


Asociación entre la retención de membranas fetales, endometritis clínica y el desempeño reproductivo de vacas Holstein en el sistema familiar de producción de leche



Jesús Valdivia-Navarro ^a

Rosabel Ramírez-Hernández ^b

Luis Javier Montiel-Olguín ^c

Mario Alfredo Espinosa-Martínez ^c

Héctor Raymundo Vera-Ávila ^d

Eliab Estrada-Cortés ^{abc*}

^a Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Los Altos. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

^b Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Los Altos. Programa de Doctorado en Biociencias. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

^c Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Fisiología y Mejoramiento Animal. Ajuchitlán, Querétaro, México.

^d Universidad Autónoma de Querétaro. Facultad de Ciencias Naturales. Santiago de Querétaro, Querétaro, México.

^e INIFAP. Campo Experimental Centro-Altos de Jalisco. Tepatitlán de Morelos, Jalisco 47600, México.

*Autor de correspondencia: estrada.eliab@inifap.gob.mx

Resumen:

En el sistema familiar de producción leche, la prevalencia de partos asistidos y la retención de membranas fetales (RMF) es alta; sin embargo, no se ha determinado en qué medida estas condiciones afectan la prevalencia de enfermedades uterinas y el desempeño reproductivo. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la presencia o ausencia de partos asistidos y RMF sobre la prevalencia de endometritis clínica (EC) y la tasa de concepción en la primera inseminación artificial posparto (TC1S) de vacas Holstein. Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo para examinar la relación entre el parto asistido, MFR, EC y TC1S. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva y regresión logística. La prevalencia de partos asistidos, RMF y EC fue de 4.8 %, 8.3 % y 16.8 %, respectivamente, y la TC1S general fue de 58.5 %. Las vacas con MFR tuvieron un riesgo 5.6 veces mayor de desarrollar EC ($P=0.001$), y las vacas con EC tuvieron un riesgo 5.4 veces mayor de no quedar gestantes en la primera inseminación artificial postparto a la TC1S ($P<0.001$). La prevalencia de parto asistido y MFR observada en este estudio fue menor a la reportada típicamente en este sistema de producción. No obstante, se confirmó que la RMF es un factor de riesgo significativo para la EC, y esta condición uterina impacta negativamente en el desempeño reproductivo en el sistema familiar de producción leche.

Palabras clave: Calidad del parto, Enfermedad uterina, Tasa de concepción.

Recibido: 26/09/2024

Aceptado: 12/11/2024

Introducción

Los sistemas familiares de producción de leche contribuyen a la seguridad alimentaria, a la creación de empleo y al alivio de la pobreza, especialmente en las familias que viven en zonas rurales de los países en desarrollo^(1,2). En México, este sistema se caracteriza por el hecho de que la operación en las unidades de producción y el trabajo agrícola para la obtención de forraje para el ganado son realizados por miembros de la familia^(3,4). Se ha estimado que este sistema aporta alrededor del 30 % de la producción de leche bovina en el país⁽⁵⁾ y aunque comúnmente enfrenta problemas socioeconómicos y manejo, tiene un buen potencial de crecimiento vertical basado en la mejora de sus procesos productivos⁽⁶⁾.

La baja productividad observada en las unidades familiares de producción de leche está parcialmente asociada a un manejo inadecuado del proceso reproductivo⁽⁷⁾. Estudios recientes han identificado que el desempeño reproductivo en estas unidades de producción

se ve afectado tanto por factores relacionados con los animales (como la puntuación de la condición corporal) como por factores a nivel del hato, como las prácticas de manejo^(8,9). Independientemente del sistema de producción, el bajo desempeño reproductivo impacta negativamente en la producción de leche, aumenta los costos de los tratamientos reproductivos y conduce a pérdidas por sacrificio involuntario, todo lo cual afecta la rentabilidad de estas unidades⁽¹⁰⁻¹³⁾.

La tasa de concepción después de la inseminación artificial es una de las variables más importantes que impactan en el desempeño reproductivo del ganado bovino⁽¹⁴⁾. Los estudios indican que la asistencia en el parto o las RMF pueden reducir la tasa de concepción al primer servicio^(8,15). En el sistema de producción lechera familiar, se ha observado un aumento en el uso de la inseminación artificial^(16,17), así como una alta prevalencia de partos asistidos y RMF (>10 %)⁽⁸⁾. Tanto los partos asistidos como la RMF son indicadores de partos de baja calidad, y esta condición aumenta el riesgo de desarrollar infecciones uterinas clínicas o subclínicas^(18,19), lo que puede afectar el establecimiento y mantenimiento de la gestación⁽²⁰⁾. En unidades lecheras intensivas, se ha reportado que las vacas que presentan endometritis clínica (EC) entre los días 20 y 33 posparto tienen menos probabilidad de quedar gestantes y más probabilidad de ser eliminadas del hato⁽²¹⁾.

La alta prevalencia de partos asistidos y RMF en el sistema de producción lechera familiar en México sugeriría la existencia de una alta tasa de enfermedades uterinas y una baja TC1S. Sin embargo, se han reportado tasas aceptables de TC1S para este sistema de producción⁽⁸⁾, lo que parece contradictorio. Hasta donde es el conocimiento de los autores, ningún estudio ha examinado específicamente el efecto de la asistencia al parto y RMF en la prevalencia de enfermedades uterinas y el desempeño reproductivo del ganado en dicho sistema. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo determinar los efectos de la presencia o ausencia de partos asistidos y RMF sobre la prevalencia de endometritis clínica y la tasa de concepción a la primera inseminación artificial posparto de vacas Holstein en el sistema familiar de producción de leche.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo utilizando un subconjunto de datos de un experimento previo realizado dentro de este sistema de producción en el estado de Jalisco⁽⁸⁾. La información sobre la EC no se había analizado previamente⁽⁸⁾, ya que estaba fuera del alcance del estudio original. En este estudio, se incluyeron datos sobre las características del parto (partos asistidos y MFR), la ocurrencia de EC y la TC1S de 241 vacas Holstein en 22 unidades.

Un parto asistido se registró cuando las vacas requirieron ayuda durante la fase de expulsión de sus crías, independientemente del grado de ayuda. La RMF se registró cuando las vacas no lograron expulsar la placenta dentro de las 12 h posteriores al parto. La EC se diagnosticó evaluando el moco vaginal entre los 28 y 35 días después del parto. El moco vaginal se calificó en una escala de 0 a 3 puntos, de acuerdo con la metodología descrita por Sheldon *et al*⁽²²⁾. Una puntuación de 0 (moco claro y transparente) se refiere a una vaca sin problemas de EC. Las puntuaciones de 1 (moco con motas blancas o blanquecinas de pus), 2 (exudado que contiene ≤ 50 % de material mucopurulento blanco o blanquecino) y 3 (exudado que contiene >50 % de material purulento, generalmente blanquecino o amarillo) indican vacas con diferentes niveles de EC.

El desempeño reproductivo se evaluó mediante la TC1S, calculada a partir del número de vacas gestantes al diagnóstico de preñez después de la inseminación artificial, que fue realizado por los productores después de la detección de celo sin utilizar ningún protocolo hormonal para la sincronización. Sólo se incluyeron las inseminaciones del primer servicio posparto en las diferentes unidades de producción. El diagnóstico de la gestación se realizó entre los 35 y 42 días después de la inseminación, mediante ecografía con una unidad UMS900 equipada con un transductor de 5 Mhz (Universal Imaging, Bedford Hills, NY, EE. UU.).

Todos los análisis se realizaron utilizando el programa SAS 9.3 (SAS Institute Inc. Cary, NC, EE. UU.). Se realizó un análisis estadístico descriptivo para los partos asistidos (sí/no), RMF (sí/no), TC1S (sí/no), EC incluyendo los diferentes niveles de severidad (0, 1, 2 y 3) y EC sin incluir los niveles de severidad (sí/no). Se utilizó un análisis de Cochran-Mantel y Haenszel para evaluar las asociaciones entre los factores evaluados. Dado que no se encontraron asociaciones significativas ($P > 0.1$), se realizó una regresión logística univariada para determinar el impacto de partos asistidos y la RMF en la EC (sí/no; sin niveles de severidad). El mismo análisis se realizó para determinar el impacto de partos asistidos (sí/no), la RMF (sí/no) y la EC (sí/no) en el fracaso de la gestación después de la inseminación artificial. En todos los casos se utilizó el procedimiento LOGISTIC de SAS para el cálculo de la razón de momios e intervalos de confianza. La significación estadística se estableció a nivel de $P \leq 0.05$. Ninguna de las vacas con EC en el nivel de severidad 3 quedó preñada, lo que limitó el análisis de regresión logística por nivel de severidad de esta condición.

Resultados

La prevalencia de partos asistidos y RMF fue de 4.8 % (11/231) y 8.3 % (19/230), respectivamente. La prevalencia general de EC fue de 16.7 % (39/233), con niveles de severidad de 6.4 % (15/233), 7.3 % (17/233) y 3.0 % (7/233) para los grados 1, 2 y 3, respectivamente (Figura 1A). La TC1S fue de 51.0 % (99/154), 27.3 % (3/11), 38.3 % (5/13)

y 0.0 % (0/5) para las vacas con un nivel de severidad de EC de 0, 1, 2 y 3, respectivamente (Figura 1B). La TC1S general fue del 58.5 % (107/183); 64.3 % (99/154) para las vacas que no presentaron EC y 27.6 % (8/29) para las vacas que sí presentaron EC ($P<0.001$), independientemente de la severidad (Figura 1C).

Los resultados del análisis de regresión logística univariada se presentan en el Cuadro 1. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre partos asistidos y la presencia de EC ($P=0.235$). No obstante, la RMF tuvo un efecto significativo en la ocurrencia de EC ($P<0.001$). La razón de momios indica que las vacas con RMF tenían 5.6 veces más probabilidad de desarrollar EC en comparación con las vacas sin esta condición.

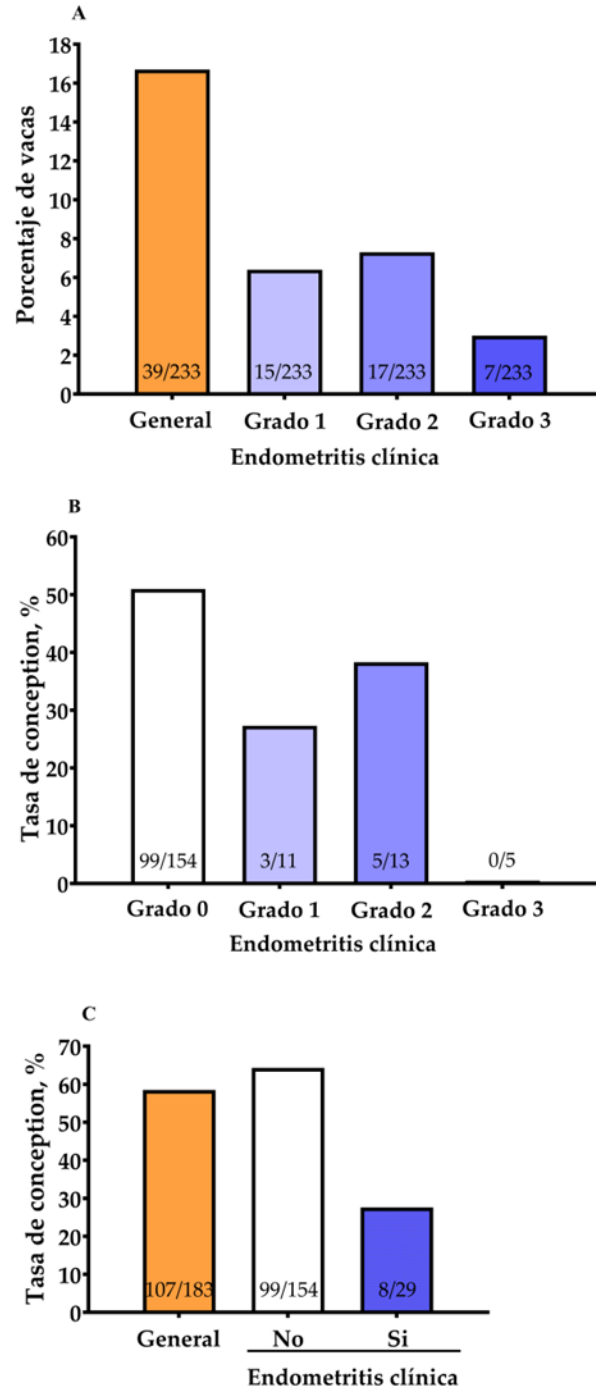
No se observaron diferencias estadísticamente significativas para partos asistidos ($P=0.427$) y la RMF ($P=0.259$) en relación con el fracaso de la gestación. Sin embargo, hubo un efecto significativo de la EC, independientemente de la severidad, sobre el fracaso de la gestación después de la primera inseminación artificial posparto ($P<0.001$). Las vacas que mostraron EC tuvieron un riesgo 5.4 veces mayor de no quedar gestantes después de la inseminación artificial que las vacas que no mostraron dicha condición uterina (Cuadro 1).

Cuadro 1: Impacto de los factores analizados en el riesgo de desarrollar endometritis clínica y fracaso de la gestación después de la primera inseminación artificial posparto

Variable	Factor de riesgo	RM	95 % IC	Valor P
Endometritis clínica	Parto asistido (sí vs no)	2.3	0.57 - 9.5	0.235
	Retención de membranas fetales r (sí vs no)	5.6	2.0 - 15.7	0.001
Fracaso de la gestación	Parto asistido (sí vs no)	1.8	0.40 - 8.5	0.427
	Retención de membranas fetales (sí vs no)	1.8	0.62 - 5.7	0.259
	Endometritis clínica (sí vs no)	5.4	2.17 - 13.6	0.001

RM= razón de momios; IC= intervalo de confianza al 95 %.

Figura 1: Prevalencia de endometritis clínica general y por nivel de severidad



(A), Tasa de concepción después de la primera inseminación artificial posparto según el nivel de severidad de la endometritis clínica (B), y tasa general de concepción después de la primera inseminación artificial posparto para vacas con y sin endometritis clínica ($P < 0.001$), independientemente del grado de severidad (C).

Discusión

La hipótesis que se planteó fue que, en el sistema familiar de producción de leche en México, la alta frecuencia de partos asistidos y la RMF resultarían en una elevada prevalencia de EC, reduciendo subsecuentemente el desempeño reproductivo de las vacas. No obstante, la prevalencia de partos asistidos y RMF fueron considerablemente menores que las reportadas anteriormente (14.1 % y 14.9 %, respectivamente) en este sistema de producción⁽²³⁾.

La TC1S fue similar a la reportada en estudios previos (~50 %) en unidades bajo estas condiciones de producción^(9,24) y superior a las tasas observadas en vacas de sistemas de producción intensivos (30 a 45 %) en México^(25,26). Esta diferencia probablemente se debe a los menores niveles de producción y demandas nutricionales de las vacas en los sistemas de producción familiares en comparación con los observados en los sistemas intensivos⁽²⁷⁾. Además, puede estar relacionado con el hecho de que, en sistemas de producción intensiva, la inseminación artificial se realiza típicamente a tiempo fijo debido al uso de protocolos de sincronización de la ovulación, mientras que, en el presente estudio, las inseminaciones se realizaron con base en el estro natural detectado, lo que se ha relacionado con mayores tasas de fertilidad⁽²⁸⁾.

El porcentaje de vacas con EC en este estudio se ubicó en el extremo inferior del rango observado en estudios realizados en sistemas de producción intensivos^(21,29,30) y fue considerablemente menor que la prevalencia reportada en unidades lecheras de pequeña escala (~70 %) en otros países⁽³¹⁾. Los partos asistidos y la RMF han sido identificados como factores de riesgo importantes para el desarrollo de EC^(18,19,32). En este estudio, la ocurrencia de EC fue influenciada por las RMF, pero no por los partos asistidos, lo que podría deberse a la baja frecuencia observada (4.8 %) y pudo haber afectado el poder estadístico del análisis. Además, la distocia, pero particularmente el retraso en la expulsión de las membranas fetales, genera un ambiente favorable para el rápido crecimiento de bacterias como *Escherichia coli* y *Arcanobacterium pyogenes*⁽³³⁾, los principales microorganismos asociados a las infecciones uterinas posparto^(34,35).

Por otro lado, las vacas que mostraron EC tuvieron mayor riesgo de no establecer la gestación, lo que concuerda con los resultados de diversos estudios^(18,21,36). Se ha observado que las vacas con EC tienen una menor TC1S⁽¹⁸⁾, un mayor número de servicios por concepción⁽³⁶⁾ y una mayor probabilidad de ser eliminadas del hato por no quedar gestantes⁽²¹⁾. Las infecciones uterinas posparto impactan negativamente en el desempeño reproductivo al alterar el eje reproductivo hipotálamo-hipófisis-ovario-útero⁽³⁷⁾. Por ejemplo, las moléculas asociadas a bacterias, como los lipopolisacáridos, pueden alterar la producción de GnRH/LH^(38,39), reducir la síntesis de estradiol por las células de la granulosa^(40,41), afectar el perfil de ARNm en los ovocitos⁽⁴²⁾ y limitar la capacidad de los ovocitos para producir

embriones⁽⁴³⁾. Además, las infecciones uterinas inducen daño tisular y desencadenan una respuesta inflamatoria, con perfusión de células inmunes en el endometrio, lo que genera cambios que afectan su competencia para establecer y mantener una gestación⁽³⁷⁾. Estos resultados resaltan la importancia de implementar manejo preventivo en los sistemas de producción familiar para reducir la prevalencia de enfermedades uterinas y disminuir los factores de riesgo como la RMF.

Conclusiones e implicaciones

En general, la prevalencia de partos asistidos y RMF fue menor a lo que se observa típicamente en las unidades familiares de producción de leche en México. Sin embargo, este estudio confirmó que la retención de membranas fetales constituye un factor de riesgo para la EC, y esta condición uterina impacta negativamente el desempeño reproductivo de las vacas en este sistema de producción. La realización de investigaciones adicionales con un tamaño de muestra más grande y que incluyan otros factores de alta prevalencia como el puntaje inadecuado de la condición corporal de las vacas al parto, es requisito para entender completamente la influencia de las condiciones de parto en los indicadores reproductivos en el sistema familiar de producción de leche en México.

Agradecimientos y conflictos de intereses

Los autores agradecen a todos los propietarios de las unidades de producción que cooperaron para desarrollar esta investigación. También agradecemos a la Dra. Mackenzie Dickson por sus observaciones durante la preparación del documento. Número SIGI 1318392121.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Literatura citada:

1. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. The future of food and agriculture - Trends and challenges. Rome, Italy. 2017.
2. Banda LJ, Chiumia D, Gondwe TN, Gondwe SR. Smallholder dairy farming contributes to household resilience, food, and nutrition security besides income in rural households. *Anim Front* 2021;11:41-46.
3. Cervantes EF, Santoyo CH, Álvarez MA. Lechería Familiar: Factores de éxito para el negocio. Primera ed. México: Plaza Valdéz; 2001:15-221.
4. Jiménez-Jiménez RA, Espinosa-Ortiz V, Soler-Fonseca DM. El costo de oportunidad de la mano de obra familiar en la economía de la producción lechera de Michoacán, México. *Rev Invest Agrar Ambient* 2014;5:47-56.

5. Vera AH, Hernández AL, Espinoza GJ, Ortega RL, Díaz AE, Román PH, *et al.* Producción de leche de bovino en el sistema familiar. Libro Técnico Núm. 24. INIFAP-CIRGOC. Veracruz, México. 2009:3-382.
6. García-Muñiz JG, Mariscal ADV, Caldera NNA, Ramírez VR, Estrella QK, Núñez DR. Variables relacionadas con la producción de leche de ganado Holstein en agropempresas familiares en diferente nivel tecnológico. *Interciencia* 2007;32:841-846.
7. Estrada CE, Espinosa MMA, Barretero HR, Rodríguez HE, Escobar RMC. Manejo del ganado bovino adulto en establos semitecnificados/familiares de producción de leche. Folleto para productores Núm. 1. INIFAP - Campo Experimental Centro Altos de Jalisco. Tepatlán de Morelos, Jalisco, México. 2014;19-27.
8. Montiel-Olguín LJ, Estrada-Cortés E, Espinosa-Martínez MA, Mellado M, Hernández-Vélez JO, Martínez-Trejo G, Ruiz-López FJ, Vera-Avila HR. Risk factors associated with reproductive performance in small-scale dairy farms in Mexico. *Trop Anim Health Prod* 2019;51:229-236.
9. Montiel-Olguín LJ, Estrada-Cortés E, Espinosa-Martínez MA, Mellado M, Hernández-Vélez JO, Martínez-Trejo G, *et al.* Farm-level risk factors associated with reproductive performance in small-scale dairy farms in Mexico. *Rev Mex Cienc Pecu* 2019;10:676-691.
10. Meadows C, Rajala SPJ, Frazer GS. A spreadsheet-based model demonstrating the nonuniform economic effects of varying reproductive performance in Ohio dairy herds. *J Dairy Sci* 2005;88:1244-1254.
11. Inchaisri C, Jorritsma R, Vos PL, van-der-Weijden GC, Hogeveen H. Economic consequences of reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology* 2010;74:835-846.
12. Shalloo L, Cromie A, McHugh N. Effect of fertility on the economics of pasture-based dairy systems. *Animal* 2014;8:222-231.
13. Kim IH, Jeong JK. Risk factors limiting first service conception rate in dairy cows and their economic impact. *Asian-Australas J Anim Sci* 2019;32(4):519-526.
14. Cardoso CCE, Wiltbank MC, Sartori R. Factors that optimize reproductive efficiency in dairy herds with an emphasis on timed artificial insemination programs. *Animals* 2021;11:301.
15. López-de-Maturana E, Legarra A, Varona L, Ugarte E. Analysis of fertility and dystocia in Holsteins using recursive models to handle censored and categorical data. *J Dairy Sci* 2007;90:2012-2024.

16. Arias LE, Tovar MR, Núñez G, Bonilla JA, Osuna ES, Estrada E, Villarreal JH. Tipología de los sistemas de lechería familiar en Los Altos de Jalisco, México. En: Flores E, *et al.* editores. 2ª Reunión Internacional Conjunta de Manejo de Pastizales y Producción Animal. Zacatecas, México. 2012:16-21.
17. Mariscal AV, Pacheco CA, Estrella QH, Huerta BM, Rangel SR, Núñez DR. Estratificación de productores lecheros en Los Altos de Jalisco. *Agricultura, Sociedad y Desarrollo* 2017;14:547-563.
18. Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology* 2010;74:127-134.
19. Pascal N, Basole KO, d'Andre HC, Omedo BB. Risk factors associated with endometritis in zero-grazed dairy cows on smallholder farms in Rwanda. *Prev Vet Med* 2021;188:105252.
20. Ribeiro ES, Gomes G, Greco LF, Cerri RLA, Vieira-Neto A, Monteiro PLJ Jr, Lima FS, Bisinotto RS, Thatcher WW, Santos JEP. Carryover effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and fertility in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2016;99:2201-2220.
21. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002;85:2223-2236.
22. Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol Reprod* 2009;81:1025-1032.
23. Silva SMA, Torres CMG, Brunett PL, Peralta OJJG, Jiménez BMR. Evaluación de bienestar de vacas lecheras en sistema de producción a pequeña escala aplicando el protocolo propuesto por Welfare Quality. *Rev Mex Cienc Pecu* 2017;8:53-60.
24. Loza-Gómez JL. Efecto del índice temperatura-humedad sobre la fertilidad de vacas lecheras bajo el sistema de producción familiar en Los Altos de Jalisco [tesis Licenciatura]. Tepatlán de Morelos, Jalisco, México: Universidad de Guadalajara; 2013.
25. Rodríguez COA, Díaz BR, Ortiz GO, Gutiérrez CG, Montaldo HH, García OC, Hernández CJ. Conception rate at first service in Holstein cows treated with bovine somatotrophin at the time of insemination. *Vet Mex* 2009;40:1-7.

26. Flores DS, Muñoz FLR, López OR, Aréchiga FCF, Mapes G, Hernández CJ. Pregnancy in dairy cows with two protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination. *Rev Mex Cienc Pecu* 2015;6:393-404.
27. Val AD, Kebreab E, Dijkstra J, France J. Study of the lactation curve in dairy cattle on farms in central Mexico. *J Dairy Sci* 2004;87:3789-3799.
28. Macmillan K, Loree K, Mapletoft RJ, Colazo MG. Short communication: Optimization of a timed artificial insemination program for reproductive management of heifers in Canadian dairy herds. *J Dairy Sci* 2017;100:4134-4138.
29. Ernstberger M, Oehl H, Hässig M, Hartnack S, Bollwein H. Predicting the probability of conception in dairy cows with clinical endometritis based on a combination of anamnestic information and examination results. *Theriogenology* 2019;138:127-136.
30. Plöntzke J, Madoz LV, De-la-Sota RL, Heuwieser W, Drillich M. Prevalence of clinical endometritis and its impact on reproductive performance in grazing dairy cattle in Argentina. *Reprod Domest Anim* 2011;46:520-526.
31. Nyabinwa P, Kashongwe OB, Habimana JP, Hirwa CDA, Bebe BO. Estimating prevalence of endometritis in smallholder zero-grazed dairy cows in Rwanda. *Trop Anim Health Prod* 2020;52:3135-3145.
32. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J Dairy Sci* 2010;93:5764-5771.
33. Dohmen MJ, Joop K, Sturk A, Bols PE, Lohuis JA. Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology* 2000;54:1019-1032.
34. Mateus L, da-Costa LL, Bernardo F, Silva JR. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod Domest Anim* 2002;37:31-35.
35. Bromfield JJ, Santos JE, Block J, Williams RS, Sheldon IM. Physiology and Endocrinology Symposium: Uterine infection: linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *J Anim Sci* 2015;93:2021-2033.
36. Ryan NJ, Meade KG, Williams EJ, O'Farrelly C, Grant J, Evans AC, Beltman ME. Purulent vaginal discharge diagnosed in pasture-based Holstein-Friesian cows at 21 days postpartum is influenced by previous lactation milk yield and results in diminished fertility. *J Dairy Sci* 2020;103:666-675.

37. Sheldon IM, Owens SE. Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. *Anim Reprod* 2018;14:622-629.
38. Haziak K, Herman AP, Tomaszewska-Zaremba D. Effects of central injection of anti-LPS antibody and blockade of TLR4 on GnRH/LH secretion during immunological stress in anestrus ewes. *Mediators Inflamm* 2014;867170.
39. Lavon Y, Leitner G, Goshen T, Braw-Tal R, Jacoby S, Wolfenson D. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. *Theriogenology* 2008;70:956-967.
40. Price JC, Bromfield JJ, Sheldon IM. Pathogen-associated molecular patterns initiate inflammation and perturb the endocrine function of bovine granulosa cells from ovarian dominant follicles via TLR2 and TLR4 pathways. *Endocrinology* 2013;154:3377-3386.
41. Magata F, Horiuchi M, Echizenya R, Miura R, Chiba S, Matsui M, *et al.* Lipopolysaccharide in ovarian follicular fluid influences the steroid production in large follicles of dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2014;144:6-13.
42. Piersanti RL, Block J, Ma Z, Jeong KC, Santos JEP, Yu F, Sheldon IM, Bromfield JJ. Uterine infusion of bacteria alters the transcriptome of bovine oocytes. *FASEB Bioadv* 2020;2:506-520.
43. Dickson MJ, Piersanti RL, Ramirez HR, de-Oliveira EB, Bishop JV, Hansen TR, *et al.* Experimentally induced endometritis impairs the developmental capacity of bovine oocytes. *Biol Reprod* 2020;103:508-520.