

# Mastitis y baja fertilidad. Mecanismos que explican esta relación.

**PALABRAS CLAVE**

- Fertilidad
- Inflamación
- Luteolisis
- Equilibrio hormonal
- Folículo
- Ovocito

**POR ELKE ABBELOOS**

Senior Global Technical Manager Cattle, Boehringer Ingelheim.

**MENSAJES CLAVE**

*La relación que existe entre mastitis y fertilidad se conoce desde hace mucho tiempo, aunque aún no están claras las causas que lo provocan. Una explicación aceptada ampliamente es la producción de PGF2α, que provoca luteolisis prematura y reabsorción embrionaria. También se sabe que las endotoxinas y el cortisol son capaces de modificar el equilibrio hormonal a través del eje hipotálamo-hipofisario. Por último, aunque no por ello menos importante, la inflamación per sé tiene un efecto directo en el folículo y en ovocito que rodea. Esta variedad de posibles causas ilustra el importante efecto que tiene la inflamación sobre la fertilidad. Reducir la inflamación debe ser percibido como una parte importante en la mejora del rendimiento reproductivo de las vacas.*

La primera vez que se publicó algo referente a la relación entre mastitis y fertilidad fue en 1976, cuando se descubrió que una glándula mamaria inflamada produce PGF2α, una prostaglandina presente de forma natural. Estudios posteriores demostraron que la administración intravenosa de esta endotoxina influía en la duración del cuerpo lúteo. Acababa de nacer la teoría de la luteolisis temprana.

**Luteolisis temprana**

Si un patógeno de origen bacteriano induce inflamación en la glándula mamaria, provocará la producción de mediadores de la inflamación como las prostaciclina, tromboxano A y prostaglandinas, incluyendo la PGF2α. Si aumenta la inflamación, aumentará también la permeabilidad de los vasos sanguíneos de la ubre, lo que provocará que la PGF2α sea absorbida y alcance los ovarios. Si esto sucede cuando el cuerpo lúteo está activo, se puede provocar una luteolisis temprana. Esto impide que se implante el embrión o éste se reabsorba ya que los niveles de progesterona bajarán y aumentará la contractibilidad del músculo uterino. Esta teoría se confirma en numerosas publicaciones. En un estudio se descubrió que las vacas con mastitis clínica después de la ovulación tienen mayor probabilidad que sus cuerpos luteos vivan menos tiempo<sup>1</sup>. Las vacas que presentaban un mayor recuento de células somáticas en el momento antes del servicio tuvieron el doble de probabilidades de perder el embrión entre los días 28 y 35 de gestación<sup>2</sup>.



**Figura 1.** Las vacas con mastitis clínica antes del primer servicio mostraron un mayor intervalo entre el parto y el primer servicio (93,6 días) respecto a las vacas sin mastitis clínica o que la sufrieron después del servicio (71 días) (\*P<0,01)<sup>3</sup>

No obstante, la teoría de la luteolisis temprana no explica porqué las vacas con mastitis clínica aumentan los días hasta el primer servicio tal y como muestra la figura 1<sup>3</sup>.

*“Muchos estudios ilustran la sensibilidad de la fertilidad a la inflamación.”*

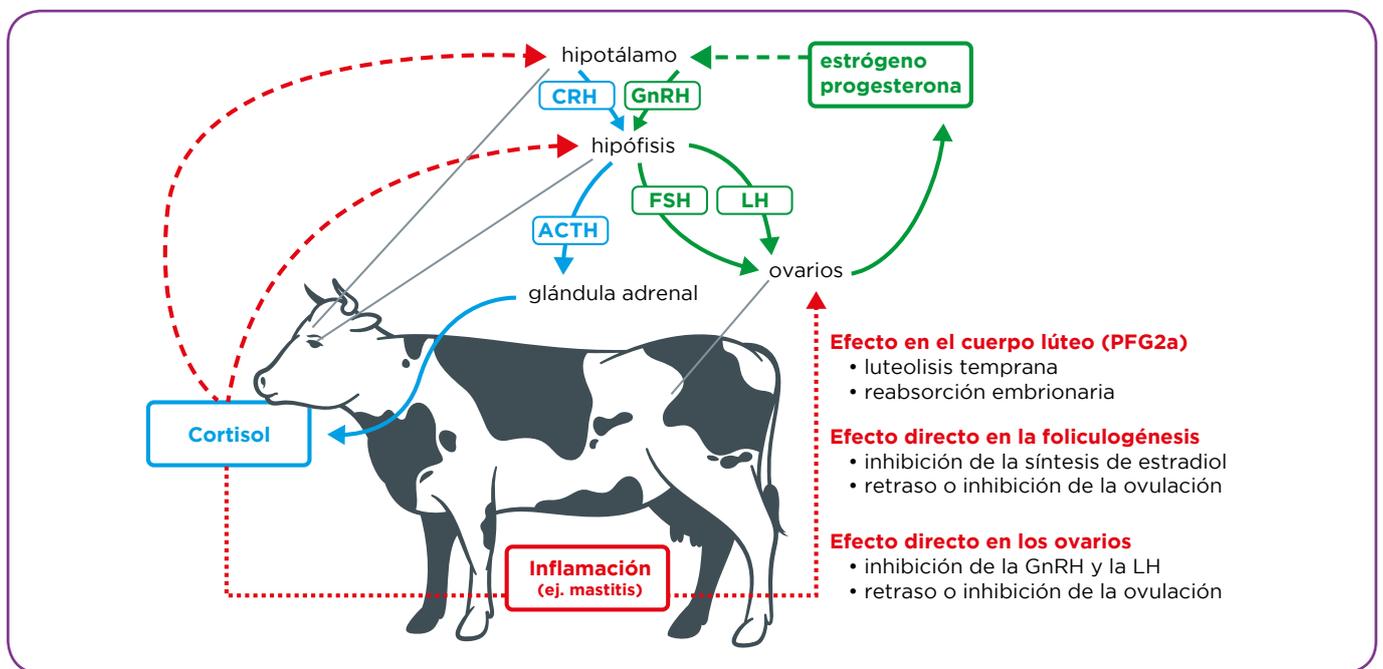
**El eje hipotálamo-hipofisario**

Algunos estudios sobre los efectos de la endometritis hacen una nueva aproximación sobre el impacto de la inflamación sobre el balance hormonal. Las endotoxinas provocan la producción de cortisol, un inhibidor muy potente del eje hipotálamo-hipofisario (Figura 2). El cortisol disminuye la intensidad del pico de GnRH en el hipotálamo, lo que tiene un efecto inmediato en la intensidad del pico basal de LH de la glándula hipofisaria. Curiosamente, las endotoxinas provocan un desdoblamiento de los picos de GnRH y LH. En condiciones normales el pico de GnRH estimula el pico de LH, pero se ve alterado por la presencia de endotoxinas: afecta a la frecuencia del pico de LH, pero no a la del pico de GnRH. Esto confirma que la inflamación tiene un efecto directo tanto en el hipotálamo como en la hipófisis (o glándula hipofisaria). Una reducción de la concentración basal de LH inhibe el crecimiento del folículo y como consecuencia menores concentraciones de estradiol pre-ovulatorio. Esto significa que la vaca puede no mostrar estro o que no lo expresará suficientemente. Tampoco generará suficiente cantidad de LH lo que bloqueará o retrasará la ovulación. Algunos folículos no ovularán enquistándose<sup>5</sup>.

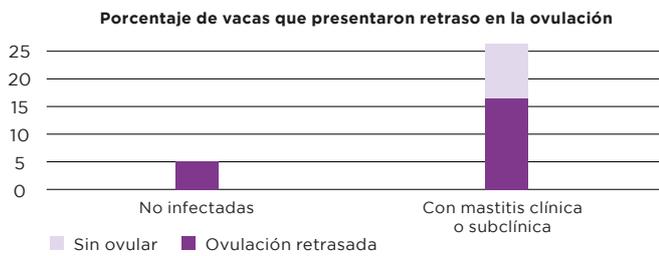
**Efecto directo sobre el folículo**

Aunque los ejemplos mencionados anteriormente están realizados en condiciones experimentales,





no son representativos de los efectos de la mastitis crónica y subclínica, y los autores no siguieron investigando si existía algún efecto de la inflamación a nivel folicular<sup>5</sup>.



**Figura 3.** El porcentaje de vacas que sufrieron retraso en la ovulación después el inicio del estro en vacas con y sin mastitis<sup>3</sup>

Entre los recientes estudios está uno<sup>6</sup> realizado con 73 vacas sincronizadas para inseminación. Nueve animales tuvieron mastitis clínica entre dos y cuatro semanas antes de comenzar el estudio; 42 tuvieron mastitis subclínica y 22 no presentaron infección, con lo que se incluyeron en el grupo control. En el grupo de vacas con mastitis (clínica y subclínica), el 26% de las vacas mostraron retraso en la ovulación y algunas nunca ovularon durante el estudio. Solo una de las vacas del grupo sin infección tuvo retraso en la ovulación que coincidió con un diagnóstico de enfermedad post-parto (figura 3).

Todas las vacas del grupo control tuvieron picos de LH basal, lo que significa que tanto el hipotálamo como la hipófisis no estaban involucradas. No obstante, las concentraciones de estradiol fueron significativamente menores en las vacas que tuvieron retraso en la ovulación (figura 4).



**Figura 4.** Las vacas que presentaron retraso en la ovulación tuvieron menor concentración de estradiol al inicio del estro<sup>3</sup>.

Estos resultados pueden ser explicados mediante la supresión de la producción de estradiol del folículo. No están claros aún los mecanismos detrás de esta supresión, pero parece ser que la citoquinas tienen mucho que ver en ello.

Algunos estudios han mostrado que la inyección de  $TNF\alpha$  en cultivos de células de la granulosa bovina disminuye la producción de esteroides<sup>5</sup>. Las células de la granulosa son también capaces de reconocer directamente algunas células de origen bacteriano. Este reconocimiento activa la cascada de la inflamación provocando efectos adversos como la alteración de la producción de estradiol, crecimiento folicular, ovulación y producción de progesterona.

### Efecto directo sobre el ovocito

La inflamación no sólo afecta al folículo sino también al ovocito que alberga, que es altamente sensible. El ovocito puede verse afectado indirectamente por los desequilibrios hormonales descritos anteriormente. Para que la concepción tenga éxito se necesitan concentraciones de estradiol correctas para la maduración del núcleo, así como una sincronización perfecta con el pico de LH. Pero la inflamación también tiene un efecto directo sobre el ovocito. A corto plazo la exposición in vitro de los ovocitos a endotoxinas o citoquinas pro-inflamatorias alteran la maduración del ovocito y la consiguiente desarrollo embrionario<sup>7</sup>. Los ovocitos de vacas con un elevado recuento de células somáticas tienen 4 veces menos probabilidades de desarrollar un blastocisto antes del séptimo día.

### Conclusiones

Están descritas muchas vías que explican algunos de los efectos negativos de la mastitis sobre la fertilidad. No se excluyen, ya que tienen efecto aditivo entre ellos, ejerciendo su efecto en diferentes momentos del ciclo reproductivo. Esto ilustra la importancia de la inflamación sobre la fertilidad. Reducir la inflamación debería formar parte de la estrategia de mejora del rendimiento reproductivo en vacas.

### Sobre la autora

Elke Abbeloos es licenciada en veterinaria por la Universidad de Gante. Trabajó como veterinaria clínica en Francia y Bélgica hasta que se incorporó en Boehringer Ingelheim. Actualmente es Senior Global Technical Manager de vacuno.

<sup>1</sup>Giri et al., 1990. Vet Microbiol 1990; 21:211-231 / <sup>2</sup>Moore et al., 2005. JAVMA 226:1112-1118 / <sup>3</sup>Barker et al., 1998. J. Dairy Sci 81:1285-1290 / <sup>4</sup>Battaglia et al. 1997. Endocrinology 138:4273-4281 / <sup>5</sup>Lavon et al. 2010. J. Dairy Sci. 93:911-921 / <sup>6</sup>Cook. 2010. UK vet 15:38-40. / <sup>7</sup>Roth et al., 2013. J Dairy Sci 96:6499-6505