edgar Vásquez Sánchez  
Asesor



“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

## **CONSTANCIA N° 011-2022- VIRTUAL-UI/FMV SIMILITUD DE TESIS**

LA DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO QUE SUSCRIBE; HACE CONSTAR:

Que el Bachiller CESAR ANTONIO VASQUEZ MONTENEGRO, cumple con presentar la **SIMILITUD DE ORIGINALIDAD DE LA TESIS -TURNITIN** “EFECTO DE MASTITIS EN LOS VALORES REPRODUCTIVOS EN VACAS HOLSTEIN EN LACTACIÓN TEMPRANA, CHICLAYO”, con índice de similitud al 9% según reporte del asesor MSc. Edgar Vásquez Sánchez, acorde a lo dispuesto en la **Directiva para la evaluación de originalidad de los documentos académicos, de investigación formativa y para la obtención de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Guía de uso del Software de reporte de similitud TURNITIN, aprobado mediante Resolución N° 012-2020- VIRTUAL-VRINV y ratificada con Resolución N° 659-2020-R de fecha 8 de setiembre de 2020.**

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado, para la obtención del Título Profesional.

Lambayeque, 24 de febrero de 2022



Dra. RUTH MIRIAM ALVA FERNANDEZ  
Directora

## DEDICATORIA

*A Dios, por guiarme en el camino correcto de la vida, siendo un bastón en cada paso que doy, ayudándome a aprender de mis errores y a no cometerlos otra vez.*

*A mis padres por su amor, trabajo y sacrificio, por haberme forjado y tener la paciencia hasta convertirme en la persona que soy, siempre apoyándome incondicionalmente en mi vida académica y motivándome constantemente para alcanzar mis metas.*

*A mi hija amada y mi querida esposa que son el motor y motivo para cumplir mis objetivos trazados.*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco también a mi asesor MV.M.Sc Edgar Vásquez Sánchez y MV. Gianfranco Chiroque Bravo, por su apoyo con su capacidad Y conocimientos brindados para culminación de mi trabajo de investigación. Agradezco también a mis jurados por guiarme desde el proyecto de tesis y la culminación de la misma.

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
INDICE .....	v
INDICE DE TABLAS .....	vi
INDICE DE FIGURAS .....	vii
ANEXOS .....	viii
RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.....	14
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	14
2.2. DISEÑO TEORICA.....	18
2.2.1. PERSPECTIVA GENERAL DE MASTITIS .....	18
2.2.2. RESPUESTA INFLAMATORIA DE LA GLÁNDULA MAMARIA .....	19
2.2.3. MASTITIS.....	28
2.2.4. METODOS PARA DETECCION DE LA MASTITIS SUBCLINICA .....	30
2.2.5. VALORES REPRODUCTIVOS.....	31
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	42
3.1. UBICACIÓN GEOGRAFICA .....	42
3.2. MATERIALES.....	42
3.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO .....	42
3.3. DISEÑO METODOLOGICO .....	43
3.3.1. Test California (CMT).....	46
3.3.2. Análisis Estadístico .....	47
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
4.1. <i>Prevalencia de Mastitis</i> .....	48
4.2. Mastitis y su influencia en los <i>valores reproductivos</i> .....	50
V. CONCLUSIÓN .....	55
VI. REFERENCIA BIBLIOGRAFIA.....	56
ANEXOS .....	61

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Prevalencia según el tipo de mastitis en vacas Holstein en lactación temprana .....	48
<b>Tabla 2.</b> Prevalencia de mastitis subclínica por cuartos en vacas Holstein en Lactación temprana.....	49
<b>Tabla 3.</b> Prevalencia de mastitis clínica por cuartos en vacas Holstein en lactación temprana .....	49
<b>Tabla 4.</b> Efecto del tipo de mastitis en sus valores reproductivos en vacas Holstein en lactación temprana.....	50
<b>Tabla 5.</b> Efecto del tipo de mastitis en la tasa de concepción al primer servicio en vacas Holstein en lactación temprana .....	52
<b>Tabla 6.</b> Efecto del tipo de mastitis en la tasa de concepción global en vacas Holstein en lactación temprana.....	53

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Vías potenciales por las cuales la infección en la glándula mamaria puede reducir la supervivencia embrionaria .....	40
<b>Figura 2.</b> Vacas Holstein del establo "Agropecuaria del Rosario E.I.R.L" .....	42
<b>Figura 3.</b> Toma de muestra para el Test Mastitis California (CMT) en vacas Holstein De lactación temprana.....	44
<b>Figura 4.</b> Recolección de leche fresca de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana .....	45
<b>Figura 5.</b> Preparación de Test Mastitis California (CMT) de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana .....	45
<b>Figura 6.</b> Resultados de Test Mastitis California (CMT) de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana.....	46
<b>Figura 7.</b> Interpretación de California Mastitis Test (CMT) .....	47

## ANEXOS

ANEXO 1. Base de datos de valores reproductivos de vacas con mastitis subclínica y clínica.....	61
ANEXO 2. Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 15.....	64
ANEXO 3.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 30 .....	66
ANEXO 4.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 45 .....	67
ANEXO 5.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 60 .....	69
ANEXO 6.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 75 .....	70
ANEXO 7.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 90.....	72
ANEXO 8.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 15.....	73
ANEXO 9.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 30.....	74
ANEXO 10.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 45 .....	74

ANEXO 11.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 60.....	75
ANEXO 12.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 75 .....	75
ANEXO 13.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 90.....	76
ANEXO 14.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Intervalo Parto Primer Servicio (IEPS) .....	77
ANEXO 15.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Intervalo Parto Concepción (IPC).....	77
ANEXO 16.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Intervalo entre Partos (IEP).....	78
ANEXO 17.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Número de servicios (NS).....	78

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto de la mastitis y sus valores reproductivos en vacas Holstein en lactación temprana; realizado en establo Agropecuaria del Rosario E.I.R.L – Chiclayo, en los meses de Noviembre del 2018 hasta Marzo del 2019. Se seleccionó 74 vacas al azar vacas, para luego aplicarles el Test Mastitis California (CMT) de forma seriado por un periodo de 3 días el cual se tomó una cantidad de 2ml de la muestra procedentes de cada uno de los cuartos por cada ordeño realizado (tarde, mañana, tarde), además los datos obtenidos tanto del CMT así como los valores reproductivos se registraron en una ficha técnica. Se encontró un 78.4% (58 vacas) de mastitis subclínica y un 21.6% (16 vacas) de mastitis clínica, observando que los cuartos posteriores izquierdo y derecho fueron los más afectados en los días 15, 60, 75 y 90 días de lactación tanto para vacas con mastitis subclínica como clínica. Las vacas Holstein con mastitis clínica aumentaron significativamente ( $p < 0.001$ ) los valores reproductivos como el intervalo parto primer servicios (IPPS), Intervalo Parto Concepción (IPC), Intervalo entre Parto – Parto (IEPP) y el número de servicios (NS), mostrando una disminución en la tasa de concepción al primer servicio y global en vacas con mastitis clínica.

Palabras clave: Vacas Holstein, mastitis subclínica, mastitis clínica, valores reproductivos.

## ABSTRACT

The objective of the present investigation was to evaluate the effect of mastitis on reproductive values in Holstein cows in early lactation; carried out in the stable Agropecuaria del Rosario EIRL - Chiclayo, in the months of November 2018 to March 2019. Cows were randomly selected, to then apply the California Mastitis Test (CMT) serially for a period of 3 days which is took a quantity of 2ml from the output of each of the rooms for each milking performed (afternoon, morning, afternoon), in addition to the data obtained from both the CMT and the reproductive values were recorded in a technical sheet. 78.4% of subclinical mastitis and 21.6% of clinical mastitis were found, observing that the left and right hindquarters were the most affected on days 15, 60, 75 and 90 days of lactation for both cows with subclinical mastitis and. Holstein cows with clinical mastitis significantly increased ( $p < 0.001$ ) reproductive values such as first service calving interval (IPPS), Conception Calving Interval (IPC), Calving Interval - Calving (IEPP) and the number of services (NS), showing a decrease in the conception rate at first service and overall in cows with clinical mastitis.

Key words: Holstein cows, subclinical mastitis, clinical mastitis, reproductive values.

## I. INTRODUCCIÓN

Los adelantos genéticos y nutricionales de la industria lechera genera alta eficiencia en la producción de leche vaca/año, pero este progreso pueden quedar olvidadas, debido a la presentación de problemas como el desequilibrio en la eficiencia reproductiva; es por ello que una ubre en buen estado de salud influye en el buen desempeño de las hembras, especialmente en los sistemas de producción lechera traducidos en su maximización de rentabilidad y redituabilidad<sup>(1)</sup>.

La preñez de las vacas en los sistemas de producción lechera es afectada por diversos factores como fisiológicos, ambientales y genéticos siendo manejados con el objetivo de lograr y conservar altas tasas de fertilidad. Sin embargo la presencia de enfermedades influyen negativamente en la reproducción del ganado durante las primeras 3 a 4 semanas de lactancia. Es por ello que la lactancia temprana, la mayor parte de animales experimentan un período de extenso catabolismo tisular que conlleva un desajuste en el metabolismo negativo de nutrientes traducido a lo que se conoce Balance Negativo de Nutrientes, asociado a la función inmunológica del animal, lo que conlleva a una mayor susceptibilidad a las enfermedades, entre ellas la mastitis (clínica y subclínica), ambas relacionadas a un bajo rendimiento reproductivo<sup>(2)</sup>.

La mastitis en los sistemas de producción lechero es uno de las principales enfermedades de mayor impacto negativo, por eso que la prevención de esta enfermedad en lactancias tempranas mejora la eficiencia reproductiva de los animales así como también diversos valores reproductivos como días abiertos (DA), numero de servicios por concepción (NSC), tasa de concepción al primer

servicio (TCS, intervalo parto a primer servicio (IPPS), , intervalo entre partos (IEP), tasa de concepción global (TCG) <sup>(3)</sup>.

La mastitis se puede presentar en dos formas, clínica o subclínica dependiendo el grado de inflamación de la glándula mamaria. Mientras la mastitis clínica se caracteriza porque tiene presencia de grumos, hinchazón, dolor y tumefacción de la glándula mamaria y la mastitis subclínica no se observa a simple vista y es forzoso el uso de las pruebas de campo como prueba de california para mastitis (CMT), conteo microscopio de células somáticas (CMCS) y prueba de Wisconsin para mastitis (WMT) <sup>(4)</sup>. Actualmente tenemos otras pruebas como los contadores electrónicos, el contador infra rojo (CI) también conocido como De Laval Cell Counter (DCC) y Fuossomatic (CE)<sup>(5)</sup>.

El diagnóstico a tiempo, de mastitis (clínica o subclínica) puede reducir el porcentaje de concepción hasta alrededor a la mitad existiendo una asociación negativa entre el desempeño reproductivo y la presencia de mastitis, especialmente en vacas con producciones altas de leche; además otros investigadores como Oliver et al.,<sup>(6)</sup>; afirman que las endotoxinas producidas por los agentes Gram negativos, favorecen la producción de prostaglandinas (PGF<sub>2</sub>) que conlleva a desordenes reproductivas afectando directamente al ciclo estral, aumentando los intervalos entre estros y menos duración de la fase lútea, esto se debe a desordenes en los patrones hormonales, desarrollo folicular, menos duración de la vida del cuerpo lúteo (luteólisis), compromiso del ambiente uterino y presencia de muertes embrionarias <sup>(7,8)</sup>. Por tal motivo la presente investigación tiene como propósito evaluar el efecto de la mastitis en los valores reproductivos en vacas Holstein en lactancia temprana, en Chiclayo.

## II. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

En México determinaron el efecto mastitis subclínica y conteo de células somáticas (CCS) en el desempeño reproductivo de vacas Holstein. En el primer estudio se agruparon 884 vacas de acuerdo a estados de salud del periodo parto a concepción en 3 grupos: sanas (SA) (n=584), enfermas de mastitis subclínicas (MS) (n=105) y mastitis clínica (MC) (n=195). En el segundo estudio las vacas se agruparon de acuerdo a CCS que tuvieron del parto a concepción: <200,000 CCS/ml (n=719), entre 201,000-400,000 CCS/ml (n=72) y >400,000 CCS/ml (n=93). El CCS se midió mensual con la prueba fossomatic. El resultado del primer estudio mostró diferencia significativa en días a primer servicio (DPS) ( $p<0.05$ ) en vacas con MC comparado con SA y MS. No hubo diferencia ( $p>0.05$ ) entre vacas con MS y SA para DPS. La Tasa Concepción al primer servicio (TCPS) fue 14.6% y 15.77% en MS y MC respectivamente, comparando con SA ( $p<0.05$ ). Cuando se midió por CCS, vacas <200,000 tuvieron TCPS de 23,64% en comparación con 11,11% y 6,45% en grupos 201,000-400,000 y >400,000 respectivamente ( $p<0.05$ ). La tasa de CCS hubo diferencia entre el grupo <200,000 (31,14%) y >400,000 (4,59%). Días abiertos (DA) y Servicio por concepción (SC) se encontró diferencia ( $p<0.05$ ) en todo los grupos. Se concluye que la mastitis clínica y subclínica afecta la tasa de concepción aunque MS no tuvo efecto en los DPS pero el elevado CCS entre parto y concepción afectó la tasa de fertilidad en vacas<sup>(9)</sup>.

Investigación realizada por Guerrero encontró significativamente ( $P < 0.05$ ) en vacas con mastitis clínica (MC) en comparación con vacas sin mastitis (SM), también hubo diferencia estadística ( $P < 0.05$ ) aumentando los Días Abiertos (DA) y los servicios por concepción (SC) en vacas con MC comparando con vacas SM. Las vacas con MC se agruparon en diferentes tiempos de la lactancia de 0-60, de 61-120, de 121-180 días, demostrando así que si la mastitis ocurriría después de la primera IA y antes del diagnóstico de preñez los DA se alargan más, independientemente del momento de ocurrencia los DA fue mayor ( $P < 0.05$ ) para vacas con mastitis<sup>(3)</sup>.

La industria lechera ha desarrollado avances muy importante con el objetivo de producir eficacia en la producción láctea traducido a una mayor cantidad de leche por vaca y por año. Sin embargo, estas mejoras pueden verse mermadas debido a la presentación de problemas reproductivos siendo uno de ellos las formas de mastitis tanto clínica como subclínica. La mastitis está pendiente al estrés de la vaca lechera perjudicando considerablemente su desempeño reproductivo, es por ello que los productores ganaderos deben de mejorar el manejo de las condiciones ambientales y sus unidades de producción<sup>(10)</sup>.

En la cuenca lechera de Lima se evaluaron valores reproductivos como: edad al primer parto (EPP), edad al primer servicio (EPS), intervalo parto – concepción (IPC) o días abiertos, intervalo parto – primer servicio (IPPS), intervalo entre partos (IEP), número de servicios por concepción (NSC), tasa de concepción global (TCG), y

tasa de concepción al primer servicio (TCPS). Se obtuvo que la EPP fue de  $27.2 \pm 0.2$  meses ( $n = 455$ ), el IPPS fue de  $109.2 \pm 1.5$  días ( $n = 1233$ ), el IPC fue de  $181.1 \pm 3.4$  días ( $n = 1035$ ), el IEP fue de  $15.2 \pm 0.1$  meses ( $n = 775$ ), EPS fue de  $17.5 \pm 0.1$  meses ( $n = 559$ ), el NSC fue de 2.41, TCG fue de 41.5% y la TCPS fue de 46.1% (66.9 y 36.5% en vaquillas y vacas, respectivamente)<sup>(11)</sup>,

La mastitis bovina es una de las enfermedades más costosas y prevalentes que afectan a las vacas lecheras en todo el mundo. Con el fin de desarrollar nuevas estrategias para prevenir la mastitis inducida por *Escherichia coli*, es necesario un conocimiento detallado de los mecanismos moleculares que subyacen en la respuesta inmune del huésped a una infección por *E. coli*. Con este fin, realizamos un análisis global de la expresión génica del tejido de la glándula mamaria recolectado de vacas lecheras que habían sido expuestas a una *E. coli* controlada. Las muestras de biopsia de tejido sano e infectado se recolectaron a  $T = 24$  h después de la infección (pi) y a  $T = 192$  h pi para representar la respuesta de fase aguda (APR) y el estadio crónico, respectivamente. Se analizaron los genes expresados diferencialmente (DE) para cada etapa y los genes DE detectados a  $T = 24$  h también se compararon con los datos recopilados de dos estudios previos de mastitis por *E. coli* que se realizaron en tejido post mortem<sup>(12)</sup>.

El recuento de células somáticas (SCC) se utiliza como indicador clave en los programas de detección de mastitis que se aplican típicamente en el marco de los programas de prueba de Mejoramiento

de la Manada de Hatos Lecheros. Sin embargo, la mastitis sigue causando enormes pérdidas económicas a la industria láctea. Por lo tanto, se necesitan nuevos biomarcadores que puedan usarse para mejorar el manejo de la mastitis en granjas lecheras. Además de la determinación de SCC, la diferenciación de células se ha descrito como beneficiosa para una descripción más definida de la ubre. El objetivo de este estudio fue desarrollar un nuevo método para la determinación rápida y simultánea de SCC y un nuevo parámetro, el conteo de células somáticas diferenciales (DSCC), en muestras individuales de leche de vaca mediante citometría de flujo. Se busca que el método se aplique en laboratorios centrales de análisis de leche, de modo que se puedan usar las infraestructuras DHI existentes. El DSCC representa la proporción combinada de leucocitos polimorfo nucleares (PMN) y linfocitos expresados en porcentaje. La proporción de macrófagos se puede calcular restando DSCC del 100%. Nuestra investigación reveló proporciones crecientes de PMN, pero proporciones decrecientes de macrófagos a medida que aumentaba el SCC. Sin embargo, los linfocitos ocurrieron bastante constantemente con bajas proporciones en todo el rango de SCC. Por lo tanto, el parámetro DSCC refleja la tendencia antitrófica de PMN y macrófagos. Se utilizó microscopía de fluorescencia para evaluar la especificidad del nuevo método Foss DSCC en términos de DSCC y se encontró una alta correlación. Aparte de eso, la precisión de la diferenciación celular. Utilizando el método Foss DSCC se confirmó en un ensayo de clasificación celular<sup>(13)</sup>.

## **2.2. DISEÑO TEORICA.**

### **2.2.1. PERSPECTIVA GENERAL DE MASTITIS**

Una alta producción de leche, viene ligada a la enfermedad más común del ganado bovino lechero la inflamación de la glándula mamaria o mastitis, provocando diferentes cambios físicos o químicos a la glándula mamaria esta se caracteriza por el aumento del conteo de células somáticas que principalmente son leucocitos, PMN, macrófagos, linfocitos y células epiteliales de descamación del tejido secretor, así como cambios patológicos en el tejido mamario<sup>(14)</sup>.

Durante el proceso de inflamación de la glándula mamaria se produce sustancias moleculares que son conocidos como mediadores químicos estos se encargan de regular estas respuestas, como son el factor de necrosis tumoral alfa (TNFa), Prostaglandinas (PG) y diversas interleucinas (IL), que serán liberadas a la circulación sistémicas, donde aumentan su concentración y surten efectos en sitios diferentes de donde fueron producidos<sup>(15)</sup>.

La mastitis por otro lado causa también pérdida económica en establos lecheros alrededor del mundo ya que reduce la producción de leche, afecta su calidad, aumenta el descarte involuntario de animales y la eliminación de la producción de los animales tratados con antibióticos.

Investigaciones recientes determinan que la mastitis tiene efectos considerables en el comportamiento reproductivo. Sin embargo, existen pocas investigaciones acerca de este impacto<sup>(16)</sup>.

### **2.2.2. RESPUESTA INFLAMATORIA DE LA GLÁNDULA MAMARIA.**

La Mastitis es la respuesta inflamatoria dentro de la glándula mamaria y es desencadenada en el huésped principalmente por infecciones bacterianas y traumatismos siendo los principales agentes infecciosos causantes de la mastitis *Staphilococcus aureus*, *S. aureus*; *Streptococcus uberis*; *Streptococcus agalactiae*; *Escherichia coli*.<sup>(17)</sup>.

En la actualidad se sabe que existen grandes diferencias en los tipos de reacción inflamatoria dependiendo de la especie bacteriana que invade la glándula mamaria del bovino. Es por ello que la principal función a la respuesta inflamatoria es implantar un mecanismo de defensa contra agentes patógenos, a la vez que se desarrolla el proceso de reparación de tejidos ante las lesiones generadas<sup>(18)</sup>.

Si bien es cierto este fenómeno está dirigido por leucocitos pero se necesita de sustancias que regulen las respuestas celulares. Aquí es donde se vuelve complejo describir estos procesos en el tejido mamario en particular. Durante la respuesta inflamatoria se desencadena una serie de

reacciones celulares mediadas por citosinas que tienen como principal función defender al organismo.

Se ha demostrado que la fase aguda de la inflamación está dominada por las vías de señalización de las quimiocinas, citosinas, las vías de señalización de los receptores tipo Toll, así como la migración transendotelial de los leucocitos<sup>(11)</sup>. Estos autores puntualizan que es necesario caracterizar e identificar la expresión de los genes que se activan en el proceso inflamatorio del tejido mamario.

En respuesta a la invasión bacteriana la glándula mamaria es protegida por una gran variedad de mecanismos de defensa que pueden agruparse en dos categorías principales la inmunidad innata y la inmunidad específica. En la respuesta inmune innata participan principalmente neutrófilos, células Natural Killer (NK), macrófagos, fagocitos y el sistema de complemento y la respuesta inmune específica está influenciada por linfocitos T y linfocitos B. Los linfocitos T se auto dividen en CD4 cooperadores y CD8 o citotóxicos y supresores<sup>(19)</sup>.

### **2.2.2.1. Respuesta inmune innata: primera línea de defensa de la glándula mamaria.**

La inmunidad innata representa la primera línea de defensa impidiendo y controlando las infecciones en el huésped, a la vez, sirve de advertencia para activar la inmunidad adaptativa. Esta respuesta se desencadena en las primeras etapas de la infecciones, ya que su función es reconocer patógenos que no se han encontrado antes.

Las células presentes en la leche que desempeñan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria dentro de la glándula mamaria son principalmente linfocitos, macrófagos y PMN. Los linfocitos regulan la inducción y la supresión de respuestas inmunes.

Los macrófagos son células fagocíticas activas capaces de eliminar las bacterias, desechos celulares y componentes de la leche.

En la glándula mamaria normal, los macrófagos son las células predominantes que actúan como centinelas a la mastitis causada por patógenos invasores. Una vez que estos son detectados, los macrófagos liberan mensajeros químicos llamados quimioatrayentes que causan la migración de PMN a la infección.

La principal tarea de PMN es defender bacterias invasoras al comienzo de una enfermedad

inflamatoria<sup>(13)</sup>. Mientras que los PMN están fagocitando y destruyendo los patógenos invasores, liberan inadvertidamente mediadores químicos que inducen un agrandamiento de los citoplasmas del epitelio secretor, desprendimiento de células secretoras y disminución de la actividad secretora<sup>(20)</sup>.

PMN actúan como amigos y como enemigos y son importantes componentes en el equilibrio entre la defensa mamaria y el daño<sup>(20)</sup>.

Se ha demostrado que la regulación del sistema inmune de la respuesta inmune innata en la glándula mamaria está basada en aquellas citosinas como el factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), las interleucinas IL1, IL2 que inducen respuestas en neutrófilos. El interferón bovino recombinante y (IFN Y) que potencia las actividades de los linfocitos T, macrófagos y neutrófilos, modula las funciones de los neutrófilos de las glándulas mamarias durante el parto, periodo fisiológico crítico, cuando la vaca es más susceptible a las infecciones debido a la depresión de funciones inmunes<sup>(21)</sup>.

### **2.2.2.2. Respuesta inmune específica: segunda línea de defensa de la glándula mamaria.**

El inicio de la inmunidad adaptativa implica, en primer lugar, tanto la presentación de antígenos y linfocitos. Existen 2 tipos de mecanismos de defensa específica de la ubre.

#### **Mecanismo Celular**

Basado por la línea celular linfoide, existiendo dos tipos de linfocitos en la leche:

#### ***Linfocitos T:***

Subdivididos en la serie CD, los cuales están los linfocitos CD4+ (ayudadores) y CD8+ (citotóxicos o supresores) y la serie CD8+.

Los linfocitos ayudadores (CD4+) se encargan de producir citoquinas como respuesta a la identificación del antígeno sobre los linfocitos B y los macrófagos. Estas citoquinas activan a todas las células que participan en la respuesta inmune.

Existen los linfocitos T citotóxicos (CD8+) encargados de reconocer y eliminar células somáticas alteradas y además la sola presencia de estas células acrecenta la susceptibilidad de la glándula mamaria a infecciones. En cuanto a los linfocitos T supresores (CD8+) son los

encargados de controlar o modular la respuesta inmune y para ello suprime las respuestas proliferativas de los linfocitos ayudadores.

### **Linfocitos B:**

Este tipo de células se encargan de procesar y presentar los antígenos a los linfocitos T ayudadores, para producir interleukina 2, y esta a su vez incentiva a la proliferación y diferenciación de los linfocitos B en células plasmáticas con la finalidad de elaborar anticuerpos y células de memoria.

Otra función de los linfocitos CD es mediar actividad citotóxica es decir eliminar células epiteliales alteradas. Según estudios se ha observado que este tipo de linfocitos T disminuye el parénquima mamario durante el parto, por lo tanto constituye una línea esencial de defensa contra los patógenos.

Durante la primera semana pos-parto el proceso de blastogénesis de los linfocitos está deprimido por la presencia de *S. aureus*<sup>(22)</sup>.

### **Mecanismo humoral**

Este proceso está encargado por las inmunoglobulinas, que son moléculas proteicas elaboradas por linfocitos B activados que proliferan y se diferencian en células plasmáticas. En la leche, los

anticuerpos son sintetizados a nivel local y por transporte selectivo o por trasudado, existiendo cuatro clases de inmunoglobulinas (IgG1, IgG2, IgA, IgM) las cuales son participes en las defensas inmunes de la glándula mamaria contra bacterias. Durante la lactación las inmunoglobulinas se encuentran en bajas concentraciones; mientras que en periodos de no lactancia se elevan y su concentración pico se alcanza durante la calostrogénesis llegando a 100mg/ml para luego disminuir durante los primeros siete días de lactancia hasta llegar a una concentración de 1 mg/ml<sup>(23)</sup>.

La Inmunoglobulina G1 es la que prevalece en leche, y activamente en el epitelio mamario; además existen los tipo G2 y M que tienen actividad opsonizante, y que en ocasiones son bactericidas en forma directa y reforzado por el sistema de complemento; pero la eliminación de microorganismos se da a través de la fagocitosis, el cual es considerada como el mecanismo antibacterial más indispensable de la glándula mamaria <sup>(23)</sup>.

Por otro lado la inmunoglobulina A se encarga de neutralizar toxinas bacterianas y aglomerando los cuerpos bacteriales, facilitando su eliminación durante el ordeño, además limita la multiplicación bacteriana y

evita la adherencia a superficies epiteliales. Pero esta Ig A tiene acción limitada por la poca presencia de células plasmáticas formadoras de IgA en el epitelio de la glándula mamaria y además este tipo de anticuerpos es altamente hidrofóbica, haciendo que se asocie con los glóbulos de grasa en la crema y con los micelios de caseína, permitiendo que muy poca IgA sea encontrada en el suero de la leche<sup>(23)</sup>.

### **2.2.2.3. Mediadores químicos de la inflamación y sus posibles vías de alteración del comportamiento reproductivo en vacas.**

Algunos investigadores presentan numerosos estudios que han identificado una gran cantidad de citocinas producidas durante la respuesta inflamatoria que tiene su efecto perjudicial sobre las células del organismo, esta sustancia son vertidas a la circulación sistémica y surgen efectos en otros tejidos del cuerpo, modificando así la función normal<sup>(20)</sup>.

Cada vez es más evidente que las reacciones del sistema inmunitario están en estrecha interacción con las reacciones fisiológicas normales del sistema endocrino en el organismo, aquellos mensajeros químicos del sistema inmune son conocidos como citocinas o citoquinas y aquellos mensajeros químicos del sistema endocrino que desencadenan en una

respuesta en el cuerpo se le conocen como hormonas<sup>(19)</sup>.

Estas interacciones entre hormonas y citocinas pueden desencadenar en la vaca alteraciones en su fisiología normal y finalmente pueden repercutir en la eficiencia de un establo lechero en términos de producción y reproducción. Sin embargo, gracias al avance de la investigación científica, cada vez más, se ha podido esclarecer y tener una idea bastante clara de cómo estos dos sistemas interactúan en el individuo.

La esencia de la presente revisión sobre el efecto de la mastitis en el comportamiento reproductivo del ganado Holstein es básicamente entender la interacción entre ambos sistemas, el inmunológico y la endocrinología de la reproducción.

La mastitis tiene múltiples acciones que obstaculizan la función endocrina normal de la vaca. La pulsatilidad de la hormona luteinizante se reduce considerablemente y posteriormente, la producción de 17 B estradiol<sup>(16)</sup>.

El TNFa producido por los macrófagos es un potente regulador del desarrollo folicular que controla los efectos de la hormona folículo estimulante en la diferenciación de células de la granulosa<sup>(24)</sup>.

### **2.2.3. MASTITIS.**

Enfermedad compleja caracterizada por una inflamación de la glándula mamaria, causada frecuentemente por infección intramamaria por un microorganismo, también puede ser causada por una lesión (herida) y, menos frecuente, por alergia y neoplasmas. Esta enfermedad de mayor prevalencia en los sistemas de producción láctea a nivel mundial que ocasiona pérdidas económicas, las cuales se traduce a una disminución en el rendimiento de leche y un aumento en el número de tratamientos clínicos y desecho temprano de vacas. Por lo que se ha reconocido, durante algún tiempo, como la enfermedad más costosa en los hatos lecheros, siendo las pérdidas económicas originadas por mastitis debido a muerte y descarte prematuro 14%, leche descartada 8%, tratamientos 8% y disminución de la producción 70 a 80%<sup>(25)</sup>.

La mastitis presenta cambios químicos y físicos de la leche, conjuntamente con alteraciones patológicas en la glándula mamaria, causada por agentes infecciosos (existe más de 140 microorganismos) o físicos <sup>(26)</sup>.

#### **2.2.3.1. Clasificación de la mastitis.**

##### **Mastitis Clínica**

Según Osorio<sup>(27)</sup> se caracteriza por la tumefacción o dolor en la ubre, enrojecimiento, la leche presenta una apariencia anormal y, en algunos casos, hay aumento de la temperatura rectal, letargo, anorexia e incluso la muerte. Además, las bacterias están presentes en la leche, el rendimiento es muy reducido, y su contenido está alterado considerablemente. En algunos casos la

inflamación de los cuartos mamarios se ha observado signos clínicos (signos pronunciados de inflamación mamaria y de enfermedad sistémica), siendo diagnosticada como mastitis clínica, y esta puede ser de manera aguda y crónica. La forma aguda, puede presentarse de forma súbita, apariencia normal de la leche, dolor, enrojecimiento y tumefacción en la ubre, con o sin síntomas sistémicos. La infección en la forma crónica es de larga duración, leche aparentemente normal y/o cambios al realizar la palpación del tejido mamario.

### **Mastitis Subclínica**

Enfermedad que no presenta una inflamación a simple vista en la glándula mamaria y además no se observa cambios macroscópicos en la leche, por lo que su diagnóstico es a base de métodos que admiten detectar los patógenos involucrados o cambios presentes en la leche producto del proceso inflamatorio<sup>(27)</sup>.

Hacer un conteo de células somáticas en la leche es un indicador fiable para el diagnóstico de la mastitis subclínica haciendo uso de un recuento microscópico directo o a través de los contadores celulares electrónicos, así como estimar por medio de métodos indirectos. La prueba indirecta de diagnóstico más utilizada en el campo es el CMT, debido a su simplicidad, exactitud y bajo costo.

#### **2.2.4. METODOS PARA DETECCION DE LA MASTITIS SUBCLINICA**

El método del conteo de células somáticas en leche fresca es uno de los métodos seguros para determinar el grado de irritación de la glándula mamaria. Las células somáticas pueden ser cuantificadas por métodos indirectos como el California Mastitis Test y la de Wisconsin para Mastitis. Estos métodos son rápidos y económicos pero con el inconveniente de ser subjetivos al medir indirectamente la concentración de células somáticas en la leche. Dentro de los métodos directos el recuento microscópico directo, es el método más exacto que los anteriores influenciado por la pericia del ejecutor, su grado de cansancio, el número de muestras contadas además el aumento microscópico usado. Sin embargo a través de los años se ha hecho el uso del contador electrónico; siendo de aplicación universal sobre todo en laboratorios de control lechero o dedicados al diagnóstico o investigación de la mastitis, utilizándose aparatos de recuentos celulares como el Fossomatic y Coulter Counter, entre ellos difieren en sencillez, confiabilidad y costo. Estos métodos son los más usados por su confiabilidad y rapidez<sup>(28)</sup>.

##### **2.2.4.1. PRUEBA DE CALIFORNIA PARA MASTITIS O CALIFORNIA MASTITIS TEST (CMT, POR SUS SIGLAS EN INGLES),**

Es una prueba indirecta que se usa para determinar macroscópicamente la cantidad de ADN, en función del número de células blancas nucleadas en leche. Prueba sencilla utilizado con el objetivo de detectar mastitis subclínica, no brinda resultado numérico, sino más bien indicaciones de

si el recuento es elevado o bajo, por lo que todo resultado por encima de una reacción vestigial se considera sospechoso<sup>(29)</sup>.

Según Saran <sup>(29)</sup>, el CMT se basa de la siguiente manera:

*“Uso de un detergente anicónico a la leche, Lauryl Sulfato de Sodio, al 3%, que disuelve las membranas celulares permitiendo que el ADN de los leucocitos sea liberado para formar un gel transitorio con el detergente. A mayor presencia de células liberadas existe una mayor cantidad de ADN en la muestra”*

Esto permite comprobar la respuesta inflamatoria con base en la viscosidad del gel formado al combinar el reactivo (purpura de bromocresol) con la misma cantidad de leche en una paleta con cuatro pozos independientes permitiendo evaluar cada cuarto independientemente<sup>(29)</sup>.

## **2.2.5. VALORES REPRODUCTIVOS**

### **2.2.5.1. Intervalo parto a primer servicio (IPS)**

El intervalo parto primer servicio (IPPS) es el tiempo que transcurre entre el parto y la primera inseminación, que puede variar de 50 a 80 días y cuya variación depende de la involución uterina y los problemas posparto que se hayan presentado, como son retención placentaria, metritis, piometra, entre otros. Por su parte, agrega que este parámetro está influenciado por la función ovárica posparto, la eficiencia en la detección de celos y por la decisión de manejo de cuando comenzar a servir las vacas.

#### **2.2.5.2. Días abierto (DA)**

Corresponde al número de días promedio entre el último parto y la fecha de servicio fértil. Éste es el indicador más importante de la función reproductiva y está basado en la evaluación de los registros reproductivos de un periodo reproductivo.

#### **2.2.5.3. Intervalo entre partos (IEP)**

El intervalo entre partos (IEP) es el tiempo que transcurre entre un parto y el subsecuente, o es el número de días promedio entre dos partos consecutivos. El IEP está determinado por el lapso que se deja pasar entre el parto y el servicio efectivo (días abiertos) y la duración de la gestación, por lo tanto, la principal forma de controlarlo es a través de reducir el número de días abiertos.

#### **2.2.5.4. Numero de servicios por concepción (NSC)**

Llamada también servicios por preñez o servicios por gestación, es aquel que mide el número promedio de servicios (inseminaciones o cubriciones) requeridos para lograr la preñez.; si obtenemos un valor de 1,3 son muy buenos, entre 1,5 y 1,6 son normales y por encima de 2 son muy malos. Para lograr un índice óptimo es necesario obtener una preñez promedio al servicio de 62,5% ( $1/1,6 = 0,625$ ).

#### **2.2.5.5. Tasa de concepción global (TCG)**

Indicador que mide qué proporción o porcentaje de las vacas que se han servido en cada ciclo, han quedado gestantes, siendo este indicador uno de los problemas más serios hoy en día en ganado lechero de alta producción, ya que, debido principalmente a

pérdidas embrionarias tempranas, los porcentajes de concepción son bajos por lo que la meta en explotaciones lecheras es alcanzar el 40% de concepción; para calcular este indicador se aplica la siguiente formula:

$$\text{TCG (\%)} = \frac{\text{Número de vacas preñadas}}{\text{Número de servicios efectuados}} \times 100$$

#### **2.2.5.6. Tasa de concepción al primer servicio.**

Es una forma de señalar la tasa de concepción para un servicio específico, en este caso, el primer servicio, pero igualmente puede calcularse por separado para cualquiera de los servicios por IA o MN (2, 3, etc). Para el cálculo de la tasa de concepción al primer servicio, se considera: Total de vacas y/o vaquillas de primer servicio que resultaron preñadas al primer servicio, dividido entre el número de vacas y/o vaquillas que fueron servidas por primera vez, por IA o MN x 100. <sup>(30)</sup>

#### **2.2.6. IMPACTO DE LAS INFECCIONES MAMARIAS EN LA REPRODUCCIÓN**

Estudios anteriores han reportado el efecto negativo de la mastitis en el desempeño reproductivo de la vaca. Así mismo se ha demostrado que afecta la calidad y el desarrollo de ovocitos en bovinos cuando ocurre alrededor de la inseminación artificial (IA)<sup>(31)</sup>. Se ha demostrado también el efecto de algunos

mediadores químicos de la inflamación sobre la función ovárica, la ovulación y el desarrollo embrionario in vitro<sup>(32)</sup>.

En otras palabras los efectos de la mastitis no se limitan a la ubre sino que también a los órganos reproductores, afectando así la eficiencia en el ganado lechero.

La información disponible indicada que la mastitis conduce a una disminución de la tasa de concepción, aberraciones en el ciclo estral, mayor número de células somáticas en ganado lechero, mortalidad de las células embrionarias tempranas o abortos y aumento en los días abiertos<sup>(33)</sup>.

Además las citoquinas producidas durante la mastitis juegan un papel clave en la reducción de la supervivencia embrionaria, donde proponen un mecanismo global que modula la respuesta reproductiva mediante la producción de mediadores químicos de la inflamación durante la infección en la glándula mamaria con la elevación de la temperatura, modificaciones en el perfil hormonal de la vaca, la interrupción en la maduración de ovocitos y desarrollo embrionario. Sin embargo, los estudios clínicos sobre la comprensión de la patogénesis de la mastitis en la reproducción son limitados<sup>(34)</sup>.

Los diferentes tipos de patógenos de la mastitis (gran-negativas y bacterias gran-positivas) tienen diferencias en el efecto sobre el rendimiento reproductivo. El efecto del tiempo de ocurrencia de mastitis (antes o después de la IA), el tipo de patógenos, su

virulencia, y su gravedad o duración de la infección (aguda o crónica) sobre la reproducción sigue siendo controvertido<sup>(35)</sup>.

Durante la mastitis se desencadena la producción de una gran variedad de moléculas bioactivas que pueden interrumpir la funcionalidad de tejidos del aparato reproductor<sup>(34)</sup>.

Se ha encontrado que las células derivadas de la leche procedentes de glándulas mamarias infectadas, contienen cantidades incrementadas de mRNA para la interleucina IL1a, IL1b, TNFa, IL8 IL10 e IL12 (riollet et al., 2001), las cuales pueden alcanzar concentraciones elevadas en sangre durante la mastitis.

Se ha reportado que la PGF2a tiene un efecto negativo en el desarrollo embrionario en bovinos. De estas moléculas, el TNFa, el óxido nítrico (NO) y la PGF2a pueden afectar el desarrollo embrionario actuando bien sobre el ovocito o sobre el embrión en desarrollo

Se ha informado que las vacas con mastitis tienen un mayor concentración de 13,14 -dihidro -15-ceto PGf2a (el principal metabolito de la PGF2a, PGFM) en la sangre después de la aplicación de oxitocina comparado con las vacas sanas lo que demuestra una alta sensibilidad uterina<sup>(17)</sup>.

#### **2.2.6.1. Efectos en útero**

Las citosinas también podrían ejercer otros efectos sobre el endometrio o el tejido oviductal que impiden el desarrollo embrionario. Estudios demuestran que la IL-1b, por ejemplo,

causa la proliferación reducida de células del estroma endometrial, aumenta la secreción de prostaglandina E2 (PGE2), PGF2a y 13,14-dihidro 15-ceto PGF2a (PGFM) por células epiteliales y estromales. El IFN- $\alpha$  reduce la proliferación de células epiteliales del oviducto

No se sabe si la mastitis está asociada con una mayor síntesis de PGF2a y NO en el tracto reproductivo, pero esto es posible porque la síntesis de ambas moléculas está bajo regulación de citosinas. Por ejemplo, el TNF $\alpha$ , que puede elevarse en la sangre durante la mastitis, puede aumentar la síntesis endometriales de PGF2a.

La IL1 $\alpha$  también puede inducir la secreción endometrial de PGF2a. Entre las moléculas que inducen la óxido nítrico sintetasa (ONS) se encuentra IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ , LPS y PGF2a<sup>(15)</sup>.

#### **2.2.6.2. Efectos de citosinas en los ovarios, desarrollo folicular, ovulación y cuerpo lúteo**

Dosis crecientes de TNF $\alpha$  afecta la esteroidogenesis en células de la granulosa a nivel de folículos ováricos en bovinos. Posteriormente se demostró que el TNF $\alpha$  tiene efectos en la proliferación de células tecales y de la granulosa en folículos pequeños y que inhibe la producción de receptores para LH demostró que esta citosina tiene efectos perjudiciales en ovocitos bovinos<sup>(17)</sup>.

Estudios descubrieron que el desarrollo folicular en vacas con mastitis crónica y subclínica era menor que en vacas no enfermas y que se estaba asociado con bajos niveles de estradiol, estos mismos autores demostraron que la ovulación y el pico preovulatorio de LH era mayormente retrasado en vacas enfermas de mastitis en este mismo contexto otros estudios reportados por Hansen, Soto y Natzke<sup>(34)</sup> demostraron que las vacas enfermas de mastitis subclínica y cojera tienen una tasa menor de ovulación y se menciona que puede haber irregularidades en los días a primer servicio debido a la deficiente concentración de E2 y LH en vacas enfermas de mastitis.

Además se midió la concentración en fluido folicular de E2, CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1 que son enzimas del componente citocromo p450 que catalizan reacciones en la síntesis de esteroides y androesteroidona en celular de la teca y de la granulosa del folículo ovárico de vacas enfermas de mastitis subclínica encontrando concentraciones bajas comparado con vacas sanas<sup>(36)</sup>.

La mastitis crónica produce una alteración en la estructura ovárica en vacas, que implica una reducción del lecho vascular y un aumento del tejido fibrotico, junto con un efecto directo sobre los ovocitos, y el factor de crecimiento y diferenciación (GDF-9) en folículos afectados > 8 mm. Todos estos son elementos esenciales que regulan la foliculogénesis lo que podría explicar,

al menos en parte, como la mastitis crónica deprime la fertilidad<sup>(14)</sup>.

En un estudio se indujo mastitis clínica y subclínica en vacas Holstein y se midió el crecimiento folicular encontrándose un menor desarrollo en los animales enfermos comparado con los animales sanos. De igual manera se reportó una disminución en la concentración de estrógenos en el líquido folicular en los animales enfermos de mastitis subclínica y el aumento en el conteo de células somáticas en leche. Además se reporta un retraso en ovulación y luteolisis prematura en vacas enfermas de mastitis causando irregularidad en la ciclicidad. También se encontró que hay efecto de la mastitis en la competencia de ovocitos cultivados in vitro de vacas enfermas y se concluyó que hay menor calidad del ovocito y menor desarrollo de blastocitos in vitro relacionado con elevación del CCS en leche por infección bacteriana<sup>(31,37)</sup>.

#### **2.2.6.3. Efecto en el desarrollo embrionario**

Anteriores investigaciones demostraron que el TNFa induce apoptosis en embriones con más de 9 células blastómeros e inhibe la maduración de ovocitos in vitro, lo que podría estar comprometiendo la supervivencia embrionaria sub-siguiente<sup>(17)</sup>.

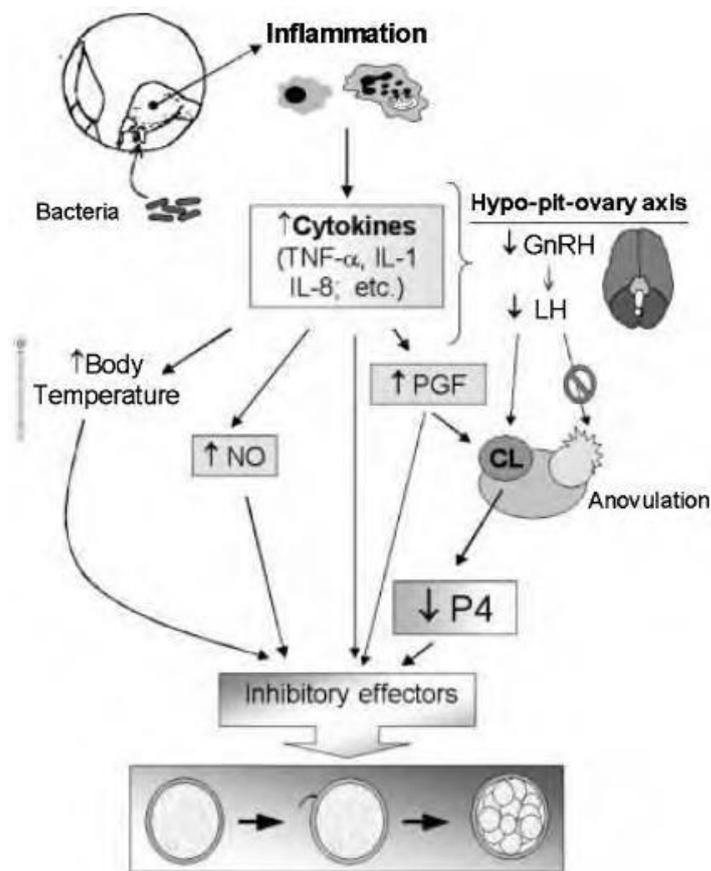
#### **2.2.6.4. Efectos en el eje hipotálamo hipófisis – ovarios.**

La mastitis clínica que ocurre antes de la ovulación tiene un impacto negativo en la función endocrina y folicular, las enfermedades inflamatorias o infecciones estimulan la respuesta

inmune que interfiere con la liberación pulsátil de LH. El TNF $\alpha$  inhibe la producción de receptores de LH estimulados por FSH en células de la granulosa y concluyen que tiene un efecto antigonadotrópico controlando incluso la proliferación de células de la granulosa.

Una razón posible para el aumento del número de servicios por concepción en vacas con mastitis es la inhibición en la secreción de factor de liberación de gonadotropina (GnRH) que conduce a una concentración deficiente para la ovulación, maduración de ovocitos, foliculogénesis y función luteal. Algunas citoquinas pueden disminuir la liberación de LH en el ganado, por ejemplo, se ha demostrado que el INF- $\alpha$  tiene tal acción bloqueando la secreción de esta hormona; así como el cortisol, una hormona cuya secreción puede ser elevada durante la mastitis o tras el tratamiento con endotoxinas.

El tratamiento de novillas con endotoxinas cerca del estro puede conducir a la inhibición de la oleada de LH, la anovulación o la ovulación retardada y la formación de quiste.



Fuente: Hansen PJ, Soto P y Natzke R.<sup>(34)</sup>

Figura 1. Vías potenciales por las cuales la infección en la glándula mamaria puede reducir la supervivencia embrionaria.

La figura 1 se observa el fenómeno central que conduce a la mortalidad embrionaria asociada con la mastitis. El aumento de la secreción de citoquinas (producidas en los ganglios linfáticos mamarios y secretadas o producidas a las señales derivadas del organismo) a su vez modula la función reproductiva en varios niveles.

Las citoquinas liberadas durante la mastitis también pueden tener efecto directo en el ovario. La IL-6 bloquea la secreción de

estradiol inducida por hormonas estimuladoras del folículo a partir de células de la granulosa bovina, especialmente de células aisladas de pequeños folículos. Tanto el TNF-a como el IFN-c son citotóxicos para las células luteínicas.<sup>(34)</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. UBICACIÓN GEOGRAFICA

El trabajo se llevó a cabo en los meses de Noviembre del 2018 hasta Marzo del 2019., en la provincia de Chiclayo. Se trabajó en el Establo "Agropecuaria del Rosario E.I.R.L", localizado en el distrito de la Victoria, provincia de Chiclayo que se encuentra en el departamento de Lambayeque, Perú. Cuenta con 20 distritos, su extensión es de 3,194.84 Km<sup>2</sup>. Su clima es cálido-templado con una temperatura que oscila entre 15°C – 23°C. Periódicamente, cada 7, 10, 15, años se presenta temperaturas elevadas que pueden pasar los 35° debido al fenómeno del niño. Con lluvias regulares y aumento extremado del agua de los ríos<sup>(38)</sup>.

#### 3.2. MATERIALES

##### 3.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO

Ganado Holstein perteneciente a "Agropecuaria del Rosario E.I.R.L", de los cuales se extrajo muestra de leche en lactación temprana durante los meses de septiembre 2018 hasta noviembre 2018.



Figura 2.- Vacas Holstein del establo "Agropecuaria del Rosario E.I.R.L".

### **3.2.2 MATERIAL DE CAMPO**

- Placas para el Test CMT
- Botas
- Desinfectante (Amonio cuaternario)
- Registro de evaluación.
- Tablero de trabajo.
- Toallas descartables.
- Gotero
- Reactivo Mastitis California Test

### **3.3. DISEÑO METODOLOGICO.**

Se trabajó en el Establo "Agropecuaria del Rosario E.I.R.L" el cual presentaba una población de 120 vacas en producción, de las cuales se escogieron 74 vacas en lactación temprana. La influencia de mastitis en el comportamiento reproductivo de vacas Holstein se estudió a través de la comparación de dos grupos: vacas que se enfermaron con mastitis clínica y vacas enfermas con mastitis subclínica, durante la lactación temprana, comprendido en el primer tercio de la lactación.

En la metodología para la recolección de muestras (leche) se tuvo en consideración lo propuesto por Chasi<sup>(39)</sup>, el Test Mastitis California (CMT) se realizó en los ordeños de la mañana y tarde por un periodo de 3 días (Figura 3), tomando una cantidad de 2ml de

leche procedente de cada uno de los cuartos por cada ordeño realizado (tarde, mañana y tarde), contando con fichas técnicas de recolección de datos que identifica: casos negativos, trazas, positivos (+), (++) , (+++).

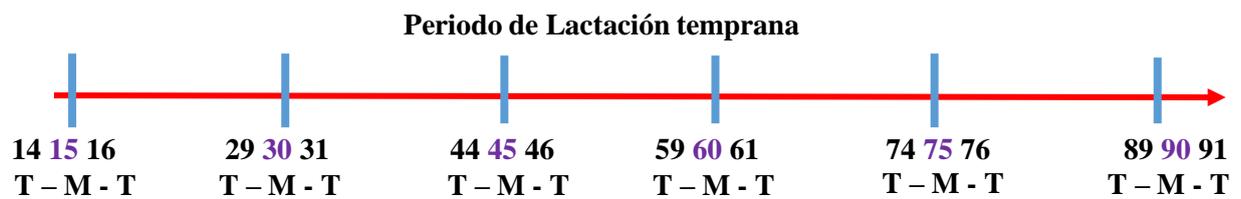


Figura 3. Toma de muestra para el Test Mastitis California (CMT) en vacas Holstein de lactación temprana



Figura 4.- Recolección de leche fresca de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana.



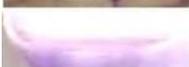
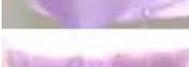
Figura 5.- Preparación de Test Mastitis California (CMT) de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana.



Figura 6.- Resultados de Test Mastitis California (CMT) de vacas Holstein con mastitis en lactación temprana.

### 3.3.1. Test California (CMT)

Es un test rápido y sencillo para la detección de mastitis, que proporciona una indicación del número de células somáticas en la leche. El CMT sólo dará lugar a una reacción visible con una concentración de 400.000 células / ml o más. El reactivo se compone de un detergente aniónico y un indicador de pH. Cuando se mezcla con la leche, reacciona y forma un gel viscoso. Cuantas más células somáticas hay en la leche, más viscosa y espesa se hará la mezcla. El cambio de color indica la variación del pH de la leche y por lo tanto, el nivel de inflamación, su interpretación es de la siguiente manera(40):

SCORE	SIGNIFICADO	DESCRIPCION DE LA REACCION	INTERPRETACION (RCS / ml)
	N Negativo	La mezcla permanece en estado líquido y homogéneo. Puede gotear de la paleta así.	0-200.000
	T Trazas	Hay algo de engrosamiento. La reacción es reversible y la viscosidad observada por primera vez tiende a desaparecer.	150.000-500.000
	1 Ligeramente Positivo	La mezcla espesa, pero no hay formación de gel en el medio de la paleta y la viscosidad observada tiende a persistir. La mezcla cae poco a poco.	400.000-1.500.000
	2 Positivo	Gel se formará en el centro de la paleta durante el movimiento giratorio. El gel se acumula en la parte inferior de la paleta cuando el movimiento giratorio se interrumpe. Cuando se vierte la mezcla la masa gelatinosa cae y puede dejar un poco de líquido en el pocillo.	800.000-5.000.000
	3 Muy Positivo	Gel se formará en el centro de la paleta y se pega en el fondo del pocillo, pero no a un lado. Cuando se vierte la mezcla, se cae sin dejar líquido detrás.	>5.000.000

Fuente: Talavera(40)

Figura 7. Interpretación de California Mastitis Test (CMT).

### **3.3.2. Análisis Estadístico:**

La evaluación de los valores reproductivos se empleó medidas de tendencia central (media y desviación estándar). Para el grado de asociación del tipo de mastitis y su influencia en los cuartos mamarios se empleó la técnica estadística del ji-cuadrado. Para la significancia del efecto del tipo de mastitis en los valores reproductivos se utilizó la técnica de T- Student; además se realizó la correlación de Spearman para ver el grado de asociación entre los valores reproductivos y el tipo de mastitis. Los datos recopilados fueron evaluados mediante el software SPSS versión 22.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Prevalencia de Mastitis

Tabla 1.- Prevalencia según el tipo de mastitis en vacas Holstein en lactación temprana.

Tipo de Mastitis	N° Animales	%	IC
Subclínica	58	78.4	69.02-87.78
Clínica	16	21.6	12.22-30.98
Total	74	100	--

La tabla 1, muestra la prevalencia del tipo de mastitis en vacas Holstein en la etapa de lactación, encontrando que la mayoría tuvo un 78.4% de mastitis subclínica en comparación con la mastitis clínica solo se observó un 21.6%. De acuerdo al tipo de mastitis se observó en campo que las vacas con mastitis subclínica la mayoría no presentaron signos clínicos de inflamación y leche con apariencia anormal. En los animales con mastitis clínica se observó signos clínicos acentuados en los cuartos mamarios como enrojecimiento, tumefacción de la ubre y pérdidas económicas, coincidiendo con lo reportado por Osorio<sup>(27)</sup> y Mellado<sup>(41)</sup>. Además cabe mencionar que la mastitis clínica en el hato es aquella que representa solo la cúspide de un pirámide debido que la mayoría de casos son mastitis subclínicas y esta es considerada por Novoa, citado por Guerrero<sup>(42)</sup> como una fuente de reservorio para infectar a más vacas, por lo que es considerado como la forma de mastitis en los hatos lecheros tecnificados según Zhao y Lacasse<sup>(43)</sup>.

Los resultados en cuanto a la prevalencia coincidimos con Mellado<sup>(41)</sup> donde indica que la mastitis subclínica es 15 hasta 40 veces más que la mastitis clínica, por lo que esta última juega un rol muy importante debido a que puede persistir en el tiempo.

Tabla 2.- Prevalencia de mastitis subclínica por cuartos en vacas Holstein en lactación temprana

Cuartos mamarios	Días de lactación temprana					
	Día 15	Día 30	Día 45	Día 60	Día 75	Día 90
CMAD	15.52± 9.32	10.34±7.84	10.34±7.84	17.24±9.72	15.52±9.32	--
CMAI	18.97±10.08	10.34±7.84	12.07 ± 8.38	22.41±10.73	24.14±11.01	--
CMPD	32.76±12.08	24.14 ±11.01	20.69 ± 10.43	29.31±11.71	36.21±12.37	3.45 ± 2.20
CMPI	36.21 ± 12.37	36.21±12.37	29.31±11.71	50.00±12.87	43.10±12.75	6.90±3.05

CMAD= cuarto mamario anterior derecho; CMAI= cuarto mamario anterior; CMPD= cuarto mamario posterior derecho; CMPI= cuarto mamario posterior izquierdo

Tabla 3.- Prevalencia de mastitis clínica por cuartos en vacas Holstein en lactación temprana

Cuarto mamarios	Días de lactación temprana					
	Día 15	Día 30	Día 45	Día 60	Día 75	Día 90
CMAD	18.75±8.95	6.25 ±5.55	--	12.50±7.59	6.25±5.55	--
CMAI	6.25 ±5.55	6.25 ±5.55	--	6.25 ±5.55	6.25 ±5.55	6.25 ±5.55
CMPD	37.50±11.11	12.50 ±7.59	6.25 ±5.55	25.00 ±9.93	37.50±11.11	31.25 ±10.63
CMPI	56.25±11.38	25.00 ±9.93	31.25 ±10.63	50.00 ±11.47	50.00 ±11.47	50.00 ±11.47

CMAD= cuarto mamario anterior derecho; CMAI= cuarto mamario anterior; CMPD= cuarto mamario posterior derecho; CMPI= cuarto mamario posterior izquierdo

La mastitis subclínica es el tipo de mastitis en la que no se diagnostica a simple vista por lo que se requirió el uso del California Mastitis Test (CMT) encontrando una mayor prevalencia en los cuartos posteriores izquierdo y derecho en los días 15, 60 y 75 días de lactación temprana. De igual manera en la mastitis clínica se observó un mayor porcentaje en los cuartos posteriores tanto derecho como izquierdo en los días 15, 60, 75 y 90 días de lactación temprana.

Estos resultado obtenidos donde se aprecia un mayor porcentaje al último tercio de lactación temprana, coincidiendo con diversos autores como Hansen(44), Moore et al.,(45), Nava-Trujillo(46), Schrick(47), donde indican la mastitis en especial la de tipo clínica aumenta los días de primer a la primera inseminación artificial debido a que la carga bacteriana por Gram negativas retrasan la primera ovulación aumentando de esta manera los días a primer servicio tal como lo señala Gunay<sup>(33)</sup>.

#### 4.2. Mastitis y su influencia en los valores reproductivos

Tabla 4.- Efecto del tipo de mastitis en sus valores reproductivos en vacas Holstein en lactación temprana.

Valores Reproductivos	Tipo de Mastitis				Valor P*	Correlación de Spearman (valor p)**
	Subclínica		Clínica			
	X	S	X	S		
IPPS (días)	63.91	±0.9	81.88	±2.06	1.74E-54	1.3692E-13
IPC (días)	127.86	±8.44	163.38	±1.5	1.9368E-26	5,1569E-13
IEPP (días)	458.6	±6.96	499.94	±2.88	4.8276E-35	5,7753E-13
Numero de servicios (NS)	1.24	±0.43	1.87	±0.34	7.75E-07	1,1303E-9

\* Prueba de T-student ( $p < 0.01$ , altamente significativo).

\*\* Correlación de Spearman (Grado de asociación,  $p < 0.01$ , altamente significativo)

La tabla 4 muestra un aumento en los parámetros reproductivos provocado por la mastitis. En el intervalo parto primer servicios (IPPS), Intervalo Parto Concepción

(IPC), Intervalo entre Parto – Parto (IEPP) y el número de servicios (NS) se observaron un aumento significativo en los animales que tuvieron mastitis clínica llegando hasta  $81.88 \pm 2.06$  días,  $163.38 \pm 1.5$  días,  $499.94 \pm 2.88$  días y  $1.87 \pm 0.34$  respectivamente. Resultados que coinciden con lo reportado por Schrick(47) en la que encontró aumento marcado en IPPS, IPC o Días abiertos y número de servicio por concepción en vacas con mastitis durante la lactación temprana. De igual manera se concordó con Ahmadzadeh et al.,(48) donde vacas con mastitis clínica (MC) sin importar el tiempo su presentación de ocurrencia en la lactancia temprana los días abiertos aumentaron.

Estos aumentos de los valores reproductivos en vacas con mastitis clínica son provocados por la liberación de citoquinas modulando estas la respuesta reproductiva mediante la síntesis de mediadores inflamatorios trayendo una aumento de la temperatura, desequilibrio hormonal especialmente estrógenos, interrupción en la maduración de ovocitos y desarrollo embrionario<sup>(34)</sup>. Siendo la IL-1b y el IFN- $\alpha$  las causante de una reducción en la proliferación de células del estroma endometrial y un aumento de la producción de prostaglandina E2 (PGE2), PGF2a y 13,14-dihidro 15-ceto PGF2a (PGFM) por células epiteliales y estromales. Además el TNF-  $\alpha$  afecta la esteroidogénesis en células de la granulosa y células de la teca a nivel de folículos ováricos en bovinos inhibiendo de esta manera la producción de receptores para LH <sup>(17)</sup>.

Estudios señalan que el desarrollo folicular en vacas con mastitis es menor que en vacas no enfermas y esta disminución se debe a bajos niveles de estradiol, donde los autores señalan que la ovulación y el pico pre ovulatorio de LH se retrasa en vacas enfermas de mastitis <sup>(34)</sup>.

El aumento del número de servicios por concepción en vacas con mastitis es producto de la inhibición en la secreción de factor de liberación de gonadotropina (GnRH) que conlleva a una defectuosa ovulación, maduración de ovocitos, foliculogénesis y función lútea, donde el INF- $\alpha$  inhibe la secreción de LH; así como el cortisol, una hormona cuya secreción puede ser elevada durante la mastitis o tras el tratamiento con endotoxinas y por último la IL-6 inhibe la secreción de estradiol <sup>(34)</sup>.

Tabla 5.- Efecto del tipo de mastitis en la tasa de concepción al primer servicio en vacas Holstein en lactación temprana.

Tipo de Mastitis	Vacas insemínadas	Vacas Preñadas	Tasa de Concepción al primer servicio (%)
Subclínica	58	44	75.86
Clínica	16	2	12.50
Total	74	46	62.16

La tasa de concepción al primer servicio, parámetro importante en todo hato lechero, esto puede alterarse por diversas causas, siendo la mastitis una de los factores que influye. En la tabla 5 se observa una disminución de la tasa de concepción al primer servicio en vacas con mastitis clínica en un 12.50% en comparación a las vacas con mastitis subclínica con 75.86%, resultados similares a lo reportado por Ahmadzadeh et al., (48) encontraron una disminución de la tasa de concepción al primer servicio en vacas con mastitis.

Estos resultados obtenidos pueden deberse a la influencia de mediadores inflamatorios como IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL8 IL10 e IL12 tal como lo reporta Rainard

y Riollot <sup>(21)</sup> al., y también la PGF2 $\alpha$  la cual tiene un resultado negativo en el desarrollo embrionario , pero no solo la PGF2 $\alpha$  sino también, el TNF  $\alpha$ , el óxido nítrico (NO) pueden alterar el desarrollo embrionario ejerciendo su acción lítica bien sobre el ovocito o en el embrión en desarrollo induciéndolo a una apoptosis en células embrionarias provocado por el TNF $\alpha$ .

Tabla 6.- Efecto del tipo de mastitis en la tasa de concepción global en vacas Holstein en lactación temprana.

Tipo de Mastitis	Vacas inseminadas	Vacas Preñadas	Tasa de Concepción Global (%)
Subclínica	14	9	64.28
Clínica	14	3	21.43
Total	74	12	42.86

De las 74 vacas en etapa de lactación temprana se encontró que el 64.28% presentaron una tasa de concepción global debido a una mastitis subclínica, sin embargo las vacas con mastitis clínica presentó una disminución de la tasa de concepción global con 21.43%. Estas diferencias entre los tipos de mastitis se deben a la actividad del interferón bovino recombinante  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) que modifica durante el peri parto, periodo fisiológico crítico, las funciones de los macrófagos, linfocitos T y neutrófilos de las glándulas mamarias, etapa con mayor pre disposición a infecciones debido a una inmunodepresión del animal <sup>(21)</sup>.

Los Polimorfonucleares (PMN) una de las funciones es defender bacterias invasoras al inicio de un proceso inflamatorio <sup>(13)</sup>; mientras va defendiendo liberan

inesperadamente mediadores químicos que provocan incremento de los citoplasmas del epitelio secretor, desprendimiento de células secretoras y disminución de la actividad secretora <sup>(20)</sup>.

## V. CONCLUSIÓN

1.- Las vacas Holstein de lactación temprana presentaron un 78.4% de mastitis subclínica (58 vacas) y un 21.6%(16 vacas), observando que los cuartos posteriores izquierdo y derecho fueron los más afectados en los días 15, 60, 75 y 90 días de lactación tanto para vacas con mastitis subclínica como clínica.

2.- Las vacas Holstein con mastitis clínica mostraron una asociación altamente significativa ( $p < 0.001$ ) con el intervalo parto primer servicios (IPPS), Intervalo Parto Concepción (IPC), Intervalo entre Parto – Parto (IEPP) y el número de servicios (NS), encontrando una baja tasa de concepción al primer servicio y global en vacas con mastitis clínica.

## VI. REFERENCIA BIBLIOGRAFIA

1. Oliver S, Schrick F, Hockett M, H. D. Clinical and subclinical mastitis during early lactation impairs reproductive performance of dairy cows. Estados Unidos; 2000.
2. Santos JEP. Impacto de la salud y nutrición sobre la reproducción en el ganado bovino lechero. Tesis de pregrado. Univercidad de Florida; 2015.
3. Guerrero C. Efecto de las mastitis clinica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parametros reproductivos en vacas Holstein Friesian. Tesis pregrado. Universidad autonoma agraria Antonio Narro; 2017.
4. Corbellini N. La Mastitis Bovina y su impacto sobre sobre la calidad de leche. 2010.
5. Bedolla C, Castañeda V. Métodos de dectección de la mastitis bovina. Rev electrónica Vet. 2007;8(9):17.
6. Oliver SP, Schrick FN, Hockett ME, Dowlen HH. Clinical and subclinical mastitis during early lactation impairs reproductive performance of dairy cows. In Cleveland: Proceedings Natl Mastitis Counc.; 2000. p. 34-51.
7. Cullor J. Mastitis and its influence upon reproductive performance in dairy cattle. 1990.
8. Moore D, O'Connor M. Coliform mastitis: its possible effects on reproduction in dairy cattle. Estado Unidos; 1993.
9. Pineda R. Efecto de la mastitis subclinica y los diferentes niveles de células somáticas sobre algunos parametros reproductivos en vacas Holstein. Tesis de pregrado. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro; 2017.
10. Córdova A, Córdova CA, Córdova MS, Saltijeral JA, Ruiz CG, Xolalpa VM, et al. Efecto de la mastitis y el estrés sobre la reproducción de la vaca. Rev Vet. 2008;19(2):161-6.
11. Ortiz D. Indices reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. Tesis de pregrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.
12. Buitenhuis B, Rontved CM, Edwards SM, Ingvarsten KL, Sorensen L. In depth analysis of genes and pathways of the mammary gland involved in the pathogenesis of bovine Escherichia coli-mastitis. BioMed Cent Genomics.

- 2011;12(130):1-10.
13. Damm M, Holm C, Blaabjerg M, Bro M., Schwarz D. Differential somatic cell count-A novel method for routine mastitis screening in the frame of Dairy Herd Improvement testing programs. *J Dairy Sci.* 2017;100:1-15.
  14. El-Shahat KH, Abo-El maaty AM. The effect of dietary supplementation with calcium salts of long chain fatty acids and/or l-carnitine on ovarian activity of Rahmani ewes. *Anim Reprod Sci.* 2010;117(1-2):78-82.
  15. Dallard B, Heffel S, Rufino V, Canavesio V, Neder V, Calvino L. Expresión de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en glándulas mamarias no infectadas e infectadas por *Staphylococcus aureus* tratadas con un modificador de la respuesta biológica al secado. San Antonio, Texas, EE.UU; 2007.
  16. Kumar N, Manimaran A, Kumaresan A, Jeyakumar S, Sreela L, Mooventhan P, et al. Mastitis effects on reproductive performance in dairy cattle: a review. *Trop Anim Health Prod.* 2017;49(4):663-73.
  17. Soto P, Natzke RP, Hansen PJ. Actions of tumor necrosis factor- $\alpha$  on oocyte maturation and embryonic development in cattle. *Am J Reprod Immunol.* 2003;50(5):380-8.
  18. Schukken YH, Günther J, Fitzpatrick J, Fontaine MC, Goetze L, Holst O, et al. Host-response patterns of intramammary infections in dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol [Internet].* 2011;144(3-4):270-89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.08.022>
  19. Bardález C. C, Manchegdegmhjmo S. A, Lam Chiok C K, Sandoval C N, More B. J, Pezo C. D, et al. Cinética de expresion del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) e interleucina 1 Alfa (IL-1a) en mucosa intestinal de crias de alpaca (*Vicugna pacos*) sanas y con enteropatia. *Rev Investig Vet del Perú.* 2013;24(3):381-9.
  20. Burvenich C, Monfardini E, Mehrzad J, Capuco AV, Paape MJ. Role of neutrophil polymorphonuclear leukocytes during bovine coliform mastitis: physiology or pathology? *Verh K Acad Geneeskde Belg.* 2004;66(2):97-150.
  21. Rainard P, Riollot C. Innate immunity of the bovine mammary gland. *Vet res.* 2006;37(3):369-400.
  22. Cullor JS. El control, tratamiento y prevención de los distintos tipos de mastitis bovina. *Vet Med.* 1994;571-9.

23. Gruet P, Maincent P, Berthelot X, Kaltsatos V. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: Review and perspectives. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001;50(3):245-59.
24. Karakji EG, Benjamin K, Tsang BK. Tumor necrosis factor alpha inhibits rat granulosa cell plasminogen activator activity in vitro during follicular development. *Biol Reprod.* 1995;52(4):745-52.
25. Bedolla CC, Ponce de Leon MER. Pérdidas económicas ocasionadas por la mastitis bovina en la industria lechera. *Redvet [Internet].* 2008 [cited 2020 Sep 25];6(4):1-26. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63611952010.pdf>
26. Azócar JE. Prevalencia, incidencia y etiología de mastitis en un centro de acopio lechero. Tesis de pregrado. Universidad Chile; 2001.
27. Osorio RE. Aislamiento y tipificación de los principales germenés que producen mastitis clínica en las diferentes etapas de lactación en vacas lecheras en el valle de Jamastran, El Paraiso, Honduras. [Internet]. Tesis de pregrado. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2010 [cited 2020 Sep 26]. Available from: [http://www.repositorio.usac.edu.gt/3163/1/Tesis Med Vet Ramon Osorio.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/3163/1/Tesis%20Med%20Vet%20Ramon%20Osorio.pdf)
28. Reyes H, Manuel J, Veterinario M. Importancia del conteo de células somáticas en la calidad de la leche. *REDVET Rev Electrónica Vet.* 2008;IX(9):1-34.
29. Saran A, Chaffer M. Mastitis y calidad de leche. Buenos Aires, Argentina: Inter- Medica; 2000.
30. Maldonado G. Evaluación de agroempresas lecheras con diferente nivel tecnológico en el occidente y norte de México. Tesis posgrado. Universidad Autónoma Chapingo; 2011.
31. 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 [cited 2020 Sep 21];96(10):6499-505. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2013-6903>
32. Inza DR, Van-Thillo G. Citoquinas y ovulación. *Rev Saegre.* 2011;XVIII(3):44-59.
33. Gunay A, Gunay U. Effects of clinical mastitis on reproductive performance in Holstein cows. *Acta Vet Brno.* 2008;77(4):555-60.

34. 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.
35. Wilson DJ, Grohn YT, Bennett GJ, González RN, Schukken YH, Spatz J. Milk production change following clinical mastitis and reproductive performance compared among J5 vaccinated and control dairy cattle. *J Dairy Sci* [Internet]. 2008;91(10):3869-79. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1405>
36. Lavon Y, Ezra E, Leitner G, Wolfenson D. Association of conception rate with pattern and level of somatic cell count elevation relative to time of insemination in dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2011;94(9):4538-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4293>
37. 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.
38. Climate-data.org. Clima de la ciudad de Chiclayo [Internet]. Clima: Chiclayo. 2016. p. 1. Available from: <https://es.climate-data.org/location/3932/>
39. Chasi ES. Prevalencia de mastitis bovina mediante la prueba de California Mastitis Test (CMT) e identificación del agente etiológico, en el Centro de acopio de leche en la comunidad San Pablo Urco, Olmedo- Cayambe- Ecuador, 2014 [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Politécnica Salesiana; 2015 [cited 2020 Sep 21]. Available from: <http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/5081/1/UPS-CYT00109.pdf>
40. Servet-Talavera. Test de California (CMT) [Internet]. 2008 [cited 2020 Sep 25]. Available from: <http://www.servettalavera.es/documentos/CMT.pdf>.
41. Mellado M, García JE, Véliz Deras FG, De Los Ángeles de Santiago M, Mellado J, Gaytán LR, et al. The effects of periparturient events, mastitis, lameness and ketosis on reproductive performance of Holstein cows in a hot environment. *Austral J Vet Sci.* 2018;50(1):1-8.
42. Guerrero C. Efecto de mastitis clínica y del tiempo en que ocurre durante la lactancia sobre algunos parámetros reproductivos en vacas Holstein Friesian. Tesis de pregrado. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro; 2017.
43. Zhao X, Lacasse P. Mammary tissue damage during bovine mastitis:

- causes and control. *Jorunal Anim Sci.* 2008;86:57-65.
44. Hansen PJ, Soto P, Natzke, R P. Mastitis and fertility in cattle-possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *Am J Reprod Inmunol.* 2004;51:294-301.
  45. Moore DA, Cullor JS, Bon-Durant RH, Sischo WM. Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology.* 1991;36:257-265.
  46. Nava H, Soto E, Hoet AE. Effects of clinical mastitis from calving to first service on reproductive performance in dual-purpose cows. *Anim Reprod Sci [Internet].* 2010 [cited 2020 Sep 21];121(1-2):12-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.05.014>
  47. Schrick FN, Hockett ME, Saxton AM, Lewis MJ, Dowlen HH, Oliver SP. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *Journal dairy Sci.* 2001;84(6):1407-12.
  48. 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):273-82.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Base de datos de valores reproductivos de vacas con mastitis subclínica y clínica.

N°	Tipo de Mastitis	Intervalo parto primer servicio (IPPS)	Intervalo parto – concepción (IPC)	Intervalo parto – parto (IPP)	Numero de servicio (NS)
1	Mastitis Sub-Clinica	63,00	141,00	472,00	Segundo servicio
2	Mastitis Sub-Clinica	62,00	123,00	455,00	Primer Servicio
3	Mastitis Sub-Clinica	64,00	145,00	475,00	Segundo servicio
4	Mastitis Sub-Clinica	63,00	146,00	473,00	Segundo servicio
5	Mastitis Clinica	78,00	160,00	495,00	Segundo servicio
6	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	474,00	Segundo servicio
7	Mastitis Sub-Clinica	63,00	125,00	457,00	Primer Servicio
8	Mastitis Sub-Clinica	64,00	126,00	455,00	Primer Servicio
9	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	454,00	Primer Servicio
10	Mastitis Sub-Clinica	63,00	124,00	453,00	Primer Servicio
11	Mastitis Clinica	79,00	162,00	500,00	Segundo servicio
12	Mastitis Sub-Clinica	63,00	124,00	454,00	Primer Servicio
13	Mastitis Sub-Clinica	64,00	125,00	453,00	Primer Servicio
14	Mastitis Clinica	80,00	163,00	498,00	Segundo servicio
15	Mastitis Sub-Clinica	63,00	125,00	452,00	Primer Servicio
16	Mastitis Clinica	81,00	162,00	497,00	Segundo servicio

17	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	453,00	Primer Servicio
18	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	454,00	Primer Servicio
19	Mastitis Sub-Clinica	65,00	143,00	470,00	Segundo servicio
20	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	454,00	Primer Servicio
21	Mastitis Sub-Clinica	64,00	124,00	454,00	Primer Servicio
22	Mastitis Sub-Clinica	63,00	125,00	467,00	Segundo servicio
23	Mastitis Sub-Clinica	64,00	125,00	453,00	Primer Servicio
24	Mastitis Clinica	81,00	162,00	498,00	Segundo servicio
25	Mastitis Sub-Clinica	65,00	143,00	470,00	Segundo servicio
26	Mastitis Sub-Clinica	64,00	124,00	453,00	Primer Servicio
27	Mastitis Sub-Clinica	63,00	144,00	468,00	Segundo servicio
28	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	455,00	Primer Servicio
29	Mastitis Clinica	82,00	163,00	501,00	Segundo servicio
30	Mastitis Sub-Clinica	64,00	123,00	452,00	Primer Servicio
31	Mastitis Sub-Clinica	65,00	143,00	472,00	Segundo servicio
32	Mastitis Sub-Clinica	63,00	145,00	470,00	Segundo servicio
33	Mastitis Sub-Clinica	63,00	124,00	454,00	Primer Servicio
34	Mastitis Sub-Clinica	64,00	125,00	455,00	Primer Servicio
35	Mastitis Clinica	82,00	163,00	500,00	Segundo servicio
36	Mastitis Clinica	84,00	164,00	502,00	Segundo servicio
37	Mastitis Sub-Clinica	64,00	124,00	453,00	Primer Servicio
38	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	455,00	Primer Servicio
39	Mastitis Sub-Clinica	64,00	145,00	470,00	Segundo servicio
40	Mastitis Sub-Clinica	65,00	125,00	456,00	Primer Servicio
41	Mastitis Clinica	81,00	165,00	498,00	Segundo servicio

42	Mastitis Sub-Clinica	64,00	124,00	456,00	Primer Servicio
43	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	458,00	Primer Servicio
44	Mastitis Sub-Clinica	63,00	123,00	456,00	Primer Servicio
45	Mastitis Clinica	81,00	164,00	498,00	Segundo servicio
46	Mastitis Sub-Clinica	65,00	123,00	456,00	Primer Servicio
47	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	456,00	Primer Servicio
48	Mastitis Clinica	82,00	163,00	500,00	Segundo servicio
49	Mastitis Sub-Clinica	65,00	123,00	455,00	Primer Servicio
50	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	455,00	Primer Servicio
51	Mastitis Clinica	83,00	164,00	505,00	Segundo servicio
52	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	455,00	Primer Servicio
53	Mastitis Clinica	82,00	165,00	498,00	Segundo servicio
54	Mastitis Sub-Clinica	65,00	123,00	457,00	Primer Servicio
55	Mastitis Sub-Clinica	64,00	124,00	454,00	Primer Servicio
56	Mastitis Clinica	83,00	163,00	500,00	Segundo servicio
57	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	455,00	Primer Servicio
58	Mastitis Sub-Clinica	62,00	124,00	456,00	Primer Servicio
59	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	455,00	Primer Servicio
60	Mastitis Sub-Clinica	64,00	145,00	468,00	Segundo servicio
61	Mastitis Sub-Clinica	65,00	124,00	456,00	Primer Servicio
62	Mastitis Clinica	86,00	166,00	505,00	Segundo servicio
63	Mastitis Sub-Clinica	63,00	123,00	456,00	Primer Servicio
64	Mastitis Sub-Clinica	65,00	122,00	455,00	Primer Servicio
65	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	455,00	Primer Servicio
66	Mastitis Sub-Clinica	65,00	125,00	456,00	Primer Servicio

67	Mastitis Sub-Clinica	65,00	123,00	456,00	Primer Servicio
68	Mastitis Clinica	85,00	165,00	504,00	Segundo servicio
69	Mastitis Sub-Clinica	63,00	125,00	455,00	Primer Servicio
70	Mastitis Sub-Clinica	62,00	144,00	468,00	Segundo servicio
71	Mastitis Sub-Clinica	62,00	145,00	470,00	Segundo servicio
72	Mastitis Sub-Clinica	64,00	123,00	455,00	Primer Servicio
73	Mastitis Sub-Clinica	64,00	122,00	455,00	Primer Servicio
74	Mastitis Sub-Clinica	63,00	125,00	455,00	Primer Servicio

ANEXO 2. Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 15.

N° VACAS	15 DIAS			
	CMAD	CMAI	CMPD	CMPI
1	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
25	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
26	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
37	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
39	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
49	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 3.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 30.

N° VACAS	30 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
25	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
26	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

37	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
39	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
49	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 4.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 45.

N° VACAS	45 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO

15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
25	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
26	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
37	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
39	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
49	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 5.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 60.

N° VACAS	60 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
22	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
25	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
26	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
37	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

39	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
40	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
47	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
49	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 6.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 75.

N° VACAS	75 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
12	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO

17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
25	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
26	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
31	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
37	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
39	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
49	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
57	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 7.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis subclínica en el día 90.

N° VACAS	90 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
19	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
23	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
24	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
25	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
26	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
27	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
28	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
29	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
31	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
33	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
34	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
35	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
36	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
37	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
38	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

39	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
42	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
43	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
45	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
46	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
47	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
49	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
50	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
51	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
54	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
55	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

ANEXO 8.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 15.

N° VACAS	15 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
16	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 9.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 30.

N° VACAS	30 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 10.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 45.

N° VACAS	45 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

ANEXO 11.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 60.

N° VACAS	60 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
15	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 12.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 75.

N° VACAS	75 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO

9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 13.- Base de datos del diagnóstico de los cuartos mamario de vacas con mastitis clínica en el día 90.

N° VACAS	90 DIAS			
	CAD	CAI	CPD	CPI
1	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
9	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
10	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
12	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
15	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO

ANEXO 14.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el intervalo parto primer servicio (IEPS)

Correlaciones			Tipo de Mastitis	Intervalo Prato Primer Servicio
Rho de Spearman	Tipo de Mastitis	Coefficiente de correlación	1,000	,731**
		Sig. (bilateral)	.	1.3692E-13
		N	74	74
Intervalo Prato Primer Servicio	Intervalo Prato Primer Servicio	Coefficiente de correlación	,731**	1,000
		Sig. (bilateral)	1.3692E-13	.
		N	74	74

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

ANEXO 15.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Intervalo Prato Concepción (IPC)

Correlaciones			Tipo de Mastitis	Intervalo Prato Concepcion
Rho de Spearman	Tipo de Mastitis	Coefficiente de correlación	1,000	,719**
		Sig. (bilateral)	.	5,1569E-13
		N	74	74
Intervalo Prato Concepcion	Intervalo Prato Concepcion	Coefficiente de correlación	,719**	1,000
		Sig. (bilateral)	5,1569E-13	.
		N	74	74

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

ANEXO 16.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Intervalo entre Partos (IEP)

Correlaciones			Tipo de Mastitis	Intervalo entre Partos
Rho de Spearman	Tipo de Mastitis	Coeficiente de correlación	1,000	,718**
		Sig. (bilateral)	.	5,7753E-13
		N	74	74
Intervalo entre Partos	Intervalo entre Partos	Coeficiente de correlación	,718**	1,000
		Sig. (bilateral)	5,7753E-13	.
		N	74	74

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

ANEXO 17.- Correlación de Spearman entre el tipo de mastitis y el Número de servicios (NS)

Correlaciones			Tipo de Mastitis	Numero de servicios
Rho de Spearman	Tipo de Mastitis	Coeficiente de correlación	1,000	,636**
		Sig. (bilateral)	.	1,1303E-9
		N	74	74
Numero de servicios	Numero de servicios	Coeficiente de correlación	,636**	1,000
		Sig. (bilateral)	1,1303E-9	.
		N	74	74

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

