

Actualización en el síndrome de vaca repetidora

Jaureguiberry, M.⁽¹⁾, Madoz, L.V.^(1, 2) y de la Sota, R.L.^(1, 2, 3)

Resumen

Las vacas repetidoras son un problema frecuente en nuestros rodeos lecheros que genera pérdidas económicas importantes. Estas vacas se caracterizan por ser normales al examen clínico pero presentan dificultad en quedar preñadas ya que continúan vacías luego de 3 o más inseminaciones. El objetivo de la presente revisión es describir las causas y los tratamientos que han sido propuestos en los últimos años para el síndrome de vaca repetidora (SVR). En base a lo que se conoce hasta el momento, se puede afirmar que las causas son múltiples (desordenes nutricionales, infecciones, desbalances hormonales, factores genéticos, manejo) como así también los tratamientos que se han probado. Si bien existen tratamientos hormonales que podrían ayudar a restablecer la fertilidad en algunos casos, es difícil recomendar un único tratamiento efectivo, siendo un punto de gran importancia mejorar las condiciones de manejo y, para que de esta forma, se pueda disminuir la incidencia del SVR.

Palabras clave: vaca repetidora; endometritis subclínica; subfertilidad.

An update on repeat breeding cows

Summary

Repeat breeder cows (RBC) are a frequent problem in dairy farms that produce important economic losses. These cows are described as clinically normal but they fail to conceive after at least three consecutive insemination. The objective of the present review is to describe causes and proposed treatments to repeat breeder cows during the last years. The causes of the repeat breeding are multiple (nutritional disorders, infections, hormonal imbalance, genetic factors, management) as well as the treatment that have been investigated. Despite this fact, there are hormonal treatments that can improve fertility in some cases of repeat breeding, however it is difficult to recommend only one effective treatment, being the management of the herds an important issue to reduce the incidence of repeat breeder cows.

Key Words: repeat breeding cows; subclinical endometritis; subfertility.

(1) Cátedra y Servicio de Reproducción Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de La Plata (FCV-UNLP), La Plata, B1900AVW, Argentina.

(2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, C1033AAJ, Argentina.

(3) E-mail address: dairydoc82@gmail.com

Recibido: 30 de Marzo de 2015.

Aceptado: 10 de Abril de 2015.

Taurus. Año 17, Nº65: 14-19

1. Introducción

2. Causas

2.1. Balance nutricional

2.2. Infecciones

2.3. Desbalances hormonales

3. Tratamientos

4. Conclusión

5. Bibliografía

1. Introducción

En los últimos 30 años se ha registrado en nuestro país, así como en otras partes del mundo (Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Holanda, Australia y Nueva Zelanda), una disminución en la fertilidad de las vacas lecheras^(35, 39). Uno de los problemas que se relacionan con una disminución en la fertilidad y que frecuentemente aparece en nuestros rodeos lecheros, es el síndrome de vacas repetidora (SVR).

Cuando hablamos de vacas repetidoras (VR) nos referimos a un grupo heterogéneo de vacas subfértils, que en examen clínico no poseen anomalías anatómicas macroscópicas, ni evidencia de infecciones del tracto reproductivo⁽⁴⁾. Es decir, son vacas clínicamente sanas, con ≥ 3 inseminaciones artificiales (IA) a intervalos regulares de entre 18 y 24 días, que no quedan preñadas⁽²⁹⁾.

La importancia de este síndrome se debe a las pérdidas económicas que produce. Por un lado afecta la eficiencia reproductiva, lo que incrementa los días abiertos, aumenta el número de pajuelas utilizadas por preñez, disminuye la disponibilidad de hembras de reposición y de machos para su comercialización, e incrementa los rechazos por causas reproductivas. Por otro lado, afecta la eficiencia productiva, ya que disminuye la eficiencia de conversión de alimentos en leche⁽²⁸⁾. Sumado a esto, hay un aumento en la demanda de servicios veterinarios y de utilización de medicamentos.

El presente trabajo tiene como objetivo describir las causas y los tratamientos que se han propuesto para el SVR durante las últimas décadas.

2. Causas

La mayoría de los autores concuerda en que su causa es multifactorial. Incluye la combinación de desbalances nutricionales, infecciones, desbalances hormonales, factores genéticos y

problemas de manejo^(3, 41). Hasta el momento no se ha podido determinar cuál de ellas tiene mayor importancia en el desencadenamiento del síndrome, así como tampoco si éste se debe a fallas en la concepción y/o a muertes embrionarias muy tempranas (0 a 7 días post concepción) o tempranas (8 a 24 días post concepción).

2.1. Balance nutricional

Los desbalances nutricionales que se producen durante el parto y postparto afectan la fertilidad^(8, 9). Numerosos estudios demuestran que una baja condición corporal (CC) ($\leq 2,5$, en la escala que va de 1 a 5) al momento del parto y/o un profundo balance energético negativo en el postparto temprano, se relacionan entre otras cosas, con un incremento de pérdidas embrionarias tempranas^(5, 6, 39). Por otro lado, aquellos animales que presentan una sobre condición corporal ($\geq 3,5$) tienen predisposición a padecer enfermedades metabólicas (acidosis, hígado graso, cetosis, desplazamiento de abomaso) que incrementan la incidencia de mastitis, laminitis y endometritis, las cuales contribuyen a disminuir la eficiencia reproductiva^(31, 39). Bajo nuestro sistema de producción pastoril, la sobre CC que se da en algunas VR es esperable debido justamente a su condición de repetidoras. Si bien esto afecta negativamente su fertilidad⁽³⁾, es posible que en nuestras condiciones no sea la causa principal, sino una consecuencia.

2.2. Infecciones

Dentro de los procesos infecciosos o inflamatorios, aquellos que involucran al útero tienen un impacto directo sobre la performance reproductiva del animal^(10, 11, 23, 34). En relación al SVR, el más importante es la endometritis subclínica (ES). Este es un proceso inflamatorio que afecta la capa más superficial del útero⁽²⁶⁾. Los animales que la padecen no presentan signos clínicos pero sí una disminución en la fertilidad⁽²⁷⁾. Según trabajos realizados en Argentina e Irán, la prevalencia de ES en VR es del 25% y 52,7%, respectivamente^(14, 33). Si bien hay diferencias entre dichos resultados, posiblemente debido al uso de distintos puntos de corte para el diagnóstico de ES (porcentaje de neutrófilos) y a distintos sistemas de producción, en ambos casos se encontraron menores tasas de concepción a la 1ª inseminación

artificial (1ªIA) post muestreo en comparación con las que no tenían ES (5% vs 47%, VR estabuladas y 23% vs 30%, VR bajo sistema de producción pastoril) ^(14, 33). Por otro lado, la prevalencia de ES encontrada en VR en Argentina es superior a la encontrada en vacas entre 21 y 62 días postparto (25% vs.17%) ^(14, 24).

Hill y Gilbert ⁽¹³⁾ postularon que la ES podría alterar la calidad del embrión y favorecer de esta forma las muertes embrionarias tempranas. La participación de las bacterias patógenas uterinas (*Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp*) en la ES fue propuesta por Kasimanickam y col. ⁽¹⁵⁾. No obstante, otros trabajos realizados en vacas con ES no obtuvieron aislamiento de dichas bacterias ^(25, 30). Por otro lado se comenzó a estudiar el rol del Herpes virus Bovino tipo 4 (BHV-4) en los casos de VR. Los resultados obtenidos hasta el momento demuestran una mayor proporción de animales seropositivos en el grupo de VR (69%) con respecto al grupo de vacas no repetidoras (44%) ⁽¹²⁾.

2.3. Desbalances hormonales

La detección de celo es fundamental para realizar la IA en el momento adecuado. En un trabajo realizado en VR se observó que un 50% de VR presentaban celo silente ⁽²⁹⁾. Por lo tanto una disminución de la duración o del grado de expresión del celo puede llevar a errores en su detección y por lo tanto aumento del número de IA por preñez.

Ahora bien, suponiendo que la IA se realice en el momento adecuado y con semen de óptima calidad, el siguiente punto importante es la calidad del ovocito. De ésta depende que se forme un embrión y que éste sea capaz de desarrollarse y sobrevivir. Dicha calidad puede verse afectada por desbalances hormonales, los cuales parecen ser una de las causas más estudiadas en VR. Los niveles adecuados de progesterona (P₄) antes, durante y después de la IA son fundamentales para que la fertilización sea exitosa. Algunos autores encontraron niveles suprabasales de P₄ al momento de la IA, tanto en VR como en vaquillonas repetidoras ^(3, 7). Estos niveles de P₄ por encima de lo normal, se relacionan con folículos preovulatorios de mayor tamaño y edad. Los ovocitos producto de estos folículos (folículos persis-

tentes) son de baja calidad y si bien es posible que sean fertilizados, el embrión que se produce es igualmente de baja calidad y por lo tanto tienen una menor sobrevivencia ⁽⁴⁰⁾. Por otro lado, ciertos estudios registraron un retraso en el incremento de los niveles de P₄ sanguínea así como también una baja concentración total de la misma post IA en VR, lo cual incrementaría las muertes embrionarias ^(3, 35). Una baja concentración de P₄ post IA, disminuye el crecimiento embrionario, y por lo tanto éste tiene menor capacidad de producir interferon-tau, lo que afecta el reconocimiento materno de gestación ⁽³⁹⁾.

Es importante remarcar que los desbalances hormonales y endócrinos no sólo afectan la calidad del ovocito y/o del embrión, sino que también modifican el ambiente uterino, el cual es fundamental para que se lleve a cabo la gestación. Los E₂ en particular, estimulan la producción del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en el útero que a su vez actúa como un importante regulador de la función uterina y del desarrollo embrionario ⁽²²⁾. Trabajos recientes han demostrado una disminución de la concentración de EGF en VR al compararlas con vacas fértiles, y que la normalización de la expresión endometrial del mismo permitiría restablecer la fertilidad de dichos animales ^(16, 17).

3. Tratamientos

La mayoría de los trabajos realizados apuntan a restaurar los desbalances hormonales mencionados anteriormente.

El uso de un protocolo de sincronización clásico, combinando benzoato de estradiol (BE 2 mg, día 0; 1 mg, día 8, IM, Intervet, Holanda), dispositivo intravaginal de P₄ (DIV P₄, 1,38 gr, día 0 a 7 días, CIDR, New Zeland) y prostaglandina (PG, 25 mg, día 7, IM, Lutalyse, Bélgica) como tratamiento, pretende evitar la ovulación de ovocitos provenientes de folículos persistentes y brindar un aporte de P₄ previo a la IA. No obstante, las pruebas realizadas por Alnimer y Husein ⁽¹⁾ no mostraron diferencias significativas entre VR tratadas con dicho protocolo y sus controles. Katagiri y Takahashi ⁽¹⁸⁾ utilizaron un protocolo de sincronización similar, pero con un objetivo muy diferente. El mismo fue normalizar las concentraciones del EGF en VR, cuya síntesis por las células endometriales es estimulada por E₂ en presencia de P₄. Para ello compararon tres tra-

tamientos cuya base es un protocolo de sincronización que combina BE, DIV P₄, PG e IA a celo detectado (IACD), la diferencia entre ellos fue la dosis de BE al comienzo del protocolo (grupo 1: 5 mg totales, grupo 2: 1 mg total y grupo 3: control, sin tratamiento). El porcentaje de vacas que lograron concentraciones normales de EGF después del tratamiento fue mayor en las vacas tratadas con 5 mg de BE (66,7%) que aquellas tratadas con 1 mg de BE (30%) o las controles (13,3%) ($P < 0,01$). A su vez, las vacas que alcanzaron niveles normales de EGF post tratamiento tuvieron porcentajes de preñez mayores (88,9%, 1 mg de BE y 85%, 5 mg de BE) que las que continuaron con niveles anormales de EGF (19%, 1 mg de BE y 30%, 5 mg de BE) sin importar el tratamiento previamente administrado ($P < 0,05$).

El tiempo que transcurre entre el comienzo del celo y el pico de LH es mayor en vaquillonas repetidoras comparándolas con vaquillonas fértiles ($4,6 \pm 6$ h vs $4,0 \pm 1$ h, respectivamente), lo que sugiere un retraso en la ovulación⁽³⁾. El uso de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) es uno de los tratamientos más utilizados en VR⁽²⁾. Kharche y Srivastava⁽²⁰⁾ probaron utilizar distintas dosis de GnRH (Receptal, Alemania) al momento de la IA (20 µg de GnRH, 10 µg de GnRH y solución salina). Los resultados que obtuvieron indican que la administración de 20 µg de GnRH al momento de la IA incrementa el porcentaje de preñez total de VR en un 29% con respecto al grupo tratado con 10 µg y en un 39% con respecto al grupo control ($P < 0,05$). Amiridis y col.⁽²⁾ realizaron una prueba similar con la diferencia de que la aplicación de GnRH (12 µg) la realizaron 4-6 h antes de la IA, sin encontrar diferencias significativas entre el grupo tratado y el control. No obstante, cuando compararon el uso de una combinación de P₄ (100 mg en forma de cápsulas intravaginales, los días 4, 5, 6 después del celo, cada 12 h, Laboratoires Besins International, Francia), GnRH (12 µg IM, 4-6 h antes de la IA, Buserelin, Receptal, Intervet; Boxmeer, The Netherlands) y meloxicam (0,5 mg/kg subcutáneo, los días 16, 17 y 18 post IA, Metacam, Boehringer-Ingelheim) con el grupo control, sí encontraron diferencias significativas entre grupos (37,76% vs 21,74%, respectivamente, $P < 0,05$). El uso del meloxicam tiene como obje-

to inhibir la PG, que es un factor luteolítico natural. La contribución de cada uno de los componentes del tratamiento es difícil de definir, ya que cuando fueron utilizados individualmente y como única droga del tratamiento, no se encontraron diferencias significativas con el grupo no tratado.

La hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG) administrada durante la fase luteal temprana post IA, induce la ovulación del folículo de la 1ª onda folicular y forma un cuerpo lúteo (CL) accesorio. Este incrementa los niveles de P₄ durante el período de reconocimiento materno de gestación. La GnRH y la hCG son igualmente efectivas induciendo un CL accesorio, pero el incremento de P₄ es mayor cuando se emplea hCG en vaquillonas⁽²¹⁾. Khoramian y col.⁽²¹⁾, en su trabajo compararon el uso de hCG (1500 IU, IM, Intervet, Holanda), vs DIV P₄ (CIDR, Inter Ag, Nueva Zelanda) vs GnRH (20 µg, IM, Receptal, Intervet, Holanda) en VR el día 5 post IA. Los mayores porcentajes de preñez a los 45 días los obtuvo utilizando el tratamiento con hCG y con el tratamiento con DIV P₄ ($P < 0,05$). Del mismo modo, Kendall y col.⁽¹⁹⁾ propusieron la administración de hCG (1500 UI, Chorulon, Intervet) al día 5 post IA. Los resultados que obtuvieron fueron alentadores pero sólo en VR múltiparas y no en primíparas ($P < 0,05$). También probaron utilizar DIV P₄ (1,9 g, Eazi-Breed CIDR, Inter Ag) a partir del día 5 y 6 post IA durante 7 días, pero no encontraron diferencias significativas en cuanto a porcentaje de preñez entre VR tratadas y controles ($P > 0,05$).

Una alternativa interesante es la utilización de VR como receptoras en los protocolos de transferencia embrionaria. Con esta herramienta se puede incrementar la probabilidad de mantener la gestación en aquellos casos donde la calidad del ovocito y el desarrollo embrionario se vean afectados⁽³⁸⁾. Son y col.⁽³⁸⁾ compararon el porcentaje de preñez obtenido por IA a tiempo fijo (IATF) (BE 2 mg, DIV P₄ por 7 días, PG 25 mg y BE 1 mg), transferencia embrionaria a tiempo fijo (utilizando el mismo protocolo que el anterior) e IACD en VR. La transferencia embrionaria logró un porcentaje de preñez de 53,8%, el cual fue significativamente superior a los obtenidos por IACD (18,5%) e IATF (7,7%) ($P < 0,05$). Por otro lado, Rodrigues y col.⁽³²⁾ com-

pararon un protocolo de sincronización para transferencia embrionaria a tiempo fijo (TETF) y otro donde empleó una única dosis de PG, detección de celo y transferencia embrionaria 6-8 días después de detectado el celo (TECD). Las VR para ser transferida tenían que tener un CL al momento de la transferencia. El porcentaje de VR transferidas fue mayor en el grupo TETF (75%), comparado con el grupo TECD (34,5%) ($P < 0,0001$). Asimismo, el porcentaje de preñez fue mayor en el primer grupo (29% vs 16%), aunque el resultado no fue tan alentador como el obtenido por Son y col.⁽³⁸⁾ ($P = 0,001$).

4. Conclusión

Debido a que el SRV es de origen multifactorial, no es posible en la actualidad recomendar un único tratamiento efectivo. Si bien hay tratamientos hormonales que podrían ayudar a restablecer la fertilidad en algunos casos de SVR, el punto más importante es mejorar las condiciones de manejo. Es necesario disminuir enfermedades postparto, y mejorar el balance nutricional y la detección de celos para llegar a una óptima fertilidad y de esta forma disminuir la incidencia del SVR.

5. Bibliografía

1. Alnimer, M.A., Husein, M.Q., 2007. The effect of progesterone and oestradiol benzoate on fertility of artificially inseminated repeat-breeder dairy cows during summer. *Reprod Domest Anim* 42, 363-369.
2. Amiridis, G.S., Tsiligianni, T., Dovolou, E., Rekkas, C., Vouzas, D., Menegatos, I., 2009. Combined administration of gonadotropin-releasing hormone, progesterone, and meloxicam is an effective treatment for the repeat-breeder cow. *Theriogenology* 72, 542-548.
3. Bage, R., Gustafsson, H., Larsson, B., Forsberg, M., Rodriguez-Martinez, H., 2002. Repeat breeding in dairy heifers: follicular dynamics and estrous cycle characteristics in relation to sexual hormone patterns. *Theriogenology* 57, 2257-2269.
4. Casida, L.E., 1961. Present status of the repeat breeder cow problem. *J Dairy Sci* 44, 2323-2329.
5. Edmonson, A.J., Lean, I.J., Weaver, L.D., Farver, T., Webster, G., 1989. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* 72, 68-78.
6. Ferguson, J.D., Galligan, D.T., Thomsen, N., 1994. Principal descriptors of body condition score in holstein cows. *Journal of Dairy Science* 77, 2695-2703.
7. Ghanem, M.E., Nakao, T., Nakatani, K., Akita, M., Suzuki, T., 2006. Milk progesterone profile at and after artificial insemination in repeat-breeding cows: effects on conception rate and embryonic death. *Reprod Domest Anim* 41, 180-183.
8. Giuliadori, M., Delavaud, C., Chilliard, Y., Becú-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I., De La Sota, R., 2011. High NEFA concentrations around parturition are associated with delayed ovulations in grazing Dairy Cows. *Livestock Science*.
9. Giuliadori, M., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C., De la Sota, L., 2013a. Metritis in vacas lecheras: Factores de riesgo y eficiencia reproductiva. *Taurus* 60, 12-21.
10. Giuliadori, M., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C., de la Sota, L., 2014. Endometritis clínica en vacas lecheras: Factores de riesgo y performance reproductiva. *Taurus* 61, 25-33.
11. Giuliadori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C.A., de la Sota, R.L., 2013b. Metritis in dairy cows: risk factors and reproductive performance. *J Dairy Sci* 96, 3621-3631.
12. Gur, S., Dogan, N., 2010. The possible role of bovine herpesvirus type-4 infection in cow infertility. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho* 81, 304-308.
13. Hill, J., Gilbert, R., 2008. Reduced quality of bovine embryos cultured in media conditioned by exposure to an inflamed endometrium. *Aust Vet J* 86, 312-316.
14. Jaureguiberry, M., Mang, A.V., Madoz, L.V., Alvarez, E., Chiabone, R., Diaz Pernia, T., Diaz Pernia, T., Pecoraro, M., Drillich, M., De la Sota, L., 2013. Diagnóstico y tratamiento de vacas repetidoras con y sin endometritis subclínica en tambos de la cuenca abasto sur. In X Simposio internacional de reproducción animal (IRAC), IRAC, ed. (Córdoba, Argentina).
15. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W.H., 2005. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63, 818-830.
16. Katagiri, S., Takahashi, Y., 2004. Changes in EGF concentrations during estrous cycle in bovine endometrium and their alterations in repeat breeder cows. *Theriogenology* 62, 103-112.
17. Katagiri, S., Takahashi, Y., 2006. Potential relationship between normalization of endometrial epidermal growth factor profile and restoration of fertility in repeat breeder cows. *Anim Reprod Sci* 95, 54-66.
18. Katagiri, S., Takahashi, Y., 2008. A progestin-based treatment with a high dose of estradiol benzoate normalizes cyclic changes in endometrial EGF concentrations and restores fertility in repeat breeder cows. *J Reprod Dev* 54, 473-479.
19. Kendall, N.R., Flint, A.P., Mann, G.E., 2009. Incidence and treatment of inadequate postovulatory progesterone concentrations in repeat breeder cows. *Vet J* 181, 158-162.
20. Khariche, S.D., Srivastava, S.K., 2007. Dose dependent effect of GnRH analogue on pregnancy rate of repeat breeder crossbred cows. *Anim Reprod Sci* 99, 196-201.
21. Khoramian, B., Farzaneh, N., Talebkhan Garoussi, M., Mohri, M., 2011. Comparison of the effects of gonadotropin-releasing hormone, human chorionic gonadotropin or progesterone on pregnancy per artificial insemination in repeat-breeder dairy cows. *Res Vet Sci* 90, 312-315.

22. Kliem, A., Tetens, F., Klonisch, T., Greal, M., Fischer, B., 1998. Epidermal growth factor receptor and ligands in elongating bovine blastocysts. *Molecular reproduction and development* 51, 402-412.
23. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson, W.H., 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 85, 2223-2236.
24. Madoz, L.V., Giuliadori, M.J., Jaureguiberry, M., Plontzke, J., Drillich, M., de la Sota, R.L., 2013. The relationship between endometrial cytology during estrous cycle and cutoff points for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *J Dairy Sci* 96, 4333-4339.
25. Madoz, L.V., Giuliadori, M.J., Migliorisi, A.L., Jaureguiberry, M., de la Sota, R.L., 2014. Endometrial cytology, biopsy, and bacteriology for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *J Dairy Sci* 97, 195-201.
26. Madoz, L.V., Migliorisi, A.L., Bainotti, C., Cadenas, E., De la Sota, R., 2012a. El ciclo estral bovino y su efecto sobre el diagnóstico de endometritis subclínica. *Taurus* 55, 36-42.
27. Madoz, L.V., Plontzke, J., Albarracin, D., Drillich, M., De la Sota, R., 2012b. Determinación de los puntos de corte para el diagnóstico de endometritis subclínica en Argentina. *Taurus* 54, 29-35.
28. Martino, F., Capitaine Funes, A. 2011. ¿Cuál es el verdadero objetivo reproductivo del sistema de producción de leche? In: IX Simposio Internacional de Reproducción Animal, Córdoba, Argentina, 151-163.
29. Perez-Marin, C.C., Espana, F., 2007. Oestrus expression and ovarian function in repeat breeder cows, monitored by ultrasonography and progesterone assay. *Reprod Domest Anim* 42, 449-456.
30. Pothmann, H., Prunner, I., Wagener, K., Jaureguiberry, M., De la Sota, R., Erber, R., Aurich, C., Ehling-Schulz, M., Drillich, M., 2014. The prevalence of subclinical endometritis and intrauterine infections in repeat breeder cows. *Theriogenology*, (in press).
31. Ribeiro, E.S., Lima, F.S., Greco, L.F., Bisinotto, R.S., Monteiro, A.P., Favoreto, M., Ayres, H., Marsola, R.S., Martinez, N., Thatcher, W.W., Santos, J.E., 2013. Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. *J Dairy Sci* 96, 5682-5697.
32. Rodrigues, C.A., Teixeira, A.A., Ferreira, R.M., Ayres, H., Mancilha, R.F., Souza, A.H., Baruselli, P.S., 2010. Effect of fixed-time embryo transfer on reproductive efficiency in high-producing repeat-breeder Holstein cows. *Anim Reprod Sci* 118, 110-117.
33. Salas, B., Mokhtari, A., Taktaz, T., 2010. Prevalence, risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. *Theriogenology* 74, 1271-1278.
34. Sheldon, I.M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., Schuberth, H.J., 2009. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol Reprod* 81, 1025-1032.
35. Shelton, K., Gayler De Abreu, M.F., Hunter, M.G., Parkinson, T.J., Lamming, G.E., 1990. Luteal inadequacy during the early luteal phase of subfertile cows. *J Reprod Fertil* 90, 1-10.
36. Silvestrini, M.P., Corva, S.G., Lizarribar, I., De la Sota, R.L. 2011a. Factores de riesgo que afectan la eficiencia reproductiva en rodeos lecheros de la pampa húmeda. In: 9º *Simposio Internacional de Reproducción Animal*, Córdoba, Argentina, 389.
37. Silvestrini, M.P., Corva, S.G., Lizarribar, I., De la Sota, R.L. 2011b. Predictores de la duración del intervalo parto concepción en rodeos lecheros de la pampa húmeda. In: 9º *Simposio Internacional de Reproducción Animal*, Córdoba, Argentina, 388.
38. Son, D.S., Choe, C.Y., Cho, S.R., Choi, S.H., Kim, H.J., Hur, T.Y., Jung, Y.G., Kang, H.G., Kim, I.H., 2007. A CIDR-based timed embryo transfer protocol increases the pregnancy rate of lactating repeat breeder dairy cows. *J Reprod Dev* 53, 1313-1318.
39. Walsh, S.W., Williams, E.J., Evans, A.C., 2011. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci* 123, 127-138.
40. Wiltbank, M., Souza, A.H., Carvalho, P.D., Bender, R.B., Nascimento, A.B. 2013. Cómo mejorar la fertilidad a la IATF mediante la manipulación de las concentraciones de progesterona circulante en el ganado lechero. In: X *Simposio Internacional de Reproducción Animal*, Córdoba, Argentina, 77-90.
41. Yusuf, M., Nakao, T., Ranasinghe, R.B., Gautam, G., Long, S.T., Yoshida, C., Koike, K., Hayashi, A., 2010. Reproductive performance of repeat breeders in dairy herds. *Theriogenology* 73, 1220-1229.