

Universidad Autónoma de Sinaloa
Colegio en Ciencias Agropecuarias
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Doctorado en Ciencias Agropecuarias



TESIS:

“Utilidad de los estudios secundarios sistemáticos como una herramienta para la toma de decisiones basadas en evidencia en campos de la reproducción y la producción animal”

**Que para obtener el grado de
Doctor en Ciencias Agropecuarias**

PRESENTA:

M. C. Daniel Díaz Espinosa de los Monteros

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho

CO-DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Arnulfo Montero Pardo

ASESORES:

Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez
Dr. Miguel Ángel Rodríguez Gaxiola
Dr. José René Rosiles Martínez

Culiacán, Sinaloa, México a 18 de febrero de 2022

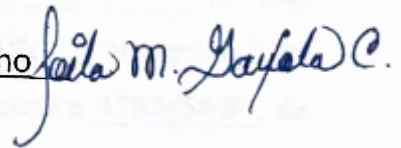
ESTA TESIS FUE REALIZADA POR DANIEL DÍAZ ESPINOSA DE LOS MONTEROS, BAJO LA DIRECCIÓN DEL CONSEJO PARTICULAR QUE SE INDICA, Y HA SIDO APROBADA POR EL MISMO, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

CONSEJO PARTICULAR

DIRECTORA

Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho



CO-DIRECTOR

Dr. Arnulfo Montero Pardo



ASESORA

Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez



ASESOR

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Gaxiola



ASESOR

Dr. José René Rosiles Martínez



CULIACÁN, SINALOA, FEBRERO DE 2022



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

CARTA CESION DE DERECHOS

En la Ciudad de Culiacán Rosales el día 18 del mes febrero del año 2022, el (la) que suscribe Daniel Díaz Espinosa de los Monteros alumno (a) del Programa de Doctorado en Ciencias Agropecuarias con número de cuenta 1759455-3, de la Unidad Académica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dra. Soila M. Gaxiola Camacho y Dr. Arnulfo Montero Pardo y cede los derechos del trabajo titulado "Utilidad de los estudios secundarios sistemáticos como una herramienta para la toma de decisiones basadas en evidencia en campos de la reproducción y la producción animal", a la Universidad Autónoma de Sinaloa para su difusión, con fines académicos y de investigación por medios impresos y digitales.

La Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México) protege el contenido de la presente tesis. Los usuarios de la información contenida en ella deberán citar obligatoriamente la tesis como fuente, dónde la obtuvo y mencionar al autor intelectual. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Daniel Díaz

Daniel Díaz Espinosa de los Monteros

Nombre completo y firma



Dirección General de Bibliotecas



U n i v e r s i d a d A u t ó n o m a d e S i n a l o a

REPOSITORIO INSTITUCIONAL

UAS- Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual, 4.0 Internacional.



Título

Tesis_ Daniel Diaz DCA

18%

SEMEJANZA

16%

ACADÉMICO

11%

INTERNET

Fecha: 2022-02-04 21:11:57(+00:00 UTC)

Identificación : 61fd96cadf8413ff2

Número de palabra: 54880

Número de caracteres: 289944

Fuentes similares

- | | | |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 1 | <ul style="list-style-type: none"> ● Sexually active males prevent the display of seasonal anestrus in female goats ● J.A. Delgadillo, J.A. Flores, H. Hernández, P. Poindron, M. Keller, G. Fitz-Rodríguez, G. Duarte... ● Hormones and Behavior, 2015 <p>Académico</p> | 0,6% |
| 2 | <ul style="list-style-type: none"> ● Recent advances on synchronization of ovulation in goats, out of season, for a more sustainable production ● J. Simões ● Asian Pacific Journal of Reproduction, 2015 <p>Académico</p> | 0,5% |
| 3 | <ul style="list-style-type: none"> ● Sexually active bucks are efficient to stimulate female ovulatory activity during the anestrus season also under temperate latitudes ● Manon Chasles, Didier Chesneau, Chantal Moussu, José Alberto Delgadillo, Philippe Chemineau, Ma... ● Animal Reproduction Science, 2016 <p>Académico</p> | 0,5% |
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> ● MALE EFFECT ● http://cesica.org/publicaciones/index.php/journal_veterinary_andrology/article/view/9 <p>Internet</p> | 0,5% |
| 5 | <ul style="list-style-type: none"> ● Prevalence, main serovars and anti-microbial resistance ... ● https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34724337/ <p>Internet</p> | 0,5% |
| 6 | <ul style="list-style-type: none"> ● Systematic review and meta-analysis of the efficacy ... - PubMed ● https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31311634/ <p>Internet</p> | 0,5% |
-

CONTENIDO

ÍNDICE DE CUADROS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	X
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
CAPÍTULO 1. REVISIÓN DE LITERATURA	13
1.1 INTRODUCCIÓN	13
1.2 REVISIÓN DE LITERATURA	15
1.2.1 Prácticas de manejo reproductivo para el control del anestro en cabras	15
1.2.2.1. Estacionalidad reproductiva en las cabras	15
1.2.2.2. Efecto de los factores abióticos sobre la actividad reproductiva de la cabra: fotoperiodo y clima	16
1.2.2.3. Efecto de la nutrición sobre la estacionalidad reproductiva en las hembras caprinas	17
1.2.2.4. Efecto de los factores sociosexuales para reiniciar la actividad ovárica en hembras en anestro	18
1.2.2.5. Importancia de las estrategias de manejo reproductivo de las hembras caprinas durante el anestro	19
1.2.2 Producción y sanidad en aves de corral: presencia de <i>Salmonella</i> no tifoidea en muestras de aves de corral de América	20
1.2.2.1. Importancia de las enfermedades infecciosas en la producción avícola: relevancia de las enfermedades de transmisión alimentaria	20
1.2.2.2. Epidemiología de <i>Salmonella</i> no tifoidea y principales serovares	21
1.2.2.3. Resistencia a antimicrobianos en aislados de SNT provenientes de aves de corral	22
1.2.2.4. Relevancia de SNT en la salud pública	23
1.3 CONCLUSIONES	25
CAPÍTULO 2. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LAS PRÁCTICAS DE MANEJO REPRODUCTIVO PARA INDUCIR EL REINICIO DE LA ACTIVIDAD OVÁRICA CÍCLICA EN CABRAS EN ANESTRO	26
2.1. Resumen	26
2.2. Introducción	28
2.3. Metodología	29
2.3.1. Criterios de elegibilidad	30
2.3.2. Fuentes de información y estrategias de búsqueda	32
2.3.3. Selección de estudios y extracción de datos	33
2.3.4. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios individuales	34
2.3.5. Medidas de resumen y meta-análisis	35
2.4. Resultados	37
2.4.1. Selección de estudios	37
2.4.2. Riesgo de sesgo dentro de los estudios	37
2.4.3. Intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos	39
2.4.4. Intervenciones socio-sexuales	44
2.4.5. Intervenciones nutricionales	47

2.4.6.	Intervenciones que utilizan factores abióticos	50
2.5.	Discusión	51
2.5.1.	Resumen de la evidencia	51
2.5.2.	Limitaciones del estudio	54
2.5.3.	Conclusiones	56
3.	<i>CAPÍTULO 3. PREVALENCIA, PRINCIPALES SEROVARES Y PERFILES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE Salmonella NO TIFOIDEA EN MUESTRAS DE AVES DE CORRAL DE AMÉRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS</i>	57
3.1.	Resumen	57
3.2.	Introducción	59
3.3.	Metodología	61
3.3.1.	Protocolo y objetivos	61
3.3.2.	Criterios de elegibilidad	61
3.3.3.	Fuentes de información y metodología de búsqueda	62
3.3.4.	Selección de estudios y extracción de datos	64
3.3.5.	Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios individuales	65
3.3.6.	Medidas de resumen y meta-análisis	65
3.4.	Resultados	66
3.4.1.	Selección de estudios	66
3.4.2.	Principales características de los estudios	66
3.4.3.	Evaluación del riesgo de sesgo	68
3.4.4.	¿Cuál es la prevalencia de SNT en muestras de aves domésticas de América?	70
3.4.5.	¿Cuáles son los principales serovares de SNT identificados en cada tipo de muestra?	72
3.4.6.	¿Cuál es la prevalencia y el perfil de resistencia a los antimicrobianos en aislados de SNT de aves de corral?	76
3.5.	Discusión	78
3.5.1.	Resumen e implicaciones de la evidencia	78
3.5.2.	Limitaciones	85
3.5.3.	Conclusiones	85
4.	<i>CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES</i>	86
5.	<i>CAPÍTULO 5. REFERENCIAS</i>	87
6.	<i>CAPÍTULO 6. APÉNDICE</i>	104
6.1.	Apéndice 1. Portada de los artículos publicados	104
6.2.	Apéndice 2. Material suplementario artículo publicado	106
6.3.	Apéndice 3. Material suplementario escrito publicado	140

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Capítulo	Título	Página
3.1	3	Definición de los criterios de elegibilidad para los estudios	63
3.2	3	Estimación conjunta de la prevalencia de SNT en muestras de aves, productos y subproductos y ambiente relacionado a la producción avícola en países de América	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Capítulo	Título	Página
2.1	2	Diagrama de flujo combinado PRISMA de la revisión sistemática y meta-análisis para evaluar el efecto de las cuatro categorías de prácticas de manejo reproductivo dirigidas a restaurar la actividad reproductiva en cabras en anestro	38
2.2	2	Evaluación del riesgo de sesgo específico por estudio	40
2.3	2	Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos para inducir el estro en cabras en anestro	41
2.4	2	Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos para inducir ovulación y preñez en cabras en anestro	43
2.5	2	Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan enfoques sociosexuales para inducir estro y ovulación en cabras en anestro	45
2.6	2	Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan enfoques nutricionales o basados en alimentos para inducir estro, ovulación y preñez en cabras en anestro	48
2.7	2	Resumen del tamaño del efecto con IC al 95% para las prácticas de manejo reproductivo usadas para inducir el estro, la preñez y la ovulación en cabras en anestro	52
3.1	3	Diagrama de flujo PRISMA de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis	67
3.2	3	Características de la evidencia resumida	69
3.3	3	Posición de los 10 principales serovares de SNT en muestras de aves de corral de América	73
3.4	3	Diagrama de Sankey de la distribución de los cinco principales serovares de SNT en muestras de aves, productos y subproductos y ambientales	75
3.5	3	Perfil de resistencia a los antimicrobianos	77

Utilidad de los estudios secundarios sistemáticos como herramienta para la toma de decisiones basadas en evidencia en temas de reproducción y producción animal

Daniel Díaz Espinosa de los Monteros

RESUMEN

En la presente investigación se llevaron a cabo dos estudios secundarios en temas relacionados con la reproducción y la producción animal. En primer lugar, se realizó una revisión sistemática y meta-análisis para resumir la evidencia disponible sobre las intervenciones utilizadas para inducir la actividad ovárica en cabras en anestro. En segundo lugar, mediante una revisión sistemática y meta-análisis se estimó la prevalencia de *Salmonella* no tifoidea (SNT) en muestras de aves de corral de América y se determinó la frecuencia de los principales serovares y los perfiles de resistencia a los antimicrobianos. Ambos estudios se realizaron y reportaron de acuerdo con las guías y declaraciones internacionales para este tipo de estudios. Los criterios de inclusión se definieron para encontrar la literatura más relevante en cada estudio y se realizaron búsquedas exhaustivas en las principales bases de datos. Los estudios se eligieron mediante un proceso de revisión y elegibilidad basado primero en títulos y resúmenes y, segundo, en textos completos. Se realizó una extracción de las principales características de los estudios y sus resultados y se evaluó el riesgo de sesgo. Para resumir el cuerpo de evidencia seleccionado, se realizó un resumen cualitativo de la información y se emplearon meta-análisis para generar medidas de resumen para cada variable predefinida. En el primer estudio, se incluyeron 70 investigaciones que evaluaron 3,974 cabras distribuidas en cuatro categorías de intervenciones. Las intervenciones hormonales, sociosexuales y abióticas aumentaron el estro, la ovulación y la preñez de las cabras en anestro. A excepción de la preñez, no se observó una eficacia significativa en los estudios que utilizaron el manejo nutricional. En el segundo estudio, se incluyeron 157 publicaciones que reportaron 261,408 muestras de aves de corral agrupadas en tres categorías. La prevalencia de SNT varió entre 17.9 y 29.5% entre los tres tipos de muestras. Se identificaron 131 serovares: Heidelberg, Kentucky, Enteritidis y Typhimurium fueron los más frecuentes. Además, se estimó una prevalencia de 49.5% de resistencia a ≥ 4 antibióticos; tetraciclina, ampicilina y estreptomycin fueron los tres principales antibióticos a los que fueron resistentes los aislados de SNT. Los resultados de la investigación resaltan la importancia de los estudios secundarios como herramientas útiles para resumir cualitativa y cuantitativamente cuerpos de evidencia en temas veterinarios. Además, al utilizar metodologías estrictas y explícitas, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis proveen una base sólida y confiable para la toma de decisiones basadas en evidencia en medicina veterinaria.

Palabras clave: Revisión sistemática, Meta-análisis, Medicina basada en evidencia.

Usefulness of systematic secondary studies as a tool for evidence-based decisions in animal reproduction and production topics

Daniel Díaz Espinosa de los Monteros

ABSTRACT

In the present investigation, two secondary studies were conducted on topics related to reproduction and animal production. First, a systematic review and meta-analysis was conducted to summarize the available evidence on interventions used to induce ovarian activity in anestrus goats. Second, a systematic review and meta-analysis was conducted to estimate the prevalence of non-typhoidal *Salmonella* (NTS) in poultry samples from the Americas and determine the frequency of the main serovars, and the antimicrobial resistance profiles. Both studies were conducted and reported in accordance with international guidelines and statements for these types of studies. Inclusion criteria were defined to find the most relevant literature in each study and comprehensive searches were performed in major databases. Studies were chosen by a screening and eligibility process based, first, on titles and abstracts and, secondly, on full texts. An extraction of the main characteristics of the studies and their results was performed and the risk of bias was assessed. To summarize the selected body of evidence, a qualitative summary of the information was performed, and meta-analyses were used to generate summary measures for each predefined outcome. In the first study, 70 investigations were included that evaluated 3,974 goats distributed across four categories of interventions. Hormonal, sociosexual and abiotic interventions increased estrus, ovulation, and pregnancy in anestrus goats. Except for pregnancy, no significant efficacy was observed in studies using nutritional management. In the second study, 157 publications reporting 261,408 poultry samples grouped into three categories were included. The prevalence of NTS ranged from 17.9 to 29.5% among the three types of samples. A total of 131 serovars were identified: Heidelberg, Kentucky, Enteritidis, and Typhimurium were the most frequent. In addition, a 49.5% prevalence of resistance to ≥ 4 antibiotics was estimated; tetracycline, ampicillin, and streptomycin were the top three antibiotics to which NTS isolates were resistant. The research results highlight the importance of secondary studies as useful tools for qualitatively and quantitatively summarizing bodies of evidence on veterinary topics. Furthermore, by using strict and explicit methodologies, systematic reviews and meta-analyses provide a solid and reliable basis for evidence-based decision making in veterinary medicine.

Keywords: Systematic review, Meta-analysis, Evidence-based medicine.

CAPÍTULO 1. REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 INTRODUCCIÓN

Usualmente, los actores involucrados en la toma de decisiones en aspectos de la reproducción y la producción animal carecen del tiempo suficiente para reunir, resumir y realizar una evaluación balanceada de toda la literatura científica disponible en un tema de interés. Es por ello que en conjunto con miembros de la comunidad científica, frecuentemente conducen o comisionan revisiones comprensivas de estudios primarios para generar posicionamientos, guías o para identificar huecos de investigación (Cohnstaedt and Poland, 2017). No obstante, a pesar del gran esfuerzo realizado, dichas revisiones narrativas tradicionales raramente utilizan un enfoque sistemático para su conducción (Gough et al., 2012), además de que carecen de una metodología rigurosa y explícita mediante la cual se presente una evaluación crítica y objetiva de la literatura científica para generar un resumen confiable y balanceado de la evidencia existente (Arksey and O'Malley, 2005). Por tales razones, comúnmente las revisiones narrativas tienen una utilidad limitada y carecen de repetibilidad debido a que no especifican la forma en la que se obtienen los resultados que en ellas se resumen. Además, las revisiones narrativas no sistemáticas dificultan la generalización de sus hallazgos y conclusiones (Munn et al., 2018), ya que corren el riesgo de brindar una perspectiva parcial o sesgada en el tema revisado (Aromataris and Munn, 2020). En consecuencia, pueden generar ambigüedad o resultados contradictorios que dificultan el acuerdo entre las partes interesadas (Bax et al., 2009).

Opuesto a las revisiones narrativas, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis representan un enfoque bien establecido que se utiliza para resumir estudios primarios con el objetivo de responder preguntas específicas y bien enfocadas (Borenstein et al., 2011). En la conducción de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis, se emplea y describe una metodología sistemática y transparente para identificar, seleccionar y elegir la literatura relevante (Arksey and O'Malley, 2005), lo cual genera confiabilidad en los resultados resumidos. Por el contrario, las revisiones narrativas tradicionales carecen de una evaluación objetiva de la calidad de la información extraída de los estudios incluidos (Gurevitch et al., 2018). Además, estos

estudios no soportan la síntesis cuantitativa debido a que no utilizan métodos estadísticos para combinar y resumir los resultados de los estudios individuales (Egger et al., 2008, Mulrow, 1994, Oxman and Guyatt, 1988). Finalmente, es común que las síntesis narrativas sean comisionadas a expertos en el tema, lo cual abre la posibilidad de que se genere sesgo de experto y por lo tanto se reduce aún más su capacidad informativa para generar políticas para los tomadores de decisiones (Borenstein et al., 2011, Haagsma et al., 2013, Sargeant et al., 2006).

Las revisiones sistemáticas representan un método replicable y transparente para identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica existente en un tema (Borenstein et al., 2011). Tradicionalmente, las revisiones sistemáticas se emplean en temas de salud humana, aunque cada vez es más frecuente su uso en temas veterinarios (Toews, 2017). De hecho, en aspectos de producción y reproducción animal, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis tienen un uso potencial para evaluar la efectividad de las intervenciones, determinar la precisión de las herramientas de diagnóstico de las diferentes enfermedades que causan problemas de salud y pérdidas económicas, así como para mejorar nuestro conocimiento sobre los factores de riesgo y la prevalencia de las enfermedades en los animales productivos (Lean et al., 2009). De esta forma, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis son una alternativa frente a las revisiones narrativas tradicionales, ello debido a que estos estudios se realizan y reportan de forma rigurosa (Higgins et al., 2019, Liberati et al., 2009), proveen información más transparente, precisa y completa para los tomadores de decisiones (Mulrow, 1994, Sargeant et al., 2006).

El objetivo principal de la presente investigación consistió en realizar dos estudios secundarios sistemáticos en temas de reproducción y producción animal. Se propusieron los siguientes objetivos secundarios: 1) identificar, evaluar y resumir la investigación primaria publicada sobre las intervenciones utilizadas para iniciar la actividad cíclica en cabras en anestro y 2) identificar, evaluar y resumir la investigación primaria publicada sobre la prevalencia de *Salmonella* no tifoidea en muestras de aves en América, determinar la frecuencia de sus principales serovares y analizar los perfiles de resistencia a los antimicrobianos.

1.2 REVISIÓN DE LITERATURA

1.2.1 Prácticas de manejo reproductivo para el control del anestro en cabras

1.2.2.1. Estacionalidad reproductiva en las cabras

Los caprinos son animales poliéstricos estacionales que se caracterizan por presentar varios ciclos estrales en una estación del año; en consecuencia, en esta especie doméstica tanto la producción de carne y la de leche y sus derivados presentan una variación que depende de dicha estacionalidad (Chemineau et al., 2008, Delgadillo et al., 2003). Anualmente, las hembras caprinas presentan una estación sexual o reproductiva y otra no receptiva que también se denomina anestro, durante la estación sexual las hembras manifiestan períodos sucesivos de celo y aceptan al macho en tanto no resulten preñadas (Arroyo et al., 2006, Barrell et al., 1992).

Para asegurar la sobrevivencia de sus descendientes, las cabras presentan estacionalidad reproductiva, la cual funciona como una estrategia para afrontar las cambiantes condiciones del medio ambiente. De esta forma, las crías de los caprinos nacen durante la primavera ya que durante esta época del año las condiciones son más favorables debido a que se presenta un clima adecuado y la disponibilidad de alimentos para asegurar el desarrollo de sus crías (Arroyo, 2011, Chemineau et al., 2008). En consecuencia, la estacionalidad reproductiva representa un mecanismo de adaptación que desarrollaron los pequeños ruminantes para minimizar el efecto negativo que pueden ejercer los factores bióticos y abióticos sobre la sobrevivencia de los recién nacidos y la conservación de la especie (Chemineau et al., 2010, Duarte et al., 2008, Karsch et al., 1984).

Aunque esta actividad reproductiva está influenciada por diversos factores entre los que destacan: la raza, la alimentación, la localización geográfica, y la interacción social (Carrillo et al., 2010, Chemineau et al., 2008), es el fotoperiodo uno de los principales reguladores de la periodicidad reproductiva. El fotoperiodo se refiere a los cambios estacionales naturales de la luz de día, los cuales modifican la relación luz-oscuridad que provocan cambios en los estímulos que se conducen desde el

nervio óptico hasta el hipotálamo y que tienen su efecto en la hipófisis, modificando la producción de las gonadotropinas FSH y LH para lograr el inicio de la temporada sexual (Arroyo, 2011, Malpoux et al., 1999, Malpoux et al., 1997).

El fotoperiodo regula la secreción de melatonina, la cual es una hormona que se encarga de sincronizar el ritmo anual de la reproducción. Los estímulos luminosos que se reciben en la retina se transmiten hacia la glándula pineal que secreta melatonina durante los períodos de oscuridad. De esta forma, la secreción extendida de melatonina se percibe como un día corto, en tanto que una secreción corta corresponde a un día largo. En ambos casos, el efecto de la secreción de la hormona melatonina reside en regular la producción de GnRH, la cual a su vez controla la secreción de LH y FSH (Mailliet et al., 2004). Cuando la cantidad de horas luz disminuye, usualmente durante la época de otoño e invierno, da inicio la actividad sexual de las cabras en la cual se presentan ciclos estrales de aproximadamente 21 días de duración y que únicamente son interrumpidos por la gestación o el anestro (Arroyo et al., 2006, Santiago-Moreno et al., 2000, Valencia et al., 1986).

1.2.2.2. Efecto de los factores abióticos sobre la actividad reproductiva de la cabra: fotoperiodo y clima

Las cabras programan su actividad reproductiva utilizando el fotoperiodo como parte de su estrategia de estacionalidad debido al efecto que tiene sobre la producción y secreción de la hormona prolactina, la cual es fundamental para la lactancia (Goodman, 1994). A lo largo del año, la duración del fotoperiodo presenta una mayor variabilidad en las localidades geográficas conforme estas se alejan del ecuador; por lo tanto, el efecto del fotoperiodo varía conforme a los cambios en la latitud. Así, las razas de cabras que se producen en las zonas de latitudes templadas permanecen anéstricas y anovulatorias durante los días largos de la primavera y el verano, después conforme disminuye el fotoperiodo durante el otoño, las hembras resumen su actividad sexual (Hafez and Hafez, 2013). En contraste, las cabras criadas en climas tropicales se caracterizan por presentar una actividad reproductiva continua; aunque en algunas ocasiones, se puede presentar anestro dependiendo de la disponibilidad de forraje (Duarte et al., 2008). En algunas regiones subtropicales, las hembras caprinas que se

han adaptado a estas condiciones ambientales pueden presentar estacionalidad reproductiva. En contraste, en latitudes 25° N el anestro de las cabras provocado por la estacionalidad reproductiva representa una seria limitante para la industria caprina debido a la ciclicidad en la producción de carne y leche (Carrillo et al., 2010, Zarazaga et al., 2009). En las hembras caprinas producidas en estas regiones, el anestro estacional ocurre de marzo a agosto; en tanto que, los machos tienen un reposo sexual que se extiende de enero a mayo (Carrillo et al., 2007).

Las razas de caprinos provenientes de zonas tropicales tienen la capacidad de iniciar su actividad sexual en cualquier época del año debido al escaso efecto de las variaciones del fotoperiodo (Chemineau et al., 1984). Por lo que, en las regiones tropicales, el régimen de lluvias y la consecuente disponibilidad de los alimentos, así como la temperatura representan los principales factores medio ambientales que ejercen un efecto sobre la actividad reproductiva de las cabras (Chemineau et al., 1984). En los lugares donde no se presenta una marcada variación del fotoperiodo, la presencia de una época de lluvias, que induce cambios en la disponibilidad y abundancia de los forrajes, seguida de la época de sequías que limita el crecimiento de las especies vegetales, regulan el inicio de la estación reproductiva.

1.2.2.3. Efecto de la nutrición sobre la estacionalidad reproductiva en las hembras caprinas

Las necesidades nutritivas de las cabras son satisfechas principalmente mediante el consumo del forraje disponible en las zonas de producción. No obstante, durante la mayor parte del año la vegetación disponible no logra cubrir de manera eficiente los requisitos nutricionales; en consecuencia, las hembras caprinas utilizan sus reservas corporales, lo cual causa pérdida de peso y de condición corporal y que se refleja en una disminución de la capacidad reproductiva y del rendimiento productivo (Mellado and Hernández, 1996, Ramirez et al., 1995, Rosales Nieto et al., 2006). Esta estacionalidad en la disponibilidad de alimentos provoca que únicamente durante el verano sean satisfechos los requerimientos nutricionales en las hembras caprinas. Por lo tanto, la alimentación se considera un factor importante capaz de modular la actividad reproductiva de las cabras (De Santiago-Miramontes et al., 2009),

esto debido a que las señales nutricionales pueden modificar de forma directa la capacidad reproductiva al regular la fertilidad de las hembras (Meza-Herrera et al., 2013).

La cantidad y fuente de las proteínas, la energía, los minerales y las vitaminas se consideran entre los principales factores asociados con una reproducción exitosa, además la calidad de los forrajes y la cantidad de energía proporcionada por la dieta son dos de las principales características a considerar en los aspectos reproductivos tanto de las hembras como de los machos caprinos (Delgadillo et al., 2001). En ese sentido, un adecuado manejo nutricional puede modificar la temporada de cría en las cabras debido al efecto que tiene la alimentación sobre la actividad cíclica del ovario y la tasa de ovulación; por ejemplo, en hembras con una mejor condición corporal, se presenta una mayor tasa de ovulación en comparación con las hembras de una condición corporal inferior (De Santiago-Miramontes et al., 2009). Así mismo, la frecuencia de ciclos estrales cortos y largos es mayor en las hembras que presentan una mejor condición corporal. Además, el estado de nutrición también afecta la capacidad reproductiva de los machos cabríos, ya que se ha reportado que la alimentación con raciones deficientes en energía por un largo tiempo produce una disminución de la producción de testosterona y la libido (Hafez and Hafez, 2013).

1.2.2.4. Efecto de los factores sociosexuales para reiniciar la actividad ovárica en hembras en anestro

En los pequeños rumiantes, existe un estímulo social denominado “efecto macho” que permite reiniciar la actividad reproductiva en las hembras en anestro (Alvarez and Zarco, 2001, Flores et al., 2000). El efecto macho es una técnica de bioestimulación que tiene un uso extendido en latitudes donde se presenta la estacionalidad reproductiva de las cabras (Delgadillo et al., 2003). En las cabras anéstricas, es posible estimular y sincronizar el reinicio de su actividad sexual mediante la introducción de un macho fotoestimulado en el hato. Este tipo de bioestimulación induce un incremento en la secreción pulsátil de LH, que a su vez participa en la sincronización del estro y que posteriormente induce la ovulación (Delgadillo et al., 2003, Flores et al., 2000, Véliz et al., 2006). El tratamiento de los

machos mediante fotoestimulación y su posterior presentación a las cabras en anestro es una herramienta útil para estimular la actividad reproductiva en animales mantenidos en confinamiento y en sistemas extensivos (Delgadillo et al., 2006). El efecto macho, provocado por las feromonas que activan una señal olfativa que regula el eje central de la reproducción, es uno de los efectos de imprimación más importantes para regular la actividad cíclica del ovario (Murata et al., 2014). En consecuencia, después de la exposición a los olores del macho, las hembras cambian gradualmente de un estado endócrino característico del anestro estacional hacia el estro.

1.2.2.5. Importancia de las estrategias de manejo reproductivo de las hembras caprinas durante el anestro

En las cabras que presentan una reproducción estacional, la bioestimulación con machos y hembras, el manejo nutricional y la regulación del fotoperiodo representan factores capaces de modular el reinicio de la actividad ovárica en cabras anéstricas. Además, el uso de tratamientos farmacológicos basados en intervenciones hormonales o sus análogos sintéticos son una práctica de manejo común entre los ganaderos para inducir la actividad reproductiva fuera de temporada (Rekik et al., 2012). No obstante, a pesar de que los productores caprinos cuentan con esta diversidad de estrategias reproductivas para reiniciar la actividad ovárica en las cabras en anestro, en la mayoría de los casos se dificulta seleccionar una estrategia de intervención debido a que en la actualidad no existe un resumen de la evidencia científica sobre la eficacia específica de cada tipo de intervención. Por lo tanto, en la presente investigación se realizó una revisión sistemática y meta-análisis para resumir la eficacia de los tratamientos que se utilizan comúnmente para reiniciar la actividad reproductiva en las cabras en anestro.

1.2.2 Producción y sanidad en aves de corral: presencia de *Salmonella* no tifoidea en muestras de aves de corral de América

1.2.2.1. Importancia de las enfermedades infecciosas en la producción avícola: relevancia de las enfermedades de transmisión alimentaria

En las aves de corral, las enfermedades emergentes y reemergentes son diagnosticadas de forma continua a lo largo de la cadena productiva. Además, debido a que dichas enfermedades tienen la capacidad de transmitirse de los animales hacia el humano causando infecciones zoonóticas, representan un peligro para la salud pública y al mismo tiempo un problema que causa importantes pérdidas económicas para la industria avícola (Agunos et al., 2016). Algunos agentes patógenos no causan morbilidad en las aves que infectan; sin embargo, son capaces de provocar infecciones graves en los humanos cuando consumen productos contaminados como: la carne de ave y los huevos de gallina, los cuales se ubican entre los principales reservorios de dichos patógenos (Collins and Wall, 2004). Por lo tanto, a nivel mundial, las enfermedades de transmisión alimentaria (ETA) representan una amenaza para la salud pública y entre sus principales agentes causales se encuentran los patógenos bacterianos, los cuales generan desde síntomas gastrointestinales hasta complicaciones que pueden conducir a la muerte (Soto Varela et al., 2016).

La diseminación de las ETA afecta principalmente a las personas que habitan países de bajo y mediano ingreso económico. Lo anterior, se debe a que en estas naciones tienen disponibles principalmente alimentos de baja calidad y de deficiente inocuidad (Kopper et al., 2009), los cuales tienen la capacidad de provocar infecciones bacterianas o intoxicaciones cuando están contaminados con patógenos causantes de infecciones zoonóticas. En este sentido, el consumo de productos de aves domésticas (carne y huevo) se ha asociado con la transmisión de ETA y la bacteria patógena *Salmonella* se ubica como uno de los principales agentes causales de infecciones provocadas por el consumo de alimentos provenientes de aves de corral (Chousalkar and Gole, 2016). De hecho, *Salmonella* se considera entre los principales agentes etiológicos causantes de ETA que resultan en una elevada morbimortalidad (Thomas et al., 2020).

1.2.2.2. Epidemiología de *Salmonella* no tifoidea y principales serovares

Salmonella es un género de bacterias que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y que se integra por dos especies: *S. bongori* y *S. enterica* (Barrow and Methner, 2013). A su vez, *S. enterica* se compone de seis subespecies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indica*, con alrededor de 2,659 serovares. Entre las seis subespecies, *S. enterica* subespecie *enterica* se compone de aproximadamente 1,586 serovares, entre los cuales 99.0% son capaces de producir infecciones zoonóticas (Issenhuth-Jeanjean et al., 2014). Los serovares Enteritidis y Typhimurium pertenecientes a la subespecie *enterica*, representan los dos principales agentes causantes de infecciones zoonóticas a nivel mundial, ello debido a que son comúnmente aislados en brotes epidemiológicos causados por el consumo de productos contaminados de aves domésticas (Centers for Disease Control and Prevention, 2004).

En humanos y animales, la salmonelosis se clasifica en dos grupos: *Salmonella* tifoidea que provoca fiebre entérica y que afecta únicamente a los humanos y *Salmonella* no tifoidea (SNT) que afecta tanto a humanos como animales (Barrow and Methner, 2013). Derivado de lo anterior, los serovares de SNT representan un grupo prioritario debido a su capacidad zoonótica y su amplia distribución en los productos y subproductos de aves de corral. SNT se ha aislado de una amplia diversidad de especies productivas, en las cuales la prevalencia del patógeno varía entre 5.3 y 13.9% en aves de corral, porcinos, bovinos y ovinos (Thomas et al., 2020). En estas especies, SNT tiene la capacidad de contaminar a los animales y sus productos y subproductos, ya sea de forma directa o por medio de una transmisión fecal-oral o a través del consumo de alimentos y agua contaminada (Barrow and Methner, 2013, Fernández et al., 2018). En el caso particular de las aves de corral, SNT se presenta principalmente en las parvadas de engorda y de gallinas ponedoras, las cuales sirven como uno de los principales reservorio para el patógeno y como un medio de transmisión de la bacteria (Velge et al., 2005).

A pesar de que *S. Enteritidis* y *S. Infantis* representan los dos serovares más frecuentes que se aíslan en muestras de aves domésticas (Antonelli et al., 2019,

Ferrari et al., 2019), se conocen diversos serovares de SNT capaces de colonizar e infectar aves vivas. SNT tiene la capacidad de contaminar los huevos de gallina tanto superficial como internamente; aunque con mayor frecuencia, la bacteria se aísla más en los cascarones que en las claras y las yemas. El serovar Enteritidis se detecta principalmente en la clara y la yema de los huevos contaminados, mientras que en la superficie del huevo se ha reportado una amplia diversidad de serovares de SNT (Manoj and Singh, 2015). Los estudios epidemiológicos de SNT han reportado una alta heterogeneidad en la prevalencia de la bacteria en muestras individuales de aves de corral, la cual varió entre 5.0 y 100% en granjas (Foley et al., 2008) y entre 7.1 y 45.0% en canales y carne de pollo (Foley et al., 2008, Gonçalves-Tenório et al., 2018). Por otra parte, a nivel de parvada se ha reportado una prevalencia de 41.0% de SNT en pollos de engorda (El-Sharkawy et al., 2017), en tanto que se estimó una prevalencia de entre 3.8 y 50.1% en parvadas de aves de pollos de engorda y aves de postura, respectivamente (Mughini-Gras et al., 2014).

1.2.2.3. Resistencia a antimicrobianos en aislados de SNT provenientes de aves de corral

Los antimicrobianos son una de las herramientas más útiles para prevenir y controlar las enfermedades infecciosas y evitar así la pérdida de salud y el consecuente sufrimiento de los animales; sin embargo, no deben de considerarse como un reemplazo de las buenas prácticas de manejo, crianza y sanidad en los sistemas productivos avícolas. Además, a pesar de que el uso de los tratamientos con antimicrobianos se recomienda solo bajo supervisión veterinaria y cuando son estrictamente necesarios (Collins and Wall, 2004), su uso generalizado y extensivo ha traído consigo un constante incremento en la prevalencia de resistencia a los antimicrobianos en los patógenos entéricos zoonóticos como SNT (Holschbach and Peek, 2017). De esta forma, la administración errónea y excesiva de los antimicrobianos ha contribuido de manera sustancial a la generación y la diseminación de bacterias resistentes a uno o múltiples fármacos (El-Sharkawy et al., 2017, Elkenany et al., 2019). En consecuencia, la diseminación de cepas resistentes y multirresistentes de SNT mediante el consumo de productos y subproductos de origen

animal contaminados representa un problema latente de salud pública (Voss-Rech et al., 2015).

Los serovares de SNT resistentes a los antimicrobianos, incluidos Typhimurium y Enteritidis, tienen el potencial de infectar tanto a los animales como a los humanos y en consecuencia incrementar la posibilidad de que el tratamiento de las infecciones graves que pueden resultar en la muerte de los pacientes (El-Sharkawy et al., 2017, Elkenany et al., 2019). Antonelli et al. (2019), recientemente reportaron resistencia a β -lactámicos y aminoglucósidos en Typhimurium y su variante monofásica; mientras que, en SNT Enteritidis encontraron resistencia a β -lactámicos, quinolonas y fluoroquinolonas y a aminoglucósidos y cefalosporinas en el serovar Infantis. En años recientes, se ha reportado un incremento en el uso de cefalosporinas en la producción avícola (Kim et al., 2018). En consecuencia, diversos estudios han demostrado el incremento en el perfil de resistencia a este grupo de fármacos por parte de los aislados de SNT en muestras de aves de corral (Eguale et al., 2017, Qiao et al., 2017). La presencia de resistencia a las cefalosporinas en los productos y subproductos avícolas representa una amenaza a la salud pública, ya que la contaminación de la carne de pollo y los huevos de gallina con las cepas resistentes incrementa el riesgo de transmisión hacia el hombre (Jeon et al., 2019). Dicho resultado tiene implicaciones importantes en el contexto de generación de resistencia a los antimicrobianos debido a que las cefalosporinas representa uno de los tratamientos de elección contra la infección causada por SNT en animales y humanos (Wong et al., 2014),

1.2.2.4. Relevancia de SNT en la salud pública

A nivel mundial, SNT está considerada entre los principales patógenos causantes de las enfermedades de transmisión alimentaria en humanos, los cuales pueden adquirir dicha bacteria patógena mediante el consumo de alimentos contaminados de origen animal como son la carne de pollo y los huevos de gallina (Gonçalves-Tenório et al., 2018). En años recientes, el incremento de la población humana ha originado un concomitante aumento en la crianza de aves domésticas; con lo cual, se ha facilitado la transmisión de organismos patógenos como la SNT, no sólo

entre las aves de corral, sino también hacia el hombre, causando así brotes de infecciones zoonóticas que ponen en riesgo la salud humana (Astill et al., 2018).

Además de la constante amenaza que representa la SNT como un patógeno capaz de generar infecciones zoonóticas, la resistencia a los antimicrobianos representa otro grave problema asociado a la producción avícola. Lo anterior debido a que el uso indiscriminado de fármacos y otras prácticas inapropiadas favorecen la generación y diseminación de resistencia en las bacterias patógenas (Antonelli et al., 2019), con lo cual cepas resistentes de SNT podrían llegar hasta el hombre y limitar el tratamiento de las infecciones invasivas causadas por el patógeno. En consecuencia, SNT representa un problema económico para la cadena de producción avícola y un riesgo para la salud pública (Agunos et al., 2016).

Tomando en cuenta los argumentos anteriores, es importante establecer una estrategia de vigilancia epidemiológica para determinar la magnitud de la infección de SNT en la cadena de producción avícola. Esta información permitirá establecer medidas preventivas y de control adecuadas para evitar la diseminación de la infección causada por la bacteria patógena. Para lograr lo anterior, es necesario estimar la prevalencia de SNT en muestras de aves de corral, conocer la distribución de sus serovares con potencial zoonótico y además determinar los perfiles de resistencia a antimicrobianos. Todo ello es particularmente importante en las zonas geográficas que se caracterizan por una alta producción avícola; el continente Americano representa un buen ejemplo, debido a que los países de América contribuyeron en 2018 con 42.3% de la producción mundial avícola, además de que en el continente se concentran 3/10 principales países productores avícolas a nivel mundial (FAO, 2019). No obstante, a pesar de la importancia de SNT en el contexto de la salud animal, la producción avícola y la salud pública, es escasa la literatura científica veterinaria que resuma toda esta información para el continente Americano (Ferrari et al., 2019). Por lo tanto, en la presente investigación se llevó a cabo una revisión sistemática y meta-análisis para estimar la prevalencia de SNT en muestras de aves en América y a nivel nacional, determinar la distribución y frecuencia de

serovares de SNT y evaluar la prevalencia y perfiles de resistencia a antimicrobianos de SNT en muestras de aves.

1.3 CONCLUSIONES

Los productores caprinos disponen de diversas intervenciones para controlar el reinicio de la actividad ovárica en las cabras en anestro. Dichas intervenciones están basadas en enfoques farmacológicos, sociosexuales, nutricionales y abitóticos. Sin embargo, hasta la fecha se desconoce cual de todas las intervenciones genera los mejores resultados; en consecuencia, es necesario hacer un resumen crítico de la literatura científica para generar recomendaciones basadas en evidencia. El resumen de dicha información, será de utilidad para definir una estrategia más eficiente para el control del anestro en cabras. Así, se podría generar un efecto positivo sobre la productividad de carne y leche de cabra, las cuales presentan interrupciones asociadas a la estacionalidad reproductiva.

Derivado de la importancia que tiene el género *Salmonella* en la cadena productiva avícola, es necesario mapear la prevalencia y distribución geográfica de los principales serovares de SNT reportados en estudios realizados en América. Además, es necesario analizar el perfil de resistencia a antimicrobianos de los aislamientos de SNT obtenidos en los países del continente Americano. Se prevé que dicha información sea de utilidad para evaluar la magnitud de la infección en los diferentes tipos de muestras de aves provenientes de los diferentes países del continente, además de que nos permitirá entender la diversidad de SNT mediante el conocimiento de los serovares más frecuentes. Finalmente, el estudio de los perfiles de resistencia a antimicrobianos será de fundamental ayuda para delinear estrategias de manejo preventivo y de control de la infección de SNT entre las aves de corral en América para evitar su potencial diseminación hacia los productos que consume el ser humano y que pueden causar brotes epidemiológicos.

CAPÍTULO 2. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LAS PRÁCTICAS DE MANEJO REPRODUCTIVO PARA INDUCIR EL REINICIO DE LA ACTIVIDAD OVÁRICA CÍCLICA EN CABRAS EN ANESTRO

2.1. Resumen

Las prácticas de manejo reproductivo que utilizan hormonas, bioestimulación sociosexual, manejo nutricional o factores abióticos se utilizan para inducir la reanudación de la reproducción en las cabras en anestro. Sin embargo, su eficacia general sigue siendo incierta; por lo tanto, es importante generar recomendaciones de manejo basadas en la evidencia para manipular el anestro en las cabras. En este sentido, se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas para recuperar informes sobre estudios que utilizaron intervenciones basadas en factores: hormonales, sociosexuales, nutricionales y abióticos. Además, sólo se incluyeron estudios experimentales en los que un grupo de cabras en anestro fue tratado y comparado con un grupo no tratado. El estro, la ovulación y la preñez fueron las variables primarias, mientras que el inicio del estro después del tratamiento, la tasa de ovulación y el número de días anovulatorios fueron las variables secundarias. Se utilizó el odds ratio (OR) y la diferencia de medias para sintetizar los datos agrupados y se utilizaron modelos de efectos aleatorios para calcularlos. Se incluyeron 70 estudios que cumplieron los criterios de inclusión y que evaluaron 3,974 cabras. El riesgo de sesgo para la generación de secuencias aleatorias y la ocultación de la asignación fue poco claro en todos los estudios. Los datos agrupados de las intervenciones hormonales, sociosexuales y abióticas mostraron un aumento significativo, aunque variable, del estro (rango de OR 7.15 a 144.80), la ovulación (OR 6.08 a 56.95) y la preñez (OR 3.94 a 30.8). Los tratamientos hormonales redujeron significativamente el inicio del estro, mientras que las intervenciones abióticas no lograron reducir el número de días anovulatorios. Las variables secundarias no se evaluaron en los ensayos que utilizaron enfoques sociosexuales. Por último, a excepción de la preñez, no se observó una eficacia significativa en los estudios que utilizaron el manejo nutricional. En conclusión, las prácticas de manejo reproductivo que utilizan enfoques sociosexuales mostraron la mayor eficacia para restaurar la actividad reproductiva en las hembras en anestro.

Palabras clave: cabras en anestro, revisión sistemática, inducción del estro, meta-análisis, manejo reproductivo, señales sociosexuales

Abstract

Reproductive management practices that use hormones, sociosexual biostimulation, nutritional management, or abiotic factors are used to induce the resumption of reproduction in anestrous does. However, their overall efficacy remains uncertain; therefore, the identification of evidence-based management recommendations to manipulate anestrous in goats is important. Electronic databases were searched to retrieve reports on studies using interventions based on hormonal, sociosexual, nutritional, and abiotic factors. Only experimental studies in which a group of anestrous does was treated and compared against an untreated group were included. Estrus, ovulation, and pregnancy were primary outcomes, whereas the onset of estrus after treatment, the ovulation rate, and the number of anovulatory days were secondary outcomes. Odds ratio (OR) and mean differences were used to synthesize pooled data, and random effects models were used to calculate them. Seventy studies involving 3974 goats met the inclusion criteria. Unclear risk of bias for random sequence generation and allocation concealment predominated across studies. Pooled data for hormonal, sociosexual, and abiotic interventions showed a significant, though variable, increase in estrus (OR range 7.15 to 144.80), ovulation (OR range 6.08 to 56.95), and pregnancy (OR range 3.94 to 30.8). Hormonal treatments significantly reduced the onset of estrus, whereas abiotic interventions failed to reduce the number of anovulatory days. Secondary outcomes were not assessed in trials using sociosexual approaches. Finally, except for pregnancy, no significant efficacy was observed for studies using nutritional management. In conclusion, reproductive management practices using sociosexual approaches showed the highest efficacy for restoring reproductive activity in anestrous does.

Keywords: anestrous does, systematic review, estrus induction, meta-analysis, reproductive management, sociosexual cues

2.2. Introducción

Las cabras son una de las especies de rumiantes que se caracterizan por presentar ciclos reproductivos estacionales. En los pequeños rumiantes, la temporada de cría comienza en el verano o a principios del otoño debido al acortamiento de la duración del día, mientras que el período de anestro se extiende desde finales del invierno/principios de la primavera hasta principios o mediados de verano (Abecia et al., 2012). Este patrón de reproducción estacional se traduce en una disponibilidad intermitente de productos derivados de la cabra, lo que afecta tanto a los productores como a los consumidores (Delgadillo, 2010). Por lo tanto, para aumentar la tasa de partos y la producción de carne en las razas de pequeños rumiantes que presenta estacionalidad reproductiva, es necesario reanudar la actividad ovárica durante la época de reproducción fuera de temporada (Rekik et al., 2012).

Además del fotoperiodo, existen otros moduladores de la reproducción estacional de las cabras (Clarke and Tilbrook, 1992), tal como la presencia del macho, el estado nutricional y la disponibilidad de alimento. Estos factores parecen inducir el mayor efecto regulador en los genotipos con estacionalidad baja o media y en las cabras producidas en regiones tropicales, en donde la variación fotoperiódica es característicamente débil (Amoah and Gelaye, 1990). En consecuencia, aunque la manipulación artificial del fotoperiodo puede ser el principal tratamiento para las cabras en anestro, se utilizan otros enfoques para inducir su estro y ovulación. En este sentido, existen varias prácticas de manejo que los ganaderos pueden utilizar para inducir la reproducción fuera de temporada en las cabras (Rekik et al., 2012), siendo las intervenciones hormonales o con análogos sintéticos de las más comunes (Abecia et al., 2012, Rekik et al., 2014, Simões, 2015). Además, también existen enfoques no farmacológicos para restaurar la reproducción en cabras en anestro (Delgadillo et al., 2014); tales estrategias incluyen la exposición a congéneres sexualmente activos (Delgadillo et al., 2009, Simões, 2015), tratamientos con luz artificial controlada para manipular la estimulación fotoperiódica (Chemineau et al., 1988) y las intervenciones nutricionales centradas principalmente en la "alimentación programada" (Martin et al., 2004, Scaramuzzi and Martin, 2008).

A pesar de la disponibilidad de esta amplia diversidad de prácticas reproductivas, resulta difícil obtener conclusiones sólidas sobre la eficacia de cada tipo de intervención de tal forma que permitan recomendar un uso generalizado para controlar el anestro en las cabras. Además, el uso de métodos no farmacológicos para aumentar la productividad de los animales de granja es cada vez más importante, ya que estos "métodos naturales" tienen como objetivo no sólo mejorar el rendimiento reproductivo de las cabras, sino también permitir el desarrollo de una producción animal "limpia, verde y ética" (Martin et al., 2004, Scaramuzzi and Martin, 2008). Por lo tanto, existe la necesidad de evaluar la eficacia general de cada método farmacológico y no farmacológico en la manipulación del anestro en las cabras antes de que puedan ser propuestas como una medida rentable para aumentar la productividad en hembras caprinas durante la temporada no reproductiva. En consecuencia, en el presente estudio se llevó a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para sintetizar y proporcionar un resultado comparativo general para cada una de las cuatro categorías de tratamientos (hormonal, sociosexual, nutricional y factores abióticos), las cuales se utilizan comúnmente para restaurar la actividad reproductiva en las cabras en anestro.

Se respondió la siguiente pregunta ¿Cuál es la eficacia de cada grupo de tratamientos para inducir el estro, la ovulación y la preñez en cabras en anestro en comparación con cabras no tratadas evaluadas en ensayos controlados aleatorizados? Esta información resultará útil para asistir la decisión sobre el tratamiento más recomendable para utilizar en las cabras en anestro, esto debido a que las decisiones basadas en evidencia pueden ayudar a mejorar el manejo reproductivo de las cabras, lo que aumentará la cantidad y la continuidad de la productividad en las explotaciones caprinas.

2.3. Metodología

Esta revisión sistemática y meta-análisis se llevó a cabo de acuerdo con las directrices de la guía Cochrane para revisiones sistemáticas y meta-análisis (Higgins et al., 2019) y se reportó siguiendo la declaración PRISMA (Preferred Reported Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Liberati et al., 2009). Para la presente

investigación, el protocolo se describe en cada apartado de la metodología y no se publicó previamente en otro medio.

2.3.1. Criterios de elegibilidad

En el presente trabajo se definió la siguiente pregunta: ¿Cuál es la eficacia de los tratamientos dirigidos a promover la reanudación de la actividad cíclica ovárica en las cabras en anestro en comparación con las no tratadas? Para abordar esta pregunta, definimos los criterios de inclusión según el enfoque PICOS (Population, Intervention, comparator, Outcome and Study) de la declaración PRISMA (Liberati et al., 2009) y que se base en definir a la población, la intervención, el grupo de comparación, las variables de respuesta y el tipo de estudio. En nuestra revisión sistemática y meta-análisis, únicamente se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que fueron publicados como artículos de texto completo revisados por pares y que evaluaron el efecto de al menos un tipo de intervención (entre las cuatro categorías incluidas en este estudio). Se incluyeron estudios publicados desde 1980 hasta agosto de 2017 sin restricciones de idioma, lo que permitió una amplia cobertura del tema. Nuestra búsqueda de la literatura relevante se limitó a trabajos publicados para asegurar un adecuado y comparable rigor metodológico entre los estudios incluidos, evitando así el sesgo de la inclusión de resultados no publicados que comúnmente se conoce como “literatura gris” (van Driel et al., 2009).

Con respecto a los tipos de animales experimentales incluidos en esta revisión, la definición de caso para considerar a una cabra en anestro fue su inclusión en un estudio durante la temporada no reproductiva o que haya exhibido cualquier señal de anestro como: a) perfiles hormonales indicativos de una pausa reproductiva, b) evidencia mediante ultrasonografía de la ausencia de ovulación o cuerpos lúteos activos, o c) evidencia visual de una falta de comportamiento sexual o de interés en los congéneres sexualmente activos durante los ciclos estrales anteriores.

Las intervenciones se agruparon en las siguientes categorías: a) **compuestos hormonales o biológicamente activos**, incluyendo administración de esteroides sexuales o análogos de esteroides o exposición a protocolos basados en productos

químicos para inducir el estro; b) **intervenciones sociosexuales**, incluyendo exposición a congéneres sexualmente activos o bioestimulación con material de parejas potenciales sexualmente activas y protocolos basados en la socialización para inducir el estro; c) **intervenciones nutricionales**, incluyendo administración de dietas o nutrientes específicos, dietas de restricción alimentaria y gestión de la disponibilidad de alimentos; d) **factores abióticos**, incluyendo exposición a cambios naturales o controlados en el fotoperiodo, exposición a diferentes estaciones a lo largo del año y exposición a diferentes regiones geográficas durante las estaciones reproductivas y no reproductivas.

También se determinó que los estudios incluyeran un control apropiado para la comparación. En el caso de las intervenciones que trataban sobre la administración o exposición de una dosis o régimen de una sustancia o factor concreto, el grupo de control correspondiente debía incluir hembras no tratadas que recibieran sólo un placebo, una sustancia de control o ningún tratamiento o exposición. En aquellos estudios que se centraron en factores abióticos, como los cambios estacionales en el fotoperiodo o la exposición a diferentes regiones geográficas, se realizaron comparaciones entre las estaciones reproductivas y no reproductivas, tomando la estación reproductiva como control.

Específicamente, se buscaron estudios que evaluaron y compararon cabras en anestro tratadas y control para cualquiera de las siguientes variables de respuesta primarias: a) **actividad de estro**, definido como el número de cabras que muestran evidencia visual de estro, que se evaluó utilizando machos cabríos, machos cabríos estimuladores (vasectomizados), hembras androgenizadas u otras hembras en estro; b) **ovulación**, definido como el número de hembras que ovulan y que se evaluó por ultrasonografía, laparoscopia o niveles de progesterona en sangre, o confirmado indirectamente por la preñez; c) preñez, definido como el número de hembras preñadas, evaluado por ultrasonografía, laparoscopia o niveles de progesterona, o confirmado indirectamente por el nacimiento de las crías. Las siguientes fueron las variables de respuesta secundarias: a) **inicio del estro post-tratamiento**, definido como el intervalo de tiempo post-tratamiento hasta la primera detección del estro; b)

tasa de ovulación, definido como el número total de ovulaciones por hembra, medido por ultrasonografía o laparoscopia; c) **días anovulatorios**, definido como el intervalo de tiempo desde el último estro u ovulación hasta la primera ovulación detectada durante el periodo de tratamiento y que se evaluó mediante la detección ultrasonográfica o laparoscópica del cuerpo lúteo o mediante los niveles de progesterona en sangre indicativos de la ovulación.

2.3.2. Fuentes de información y estrategias de búsqueda

Los estudios se identificaron mediante búsquedas específicas en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Science Direct, Scopus, SciELO, Redalyc, Google Scholar y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS). Las búsquedas se realizaron del 15 al 18 de agosto de 2017. Además, se buscaron manualmente las listas de referencias de los estudios incluidos para encontrar estudios relevantes no disponibles a través de la búsqueda en las bases de datos. Un revisor elaboró los términos de búsqueda, y dos revisores realizaron y cotejaron independientemente todas las búsquedas y recuperaron los registros correspondientes. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda comunes (en inglés): para la población, “goat”, “caprine”, “Capra”, “does” y “bucks”; para el factor de estudio, “anestrous”, “reproductive seasonality”, “anestrous season”, “non-reproductive season”, “out of breeding season”, “non-reproductive period”, “non-breeding season”, “low-breeding season”, “anovulatory” y “período de transición”.

También se utilizó una amplia variedad de términos para lograr una búsqueda exhaustiva que permitiera identificar todos los estudios pertinentes para cada categoría de tratamiento: 1) para **hormonas o compuestos biológicamente activos**, “sex steroids”, “steroid analogues”, “estrus induction protocol”, “controlled internal drug release”, “CIDR”, “gonadotropins”, “cronolone”, “estradiol”, “progesterone”, “testosterone”, “fluorogestone acetate”, “norgestomet”, “melatonin”, “implant” y “LH”; 2) para **intervenciones sociosexuales**, “estrus behavior”, “bioestimulation”, “male effect”, “sexual behavior”, “behavioral response”, “mate exposure”, “female effect”, “male-induced estrus”, “social estrus synchronization”, “social cues”, “sexually active” y “sexual activity”; 3) para **intervenciones nutricionales**, “nutritional effect”, “feed

effect”, “nutritional status”, “food restriction”, “supplementation”, “food availability”, “grazing”, “nutrient” y “feeding”; 4) para **factores abióticos**, “photoperiod”, “summer”, “winter”, “light exposure”, “controlled photoperiod”, “increasing daylight”, “short days”, “long days”, “tropical climate”, “temperate climate” “continuous light” y “year season”. Para las búsquedas se utilizaron términos libres, operadores Booleanos (OR, AND, NOT), límites temporales (enero de 1980 a agosto de 2017) y los filtros metodológicos disponibles en cada base de datos.

De acuerdo con las directrices de reporte de la declaración PRISMA (Liberati et al., 2009), el **Apéndice 2.1** muestra como ejemplo la estrategia de búsqueda completa utilizada en las bases de datos PubMed y Scopus. A pesar de que la exclusión de la literatura gris podría aumentar no solo el sesgo de publicación, sino también la potencial sobreestimación del efecto del tratamiento (Toews, 2017), nuestra búsqueda de la literatura relevante se limitó a trabajos publicados para asegurar la adecuación y el rigor metodológico entre los estudios incluidos, evitando así el sesgo de la inclusión de resultados no publicados (van Driel et al., 2009). Una vez recopilados todos los registros, se reunieron en EndNote X6 (Thomson Reuters, EUA) para las búsquedas iniciales automáticas y manuales de duplicados y para todo el manejo restante.

2.3.3. Selección de estudios y extracción de datos

Para minimizar el sesgo de selección, dos revisores independientes examinaron inicialmente todos los artículos recuperados basados en los títulos y resúmenes, mientras que la elegibilidad se basó en los textos completos, a los que se aplicaron los criterios de inclusión definidos para la inclusión final. Los revisores utilizaron un formulario estándar para evaluar la elegibilidad (**Apéndice 2.2**). Una vez completada la selección independiente de los estudios, todos los desacuerdos no resueltos por consenso fueron resueltos por otro coautor, el cual arbitró las decisiones finales sobre 32 publicaciones durante el proceso de elegibilidad. Se utilizó el estadístico Kappa de Cohen para evaluar la concordancia general entre los revisores y se encontró un valor de 0.76 ($p < 0.05$) antes de corregir las discrepancias.

Dos revisores elaboraron una hoja de extracción de datos específica para cada categoría de tratamiento (**Apéndice 2.3**) para utilizarla en la extracción de datos de cada estudio. En primer lugar, los revisores probaron el formulario de extracción en cinco estudios seleccionados al azar para cada categoría, y luego se corrigió el formulario para obtener toda la información esencial para lograr una descripción completa de los estudios seleccionados. Dos revisores extrajeron los datos y generaron una base de datos con un libro de códigos detallado (100-120 ítems por estudio) basado en la información recuperada de la hoja de extracción de datos. Cuando un estudio reportó comparaciones de tratamiento múltiples, para los fines analíticos se extrajeron como comparaciones de tratamiento único (ensayos). De cada estudio incluido se obtuvieron elementos de datos que incluían variables binarias o continuas, así como información textual de forma libre para: 1) un breve resumen del objetivo principal del estudio, 2) las características de la población (incluida la definición de anestro y el método de diagnóstico), 3) el protocolo de intervención (incluyendo el tipo específico de tratamiento para el anestro, el tiempo de exposición, la dosis, el nivel de exposición y la frecuencia de uso del tratamiento, todo ello comparado con estas mismas características en un grupo de control o placebo o en animales no tratados) y 4) las variables evaluadas (incluyendo los métodos de evaluación y las respuestas). Cuando faltaron datos o no estaban disponibles, no se contactó con los autores. Entre los estudios de cohortes o los que evaluaban rebaños durante periodos prolongados, se comprobaron dos veces las publicaciones en busca de duplicados; sin embargo, no se encontraron informes múltiples en los estudios más amplios. Cuando se encontraron estudios que evaluaban el efecto de más de un tipo de tratamiento, sólo se incluyeron los resultados correspondientes a la categoría principal de cada estudio.

2.3.4. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios individuales

Dos revisores independientes evaluaron el riesgo de sesgo en los estudios individuales según la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (Higgins et al., 2019). Para ello, los revisores utilizaron un formato estándar (**Apéndice 2.4**) y juzgaron el riesgo general de sesgo por estudio según los siguientes criterios:

generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección), ocultación de la asignación (sesgo de selección), información selectiva (sesgo de información), datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste) y cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección). El sesgo de ejecución (cegamiento de los participantes y del personal) se excluyó de la evaluación del riesgo de sesgo, principalmente porque los experimentos se realizaron en animales.

2.3.5. Medidas de resumen y meta-análisis

Se utilizó el odds ratio (OR) para los siguientes resultados primarios dicotómicos: estro, ovulación y preñez. La diferencia de medias ponderada (DMP) entre los grupos tratados y no tratados se utilizó para los resultados secundarios: inicio del estro, tasa de ovulación y días anovulatorios. Los meta-análisis se realizaron calculando el OR y la DMP con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC al 95%) mediante un modelo de efectos aleatorios basado en el método de DerSimonian y Laird (D-L), el cual toma en cuenta la heterogeneidad de los ensayos (DerSimonian and Kacker, 2007). La selección de dicho modelo se definió *a priori*, basándose en el supuesto de la heterogeneidad entre los ensayos (Nikolakopoulou et al., 2014); es decir, los estudios procedían de poblaciones que difieren entre sí, de forma que podrían afectar al efecto del tratamiento (Borenstein et al., 2007). Se utilizó el método de la varianza inversa para ponderar cada ensayo individual antes de combinarlos para la estimación general (Doi et al., 2015).

En el presente estudio, se planteó como objetivo evaluar la eficacia de cada grupo de tratamientos para inducir la actividad cíclica ovárica en las hembras en anestro en comparación con el grupo no tratado. Por lo tanto, en aquellos ensayos que incluyeron múltiples tratamientos para los grupos tratados (niveles de tratamiento), no se compararon diferentes dosis de un solo tratamiento; por lo tanto, combinamos los grupos intervenidos en un solo grupo para ser comparado con el grupo de control/placebo como sugieren Rücker et al. (2017). Al hacerlo, se evitó el error de unidad de análisis que se espera que ocurra cuando los datos de cualquier grupo se introducen en el análisis más de una vez. Para los resultados binarios, los grupos de intervención se fusionaron simplemente sumando el número de eventos y

el total de participantes sobre los grupos tratados, mientras que para los resultados continuos se utilizó la fórmula descrita por Rücker et al. (2017).

Para probar la heterogeneidad entre los ensayos, se calculó el estadístico Q de Cochran, considerado como significativo un valor de $p < 0.1$ (Higgins et al., 2019). Sin embargo, debido a que el estadístico Q no cuantifica la magnitud de la heterogeneidad (Pathak et al., 2017) y debido a que se utilizaron modelos de efectos aleatorios en los meta-análisis, se calculó el estadístico Tau² para determinar el valor absoluto de la magnitud de la verdadera heterogeneidad entre los efectos observados en diferentes estudios (varianza entre estudios) (Borenstein et al., 2011, Higgins et al., 2019). Además, de acuerdo con Borenstein et al. (2017), se calculó el estadístico I² para determinar la proporción de la variación de los efectos observados que se debe a la variación de los efectos verdaderos y no al error de muestreo. Por último, se realizó un análisis metodológico de subgrupos cuando se encontró una heterogeneidad significativa entre los ensayos y cuando se incluyeron >10 estudios en cualquier resultado (Higgins et al., 2019, Higgins et al., 2003).

Para evaluar el riesgo de sesgo entre los estudios, se graficó el logaritmo del tamaño del efecto contra el error estándar del logaritmo del tamaño del efecto (Higgins et al., 2019); luego, para obtener conclusiones, se evaluó visualmente la simetría de los gráficos de embudo para los principales resultados primarios medidos en al menos 10 estudios para cada categoría de intervención (Mavridis and Salanti, 2014b). Además, se utilizó la prueba de asimetría de regresión de Egger en combinación con los gráficos de embudo para evaluar formalmente el riesgo de sesgo entre los estudios (Egger et al., 1997). Finalmente, se evaluó si el tamaño del efecto disminuía a medida que aumentaba el tamaño de la muestra entre los ensayos (Mavridis and Salanti, 2014a).

Todos los análisis se realizaron en Stata 12 (StataCorp, TX, USA) y se consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. Los gráficos se crearon en Prism 9.0 (GraphPad Inc., CA, USA).

2.4. Resultados

2.4.1. Selección de estudios

Se incluyeron 70 estudios, que se distribuyeron en las cuatro categorías de intervenciones de la siguiente manera: hormonas o compuestos biológicamente activos, 25; intervenciones sociosexuales, 25; intervenciones nutricionales o basadas en alimentos, 14; y factores abióticos, 6. Como se muestra en la **Figura 2.1**, se identificaron inicialmente 1,404 referencias a través de las bases de datos electrónicas (PubMed, 393; Google Scholar, 280; SciELO, 7; Redalyc, 14; Science Direct, 465; Scopus, 73; y Virtual Health Library, 172). Además, se añadieron 15 referencias encontradas mediante búsqueda manual. Una vez eliminados los duplicados, los 909 registros restantes se examinaron en función de sus títulos y resúmenes, lo que arrojó un número final de 221 referencias aparentemente relacionadas con el tema de la revisión; para estas publicaciones se recuperó el texto completo. Se evaluó la elegibilidad de estas 221 referencias y después de una revisión detallada, se obtuvieron 70 estudios que cumplían los criterios de inclusión. En la **Figura 2.1** se resumen los motivos de exclusión y en el **Apéndice 2.5** se presenta una lista completa de los 151 estudios descartados durante el proceso de elegibilidad y la principal razón de exclusión.

2.4.2. Riesgo de sesgo dentro de los estudios

La **Figura 2.2** muestra el número de estudios que tuvieron un riesgo de sesgo bajo, alto o poco claro de acuerdo con cada uno de los cinco criterios juzgados en este estudio. Entre los estudios, se determinó que el 73% y el 61% tenían un riesgo de sesgo poco claro durante la generación de la secuencia aleatoria y la ocultación de la asignación, respectivamente (51 y 43 estudios). Además, el 19% de los 70 estudios incluidos presentaron riesgo alto de sesgo en estos dos puntos. Por el contrario, el 89% y el 86% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo bajo para el reporte selectivo de la información y los datos de resultados incompletos (62 y 60 estudios, respectivamente). Se consideró que todos los estudios presentaron un riesgo de

sesgo poco claro para el cegamiento del resultado porque este criterio no se reportó entre los ensayos.

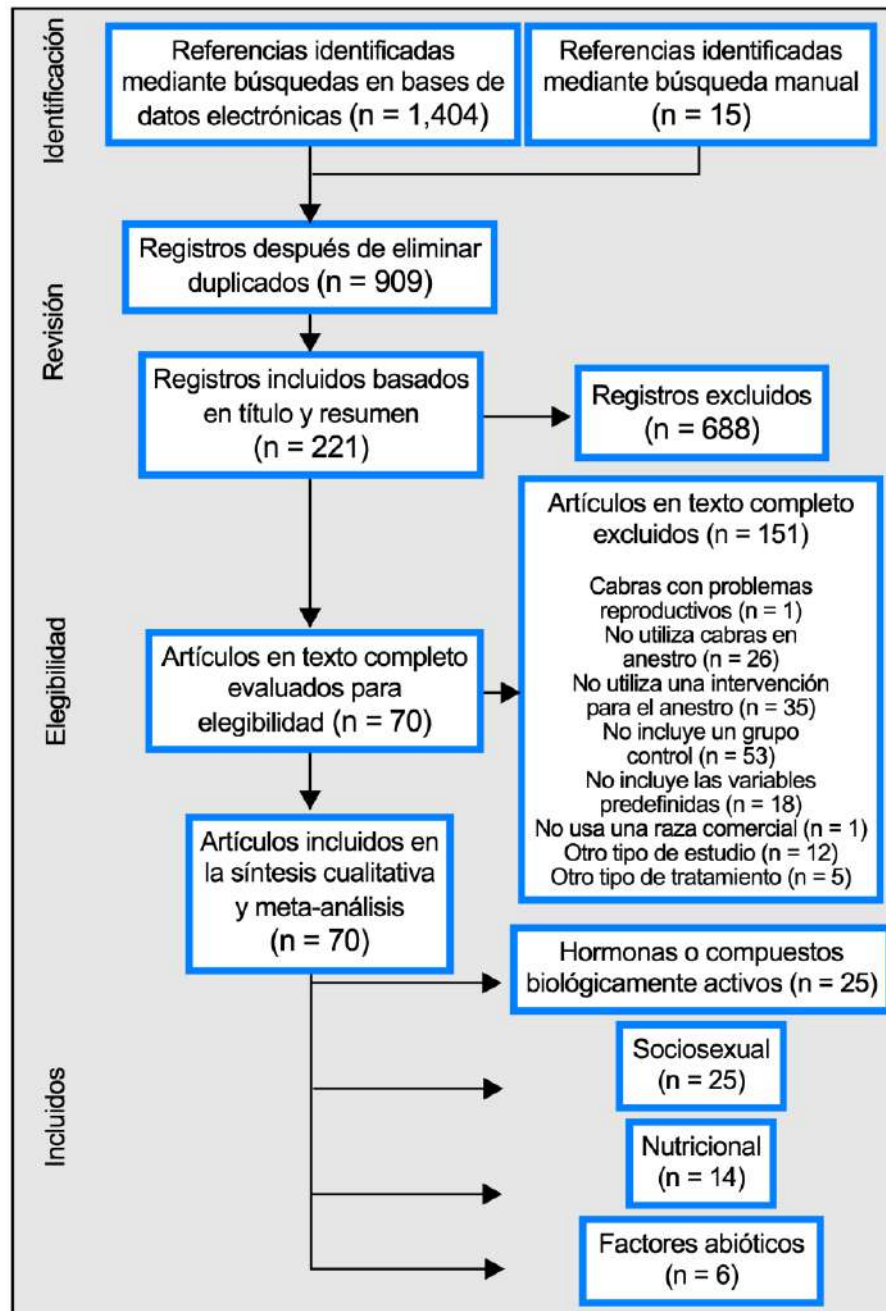


Figura 2.1. Diagrama de flujo combinado PRISMA de la revisión sistemática y meta-análisis para evaluar el efecto de las cuatro categorías de prácticas de manejo reproductivo dirigidas a restaurar la actividad reproductiva en cabras en anestro.

2.4.3. Intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos

Los 25 estudios que utilizaron hormonas o compuestos biológicamente activos fueron ensayos experimentales, de los cuales el 52% (13/25) utilizaron una combinación de compuestos, principalmente progestágenos con gonadotropinas, para tratar a las cabras en anestro. Específicamente, dos estudios utilizaron la hormona liberadora de gonadotropina después del tratamiento con progestágenos (Akinlosotu and Wilder, 1993, Knight et al., 1988), un estudio utilizó la gonadotropina coriónica humana (hCG) después de una inyección de progesterona (Alvarado-Espino et al., 2016), ocho estudios administraron gonadotropina coriónica equina (eCG) tras la colocación de un implante liberador de progestágeno (Armstrong et al., 1982, Avendaño, 2003, Chao et al., 2008, East and Rowe, 1989, Medan et al., 2002, Monreal et al., 2002a, Sharma and Purohit, 2009, Zarkawi et al., 1999). Otro estudio evaluó el efecto de la melatonina tras la colocación de un dispositivo interno de liberación controlada (CIDR) de fármacos y la inyección con eCG (Cetin et al., 2009), mientras que un estudio más evaluó el efecto de la somatotropina tras el tratamiento con un progestágeno (Martínez Aguilar et al., 2011). Entre los 12 estudios restantes que utilizaron una sola hormona o compuesto biológicamente activo, cuatro de ellos administraron un progestágeno (Gonzalez-Bulnes et al., 2006, Husein et al., 2005, Lassoued et al., 1995, Véliz et al., 2009), dos estudios trataron a las hembras en anestro con gonadotropina o con hormona liberadora de gonadotropinas (Karaca et al., 2009, Mizinga and Verma, 1984), cuatro estudios administraron melatonina (Belibasaki et al., 1993, Kumar and Purohit, 2009, Wuliji et al., 2003, Zarazaga et al., 2012), un estudio utilizó líquido folicular de búfalo (Das et al., 2009) y un estudio trató a las cabras en anestro con un antagonista de la dopamina (Sabra and Hassan, 2011).

Los ensayos incluyeron 1,989 cabras y se realizaron en una variedad de países, aunque el 52% de los estudios (13/25) se realizaron en la India, Turquía, México y los Estados Unidos de América (EUA). El **Apéndice 2.6** incluye las características descriptivas generales de cada estudio y en el **Apéndice 2.7** se resumen los resultados específicos de los estudios para las variables primarias binarias y secundarias continuas.

Las evaluaciones del riesgo de sesgo dentro de los estudios indicaron que la mayoría de los estudios no incluyeron un método para la generación de secuencias para la asignación aleatoria o la ocultación de la asignación para las intervenciones. Por el contrario, los estudios tuvieron de forma consistente un riesgo de sesgo bajo en los criterios de datos de resultados incompletos e informes selectivos (**Figura 2.2A**).

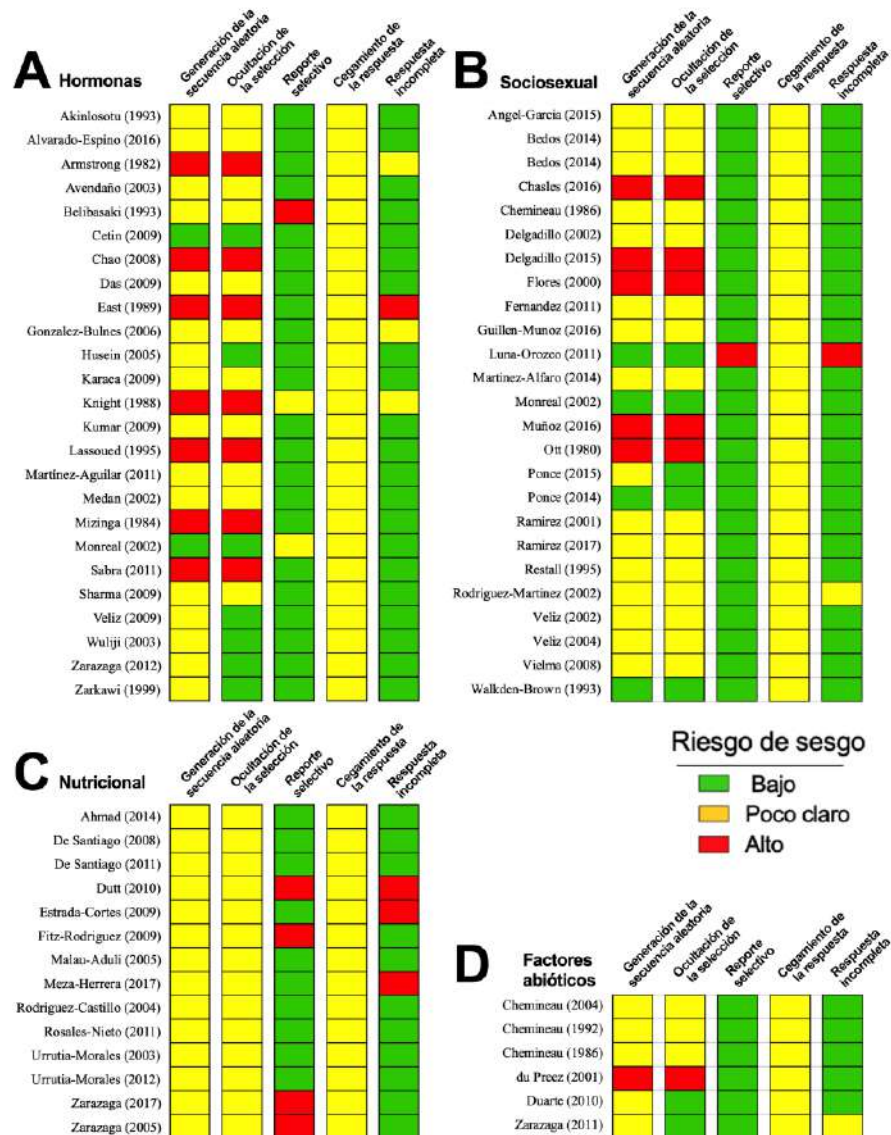


Figura 2.2. Evaluación del riesgo de sesgo específico por estudio. Riesgo de sesgo – Alto: claramente indica sesgo en cada dominio; Bajo: claramente excluye el sesgo en cada dominio; Poco claro, existe información insuficiente para permitir la evaluación de riesgo de sesgo o el estudio no incluyó el resultado.

Hormonas o compuestos biológicamente activos, variables primarias: estro

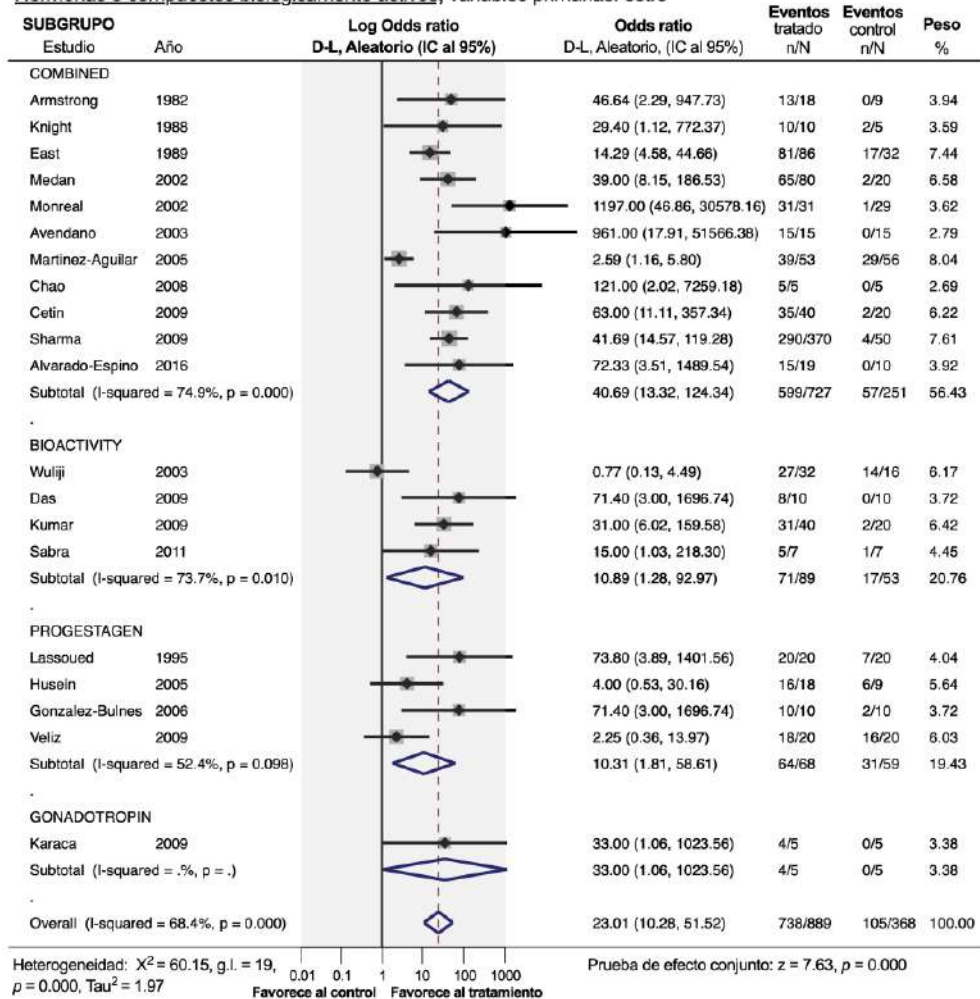


Figura 2.3. Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos para inducir el estro en cabras en anestro.

Se informó sobre el estro en 20 estudios que utilizaron intervenciones hormonales. Como se muestra en la **Figura 2.3**, los datos agrupados mostraron un efecto significativo sobre la inducción del comportamiento del estro después del tratamiento (OR = 23.01, IC al 95% [10.28 – 51.52]), aunque hubo una heterogeneidad significativa entre los ensayos ($\chi^2 = 60.15$, $p = 0.000$). Además, la proporción de variación atribuible a la heterogeneidad entre los ensayos fue significativa ($I^2 = 68.4\%$, $p = 0.000$). Entre los cuatro subgrupos metodológicos, los estudios que administraron una combinación de compuestos tuvieron la mayor inducción del estro, seguidos por

los estudios que utilizaron compuestos bioactivos (OR = 40.69, IC al 95% [13.32 – 124.34] y 10.89, IC al 95% [1.28 – 92.97], respectivamente). Como se muestra en el **Apéndice 2.8A**, la heterogeneidad se evaluó mediante un gráfico de embudo, que resultó ser asimétrico. No obstante, una prueba formal de sesgo de publicación no indicó la existencia de efectos de estudios pequeños (**Apéndice 2.9**).

Ocho estudios incluyeron la ovulación como resultado primario (**Figura 2.4A**) y la estimación general indicó que el tratamiento promovió significativamente la ovulación en las hembras en anestro en comparación con las hembras del grupo control (OR = 40.54, IC al 95% [11.32 – 145.19]). Según la prueba de Chi² (3.33, $p = 0.766$), no hubo evidencia de heterogeneidad entre los ensayos. Asimismo, no se presentó variación ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.766$) debido a la heterogeneidad. Debido al bajo número de estudios que evaluaron este resultado en particular, no se evaluó el riesgo de sesgo entre los estudios.

Como se muestra en la **Figura 2.4B**, 16 estudios evaluaron la preñez como resultado primario y los datos agrupados demostraron una eficacia significativa del tratamiento (OR = 8.71; IC al 95% [4.69 – 16.19]). Según la prueba de Chi² (43.21; $p = 0.002$) existió evidencia de heterogeneidad significativa entre los ensayos y 65.3% de la variación fue atribuible a la heterogeneidad (I^2 , $p = 0.000$). El análisis de subgrupos demostró que la administración de una combinación de compuestos aumentó significativamente la probabilidad de que una hembra tratada quedara preñada en comparación con una hembra del grupo control (OR = 15.92, IC al 95% [6.06 – 41.84]). Por último, como se muestra en el **Apéndice 2.8A**, la gráfica de embudo presentó una forma asimétrica sugerente de sesgo de publicación, lo cual se confirmó formalmente mediante la prueba de Egger (**Apéndice 2.9**).

Con respecto a las variables secundarias, 10 estudios incluyeron el inicio del estro después del tratamiento (**Apéndice 2.10**). Los datos agrupados del meta-análisis indicaron una reducción significativa de 7.89 días (IC al 95% [-11.44 a -4.34]) para el inicio del estro en las hembras en anestro tratadas con hormonas en comparación con las no tratadas. Hubo evidencia de una considerable heterogeneidad entre los ensayos (Chi² = 188.11, $p = 0.000$). Además, 97.3% de la variación se debió

a la heterogeneidad entre los ensayos ($I^2, p = 0.000$). Sin embargo, debido al bajo número de ensayos, no se evaluó el riesgo de sesgo. Las dos medidas de resultado secundarias restantes no fueron meta-analizadas debido a la falta de estudios que reportaron estos resultados.

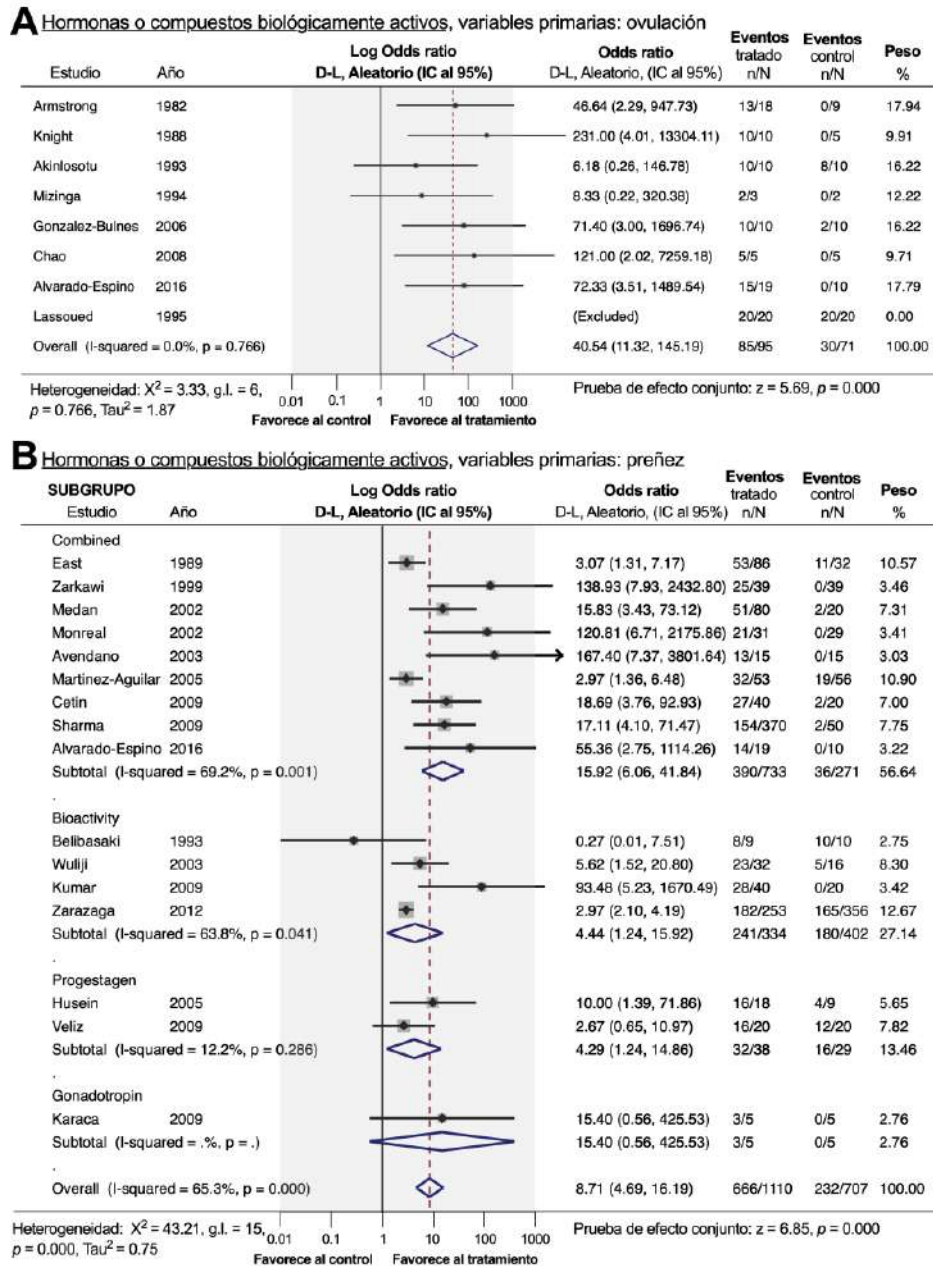


Figura 2.4. Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan hormonas o compuestos biológicamente activos para inducir A) ovulación y B) preñez en cabras en anestro.

2.4.4. Intervenciones socio-sexuales

Se incluyeron 25 estudios en la categoría de intervenciones sociosexuales. De ellos, 17/25 estudios (68%) evaluaron el efecto de exponer a las cabras en anestro a señales sociosexuales que incluían diferentes grados de contacto con machos sexualmente activos (Ott et al., 1980, Ramirez et al., 2001), diferentes tratamientos de proporción macho-hembra (Ángel-García et al., 2015), exponer a las cabras a machos durante diferentes períodos (Bedos et al., 2014, Ramírez et al., 2017), exponer a las cabras sucesiva o continuamente a machos sexualmente activos (Bedos et al., 2012, Delgadillo et al., 2015), determinar el efecto de la experiencia sexual previa de las parejas sexuales sobre la respuesta en cabras en anestro (Fernandez et al., 2011, Veliz et al., 2004) o exponer a las cabras en anestro a machos cabríos fotoestimulados (Chasles et al., 2016, Delgadillo et al., 2002, Flores et al., 2000, Luna-Orozco et al., 2012, Monreal et al., 2002b, Munoz et al., 2016, Ponce et al., 2015, Ponce et al., 2014). El 32% restante de los estudios (8/25) evaluaron el efecto de la bioestimulación sexual, cuatro estudios utilizaron machos bioestimulados por hembras estrogenizadas (Guillen-Munoz et al., 2016) o por cabras en estro antes de ser presentados a las cabras en anestro (Restall et al., 1995, Rodríguez-Martínez et al., 2013, Veliz et al., 2002). Chemineau et al. (1986a) y Walkden-Brown et al. (1993) evaluaron el efecto de la bioestimulación de las hembras en anestro utilizando el olor de los machos, Martínez-Alfaro et al. (2014) expusieron a las hembras en anestro a machos no sedados y Vielma et al. (2008) expusieron a las hembras en anestro a vocalizaciones masculinas previamente grabadas.

Los ensayos se realizaron en México (19/25), Francia (2/25), Australia (2/25), Estados Unidos (1/25) y Brasil (1/25) y en ellos participaron 1247 cabras, principalmente mestizas y criollas. Para cada estudio incluido en esta categoría, las características descriptivas individuales se resumen en el **Apéndice 2.11** y los resultados de cada estudio se resumen en el **Apéndice 2.12**. Entre estos estudios, se presentó consistentemente un riesgo de sesgo poco claro para la generación de la secuencia aleatoria y durante la ocultación de la asignación de las intervenciones. En

cambio, los estudios mostraron sistemáticamente un riesgo de sesgo bajo para la información selectiva y la integridad de los datos (Figura 2.2B).

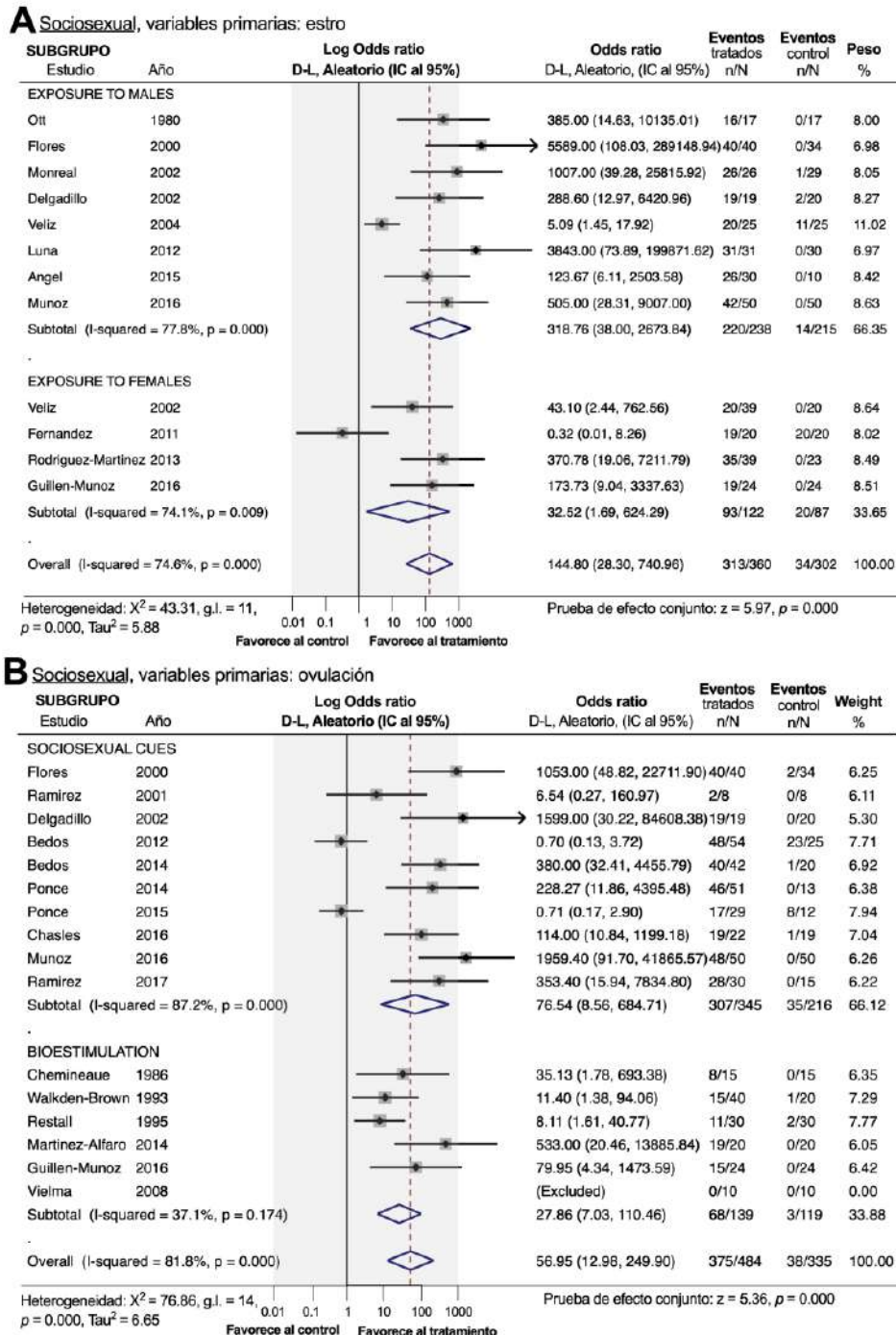


Figura 2.5. Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan enfoques sociosexuales para inducir A) estro y B) ovulación en cabras en anestro.

Para esta categoría de intervención, no se evaluaron las estimaciones generales de los resultados secundarios porque la mayoría de los ensayos no mostraron ninguna respuesta en el grupo control (**Apéndice 2.12**), lo que dejó un número insuficiente de resultados para el meta-análisis. En consecuencia, sólo se incluyeron en el meta-análisis los resultados primarios. Se informó sobre el estro en el 48% de los estudios (12/25) y la estimación general indicó un efecto significativo de las intervenciones sociosexuales sobre la inducción del estro (OR = 144.80; IC al 95% [28.30 – 740.96]). Hubo evidencia de una heterogeneidad sustancial entre los ensayos, según el valor de Chi^2 de 43.31, $p = 0.000$ (**Figura 2.5A**). Asimismo, hubo una proporción significativa de variación atribuible a la heterogeneidad ($I^2 = 74.6\%$, $p = 0.000$). El análisis de subgrupos demostró que la exposición a los machos o a las hembras aumentó significativamente las probabilidades (318.76 veces y 32.52 veces, respectivamente) de que una hembra en anestro mostrara estro después del tratamiento en comparación con las hembras del grupo de control. Por último, como se muestra en el **Apéndice 2.8B**, el gráfico de embudo tenía una forma asimétrica que sugiere un sesgo de publicación, aunque la prueba de Egger no mostró un efecto significativo de estudios pequeños (**Apéndice 2.9**).

Como se muestra en la **Figura 2.5B**, 16 estudios evaluaron la ovulación, y según la estimación general, la intervención indujo un efecto significativo (OR = 56.95, IC al 95% [12.98 – 249.90]). Los ensayos mostraron una heterogeneidad sustancial ($\text{Chi}^2 = 76.86$, $p = 0.000$) y una proporción significativa de variación atribuible a la heterogeneidad ($I^2 = 81.8\%$, $p = 0.000$). El análisis de subgrupos reveló que las hembras en anestro tratadas con señales sociosexuales o con bioestimulación tuvieron mayores probabilidades de ovular que los animales no tratados. Además, este subgrupo metodológico tuvo una reducción significativa de la proporción de variación atribuible a la heterogeneidad en el grupo bioestimulado ($I^2 = 37.1\%$, $p = 0.174$). Como se muestra en el **Apéndice 2.8B**, el gráfico de embudo presentó una forma asimétrica indicativa de un sesgo de publicación, lo que se confirmó formalmente mediante la prueba de Egger (**Apéndice 2.9**). Por último, como se muestra en el **Apéndice 2.13**, la preñez se reportó en 10 estudios, en los cuales los datos agrupados indicaron que la intervención incrementó la respuesta en las hembras en anestro en comparación

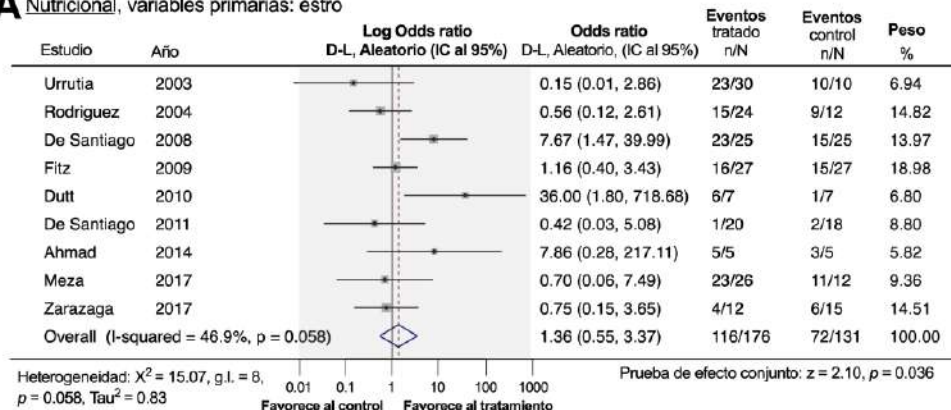
con el grupo de control (OR = 30.81, IC al 95% [4.92 – 193.07]). El valor de Chi² (59.56, $p = 0.000$) indicó una alta heterogeneidad entre los ensayos, así como una proporción de variación significativa atribuible a la heterogeneidad ($I^2 = 84.9\%$, $p = 0.000$). Sin embargo, no se realizó una evaluación del riesgo de sesgo para este resultado debido al reducido número de estudios.

2.4.5. Intervenciones nutricionales

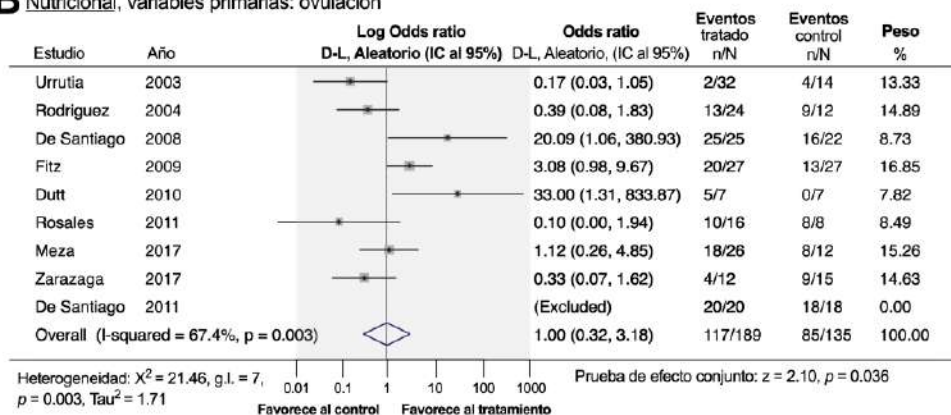
Catorce estudios que examinaron el efecto de las intervenciones nutricionales cumplieron los criterios de inclusión. Estos estudios incluyeron un total de 569 cabras y se realizaron en Pakistán (1/14), México (8/14), India (1/14), Nigeria (1/14), EUA (1/14) y España (2/14). Las características generales de cada estudio individual se resumen en el **Apéndice 2.14** y los resultados de los estudios notificados para los resultados primarios y secundarios se presentan en el **Apéndice 2.15**. En esta categoría, dos estudios evaluaron el efecto del “flushing” (Ahmad et al., 2014, De Santiago-Miramontes et al., 2011), cuatro estudios suplementaron a las hembras en anestro antes o durante la exposición de los machos (De Santiago-Miramontes et al., 2008, Fitz-Rodríguez et al., 2009, Meza-Herrera et al., 2017, Urrutia-Morales et al., 2012). Por otra parte, Dutt et al. (2010) administraron los extractos de dos plantas y Malau-Aduli et al. (2005) proporcionaron un suplemento suministrado en dos tipos de residuos de cultivos, otros dos estudios evaluaron el efecto de la restricción alimentaria sobre los resultados reproductivos en las hembras en anestro (Estrada-Cortes et al., 2009, Urrutia-Morales et al., 2003) y cuatro estudios probaron los efectos de la sobrealimentación (Rodríguez-Castillo et al., 2004, Rosales-Nieto et al., 2011, Zarazaga et al., 2017, Zarazaga et al., 2005).

Como se muestra en la **Figura 2.2C**, todos los estudios se consideraron con un riesgo de sesgo poco claro para la generación de la secuencia aleatoria y para la ocultación de la asignación de las intervenciones. Excepto por cuatro y tres estudios que tuvieron un riesgo de sesgo alto para la información selectiva y los datos de resultados incompletos, respectivamente, los estudios mostraron un riesgo de sesgo bajo para estos criterios.

A Nutricional, variables primarias: estro



B Nutricional, variables primarias: ovulación



C Nutricional, variables primarias: preñez

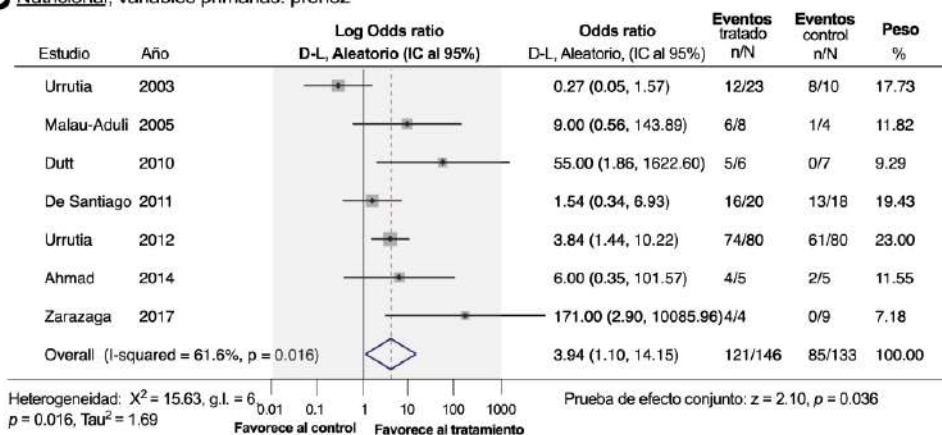


Figura 2.6. Gráfica de bosque de los ensayos incluidos en el meta-análisis que evalúa el efecto de las intervenciones que utilizan enfoques nutricionales o basados en alimentos para inducir A) estro, B) ovulación y C) preñez en cabras en anestro.

Con respecto a las variables primarias, como se muestra en la **Figura 2.6A**, el estro se informó en nueve estudios, donde los datos agrupados no mostraron un efecto significativo después del tratamiento (OR = 1.36; IC al 95% [0.55 – 3.37]). Sin

embargo, existió heterogeneidad sustancial ($\text{Chi}^2 = 15.07$, $p = 0.058$), aunque no se observó una proporción significativa de variación debida a la heterogeneidad entre los ensayos ($I^2 = 46.9\%$, $p = 0.058$).

Los tratamientos nutricionales no aumentaron significativamente la ovulación en las hembras en anestro en comparación con las hembras de control (OR = 1.00, IC al 95% [0.32 – 3.18], **Figura 2.6B**) y se presentó evidencia de heterogeneidad entre los ensayos ($\text{Chi}^2 = 21.46$, $p = 0.003$). Por el contrario, como se muestra en la **Figura 2.6C**, los datos agrupados indicaron que los estudios de esta categoría de tratamiento tuvieron un efecto significativo sobre la preñez después del tratamiento (OR = 3.94, IC al 95% [1.10 – 14.15]. La prueba de Chi^2 (15.63, $p = 0.016$) reveló evidencia de heterogeneidad además de que se presentó una proporción significativa de variación debida a la heterogeneidad entre los ensayos ($I^2 = 61.6\%$, $p = 0.016$). Debido al bajo número de ensayos incluidos para estos dos resultados, no se evaluó el riesgo de sesgo entre los estudios.

Con respecto a los resultados secundarios, el inicio del estro después del tratamiento se informó en siete estudios (**Apéndice 2.16A**). Los datos agrupados de estos estudios no mostraron una reducción significativa del tiempo de inicio del estro debido a las intervenciones nutricionales (DMP = -0.47; IC al 95% [-1.84 a 0.91]). Existió evidencia de una heterogeneidad sustancial ($\text{Chi}^2 = 24.85$, $p = 0.000$) y también se presentó una proporción significativa de variación debida a la heterogeneidad ($I^2 = 75.9\%$). Sin embargo, debido al bajo número de ensayos, no se evaluó el riesgo de sesgo en todos los estudios. La tasa de ovulación se informó en seis estudios, cuya estimación general no mostró un efecto significativo del tratamiento (DMP = 0.16, IC al 95% [-0.51 a 0.48], **Apéndice 2.16B**). Entre estos estudios, existió evidencia de una heterogeneidad sustancial ($\text{Chi}^2 = 114.0$, $p = 0.000$) y una proporción significativa de 95.6% de variación atribuible a la heterogeneidad. No se evaluó ningún otro riesgo de sesgo entre los ensayos debido al bajo número de estudios. Por último, no se analizó el número de días anovulatorios debido al escaso número de estudios que incluyeron este resultado.

2.4.6. Intervenciones que utilizan factores abióticos

De los seis estudios incluidos en la categoría de factores abióticos, todos los estudios trataron a los animales con luz controlada artificialmente para simular días largos (Chemineau et al., 2004, Chemineau et al., 1992, Chemineau et al., 1986b, du Preez et al., 2001, Duarte et al., 2010, Zarazaga et al., 2011). En estos estudios se incluyeron un total de 169 cabras y se realizaron en Francia (3/6), México (1/6), Sudáfrica (1/6) y España (1/6). Las características generales de cada estudio individual, así como los resultados de los estudios comunicados para los resultados primarios y secundarios, se resumen en los **Apéndices 2.17** y **2.18**, respectivamente.

Como se muestra en la **Figura 2.2D**, las evaluaciones del riesgo de sesgo para los estudios individuales indican que la generación de la secuencia aleatoria y la ocultación de la asignación para los tratamientos fueron las principales fuentes de sesgo para los estudios incluidos en esta categoría. El riesgo de sesgo fue consistentemente bajo en todos los estudios con respecto a la información selectiva y la integridad de los datos.

Según los datos agrupados de tres estudios, las intervenciones con factores abióticos aumentaron significativamente las probabilidades de inducción del estro en las hembras tratadas en 7.15 veces (IC al 95% [1.76 – 28.94], **Apéndice 2.19A**). Para este resultado, los estadísticos Chi^2 (0.74, $p = 0.693$) e I^2 (0.0%, $p = 0.153$) revelaron homogeneidad y ausencia de variación por inconsistencia entre los ensayos. Como se muestra en el **Apéndice 2.19B**, la ovulación se incluyó en tres estudios, en los que la estimación general no mostró ningún efecto significativo debido a la intervención (OR = 6.78; IC al 95% [1.52 – 257.29]). Además, no existió evidencia de heterogeneidad significativa ($\text{Chi}^2 = 3.64$, $p = 0.162$) y se presentó una proporción moderada de la variación atribuible a la heterogeneidad ($I^2 = 45.1\%$, $p = 0.162$). La preñez no se incluyó debido al bajo número de estudios que evaluaron dicha variable y por lo tanto no se realizó una determinación adicional del riesgo de sesgo entre los estudios para estos resultados debido al reducido número de estudios.

Para las variables secundarias, sólo se incluyeron en el meta-análisis los días anovulatorios porque las otras dos variables no se presentaron en suficientes estudios. Como se muestra en el Apéndice 2.19C, los datos agrupados mostraron que el número de días anovulatorios no se redujo significativamente en las hembras tratadas en comparación con las no tratadas (DMP = -24.72; IC al 95% [-112.97 a 63.53]). Además, hubo evidencia de una heterogeneidad sustancial según la prueba de χ^2 (227.42, $p = 0.000$). Asimismo, hubo una proporción significativa de variación debida a la heterogeneidad entre los ensayos ($I^2 = 98.7\%$, $p = 0.000$). No se realizó ninguna otra evaluación del sesgo en los ensayos.

2.5. Discusión

2.5.1. Resumen de la evidencia

Las prácticas de manejo farmacológicas y no farmacológicas se utilizan comúnmente para inducir la reanudación de los ciclos reproductivos en cabras en anestro, aunque la eficacia general de cada tipo de tratamiento en particular sigue siendo incierta. Aquí mostramos que, a excepción de las intervenciones nutricionales, las prácticas incluidas en este trabajo indujeron un aumento significativo, aunque variable, del estro, la ovulación y la preñez en las cabras tratadas. De hecho, como se resume en la **Figura 2.7**, los estudios que evaluaron el efecto de las intervenciones sociosexuales revelaron la mayor eficacia para todas las variables primarias. Mientras tanto, las intervenciones hormonales tuvieron el segundo mayor efecto en los tres resultados primarios, seguidas de los ensayos en los que se utilizaron factores abióticos. Las pruebas relativas a las variables secundarias no fueron lo suficientemente sólidas como para determinar la eficacia comparativa de cada categoría de intervención con respecto a la del grupo no tratado. De hecho, un número muy limitado de estudios incluyó variables secundarias; por lo tanto, nuestras estimaciones no permiten conclusiones definitivas sobre el inicio del estro después del tratamiento, la tasa de ovulación y los días anovulatorios.

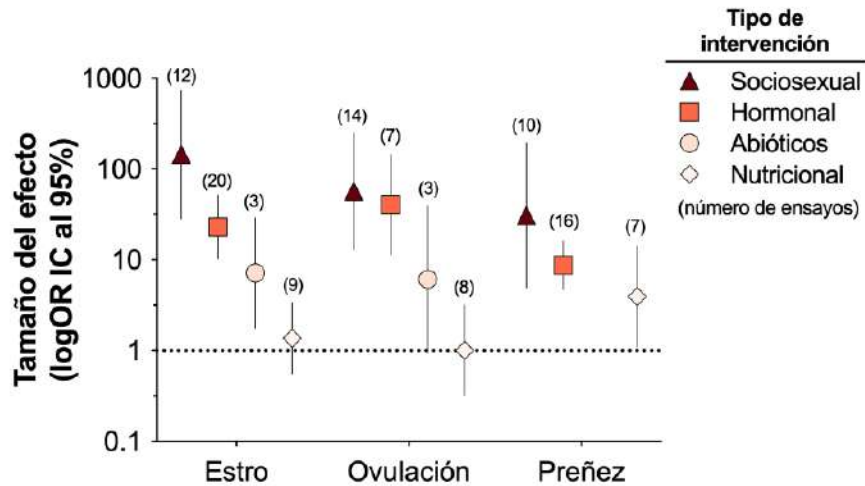


Figura 2.7. Resumen del tamaño del efecto con IC al 95% para las prácticas de manejo reproductivo usadas para inducir el estro, la preñez y la ovulación en cabras en anestro.

Aunque las pruebas generales presentadas aquí demuestran que un método natural (las intervenciones sociosexuales) es más eficaz que el tratamiento farmacológico, hubo pruebas de una heterogeneidad significativamente alta en los ensayos en los que se utilizaron enfoques no farmacológicos. Por el contrario, el nivel de heterogeneidad y la variación en las estimaciones agrupadas fueron menores en los ensayos que evaluaron tratamientos hormonales para el estro y la preñez, en comparación a los estudios que evaluaron tratamientos no farmacológicos para los mismos resultados (**Figura 2.7**). No obstante, estos niveles de inconsistencia eran esperados debido a la gran variación encontrada en los diseños de los estudios y los enfoques experimentales (Higgins, 2008); en consecuencia, tal como recomiendan Ioannidis et al. (2008), aplicamos métodos cuantitativos para manejar dicha heterogeneidad. Sin embargo, debido al número limitado y dispar de ensayos incluidos en algunos resultados, no fue posible realizar un análisis metodológico completo de subgrupos para cada tipo de intervención, lo cual sería necesario para evaluar adecuadamente el origen de dicha heterogeneidad (Higgins et al., 2003).

Las intervenciones con estímulos sociosexuales tuvieron el mayor efecto sobre los resultados reproductivos de las hembras en anestro. Los datos agrupados de las intervenciones sociosexuales indicaron un efecto significativo sobre el estro, la

ovulación y la preñez, demostrando así que los estímulos sociosexuales afectan positivamente el proceso de reproducción a través del "efecto macho" (Neto et al., 2016) y el "efecto hembra" (Hawken and Martin, 2012). Sin embargo, aunque las intervenciones sociosexuales representan una alternativa no farmacológica fiable para el manejo reproductivo de las cabras durante el anestro, la diversidad de condiciones experimentales mostró una amplia heterogeneidad, lo que dificulta sacar conclusiones sólidas sobre esta intervención (Ungerfeld, 2007). Por lo tanto, a pesar del efecto altamente significativo que este tipo de tratamiento tuvo sobre los resultados reproductivos, las estimaciones generales deben tomarse con precaución. En consecuencia, a los presentes resultados deben añadirse otros estudios con mayor solidez metodológica para ofrecernos un panorama más amplio y consistente respecto a la eficacia relativamente alta de las intervenciones sociosexuales para controlar el anestro en las hembras.

Aparte de las intervenciones sociosexuales, las intervenciones hormonales fueron la práctica de manejo más frecuente encontrada en esta revisión sistemática y meta-análisis. La inclusión de un gran número de ensayos por resultado permitió realizar un análisis de subgrupos, según el cual la combinación de al menos dos compuestos tuvo una mayor eficacia que cualquier compuesto individual para inducir el estro y la gestación. De hecho, los tratamientos con un solo compuesto (progestágenos o gonadotropina) fueron ineficaces en este sentido. En particular, en los estudios evaluados se utilizó un conjunto muy diverso de protocolos hormonales, y en algunos de ellos se emplearon hasta tres compuestos diferentes para inducir la reproducción en las hembras en anestro. Sin embargo, a pesar de su relativa eficacia, el uso de intervenciones farmacológicas debería analizarse con más detalle en el futuro. Prevemos la necesidad de evaluar la eficacia comparativa de los principales tipos de protocolos utilizados actualmente para la inducción del estro, así como de la estimación del efecto de concentraciones más bajas de los compuestos hormonales. Estas evaluaciones serán especialmente importantes, tomando en cuenta las tendencias actuales hacia una producción animal más sostenible con menor impacto ambiental y menores niveles de residuos hormonales en la cadena alimentaria (Simões, 2015).

Entre las categorías de tratamientos, las intervenciones nutricionales fueron el único tipo de manejo que no indujo un efecto positivo en los resultados reproductivos de las cabras en anestro, excepto para la preñez. En general, las pruebas encontradas son lo suficientemente sólidas como para inferir la ineficacia del tratamiento nutricional para inducir la reproducción fuera de estación en las cabras. No obstante, las estimaciones generales no significativas no implican que deba abandonarse el uso de enfoques nutricionales. En cambio, existe la necesidad de desarrollar enfoques nutricionales estratégicos específicos para cada granja, como la suplementación programada, que ha demostrado mejorar el rendimiento reproductivo en las ovejas fuera de temporada (Khlil et al., 2017). Por lo tanto, la "alimentación enfocada" podría ser esencial para cumplir con los requisitos nutricionales particulares de las cabras durante las diferentes etapas de su proceso reproductivo, incluyendo el anestro (Martin et al., 2004). Por lo tanto, una mejor comprensión de la interacción entre la nutrición, el fotoperiodo y los estímulos sociosexuales puede proporcionar una visión holística de las demandas específicas para desarrollar una intervención destinada a aumentar la productividad y la rentabilidad (Scaramuzzi and Martin, 2008). Además, algunas de las discrepancias e inconsistencias observadas en los estudios que utilizan intervenciones nutricionales podrían explicarse por la diversidad de razas utilizadas en los estudios, la naturaleza de los recursos nutricionales y las prácticas de manejo utilizadas entre los ensayos (Rekik et al., 2007).

2.5.2. Limitaciones del estudio

En este estudio, se identificaron cuatro limitaciones principales relativas a la aplicabilidad generalizada de nuestros resultados 1) la valoración de la calidad de la evidencia, en general el conjunto de evidencias abordadas en la presente revisión fue calificado con un nivel de calidad moderado según el sistema GRADE (Balslem et al., 2011), principalmente debido al problema de riesgo de sesgo durante la generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación y el cegamiento del resultado; 2) el impacto de las variables moderadoras, no se realizó un análisis de meta-regresión para evaluar adecuadamente la contribución significativa de los moderadores categóricos (raza, región geográfica, año de publicación, tamaño de la

muestra, duración del tratamiento, entre otros), los cuales podrían afectar la respuesta del control del anestro en las cabras (Gómez-Brunet et al., 2012), actuando como factores de confusión en las estimaciones generales; 3) la validez externa, tal y como señalan Mederos et al. (2012), el resumen de la evidencia sobre temas veterinarios que tratan de la investigación primaria puede estar limitado por el uso de un tamaño de muestra pequeño en los estudios realizados en granjas experimentales o en instalaciones de investigación, lo cual puede generar en consecuencia una validez externa limitada; 4) la falta de comparación directa entre las categorías de intervenciones, aunque presentamos un gráfico de resumen con los tratamientos como moderadores categóricos (**Figura 2.7**), la mayoría de los estudios evaluaron una sola intervención. Por lo tanto, para una comparación más precisa entre dos categorías de intervenciones, estas categorías deberían probarse y compararse en un único estudio. Si se realizan dichos ensayos, es posible que la heterogeneidad metodológica disminuya sustancialmente y que la precisión del tamaño del efecto estimado aumente.

Por último, la falta de un protocolo predefinido es también una preocupación para este estudio. Como sugieren Moher et al. (2015), para promover la integridad y la transparencia de la investigación, lo ideal es que las revisiones sistemáticas se basen en criterios de elegibilidad predefinidos y se lleven a cabo siguiendo el enfoque metodológico descrito en un protocolo asociado. Sin embargo, para el presente estudio, el protocolo no se elaboró *a priori* y simplemente se presentó en el texto. No obstante, cabe mencionar que toda la metodología está descrita en detalle y se desarrolló siguiendo las directrices internacionales (Higgins et al., 2019). Además, todos los formularios utilizados durante el proceso se presentan en el Apéndice, los cuales fueron planificados y corregidos tras una prueba piloto antes de ser implementados para su uso final. Además, todos los resultados primarios y secundarios evaluados se reportan en este estudio, independientemente de los resultados de los meta-análisis. En consecuencia, se evitó el sesgo de selección durante el informe final. Sólo se incluyeron tres cambios importantes en el informe final, todos ellos sugeridos durante el proceso de revisión por pares: 1) informe adecuado de la evaluación del riesgo de sesgo, 2) comparación adecuada por pares

en el meta-análisis de acuerdo con Rücker et al. (2017) y 3) uso e informe adecuados de I^2 según lo sugerido por Borenstein et al. (2017).

2.5.3. Conclusiones

Esta es la primera revisión sistemática y meta-análisis en la que se realiza una evaluación objetiva y crítica de la eficacia de las prácticas de manejo reproductivo destinadas a restaurar la actividad cíclica ovárica en las cabras en anestro. En resumen, presentamos evidencia de que los enfoques que utilizan intervenciones sociosexuales y hormonales deben ser recomendados y utilizados para restaurar efectivamente la actividad reproductiva en las cabras en anestro. Sin embargo, existe la necesidad de futuras investigaciones para determinar la práctica más rentable y sostenible para inducir la reproducción en cabras fuera de estación. Sin embargo, esta primera aproximación puede proporcionar información útil sobre la eficacia comparativa de los métodos farmacológicos y no farmacológicos para controlar el anestro. En concreto, existe una necesidad creciente de aumentar la producción caprina en todo el mundo y de producir productos derivados de la cabra durante todo el año y la decisión final sobre cómo inducir la reproducción fuera de temporada debe tener en cuenta no sólo las demandas específicas de las explotaciones, sino también las tendencias generales hacia una producción animal ecológica, limpia y ética.

CAPÍTULO 3. PREVALENCIA, PRINCIPALES SEROVARES Y PERFILES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE *Salmonella* NO TIFOIDEA EN MUESTRAS DE AVES DE CORRAL DE AMÉRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

3.1. Resumen

Las aves de corral y sus productos derivados, como la carne y los huevos, se encuentran entre las principales fuentes de transmisión de *Salmonella* no tifoidea (SNT) al ser humano. Por lo tanto, se realizó una revisión sistemática y se utilizaron meta-análisis de efectos aleatorios para: 1) estimar la prevalencia de SNT en muestras de aves, productos y subproductos avícolas y muestras ambientales, 2) examinar la diversidad y la frecuencia de sus serovares, y 3) estimar la prevalencia y los perfiles de resistencia a los antimicrobianos (RAM) en los aislados de SNT notificados en estudios de América. Se incluyeron 157 estudios de 15 países que comprendieron 261,408 muestras de aves de corral y se estimó una prevalencia general conjunta del 17.9% (IC del 95%: 10.8-26.3) en aves, del 21.8% (17.7-26.1) en productos y subproductos y del 29.5% (24.2-35.1) en muestras ambientales. A nivel nacional, la prevalencia de la SNT fue heterogénea entre los países, con los valores más altos en México, Estados Unidos y Canadá. En total, se identificaron 131 serovares a partir de 13,388 aislados, siendo Heidelberg, Kentucky, Enteritidis y Typhimurium los más prevalentes en el ranking general de los 10 primeros (rango 6.5-20.8%). A nivel nacional, Enteritidis y Typhimurium se identificaron en la mayoría de los países, aunque con diferencias nacionales en su clasificación. La prevalencia de la RAM aumentó del 24.1% para 1 antibiótico, al 36.2% para 2-3 antibióticos, y al 49.5% para ≥ 4 antibióticos. Kentucky, Heidelberg, Typhimurium y Enteritidis fueron los serovares con mayor prevalencia de RAM; la tetraciclina, la ampicilina, la estreptomina, el ceftiofur y el ácido amoxicilina-clavulánico fueron los cinco principales antibióticos a los que fueron resistentes los aislados de SNT. En conclusión, SNT se distribuyó a lo largo de la cadena de producción aviar con valores elevados y heterogéneos de prevalencia en las muestras de aves de corral. Además, se presentaron patrones distintivos de distribución de sus serovares en los distintos países y una alarmante prevalencia de RAM entre los serovares zoonóticos.

Palabras clave: Enfermedades infecciosas, infecciones por alimentos, inocuidad alimentaria, multiresistencia, salmonelosis, zoonosis.

Abstract

Poultry and poultry-derived products such as meat and eggs are among the main sources of non-typhoid *Salmonella* (NTS) transmission to the human. Therefore, we performed a systematic review and used random-effects meta-analyses to 1) estimate the prevalence of NTS in poultry samples from birds, products and subproducts, and environmental samples, 2) examine the diversity and frequency of their serovars, and 3) estimate the prevalence and profiles of antimicrobial resistance (AMR) in NTS isolates reported in studies from the Americas. We included 157 studies from 15 countries comprising 261,408 poultry samples and estimated an overall pooled prevalence of 17.9% (95% CI: 10.8–26.3) in birds, 21.8% (17.7–26.1) in products and subproducts, and 29.5% (24.2–35.1) in environmental samples. At the national level, the prevalence of NTS was heterogenous across countries with the highest values in Mexico, the USA, and Canada. In total, 131 serovars were identified from 13,388 isolates, Heidelberg, Kentucky, Enteritidis, and Typhimurium were the most prevalent in the overall top 10 ranking (range 6.5–20.8%). At the national level, Enteritidis and Typhimurium were identified in most of the countries, though with national differences in their ranks. The prevalence of AMR increased from 24.1% for 1 antibiotic, to 36.2% for 2-3 antibiotics, and 49.5% for ≥ 4 antibiotics. Kentucky, Heidelberg, Typhimurium, and Enteritidis were the serovars with the highest prevalence of AMR and tetracycline, ampicillin, streptomycin, ceftiofur, and amoxicillin-clavulanic acid were the top five antibiotics to which NTS isolates were resistant. In conclusion, NTS was distributed through the avian production chain with high and heterogenous values of prevalence in poultry samples. Besides, there were distinctive patterns of serovars distribution across countries and an alarming prevalence of AMR among zoonotic serovars.

Keywords: Infectious diseases, Foodborne infections, Food safety, Multi-drug resistance, Salmonellosis, Zoonosis.

3.2. Introducción

Las salmonelas son bacilos gramnegativos con forma de bastón que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. El género *Salmonella* incluye sólo dos especies, una de las cuales es *Salmonella enterica* que se divide en seis subespecies que incluyen *S. enterica* subsp. *enterica* (Popoff et al., 2004). Según el esquema de Kauffmann-White, las cepas de *Salmonella* se clasifican serológicamente en más de 2,610 serovares en función de su reacción antigénica específica (Guibourdenche et al., 2010). *S. enterica* subsp. *enterica* es de interés médico porque causa una enfermedad infecciosa que puede clasificarse en: fiebre entérica (tifoidea) que afecta sólo a los humanos y *Salmonella* no tifoidea (SNT) que afecta tanto a los humanos como a los animales (Barrow and Methner, 2013). De hecho, la SNT se considera una de las principales bacterias patógenas causantes de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA), que provocan una importante carga sanitaria, económica y social en todo el mundo, especialmente en los países de ingresos bajos y medios (World Health Organization, 2021).

La salmonelosis no tifoidea se manifiesta comúnmente como una gastroenteritis de leve a moderada caracterizada por vómitos, náuseas, diarrea y dolor abdominal (Foley and Lynne, 2008). Normalmente, estos síntomas se desarrollan entre 6 y 72 horas después de la ingestión de la bacteria (Centers for Disease Control and Prevention, 2004) y se resuelven en 2-7 días porque son auto limitantes y en consecuencia no requieren tratamiento. Sin embargo, la SNT puede convertirse en una enfermedad más grave que invade sitios normalmente estériles que da lugar a bacteriemia, meningitis y otras infecciones focales, que se denominan SNT invasiva (Crump et al., 2015). Solo en 2017, se estimaron 535,000 casos de SNT invasiva a nivel mundial, las cuales causaron 77,500 muertes globales que afectaron principalmente a niños menores de cinco años, ancianos y personas con infección por VIH (Stanaway et al., 2019).

En el ser humano, la SNT se adquiere principalmente a través de alimentos de origen animal contaminados, como los productos avícolas y los productos derivados de las aves de corral, que se reconocen como fuentes comunes de transmisión (Gonçalves-Tenório et al., 2018). En las aves de corral, esta bacteria patógena puede

encontrarse en las canales, la carne cruda y los huevos (cáscara de huevo, clara y yema) (Foley et al., 2008); así como en las aves vivas de las granjas avícolas (El-Sharkawy et al., 2017) y en el entorno relacionado con la producción y el sacrificio de las aves (Manoj and Singh, 2015). Por lo tanto, la SNT está ampliamente distribuida en la cadena de producción avícola y sirve como un importante reservorio para la diseminación del patógeno a los seres humanos (Howard et al., 2012).

Desde el punto de vista de la salud pública, la subespecie enterica concentra los serovares zoonóticos más importantes de SNT que incluyen *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis*, los cuales se reportan frecuentemente como causa de ETA asociada al consumo de productos avícolas (Park et al., 2014). Estudios previos han informado de patrones contrastantes de predominio de serovares en las distintas regiones del mundo: en las aves de corral de Asia, América Latina, Europa y África, Enteritis fue predominante, mientras que Kentucky y Sofia fueron más prevalentes en América del Norte y Oceanía (Ferrari et al., 2019). En cambio, en las muestras de aves de corral de Europa, Enteritidis, Infantis y Typhimurim fueron los serovares más frecuentes (Antonelli et al., 2019). No obstante, el patrón de predominio y distribución de los serovares podría ser propenso a cambiar debido al aumento del comercio internacional de aves de corral y productos derivados (Manoj and Singh, 2015) junto con la aplicación de medidas de control que han inducido la expansión de serovares antes poco comunes (Antunes et al., 2016). Además, la aparición y propagación de serovares de la SNT con resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una importante preocupación de salud pública dado que el uso excesivo de antibióticos en los sistemas de producción intensiva aumenta la tasa de aparición de RAM (Antunes et al., 2016) y porque los antibióticos son cruciales para el tratamiento exitoso de las infecciones invasivas.

En consecuencia, es necesario implementar estrategias de intervención efectivas enfocadas a reducir y controlar la diseminación de SNT de las aves de corral a los humanos. Además, la estimación de la carga de las ETA más importantes, como SNT que causa un gran impacto en la salud pública, es un componente esencial en el esfuerzo por reducir su efecto negativo (World Health Organization, 2021). En este contexto, la identificación y estimación de la magnitud de los serovares de *Salmonella*

con RAM en las aves de corral y sus productos capaces de causar ETA en los seres humanos podría proporcionar un paso inicial en la identificación de las fuentes de exposición para la diseminación de SNT porque estos productos son reconocidos como la principal fuente de salmonelosis transmitida por los alimentos (Antunes et al., 2016). Esto es particularmente importante en regiones del mundo con un alto nivel de producción y consumo de aves de corral, como es el caso de América, que concentra el 42,3% de la producción de carne de ave a nivel mundial (FAO, 2019). Por lo tanto, realizamos una revisión sistemática y un meta-análisis para: 1) estimar la prevalencia de SNT en muestras avícolas de aves, productos y subproductos, y muestras ambientales, 2) determinar la diversidad y frecuencia de sus serovares, y 3) estimar la prevalencia y los perfiles de RAM en los aislados de SNT reportados en estudios de las Américas.

3.3. Metodología

3.3.1. Protocolo y objetivos

Se elaboró un protocolo *a priori* de acuerdo con la declaración PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis) (Moher et al., 2015). El estudio se realizó de acuerdo con el manual Cochrane para revisiones sistemáticas (Higgins et al., 2019) y se reporta siguiendo la declaración PRISMA (Liberati et al., 2009). Se realizó una revisión sistemática y un meta-análisis para abordar las siguientes preguntas: ¿Cuál es la prevalencia de SNT en muestras de aves de corral de América? ¿Cuáles son los principales serovares de SNT identificados en cada tipo de muestra? ¿Cuál es la prevalencia y el perfil de RAM en los aislados de SNT de las aves de corral?

3.3.2. Criterios de elegibilidad

Se definieron los criterios de elegibilidad de los estudios según el enfoque POS (Population, Outcome, and Study) de la declaración PRISMA (Liberati et al., 2009). En el **Cuadro 3.1** se resumen las definiciones utilizadas. En breve, se incluyeron las publicaciones que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) los estudios determinaron la presencia de SNT en muestras de aves de corral (incluidas

subpoblaciones como ponedoras, pollos de engorde y reproductores a nivel individual o de parvada/colectivo), muestras de productos y subproductos de aves de corral, o muestras ambientales del entorno relacionado con la producción avícola, 2) los estudios evaluaron la prevalencia de SNT, la frecuencia y la diversidad de los serovares, o los perfiles de RAM, y 3) los estudios fueron publicaciones primarias a texto completo realizadas en América y publicadas en inglés, español o portugués en revistas revisadas por pares desde 1980 hasta marzo de 2020. Los motivos de exclusión fueron: 1) informar sobre pavos, patos, avestruces, palomas, codornices o aves silvestres, canoras u ornamentales; 2) no informar sobre ninguno de los tres tipos de muestras definidos; 3) informar sobre aislamientos de SNT obtenidos previamente; 4) no informar sobre al menos una de las variables definidas; 5) reutilizar datos de un estudio anterior; 6) estudios fuera de América. No se incluyó ninguna literatura gris (es decir, estudios no publicados, tesis, actas de congresos o informes) para asegurar un nivel adecuado y comparable de calidad metodológica entre los estudios seleccionados.

3.3.3. Fuentes de información y metodología de búsqueda

Un solo revisor consultó PubMed, CAB Abstracts, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Science Direct, Scopus y Web of Science del 24 de febrero al 2 de marzo de 2020 para encontrar la literatura científica. Para encontrar las publicaciones más relevantes y específicas, el revisor realizó búsquedas separadas para cada resultado (prevalencia, serovares y resistencia antimicrobiana). Para ello, se definió un término de búsqueda común para la población [(salmonell* OR salmonella OR salmonellosis) AND (avian OR poultry OR broiler OR laying hen OR fowl OR chick)] que se utilizó junto con los términos de búsqueda para la prevalencia (prevalence OR incidence), los serovares (genotype OR serotyping OR serovar) y la resistencia antimicrobiana (resistance OR resistant). Las búsquedas completas y el número de registros recuperados para cada base de datos se presentan en el **Apéndice 3.1**, tras completar las búsquedas, todos los registros recuperados se descargaron y almacenaron en una única biblioteca en EndNote X9 (Thompson Reuters, EUA).

Cuadro 3.1. Definición de los criterios de elegibilidad para los estudios.

Criterio	Definición
Población	<p>Los estudios debieron incluir una de las siguientes muestras:</p> <p>Muestras de aves: incluyendo muestras de cualquier tipo de subpoblación avícola, sexo, edad o sistema productivo. También se incluyeron muestras de cualquier tejido u órgano obtenido durante las necropsias.</p> <p>Muestras de productos y subproductos: incluyendo muestras de cualquier producto o subproducto de aves de corral como la carne, los huevos y los subproductos destinados al consumo humano, ya sea almacenado, listos para cocinar, crudos o procesados. También se incluyeron los subproductos utilizados para el ganado.</p> <p>Muestras del ambiente relacionado: incluye muestras biológicas y no biológicas del entorno relacionado con la producción avícola. Las muestras incluyeron hisopos de arrastre de las instalaciones, heces, alimentos y agua, instalaciones del matadero y los utensilios utilizados en el mismo.</p> <p>El factor de estudio de la población fue la detección e identificación de la STN en las muestras. Para ello, los estudios debían utilizar al menos una técnica de diagnóstico para las muestras positivas, como un cultivo estándar, una prueba bioquímica, una aglutinación, una prueba inmunológica o un diagnóstico molecular.</p>
Variable	<p>Los estudios debieron incluir al menos una de las siguientes variables</p> <p>Prevalencia, número de muestras positivas a SNT dividido por el número total de muestras evaluadas, expresado como porcentaje a nivel individual o de parvada/colectivo.</p> <p>Serovares, identificación de los serovares de acuerdo con la serotipificación de los aislados de SNT de las muestras utilizando el esquema de Kauffmann-White.</p> <p>Resistencia a los antimicrobianos, identificación de los perfiles de resistencia a los antimicrobianos a los que resultaron resistentes los aislados de SNT de las muestras.</p>
Estudio	<p>Estudios primarios a texto completo publicados en inglés, español o portugués en revistas revisadas por pares desde 1980 hasta marzo de 2020 en países de América. Según el diseño del estudio, se incluyeron estudios transversales, encuestas, estudios de vigilancia, estudios de cohortes y estudios retrospectivos</p>

3.3.4. Selección de estudios y extracción de datos

Para seleccionar los estudios que se incluyeron en la síntesis narrativa, un revisor eliminó primero los duplicados automáticamente de la biblioteca de EndNote y luego revisó los registros manualmente. A continuación, el mismo revisor realizó el cribado de todos los registros restantes comprobando si las publicaciones estaban relacionadas con el tema, primero con base en el título y segundo con base en el resumen. Una vez completado el cribado, las publicaciones seleccionadas se recuperaron en texto completo para evaluar su elegibilidad para la inclusión final en la revisión sistemática y el meta-análisis. Para ello, dos revisores independientes utilizaron un cuestionario estandarizado basado en los criterios de elegibilidad y que se probó en el 10% de las publicaciones seleccionadas al azar. Cada vez que hubo una discrepancia entre los revisores, un tercer revisor actuó como árbitro hasta que se alcanzó el consenso.

Un único revisor utilizó un cuestionario estandarizado para extraer los datos de todas las publicaciones seleccionadas. Antes de ser utilizado, el formato de la hoja de extracción se probó en el 10% de los estudios seleccionados al azar. Los datos extraídos incluyeron: a) las principales características de la publicación (primer autor, país, año de publicación y diseño del estudio), b) las principales características de la población evaluada (subgrupo de aves de corral, sexo y edad), c) el tipo de muestra comunicada (aves, productos y subproductos, o ambiental), d) la técnica de diagnóstico de SNT y e) las variables reportadas (prevalencia, serotipificación o resistencia a los antimicrobianos). En el caso de las publicaciones que reportaron datos a nivel individual o parvada/colectivo, se seleccionaron para su extracción sólo los datos a nivel individual para evitar la duplicación de estimaciones para una sola publicación y porque se encontró menos variación en las estimaciones realizadas a nivel individual en comparación con el nivel de parvada/colectivo. Además, para las publicaciones que evaluaban más de un tipo de muestra, cada una de ellas se extrajo por separado y se contabilizó como un estudio independiente dentro de una única publicación. Todos los datos extraídos se registraron en una hoja de cálculo Excel (Microsoft, EUA) y se creó un libro de códigos para facilitar su manejo.

3.3.5. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios individuales

Un revisor evaluó el riesgo de sesgo utilizando una versión adaptada del método publicado por Higgins et al. (2019). Cada estudio se calificó como con riesgo de sesgo (Sí o No) de acuerdo con los siguientes criterios: para todos los estudios, 1) las muestras que dieron positivo a SNT fueron confirmadas por al menos dos técnicas de diagnóstico; para los estudios que reportaron serovares, 2) todas las muestras positivas fueron serotipificadas y 3) el estudio presenta un informe completo de todos los serovares que se encontraron; para los estudios que determinaron la RAM, 4) todos los aislados de la SNT fueron evaluados para la resistencia a los antimicrobianos, y 5) el estudio presenta el perfil completo de resistencia. Para los estudios que no reportaron las tres variables predefinidas, cada criterio se calificó como no aplicable (NA). Para resumir los resultados, presentamos el porcentaje de estudios que tenían o no riesgo de sesgo por cada criterio.

3.3.6. Medidas de resumen y meta-análisis

Se estimó la prevalencia general conjunta de SNT y la prevalencia de RAM en las muestras de aves de corral con un meta-análisis de proporciones utilizando la transformación de doble arco seno de Freeman-Tukey con intervalos de confianza exactos del 95% (IC del 95%) (Chaidez-Ibarra et al., 2021). Debido a la heterogeneidad esperada entre los estudios, se definió a priori un modelo de efectos aleatorios (DerSimonian and Kacker, 2007). Para estimar la prevalencia de SNT: en primer lugar, se realizaron meta-análisis independientes según el tipo de muestra (aves, productos y medio ambiente) con análisis de subgrupos agregando los estudios por nivel de muestreo (individual o parvada/colectiva) y en segundo lugar, se realizaron meta-análisis independientes según el tipo de muestra agregando los estudios por país (considerando tanto los datos individuales como los de la parvada/colectiva). Para estimar la prevalencia de la RAM, realizamos meta-análisis independientes según el número de antibióticos (1, 2-3 o ≥ 4) a los que los aislados de SNT fueron resistentes y agregamos los estudios por tipo de muestra. El efecto general del modelo se evaluó con el estadístico Z asumiendo un tamaño del efecto = 0, mientras que el estadístico Q de Cochran (prueba X^2) se utilizó para evaluar la

heterogeneidad significativa entre los ensayos y el estadístico I^2 se utilizó para medir la proporción de la variación en los efectos causada por la heterogeneidad en los efectos verdaderos en lugar del error de muestreo (Diaz et al., 2019, Romo-Barron et al., 2019).

Todos los análisis se realizaron en Stata 12 (StataCorp, TX, USA) y los gráficos se construyeron en Prism 9 (GraphPad Inc., CA, USA). En todos los casos, consideramos un valor de $p < 0,05$ como significativo.

3.4. Resultados

3.4.1. Selección de estudios

Como se muestra en la **Figura 3.1**, se recuperaron un total de 12,279 registros de las bases de datos electrónicas, de los cuales el 84,5% fueron proporcionados por las bases de datos: BVS, Scopus y PubMed. En total, quedaron 4,815 publicaciones después de eliminar los duplicados y después de completar la selección de títulos y resúmenes, se recuperaron 340 publicaciones en texto completo para su elegibilidad final. Un total de 157 publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión se incluyeron en la síntesis cuantitativa. Entre las 183 publicaciones en texto completo que fueron excluidas, los principales motivos fueron: evaluar los aislamientos de SNT obtenidos previamente (56.8%), carecer de la población definida (21.3%) y no ser un texto completo u otro tipo de estudio diferente al definido (10.9%). La lista de las publicaciones excluidas y el motivo principal de la exclusión se presentan en el **Apéndice 3.2** y la lista de referencias completa con todas las publicaciones incluidas se presenta en el **Apéndice 3.3**.

3.4.2. Principales características de los estudios

Las 157 publicaciones incluidas en nuestro estudio se realizaron en 15 países de América, de los cuales el 81.5% (128/157) fueron de los Estados Unidos de América (EUA), Brasil y Canadá. Colombia, Argentina y México aportaron de 4 a 6 estudios cada uno, mientras que Trinidad y Tobago contribuyó con tres estudios y Costa Rica, Ecuador y Paraguay aportaron dos estudios cada uno. Por último, sólo

encontramos una publicación de Chile, Guatemala, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela (**Figura 3.1A**). El idioma de publicación predominante fue el inglés con un 94.9% (149/157) y según el diseño del estudio, los estudios transversales fueron los más frecuentes con 77.7% (122/157) de las publicaciones, seguidos de las encuestas, los estudios de vigilancia y los experimentos (19, 7 y 4 publicaciones, respectivamente) (**Figura 3.2B**).

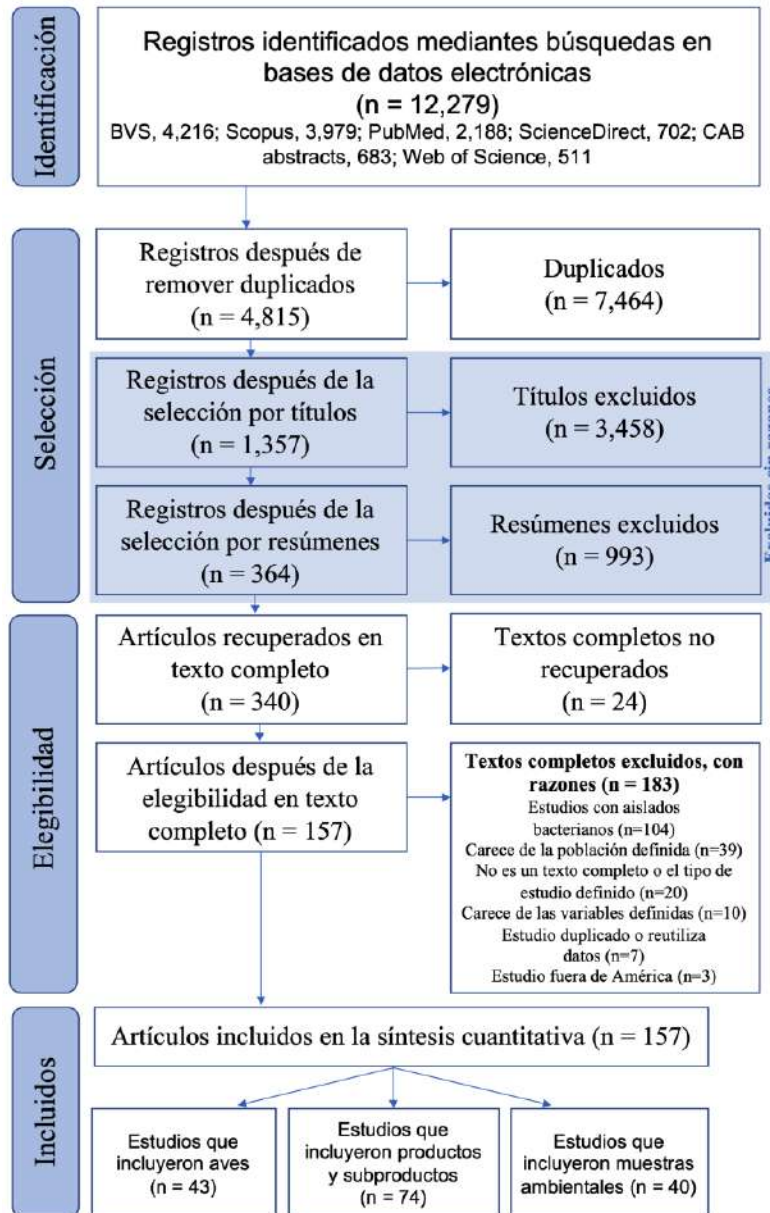


Figura 3.1. Diagrama de flujo PRISMA de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis.

La distribución acumulada según el año de publicación mostró que el 53.3% de los estudios se publicaron durante la última década desde 2010 (**Figura 3.2C**). Como se muestra en la **Figura 3.2D**, las publicaciones utilizaron una mezcla de técnicas de diagnóstico para detectar SNT en las muestras, 43.9% (69/157) de ellas incluyeron hasta tres herramientas de diagnóstico, mientras que el 37.6% (59/157) utilizaron al menos dos técnicas de diagnóstico diferentes. Entre las publicaciones, el cultivo bacteriano fue la herramienta diagnóstica más frecuente con 95.5% (150/157), seguida de las pruebas serológicas y bioquímicas (117 y 83). Sólo 22.3% (35/157) de las publicaciones utilizaron PCR para la confirmación molecular de SNT en las muestras positivas y utilizaron los siguientes genes: *invA*, RNAr 16S, *bla_{CMY}*, *bla_{CMY-2}*, *SpvC*, *mdh* y *ompC*.

Las principales características de las 157 publicaciones incluidas en la síntesis cuantitativa se resumen en el **Apéndice 3.4**. Las publicaciones se caracterizaron por incluir una mezcla de los tres resultados definidos: 149/157 analizaron la prevalencia de SNT, 94/157 incluyeron la serotipificación de los aislados y 46/157 evaluaron los perfiles de RAM de los aislados de SNT. Además, las 149 publicaciones que reportaron la prevalencia de SNT incluyeron hasta tres tipos de muestras, las cuales se extrajeron como estudios independientes dentro de una publicación; por lo tanto, se recuperaron 194 estudios independientes que se distribuyeron según el tipo de muestra en productos y subproductos (90), ambientales (61) y aves (43).

3.4.3. Evaluación del riesgo de sesgo

Como se muestra en la **Figura 3.2E**, 81.5% de las publicaciones incluyeron al menos dos herramientas de diagnóstico para detectar muestras positivas a SNT y, por lo tanto, se consideraron sin riesgo de sesgo. Entre las 94 publicaciones que serotipificaron las cepas de SNT, 87.2% fueron consideradas sin riesgo de sesgo porque los estudios serotipificaron todas las cepas. En estas mismas publicaciones, 74.5% informó de la diversidad completa de serovares encontrados y en consecuencia no presentaron riesgo de sesgo. El 84.8% de las 46 publicaciones que evaluaron el perfil de RAM de los aislados estuvieron libres de riesgo de sesgo porque incluyeron todas las muestras positivas a SNT. Sin embargo, 54.3% de estas 46 publicaciones

tenían riesgo de sesgo porque no informaban de los perfiles completos de RAM de todos los aislados evaluados.

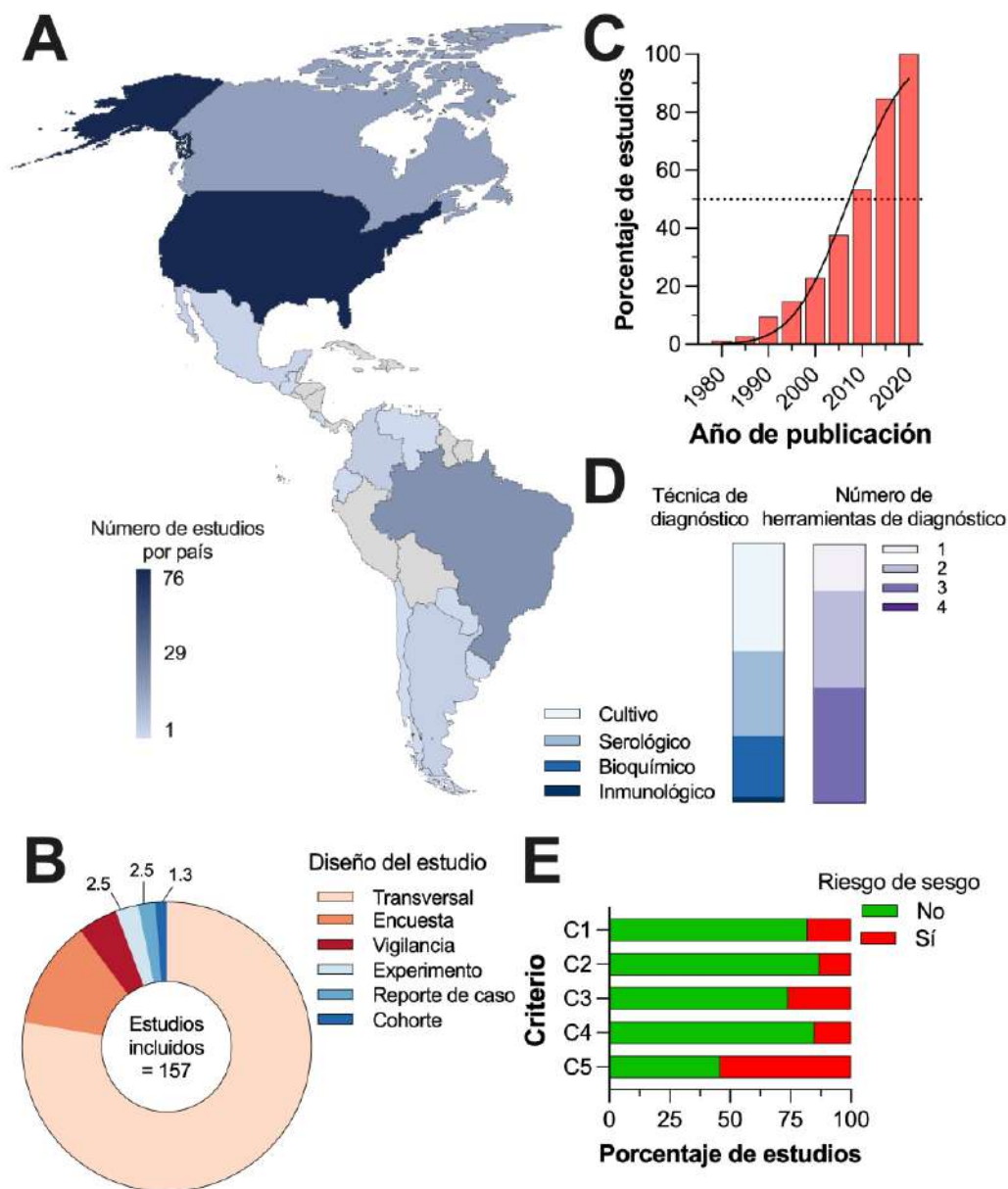


Figura 3.2. Características de la evidencia resumida. A) distribución geográfica de los 157 estudios incluidos, B) diseño del estudio, C) frecuencia acumulada de acuerdo con el año de publicación, D) técnica de diagnóstico y número de herramientas utilizadas para detectar SNT en muestras de aves de corral y E) resumen de la evaluación del riesgo de sesgo individual.

3.4.4. ¿Cuál es la prevalencia de SNT en muestras de aves domésticas de América?

Como se resume en el **Cuadro 3.2**, la prevalencia de SNT varió según el tipo de muestra evaluada y el país. La prevalencia general agrupada de SNT fue del 17.9% (IC all 95%: 10.8 a 26.3) en 43 estudios que incluyeron 24,113 muestras de aves procedentes de 11 países, con una prueba significativa del tamaño del efecto ($Z = 7.5$, $p = 0,00$) y una heterogeneidad sustancial a juzgar por el I^2 (99.5%, $p = 0,00$). Para estas muestras, el análisis de subgrupos reveló una prevalencia menor del 9.8% de SNT en los datos individuales (3.8 a 18.2, $n=25$) en comparación con el valor del 33.8% (16.6 a 53.3, $n=18$) estimado en los datos de parvada (**Apéndice 3.5**).

A nivel nacional, la prevalencia de SNT osciló entre 23.2 y 50.0% en las muestras de aves evaluadas en estudios de México, Estados Unidos, Uruguay y Venezuela. En cambio, la prevalencia fue menor en los estudios de Brasil, Chile, Paraguay y Trinidad y Tobago, donde las estimaciones variaron entre 0.8 y 3.7% (**Cuadro 3.2**).

En 90 estudios que incluyeron 173,354 muestras de productos y subproductos de 10 países, la prevalencia general agrupada de SNT fue de 21.8% (17.7 a 26.1) con una prueba significativa del tamaño del efecto ($Z = 16.8$, $p = 0.00$) y una variación significativa atribuible a la heterogeneidad ($I^2 = 99.6\%$, $p = 0.00$). Según el análisis de subgrupos, las estimaciones de prevalencia fueron consistentes entre los datos individuales (21.2%, 17.7 a 26.1, $n=78$) y colectivos (28.1%, 12.6 a 46.4, $n=12$) de estas muestras (**Apéndice 3.6**). Los estudios de Canadá mostraron la mayor prevalencia colectiva de SNT en muestras de productos y subproductos, mientras que en los estudios de Guatemala, México y Puerto Rico se estimaron valores de prevalencia que oscilaron entre 31.2 y 34.4%. Por último, Argentina, Brasil, Costa Rica y Trinidad y Tobago presentaron valores de prevalencia inferiores a la media (**Cuadro 3.2**).

Cuadro 3.2. Estimación conjunta de la prevalencia de SNT en muestras de aves, productos y subproductos y ambiente relacionado a la producción avícola en países de América.

País	Aves			Productos y subproductos			Ambiental		
	Estudios	Positivos / Total	Prevalencia (IC al 95%)	Estudios	Positivos / Total	Prevalencia (IC al 95%)	Estudios	Positivos / Total	Prevalencia (IC al 95%)
Conjunta	43	5,384 / 24,113	17.9 (10.8–26.3)	90	11,785 / 173,354	21.8 (17.7–26.1)	61	8,179 / 63,941	29.5 (24.2–35.1)
Argentina	3	87 / 507	14.2 (7.1–23.1)	3	46 / 850	5.4 (0.0–17.8)	1	14 / 428	3.3 (1.8–5.4)
Brasil	7	24 / 2,055	0.8 (0.0–3.0)	23	3,828 / 84,035	15.0 (10.7–19.8)	8	445 / 10,944	9.0 (4.9–14.0)
Canadá	6	118 / 1,812	10.8 (2.3–24.2)	9	2,420 / 6,103	39.3 (8.6–75.6)	11	4,563 / 37,962	32.9 (20.6–46.7)
Chile	1	18 / 1,461	1.2 (0.7–1.9)	–	–	–	–	–	–
Colombia	–	–	–	4	478 / 1,774	26.4 (19.8–33.5)	–	–	–
Costa Rica	–	–	–	1	3 / 21	14.3 (3.0–36.3)	1	76 / 1,420	5.3 (4.2–6.6)
Ecuador	1	62 / 388	15.9 (12.5–20.0)	–	–	–	1	16 / 145	11.0 (6.4–17.3)
EUA	18	3,485 / 8,813	36.5 (19.3–55.7)	43	3,912 / 77,047	22.2 (16.1–29.0)	36	3,033 / 12,957	36.7 (27.4–46.5)
Guatemala	–	–	–	1	103 / 300	34.3 (28.9–40.0)	–	–	–
México	1	4 / 8	50.0 (15.7–84.3)	3	402 / 1,275	34.0 (26.1–42.4)	1	3 / 15	20.0 (4.3–48.1)
Paraguay	2	30 / 815	3.7 (2.5–5.1)	–	–	–	–	–	–
Puerto Rico	–	–	–	1	562 / 1,800	31.2 (29.1–33.4)	–	–	–
Trinidad y Tobago	2	78 / 2,171	2.9 (2.31 - 3.75)	2	31 / 149	18.9 (12.9–25.6)	1	21 / 171	12.3 (7.8–18.2)
Uruguay	1	1,401 / 5,751	24.4 (23.3–25.5)	–	–	–	–	–	–
Venezuela	1	77 / 332	23.2 (18.8–28.1)	–	–	–	–	–	–

En cuanto a las muestras ambientales, la prevalencia conjunta de SNT fue de 29.5% (24.2 a 35.1) en 61 estudios que comprendieron 63,941 muestras de ocho países. Se presentó un resultado significativo del tamaño del efecto ($Z = 17.1$, $p = 0.00$) y una heterogeneidad sustancial entre los estudios ($I^2 = 94.4\%$, $p = 0.00$), y el análisis de subgrupos mostró una diferencia contrastante de 21.9 y 52.4% a nivel individual (17.6 a 26.6, $n=43$) y colectivo (41.7 a 62.9, $n=18$), respectivamente (**Apéndice 3.7**). A nivel nacional, los estudios de Canadá y EUA presentaron valores de prevalencia superiores a la estimación general, mientras que con estimaciones que variaban entre 3.3 y 9.0%, los estudios de Argentina y Costa Rica mostraron la menor prevalencia de SNT en muestras ambientales (**Cuadro 3.2**).

3.4.5. ¿Cuáles son los principales serovares de SNT identificados en cada tipo de muestra?

En total, se identificaron 131 serovares de SNT a partir de 13,388 aislados de muestras de aves de corral notificados en 94 publicaciones de 13 países (**Figura 3.3**). EUA y Canadá aportaron el mayor porcentaje de aislados (84.0%) y la mayor diversidad de serovares de SNT (68 y 57, respectivamente). Asimismo, Brasil y Colombia aportaron una gran diversidad de serovares (53 y 40, respectivamente), mientras que el resto de los países comunicaron una menor diversidad de serovares de SNT (rango 1-19). En el **Apéndice 3.8** se presenta una lista detallada de la distribución de los 131 serovares de SNT por país.

En general, el 84.3% de los aislados se distribuyeron entre 10 serovares de SNT, siendo Heidelberg, Kentucky y Enteritidis los más prevalentes (20.8, 20.6 y 17.6%, respectivamente), mientras que Mbandaka, Schwarzengrund y Montevideo fueron menos prevalentes, con valores que oscilaron entre 2.2 y 2.4%. Fuera de los 10 serovares principales, la categoría "Otros" comprendió los 121 serovares restantes que se encontraron en 2,103 aislados.

Clasificación y prevalencia (%) de los 10 principales serovales de SNT en muestras de aves de corral												
	Aislados (serovares)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Otros
Agrupada	13,388 (131)	Heidelberg (20.8)	Kentucky (20.6)	Enteritidis (17.6)	Typhimurium (6.5)	Senftenberg (5.1)	Hadar (3.3)	Thompson (3.2)	Mbandaka (2.4)	Schwarzengrund (2.4)	Montevideo (2.2)	121 serovares 2,103 aislados (15.7)
EUA	5,328 (68)	Enteritidis (23.4)	Kentucky (18.6)	Heidelberg (10.4)	Typhimurium (8.9)	Senftenberg (7.4)	Thompson (5.0)	Montevideo (4.7)	Mbandaka (3.2)	Schwarzengrund (1.9)	Ohio (1.8)	58 serovares 783 aislados (14.6)
Canadá	5,919 (57)	Heidelberg (35.6)	Kentucky (29.2)	Enteritidis (6.2)	Hadar (6.1)	Typhimurium (4.6)	Senftenberg (3.5)	Thompson (2.9)	Infantis (1.7)	Schwarzengrund (1.7)	Agona (1.2)	47 serovares 431 aislados (7.3)
Brasil	851 (53)	Enteritidis (28.3)	Mbandaka (10.5)	Senftenberg (8.7)	Heidelberg (6.7)	Typhimurium (6.3)	Minnesota (4.6)	Schwarzengrund (4.5)	Agona (3.5)	Bredeney (3.5)	Infantis (2.5)	43 serovares 178 aislados (20.9)
Colombia	241 (40)	Enteritidis (38.2)	Heidelberg (14.5)	Typhimurium (10.4)	Gallinarum (5.4)	Hvittingfloss (3.7)	Anatum (3.3)	Braenderup (2.9)	Muenster (2.5)	Albany (2.5)	Kentucky (2.1)	30 serovares 35 aislados (14.5)
Argentina	107 (19)	Schwarzengrund (55.1)	Enteritidis (15.9)	Newport (4.7)	Mbandaka (2.8)	Kentucky (1.9)	Typhimurium (1.9)	Montevideo (1.9)	Infantis (1.9)	Rissen (1.9)	Lille (1.9)	9 serovares 11 aislados (10.1)
Trinidad y Tobago	89 (13)	Molade (53.9)	Kentucky (12.4)	Schwarzengrund (6.7)	Anatum (6.7)	Manhattan (5.6)	Typhimurium (3.4)	Uganda (3.4)	Caracas (2.3)	Enteritidis (1.1)	Mbandaka (1.1)	3 serovares 3 aislados (3.4)
Costa Rica	68 (11)	Havana (20.6)	Schwarzengrund (11.8)	Rissen (11.8)	Soerenga (11.8)	Anatum (8.8)	Senftenberg (8.8)	Yoruba (8.8)	Mbandaka (5.9)	Alachua (5.9)	Berta (2.9)	1 serovar 2 aislados (2.9)
México	278 (6)	Gallinarum (33.1)	Pullorum (22.3)	Anatum (19.4)	Newport (11.5)	Typhimurium (10.8)	Derby (2.9)					
Paraguay	12 (6)	Enteritidis (33.3)	Newport (25.0)	Schwarzengrund (16.7)	Mbandaka (8.3)	Saintpaul (8.3)	Albany (8.3)					
Chile	18 (5)	Typhimurium (44.4)	Enteritidis (22.2)	Infantis (22.2)	Kentucky (5.6)	Hadar (5.6)						
Ecuador	88 (5)	Infantis (69.3)	Enteritidis (13.6)	O:8; Z: (10.2)	Saintpaul (5.7)	Corvallis (1.1)						
Venezuela	29 (4)	Heidelberg (82.7)	Albany (6.9)	Javiana (6.9)	Idikan (3.5)							
Uruguay	360 (1)	Enteritidis (100)										

Figura 3.3. Posición de los 10 principales serovares de SNT en muestras de aves de corral de América.

Como se muestra en la **Figura 3.3**, hubo un patrón heterogéneo en la clasificación de los 10 primeros serovares de la SNT entre los países, que además tuvieron varios serovares no incluidos en la clasificación general de los 10 primeros. Además, en Costa Rica, Ecuador, México y Trinidad y Tobago el serovar principal no estaba incluido en la lista general de los 10 primeros. Aunque los serovares Heidelberg y Kentucky se clasificaron como 1^o y 2^o en la clasificación general, estos serovares sólo se notificaron en 5 y 6 países, respectivamente, y sus clasificaciones variaron entre países. En cambio, los serovares Enteritidis y Typhimurium (3^o y 4^o en la clasificación general) se identificaron en la mayoría de los países (10 y 8 respectivamente); por lo tanto, estos dos serovares tuvieron la distribución más amplia en las muestras de aves de corral de los países de las Américas. Además, Enteritidis fue el primer serovar clasificado en EUA, Brasil, Colombia, Paraguay y Uruguay, donde su prevalencia osciló entre 23.4 y 100%, mientras que en Argentina, Chile y Ecuador, Enteritidis fue el segundo principal serovar. Asimismo, Typhimurium fue el primer serovar en Chile y el tercero en Colombia. A pesar de que los serovares Hadar, Thompson y Montevideo se situaron entre los 10 primeros, sólo se notificaron en dos países cada uno, por lo que mostraron una distribución geográfica reducida.

Se construyeron diagramas de Sankey para examinar y comparar la distribución de los cinco primeros serovares de SNT según el tipo de aves de corral evaluado (**Figura 3.4**). Las gallinas ponedoras, los pollos de engorde y una categoría mixta que agrupaba a pollos y gallinas fueron las principales fuentes de aislados de SNT en las muestras de aves, mientras que las canales, los huevos y los subproductos para el consumo (como la carne y los productos procesados) proporcionaron la mayoría de los aislados para el grupo de productos y subproductos. Por último, entre las muestras ambientales, la mayoría de los aislados se obtuvieron de desechos de producción (como camas y heces), instalaciones de cría y suministros de producción (como agua, piensos y camas). Los serovares Enteritidis y Heidelberg se identificaron en todas las muestras de aves de corral, mientras que las muestras de productos y subproductos y ambientales compartieron 4 de los 5 serovares (Enteritidis, Kentucky, Heidelberg y Typhimurium). Entre las muestras de aves y de productos y

subproductos, Enteritidis fue el serovar más prevalente, con 32.4 y 22.8% respectivamente, seguido de Senftenberg y Kentucky (10.6% para las aves y 21.5% para los productos y subproductos). Heidelberg y Kentucky fueron los serovares más prevalentes en las muestras ambientales (32.1 y 28.8%, respectivamente).

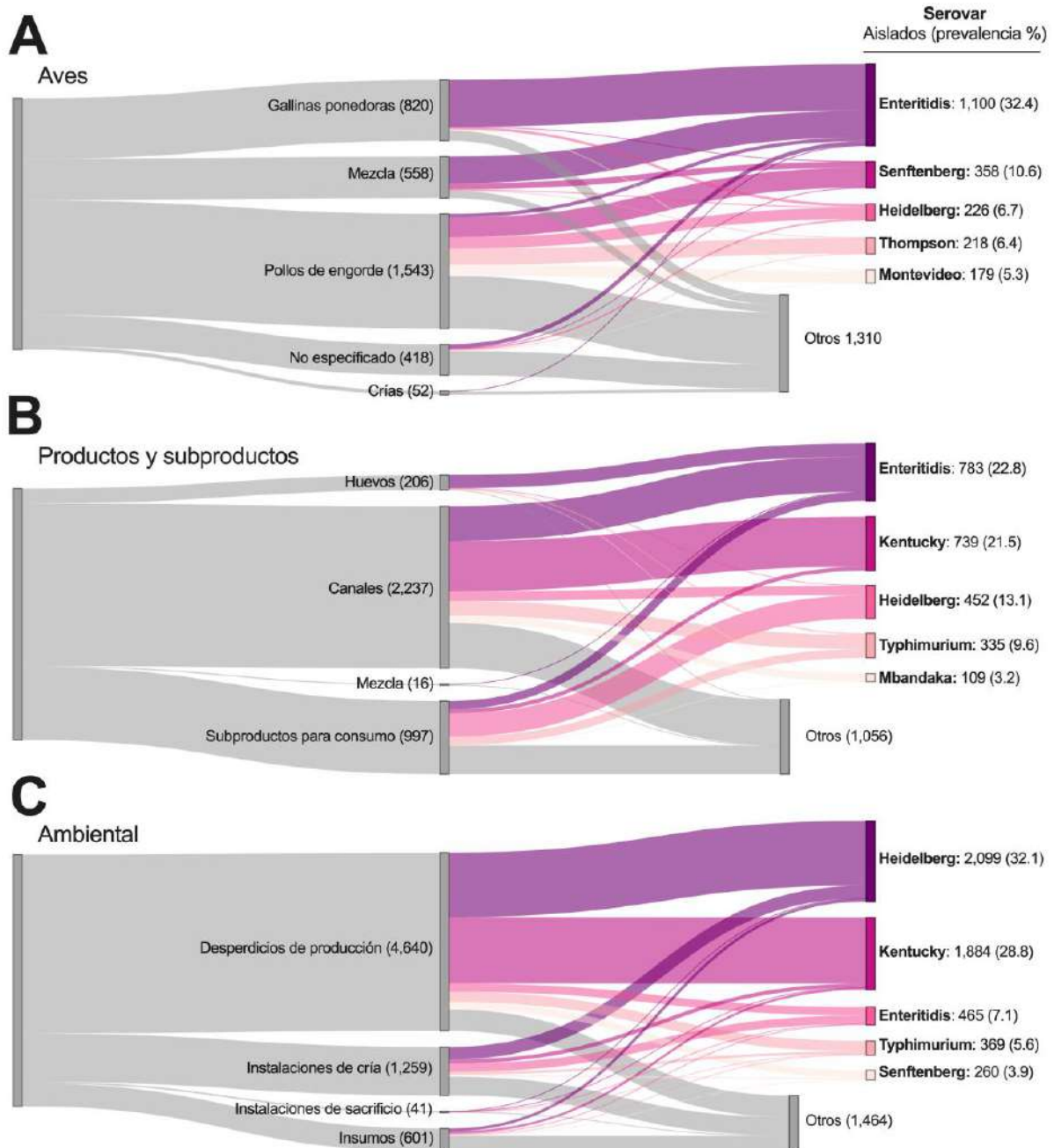


Figura 3.4. Diagrama de Sankey de la distribución de los cinco principales serovares de SNT en muestras de A) aves, B) productos y subproductos y C) ambientales.

3.4.6. ¿Cuál es la prevalencia y el perfil de resistencia a los antimicrobianos en aislados de SNT de aves de corral?

De las 46 publicaciones que evaluaron la RAM de los aislados de SNT, 38/46 publicaciones determinaron la prevalencia en 3,078 aislados, de los cuales 2,223 fueron resistentes a por lo menos un antibiótico. Como se muestra en la **Figura 3.5A**, la prevalencia de RAM tendió a ser mayor de acuerdo con el incremento en el número de antibióticos a los que mostraron resistencia los aislados de SNT: 1 antibiótico, 24.1% (14.7 a 34.9%, n=440); 2-3 antibióticos, 36.2% (24.5 a 46.6%, n=758); y ≥ 4 antibióticos, 49.5% (36.9 a 62.2%, n=1.025). Además, hubo un patrón heterogéneo de prevalencia a la RAM entre los tres tipos de muestras, ya que en las muestras de aves y de productos y subproductos, la resistencia a ≥ 4 antibióticos fue altamente prevalente (61.3 y 48.7%), mientras que la resistencia a 2-3 antibióticos fue altamente prevalente en las muestras ambientales (47.1%) (**Apéndice 3.9**).

Un total de 26/46 publicaciones identificaron 50 serovares provenientes de 1,688 aislados de SNT que mostraron resistencia a por lo menos un antibiótico. Como se muestra en la **Figura 3.5B**, 10 serovares contribuyeron con el 79.2% del total, entre los cuales Kentucky (29.5%), Heidelberg (16.7%), Typhimurium (9.8%) y Enteritidis (7.1%) fueron los cuatro serovares más frecuentemente notificados como resistentes a por lo menos un antibiótico. Fuera de la clasificación de los 10 primeros, la categoría "Otros" comprendió 40 serovares identificados de 331 aislamientos de SNT, de los cuales Typhimurium var. 5-, 4,5, 12:1:, Pullorum, Anatum, Lithfield, Montevideo, Hadar, Ohio, Newport y Senftenberg fueron notificados en 10 a 33 aislamientos cada uno. Por el contrario, serovares como Havana, Idikan, Ouakam, Bredeney, Alachua, Corvallis, Istambul, Livingstone, Worthington y I 4,5, 12: - se notificaron sólo una vez en todas las publicaciones.

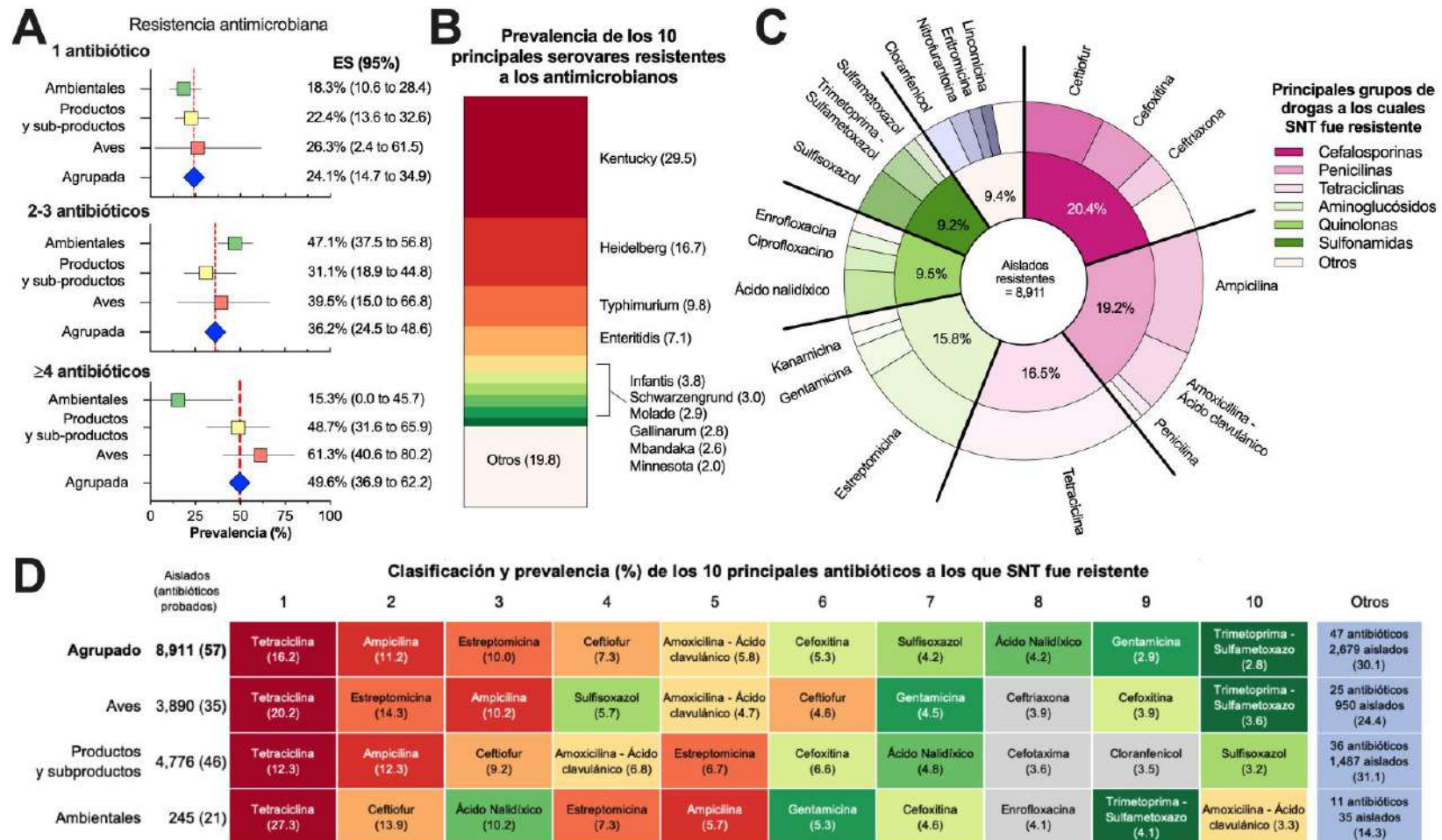


Figura 3.5. Perfil de resistencia a los antimicrobianos. A) gráfica de bosque del meta-análisis de la prevalencia de Resistencia antimicrobiana en muestras de aves de corral, B) posición de los 10 principales serovares de SNT que mostraron resistencia a los antimicrobianos, C) distribución de los aislados de SNT de acuerdo con el grupo de antibióticos a los cuales fueron resistentes y D) posición de los 10 principales antibióticos que fueron reportados en aislados de SNT resistentes.

En total, 40/46 publicaciones reportaron 15 grupos de antibióticos que incluyeron 58 antibióticos a los que fueron resistentes 8,911 aislados de SNT. Cada grupo incluyó entre 1 y 11 antibióticos que variaron en la frecuencia de notificación (**Apéndice 3.10**). En la **Figura 3.5C** se representan los seis principales grupos de fármacos y sus correspondientes antibióticos a los que fueron resistentes el 90.6% de los aislados. Las cefalosporinas, las penicilinas, las tetraciclinas y los aminoglucósidos fueron los cuatro grupos principales, que concentraron el 71.9% de los aislados resistentes de SNT.

Como se muestra en la **Figura 3.5D**, con una prevalencia que osciló entre 5.8 y 16.2%, la tetraciclina, la ampicilina, la estreptomicina, el ceftiofur y el ácido amoxicilina-clavulánico se encontraron entre los 10 primeros antibióticos con mayor prevalencia general de resistencia en los aislados de SNT. En el rango inferior, la gentamicina y el trimetoprim-sulfametoxazol fueron los antibióticos con la menor prevalencia de resistencia en SNT. En cuanto a las tres muestras de aves de corral, el perfil de resistencia a los antimicrobianos fue heterogéneo. A excepción de la tetraciclina, que fue el primer antibiótico que ocupó el primer lugar entre los aislados resistentes, los antibióticos restantes variaron en su posición dentro del rango. Por ejemplo, la estreptomicina, que fue el segundo más prevalente en las aves, ocupó el 4º y 5º lugar en las muestras ambientales y en los productos y subproductos. Asimismo, la ampicilina ocupó el 5º lugar en las muestras ambientales, mientras que en las otras dos muestras este antibiótico estuvo entre los tres primeros, el ácido nalidíxico que fue el antepenúltimo más prevalente en general, en las muestras ambientales ocupó el 3º lugar. Además, en las tres muestras de aves de corral se presentaron 1-2 antibióticos que no estaban incluidos en la clasificación general de los 10 primeros.

3.5. Discusión

3.5.1. Resumen e implicaciones de la evidencia

A pesar de la mayor conciencia mundial respecto a la seguridad alimentaria en las últimas décadas, las ETA siguen causando una importante carga para la salud

pública (World Health Organization, 2021) y la SNT se encuentra entre los principales patógenos transmitidos por los alimentos que contribuyen a esta carga, especialmente por el consumo de aves de corral contaminadas y los productos derivados de ellas. En consecuencia, es fundamental evaluar la prevalencia y las características de este patógeno de transmisión alimentaria a lo largo de la cadena productiva de las aves de corral. La presente revisión sistemática y meta-análisis proporcionan una síntesis exhaustiva de la evidencia publicada sobre la prevalencia, la diversidad y la frecuencia de los serovares, así como los perfiles de RAM de SNT reportados en muestras de aves de corral de América.

Los meta-análisis mostraron que la prevalencia de SNT fue mayor en las muestras ambientales (29.5%) que en las aves (17.9%) y en los productos y subproductos (21.8%). Se realizó un meta-análisis adicional agrupando los estudios que analizaron fuentes internas (instalaciones e infraestructuras de la granja, pajareras, cáscaras de huevo, camas, heces, polvo y yacimientos) o externas (suministros, jaulas de transporte, instalaciones del matadero e instalaciones de procesamiento) de donde se tomaron las muestras ambientales. Los resultados mostraron una prevalencia similar de SNT en las fuentes internas (31.5%, 25.1 a 38.3) y externas (29.4%, 11.1 a 51.9) de las muestras ambientales y demuestran que la SNT está ampliamente distribuida y es muy frecuente en todo el entorno relacionado con la producción avícola en las Américas. Este resultado concuerda con estudios anteriores que han demostrado una presencia constante de SNT en muestras ambientales que incluyen los alimentos para aves de corral (Magwedere et al., 2015), la infraestructura de las granjas (Bhatia and McNabb, 1980), las instalaciones de los mataderos y las instalaciones de procesamiento (Rivera-Pérez et al., 2014), y los restos como la cama o las heces (Vaz et al., 2017).

Con valores de prevalencia que oscilaron entre 3.3 y 36.7%, SNT se aisló en las muestras ambientales de 8 de los 15 países incluidos en el estudio. Aunque la variabilidad fue alta en las estimaciones entre los países, este es un resultado importante porque la presencia de SNT en el entorno interno y externo relacionado con la producción avícola podría facilitar la reintroducción del patógeno en la cadena

productiva y convertirse así en una fuente persistente de exposición para una mayor contaminación (Mueller-Doblies et al., 2009). En un estudio longitudinal reciente, Voss-Rech et al. (2019) descubrieron que una vez que se detectaba la presencia de SNT en las muestras de cama durante la cosecha de la primera parvada, el patógeno se aislaba del entorno de las parvadas posteriores, mientras que Marin et al. (2011) encontraron de que todas las diferentes muestras ambientales relacionadas con la producción avícola estaban contaminadas con SNT y que la prevalencia del patógeno seguía siendo alta, incluso después de la limpieza y la desinfección. Varios estudios han evaluado diferentes medidas de control para prevenir y reducir la incidencia de la SNT en el entorno de la producción avícola. Por ejemplo, la prevención de la contaminación de las instalaciones donde se producen los piensos y la eliminación de los patógenos mediante la granulación de los piensos (Jones, 2011), la inactivación de los microorganismos residuales en la yacija reciclada mediante la fermentación superficial o el amontonamiento (Vaz et al., 2017) y la limpieza y desinfección para evitar la contaminación persistente en las naves de pollos de engorde (Davies et al., 2001). Sin embargo, la capacidad de las SNT de persistir durante largos periodos de tiempo significa que se deben utilizar todas las herramientas disponibles para controlar el organismo y los esfuerzos deben ser sostenidos (Jones, 2011) y se debe realizar un muestreo constante del entorno.

Además, la presencia de SNT en el entorno relacionado con la producción y el procesamiento de aves de corral aumenta la probabilidad de contaminación cruzada de las canales y la carne de ave durante el sacrificio (Volkova et al., 2010). En este sentido, Carramiñana et al. (1997) encontraron de que el porcentaje de canales de aves de corral contaminadas con SNT aumentó del 56.7% al 70.0% después del procesamiento, mientras que Tozser et al. (2019) encontraron que el 0% de positividad a SNT en la superficie corporal de las aves antes del transporte aumentó hasta el 100% después de las etapas de sacrificio y procesamiento. Dado que la carne de ave es una de las fuentes más frecuentes de exposición de las SNT al ser humano, la contaminación cruzada desde el entorno de las aves hasta las canales y la carne supone una grave amenaza para la salud pública, por lo que las intervenciones destinadas a reducir la contaminación con bacterias patógenas son fundamentales y

requieren un conocimiento adecuado sobre la presencia y la diseminación de estos patógenos en varias etapas durante la fase de procesamiento (Berrang et al., 2007). No obstante, se necesitan más estudios para comprender plenamente qué intervenciones son eficaces contra la contaminación por SNT de los productos derivados de la carne de ave en los países de las Américas.

Se encontró una heterogeneidad sustancial en las estimaciones a nivel nacional. El número dispar de estudios incluidos para cada país y la diferencia en el número de muestras evaluadas podrían haber aumentado la incertidumbre de las estimaciones y, por lo tanto, causar parte de la heterogeneidad, esta variabilidad podría reflejar las diferentes prácticas de cría y la ausencia de medidas de control eficaces en toda la cadena de producción de aves de corral (Antunes et al., 2016, Brochu et al., 2021). A pesar de que el control exitoso de SNT ha implicado acciones como el sacrificio de las parvadas infectadas o la vacunación, las vacunas actualmente disponibles han desempeñado un papel menor en el control de la fiebre tifoidea aviar, ya que ofrecen una protección de corta duración contra la enfermedad clínica y una protección limitada o variable contra la infección con cepas de campo (World Organization for Animal Health (OIE), 2012). Por lo tanto, también podrían aplicarse otros métodos de contención, como la mejora de la higiene, el aumento de la bioseguridad, la incubación segregada, el tratamiento de exclusión competitiva y el seguimiento y la eliminación de las manadas infectadas (EFSA, 2019). Sin embargo, la aplicación diferencial de estas medidas de control causada por la variabilidad en las prácticas de cría de aves de corral entre los países de América podría explicar parte de la prevalencia heterogénea observada en estos países. En este sentido, en varios países de América del Sur la imposición de controles estrictos sobre el medio ambiente y la higiene de la cría de aves de corral está restringida debido a las altas temperaturas ambientales (Barrow et al., 2012); causando así, diferencias en la incidencia de SNT con respecto a los países con mejores prácticas de higiene y manejo. Por último, los programas nacionales de sanidad avícola, la legislación vigente y las percepciones de los avicultores son también factores capaces de afectar al seguimiento y control de los patógenos en las aves de corral, así como a las

medidas de bioseguridad necesarias para evitar su propagación (de Oliveira Sidinei et al., 2021, Reis et al., 2021).

Nuestro resumen de evidencia mostró que Enteritidis y Typhimurium fueron identificados en la mayoría de los países, donde se ubicaron entre los tres principales serovares; coincidiendo así, con varios estudios que reportan a Typhimurium y Enteritidis como los principales serovares en muestras de aves de corral (Carramiñana et al., 2004, El-Sharkawy et al., 2017). La distribución y prevalencia de los serovares encontrados en los países de América difiere con el patrón reportado en algunos países europeos, que reportan como principales serovares a Infantis en Hungría (Tozser et al., 2019), Hadar, Anatum y Mbandaka en Francia (Le Bouquin et al., 2010) y Enteritidis, Hadar, Virchow y Ohio en España (Marin et al., 2011). Sin embargo, se espera que la variedad y la prevalencia de los serovares de SNT difieran entre los estudios de diferentes regiones y tipos de explotaciones (Andino and Hanning, 2015). A pesar de la gran cantidad de aislados de SNT incluidos en los estudios, la diversidad de serovares fue bastante baja, ya que sólo se identificaron 131 serovares; por lo tanto, se necesitan más estudios para aumentar nuestro conocimiento sobre la diversidad y la frecuencia de serovares de SNT presentes en la cadena de producción avícola de los países de las Américas. Especialmente dado que muchos serovares están restringidos a una sola región del mundo, lo cual podría generar perfiles distintos tanto dentro como entre las regiones (Galanis et al., 2006).

Enteritidis fue el serovar más prevalente en las muestras de aves (principalmente gallinas ponedoras) y en los productos y subproductos (principalmente huevos y canales), lo que coincide con los informes anteriores de brotes de salmonelosis causados por el consumo de huevos y carne de aves de corral contaminados con este serovar de SNT en EUA (Jackson et al., 2013) y en Europa (EFSA, 2019). Además de Typhimurium y Enteritidis, Heidelberg y Newport también se han destacado como serovares de SNT capaces de causar una gran carga de ETA debido a las aves de corral y productos derivados (Jajere, 2019) y nuestros resultados lo confirman para Heidelberg, porque este serovar se encontró constantemente entre los cinco primeros serovares en cada una de las tres categorías de muestras

evaluadas en nuestro estudio. Es más, Heidelberg fue el serovar más prevalente encontrado en las muestras ambientales tomadas de los desechos de producción y de las instalaciones de cría. Por lo tanto, el patrón de serovares de SNT encontrado en las diferentes fuentes para cada tipo de muestra demuestra la presencia de los tres serovares más comunes frecuentemente asociados con la ETA causada por aves de corral y productos derivados.

A pesar de la tendencia mundial a reducir el uso indiscriminado de antibióticos y a aumentar la concientización sobre su efecto negativo, nuestros resultados demuestran una alta y alarmante prevalencia de multirresistencia a los antibióticos en los aislados de SNT. La prevalencia conjunta de RAM a 2-3 antibióticos fue del 36.2%, con los valores más altos en aves y muestras ambientales, mientras que la resistencia a ≥ 4 antibióticos tuvo una estimación conjunta del 49.5%, con una prevalencia aún mayor del 61.3% en aves. Estos resultados no sólo determinan la magnitud de la situación actual de la RAM en la avicultura en América, sino que también pone de manifiesto el importante problema de salud pública vinculado a la presencia y diseminación de cepas de SNT multirresistentes a lo largo de la cadena de producción avícola que, en última instancia, podrían llegar al ser humano. Este patrón de multirresistencia podría ser consecuencia del uso combinado de antibióticos, lo cual a pesar de que está prohibido en varios países, sigue siendo una práctica común en varias regiones y países.

Kentucky, Heidelberg, Typhimurium, Enteritidis e Infantis fueron los cinco serovares de SNT con mayor prevalencia de RAM en las muestras de aves de corral de las Américas, lo que coincide parcialmente con varios estudios en los que la mayor prevalencia de RAM se encontró en los serovares Enteritidis, Typhimurium e Infantis (Carramiñana et al., 2004, El-Sharkawy et al., 2017, Kunadu et al., 2020). La presencia de estos aislados con RAM en la cadena de producción avícola es preocupante dado que varios actores de esta cadena de cría y suministro manipulan con frecuencia equipos, animales y productos sin las protecciones necesarias; lo cual, en consecuencia podría incrementar el riesgo de transferencia de resistencia y propagación a las bacterias comensales (Reis et al., 2021). Además, aunque el

serovar Heidelberg no se reporta con frecuencia entre los principales serovares resistentes, encontramos que Heidelberg fue el segundo serovar con RAM en América y este es un resultado importante para la salud pública dado que Heidelberg es uno de los serovares que puede inducir complicaciones sistémicas en las personas, especialmente en niños, ancianos o personas inmunocomprometidas (Silva et al., 2016).

Las cefalosporinas, las penicilinas, las tetraciclinas y los aminoglucósidos concentraron el 71.9% de los aislados resistentes, por lo que fueron los cuatro principales grupos de antibióticos a los que la SNT fue resistente en las muestras de aves de corral de América. Este perfil contrasta parcialmente con estudios secundarios recientes, que demostraron que las quinolonas y los betalactámicos en Europa (Antonelli et al., 2019) y las sulfonamidas, las quinolonas y las tetraciclinas en Brasil (Voss-Rech et al., 2017) fueron los principales grupos de antibióticos a los que mostraron resistencia las cepas de SNT aisladas de aves de corral y productos derivados. En general, la tetraciclina, la ampicilina, la estreptomina, el ceftiofur, la amoxicilina-ácido clavulánico, la cefoxitina, el sulfisoxazol, el ácido nalidíxico, la gentamicina y el trimetoprim-sulfametoxazol fueron los 10 principales antibióticos a los que las SNT fueron resistentes. Aunque el patrón específico de RAM fue distinto entre las muestras de aves de corral, la tetraciclina fue siempre la primera en el ranking, mientras que la ampicilina varió entre el segundo y el quinto puesto. Este resultado probablemente refleja el hecho de que las tetraciclinas y las penicilinas fueron los antimicrobianos más vendidos, pero su uso se redujo gradualmente mientras que las cefalosporinas aumentaron (Kim et al., 2018); causando así, un aumento de la resistencia a las cefalosporinas en SNT en aves de corral como se ha informado en el serovar Typhimurium, aunque con la resistencia concurrente a la ciprofloxacina y la ceftriaxona aumentando en otros serovares (Wong et al., 2013). La resistencia a la ceftriaxona y a la ciprofloxacina en los aislados de SNT de las aves de corral es de gran interés para la salud pública, ya que estos dos antibióticos, junto con la azitromicina, son los principales fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones invasivas por SNT. Sin embargo, de acuerdo con nuestro perfil de RAM, excepto en las muestras de aves en las que la ceftriaxona ocupaba el octavo lugar,

ninguno de estos tres antibióticos se encontraba entre los 10 primeros antibióticos a los que SNT mostró resistencia

3.5.2. Limitaciones

Detectamos varias limitaciones en nuestro estudio: 1) no se incluyeron estudios no publicados para mantener un nivel de calidad metodológica comparable entre los estudios, lo que podría introducir un sesgo porque sólo se buscaron e incluyeron estudios publicados, 2) a pesar de que se buscaron en varias bases de datos, sólo encontramos estudios para 15/35 países de América, en consecuencia el panorama epidemiológico encontrado podría no ser representativo para los países que no se incluyeron, 3) nuestro estudio sólo incluyó muestras de aves de corral de pollos de engorde, gallinas ponedoras y reproductoras, por lo tanto el panorama epidemiológico de la SNT en patos, pavos, codornices y avestruces aún debe ser evaluado en los países de América y 4) para proporcionar un resumen general de los estudios, agrupamos una amplia variedad de muestras de aves de corral en tres categorías discretas que evitaron el meta-análisis de las fuentes específicas de contaminación por SNT dentro de cada etapa o condición particular.

3.5.3. Conclusiones

Nuestra revisión sistemática y meta-análisis confirma la presencia de SNT a lo largo de la cadena productiva de las aves de corral en los países de América y determina la magnitud de la prevalencia de este patógeno que causa una alta carga de ETA. A pesar de que se encontró una reducida diversidad de serovares de SNT entre los tres tipos de muestras avícolas, la presencia de serovares zoonóticos capaces de causar brotes fue consistente en todos los países. Además, los resultados demostraron una alta y alarmante prevalencia de RAM en los aislados de SNT de las muestras de aves de corral, que además mostraron una tendencia creciente hacia una mayor prevalencia de multirresistencia a los antibióticos ≥ 4 . Además, descubrimos que los serovares con mayor prevalencia de RAM eran los que se notifican habitualmente en los brotes de salmonelosis asociados a las aves de corral. En conjunto, estos resultados confirman la creciente preocupación hacia SNT como un

problema de salud pública causado por el consumo y la exposición a aves de corral contaminadas y productos derivados. Además, nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de adoptar medidas de control adecuadas contra STN en toda la cadena productiva de las aves de corral para evitar que sigan apareciendo y diseminándose serovares multirresistentes en el ser humano, lo que pone en peligro el éxito del tratamiento de las infecciones invasivas causadas por este patógeno.

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES

Los resultados de cada uno de los estudios realizados nos permitieron cumplir los objetivos planteados. En el caso del estudio sobre las intervenciones para tratar el anestro en cabras, los resultados demostraron una mayor eficacia de los tratamientos hormonales, sociosexuales y los factores abióticos para reiniciar la actividad ovárica en las hembras tratadas en comparación a las del grupo control. En contraste, el manejo nutricional no resultó efectivo para mejorar la respuesta reproductiva en la mayoría de las variables evaluadas. De esta forma, se realizaron recomendaciones basadas en la evidencia generada para el uso de los tratamientos por parte de los productores. Con respecto al estudio sobre la presencia de *Salmonella* no tifoidea en las muestras de aves de corral, las estimaciones demostraron una presencia alta y variable de la bacteria patógena a lo largo de la cadena productiva avícola, además se determinaron los perfiles de los serovares más frecuentes a nivel del continente y para los diferentes países que reportaron aislados. Finalmente, se encontró una alarmante prevalencia de multirresistencia a los antimicrobianos y se analizaron los principales antibióticos a los cuales *Salmonella* no tifoidea resultó resistente. Esta serie de hallazgos, confirman la problemática de salud pública que representa la presencia de la bacteria en los productos y subproductos de ave que consume el hombre; así como la potencial diseminación de las cepas multirresistentes hacia el hombre, lo cual podría complicar el tratamiento de las infecciones invasivas.

CAPÍTULO 5. REFERENCIAS

- Abecia, J.A., Forcada, F. and González-Bulnes, A. 2012. Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Animal Reproduction Science*, 130, 173-179.
- Agunos, A., Pierson, F.W., Lungu, B., Dunn, P.A. and Tablante, N. 2016. Review of nonfoodborne zoonotic and potentially zoonotic poultry diseases. *Avian diseases*, 60, 553-575.
- Ahmad, N., Javed, K., Abdullah, M., Hashmi, A.S. and Ali, A. 2014. Estrus induction in Beetal goats during low breeding season. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 24, 1283-1287.
- Akinlosotu, B.A. and Wilder, C.D. 1993. Fertility and blood progesterone levels following LHRH-induced superovulation in FSH-treated anestrus goats. *Theriogenology*, 40, 895-904.
- Alvarado-Espino, A.S., Meza-Herrera, C.A., Carrillo, E., Gonzalez-Alvarez, V.H., Guillen-Munoz, J.M., Angel-Garcia, O., Mellado, M. and Veliz-Deras, F.G. 2016. Reproductive outcomes of Alpine goats primed with progesterone and treated with human chorionic gonadotropin during the anestrus-to-estrus transition season. *Animal reproduction science*, 167, 133-8.
- Alvarez, L. and Zarco, L. 2001. Los fenómenos de bioestimulación sexual en ovejas y cabras. *Veterinaria México*, 32, 117-129.
- Amoah, E.A. and Gelaye, S. 1990. Reproductive performance of female goats in South Pacific countries. *Small Ruminant Research*, 3, 257-267.
- Andino, A. and Hanning, I. 2015. Salmonella enterica: Survival, colonization, and virulence differences among serovars. *Scientific World Journal*, 2015.
- Ángel-García, O., Meza-Herrera, C., Contreras-Villarreal, V., Guillen-Muñoz, J., Leyva, C., Robles-Trillo, P., et al. 2015. Effect of different male-to-female ratios and testosterone administration upon the male sexual behavior and the out-of-season reproductive response of anestrus goats. *Small Ruminant Research*, 133, 21-29.
- Antonelli, P., Belluco, S., Mancin, M., Losasso, C. and Ricci, A. 2019. Genes conferring resistance to critically important antimicrobials in Salmonella enterica isolated from animals and food: A systematic review of the literature, 2013-2017. *Res Vet Sci*, 126, 59-67.
- Antunes, P., Mourão, J., Campos, J. and Peixe, L. 2016. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection*, 22, 110-121.
- Arksey, H. and O'malley, L. 2005. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, 8, 19-32.
- Armstrong, D.T., Pfitzner, A.P., Porter, K.J., Warnes, G.M., Janson, P.O. and Seamark, R.F. 1982. Ovarian responses of anoestrous goats to stimulation with pregnant mare serum gonadotrophin. *Animal Reproduction Science*, 5, 15-23.

- Aromataris, E. and Munn, Z. 2020. JBI Manual for Evidence Synthesis. *In: AROMATARIS, E. & MUNN, Z. (eds.).* Joanna Briggs Institute.
- Arroyo, J. 2011. Reproductive seasonality of sheep in Mexico. *Tropical and subtropical agroecosystems*, 14, 829-845.
- Arroyo, J., Gallegos-Sánchez, J., Villa-Godoy, A. and Valencia, J. 2006. Sistemas neurales de retroalimentación durante el ciclo reproductivo anual de la oveja: una revisión. *Interciencia*, 31, 8-15.
- Astill, J., Dara, R.A., Fraser, E.D. and Sharif, S. 2018. Detecting and Predicting Emerging Disease in Poultry With the Implementation of New Technologies and Big Data: A Focus on Avian Influenza Virus. *Frontiers in veterinary science*, 5, 263.
- Avendaño, L. 2003. Induction of estrus and fertility using subcutaneous implants in anestrus dairy goats. *Interciencia*, 28, 225-228.
- Balshem, H., Helfand, M., Schunemann, H.J., Oxman, A.D., Kunz, R., Brozek, J., et al. 2011. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*, 64, 401-6.
- Barrell, G.K., Moenter, S.M., Cahaty, A. and Karsch, F.J. 1992. Seasonal changes of gonadotropin-releasing hormone secretion in the ewe. *Biology of reproduction*, 46, 1130-1135.
- Barrow, P., Jones, M., Smith, A. and Wigley, P. 2012. The long view: Salmonella – the last forty years. *Avian Pathology*, 41, 413-420.
- Barrow, P. and Methner, U. 2013. *Salmonella in domestic animals*, (CABI).
- Bax, L., Ikeda, N., Fukui, N., Yaju, Y., Tsuruta, H. and Moons, K.G. 2009. More than numbers: the power of graphs in meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 169, 249-55.
- Bedos, M., Duarte, G., Flores, J., Fitz-Rodríguez, G., Hernández, H., Vielma, J., et al. 2014. Two or 24 h of daily contact with sexually active males results in different profiles of LH secretion that both lead to ovulation in anestrus goats. *Domestic animal endocrinology*, 48, 93-99.
- Bedos, M., Velázquez, H., Fitz-Rodríguez, G., Flores, J., Hernández, H., Duarte, G., et al. 2012. Sexually active bucks are able to stimulate three successive groups of females per day with a 4-hour period of contact. *Physiology & behavior*, 106, 259-263.
- Belibasaki, S., Zygoyiannis, D., Davies, P. and Doney, J.M. 1993. Milk progesterone profiles during anoestrus through to pregnancy in Greek dairy goats (*Capra prisca*): The effect of melatonin treatment and male introduction. *Animal Production*, 56, 333-339.
- Berrang, M., Bailey, J., Altekruse, S., Patel, B., Shaw Jr, W., Meinersmann, R. and Fedorka-Cray, P. 2007. Prevalence and numbers of *Campylobacter* on broiler carcasses collected at rehang and postchill in 20 US processing plants. *Journal of food protection*, 70, 1556-1560.

- Bhatia, T. and McNabb, G. 1980. Dissemination of Salmonella in broiler-chicken operations. *Avian Diseases*, 24, 616-624.
- Borenstein, M., Hedges, L. and Rothstein, H. 2007. Meta-analysis: Fixed effect vs. random effects. <https://www.meta-analysis.com/downloads/Meta-analysis%20fixed%20effect%20vs%20random%20effects%20072607.pdf>. Accessed 10-03-2019.
- Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P. and Rothstein, H.R. 2011. Introduction to meta-analysis, West Sussex, United Kingdom, (John Wiley & Sons).
- Borenstein, M., Higgins, J.P., Hedges, L.V. and Rothstein, H.R. 2017. Basics of meta-analysis: I2 is not an absolute measure of heterogeneity. *Research synthesis methods*, 8, 5-18.
- Brochu, N.M., Guerin, M.T., Varga, C., Lillie, B.N., Brash, M.L. and Susta, L. 2021. Demographic Characteristics and Husbandry and Biosecurity Practices of Small Poultry Flocks in Ontario, Canada. *Avian Diseases*, 65, 287-294.
- Carramiñana, J.J., Rota, C., Agustin, I. and Herrera, A. 2004. High prevalence of multiple resistance to antibiotics in Salmonella serovars isolated from a poultry slaughterhouse in Spain. *Veterinary Microbiology*, 104, 133-139.
- Carramiñana, J.J., Yangüela, J., Blanco, D., Rota, C., Agustin, A.I., Ariño, A. and Herrera, A. 1997. Salmonella incidence and distribution of serotypes throughout processing in a Spanish poultry slaughterhouse. *Journal of Food Protection*, 60, 1312-1317.
- Carrillo, E., Meza-Herrera, C.A. and Véliz, F.G. 2010. Reproductive seasonality of young French-Alpine goat bucks adapted to subtropical conditions in Mexico. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 1, 169-178.
- Carrillo, E., Véliz, F.G., Flores, J.A. and Delgadillo, J.A. 2007. A diminution in the male/female ratio does not reduce the ability of sexually active male goats to induce estrus activity in anovulatory female goats. *Técnica Pecuaria en México*, 45.
- Centers for Disease Control and Prevention 2004. Diagnosis and management of foodborne illnesses: a primer for physicians. *MMWR*, 53, 1-33.
- Cetin, Y., Sagcan, S., Gungor, O., Ozyurtlu, N. and Uslu, B.A. 2009. Effects of CIDR-G and melatonin implants, and their combination on the efficacy of oestrus induction and fertility of Kilis goats. *Reprod Domest Anim*, 44, 659-62.
- Chaidez-Ibarra, M.A., Velazquez, D.Z., Enriquez-Verdugo, I., Castro Del Campo, N., Rodriguez-Gaxiola, M.A., Montero-Pardo, A., Diaz, D. and Gaxiola, S.M. 2021. Pooled molecular occurrence of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* in poultry: A systematic review and meta-analysis. *Transboundary and Emerging Diseases*.
- Chao, L.M., Takayama, K., Nakanishi, Y., Hamana, K., Takagi, M., Kubota, C. and Kojima, T. 2008. Luteal lifespan and fertility after estrus synchronization in goats. *Journal of veterinary science*, 9, 95-101.

- Chasles, M., Chesneau, D., Moussu, C., Delgadillo, J.A., Chemineau, P. and Keller, M. 2016. Sexually active bucks are efficient to stimulate female ovulatory activity during the anestrus season also under temperate latitudes. *Animal reproduction science*, 168, 86-91.
- Chemineau, P., Bodin, L., Migaud, M., Thiéry, J.-C. and Malpoux, B. 2010. Neuroendocrine and genetic control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reproduction in Domestic Animals*, 45, 42-49.
- Chemineau, P., Daveau, A., Cognie, Y., Aumont, G. and Chesneau, D. 2004. Seasonal ovulatory activity exists in tropical Creole female goats and Black Belly ewes subjected to a temperate photoperiod. *BMC physiology*, 4, 12.
- Chemineau, P., Daveau, A., Maurice, F. and Delgadillo, J. 1992. Seasonality of estrus and ovulation is not modified by subjecting female Alpine goats to a tropical photoperiod. *Small Ruminant Research*, 8, 299-312.
- Chemineau, P., Guillaume, D., Migaud, M., Thiéry, J.-C., Pellicer-Rubio, M.-T. and Malpoux, B. 2008. Seasonality of reproduction in mammals: intimate regulatory mechanisms and practical implications. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 40-47.
- Chemineau, P., Levy, F. and Thimonier, J. 1986a. Effects of anosmia on LH secretion, ovulation and oestrous behaviour induced by males in the anovular Creole goat. *Animal Reproduction Science*, 10, 125-132.
- Chemineau, P., Normant, E., Ravault, J. and Thimonier, J. 1986b. Induction and persistence of pituitary and ovarian activity in the out-of-season lactating dairy goat after a treatment combining a skeleton photoperiod, melatonin and the male effect. *Journal of reproduction and fertility*, 78, 497-504.
- Chemineau, P., Pelletier, J., Guérin, Y., Colas, G., Ravault, J., Touré, G., Almeida, G., Thimonier, J. and Ortavant, R. 1988. Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reproduction nutrition développement*, 28, 409-22.
- Chemineau, P., Poulin, N. and Cognie, Y. 1984. Progesterone secretion during male-induced cycle in the Creole goat in anestrus: seasonal effects. *Reproduction, nutrition, développement*, 24, 557-561.
- Chousalkar, K. and Gole, V.C. 2016. Salmonellosis acquired from poultry. *Curr Opin Infect Dis*, 29, 514-9.
- Clarke, I. and Tilbrook, A. 1992. Influence of non-photoperiodic environmental factors on reproduction in domestic animals. *Animal Reproduction Science*, 28, 219-228.
- Cohnstaedt, L.W. and Poland, J. 2017. Review Articles: The Black-Market of Scientific Currency. *Annals of the Entomological Society of America*, 110, 90-90.
- Collins, J. and Wall, P. 2004. Food safety and animal production systems: controlling zoonoses at farm level. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 23, 685-700.

- Crump, J.A., Sjölund-Karlsson, M., Gordon, M.A. and Parry, C.M. 2015. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 28, 901-937.
- Das, G.K., Agarwal, S.K., Hoque, M., Varshney, V.P., Shankar, U. and Bisht, G.S. 2009. Effect of exogenous administration of buffalo follicular fluid on follicular development, estrus response and luteal function in anoestrous goats (*Capra hircus*). *Animal reproduction science*, 115, 66-75.
- Davies, R., Breslin, M., Corry, J., Hudson, W. and Allen, V. 2001. Observations on the distribution and control of *Salmonella* species in two integrated broiler companies. *Veterinary Record*, 149, 227-232.
- De Oliveira Sidinei, M., Marcato, S., Perez, H. and Bánkuti, F. 2021. Biosecurity, environmental sustainability, and typological characteristics of broiler farms in Paraná State, Brazil. *Preventive veterinary medicine*, 194, 105426.
- De Santiago-Miramontes, M., Malpaux, B. and Delgadillo, J. 2009. Body condition is associated with a shorter breeding season and reduced ovulation rate in subtropical goats. *Animal Reproduction Science*, 114, 175-182.
- De Santiago-Miramontes, M.A., Luna-Orozco, J.R., Meza-Herrera, C.A., Rivas-Munoz, R., Carrillo, E., Veliz-Deras, F.G. and Mellado, M. 2011. The effect of flushing and stimulus of estrogenized does on reproductive performance of anovulatory-range goats. *Tropical animal health and production*, 43, 1595-600.
- De Santiago-Miramontes, M.A., Rivas-Munoz, R., Munoz-Gutierrez, M., Malpaux, B., Scaramuzzi, R.J. and Delgadillo, J.A. 2008. The ovulation rate in anoestrous female goats managed under grazing conditions and exposed to the male effect is increased by nutritional supplementation. *Animal reproduction science*, 105, 409-16.
- Delgadillo, J., Carrillo, E., Morán, J., Duarte, G., Chemineau, P. and Malpaux, B. 2001. Induction of sexual activity of male creole goats in subtropical northern Mexico using long days and melatonin. *Journal of animal science*, 79, 2245-2252.
- Delgadillo, J., Flores, J., Veliz, F., Duarte, G., Vielma, J., Poindron, P. and Malpaux, B. 2003. Control of reproduction in goats from subtropical Mexico using photoperiodic treatments and the male effect. *Veterinaria México*, 34, 69-79.
- Delgadillo, J.A. 2010. Environmental and social cues can be used in combination to develop sustainable breeding techniques for goat reproduction in the subtropics. *Animal*, 5, 74-81.
- Delgadillo, J.A., Flores, J., Hernández, H., Poindron, P., Keller, M., Fitz-Rodríguez, G., et al. 2015. Sexually active males prevent the display of seasonal anestrus in female goats. *Hormones and behavior*, 69, 8-15.
- Delgadillo, J.A., Flores, J.A., Duarte, G., Vielma, J., Hernández, H., Bedos, M., et al. 2014. Out-of-season control of reproduction in subtropical goats without exogenous hormonal treatments. *Small Ruminant Research*, 121, 7-11.

- Delgadillo, J.A., Flores, J.A., Véliz, F.G., Duarte, G., Vielma, J., Hernandez, H. and Fernandez, I.G. 2006. Importance of the signals provided by the buck for the success of the male effect in goats. *Reproduction Nutrition Development*, 46, 391-400.
- Delgadillo, J.A., Flores, J.A., Veliz, F.G., Hernandez, H.F., Duarte, G., Vielma, J., Poindron, P., Chemineau, P. and Malpaux, B. 2002. Induction of sexual activity in lactating anovulatory female goats using male goats treated only with artificially long days. *Journal of animal science*, 80, 2780-6.
- Delgadillo, J.A., Gelez, H., Ungerfeld, R., Hawken, P.a.R. and Martin, G.B. 2009. The 'male effect' in sheep and goats—Revisiting the dogmas. *Behavioural brain research*, 200, 304-314.
- Dersimonian, R. and Kacker, R. 2007. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update. *Contemporary Clinical Trials*, 28, 105-14.
- Diaz, D., Rosiles, R.J., Urias-Castro, C.J., Rodriguez-Gaxiola, M.A., Gaxiola, S.M. and Montero-Pardo, A. 2019. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of reproductive management practices used to induce resumption of ovarian cyclical activity in anestrous does. *Preventive veterinary medicine*, 169, 104709.
- Doi, S.a.R., Barendregt, J.J., Khan, S., Thalib, L. and Williams, G.M. 2015. Advances in the meta-analysis of heterogeneous clinical trials I: The inverse variance heterogeneity model. *Contemporary Clinical Trials*, 45, 130-138.
- Du Preez, E.R., Donkin, E.F., Boyazoglu, P.A., Rautenbach, G.H., Barry, D.M. and Schoeman, H.S. 2001. Out-of-season breeding of milk goats--the effect of light treatment, melatonin and breed. *Journal of the South African Veterinary Association*, 72, 228-31.
- Duarte, G., Flores, J., Malpaux, B. and Delgadillo, J. 2008. Reproductive seasonality in female goats adapted to a subtropical environment persists independently of food availability. *Domestic Animal Endocrinology*, 35, 362-370.
- Duarte, G., Nava-Hernandez, M.P., Malpaux, B. and Delgadillo, J.A. 2010. Ovulatory activity of female goats adapted to the subtropics is responsive to photoperiod. *Animal reproduction science*, 120, 65-70.
- Dutt, R., Mehrotra, S., Hoque, M., Shanker, U., Singh, G., Agarwal, S., Das, G. and Singh, S. 2010. Effect of *Murraya koenigii* and *Aegle marmelos* combination on resumption of fertility in anestrous goats. *Journal of Applied Animal Research*, 38, 249-252.
- East, N.E. and Rowe, J.D. 1989. Subcutaneous progestin implants versus intravaginal sponges for dairy goat estrus synchronization during the transitional period. *Theriogenology*, 32, 921-928.
- Efsa 2019. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*, 17, e05926.
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M. and Minder, C. 1997. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315, 629-34.

- Egger, M., Davey-Smith, G. and Altman, D. 2008. Systematic reviews in health care: meta-analysis in context, (John Wiley & Sons).
- Eguale, T., Birungi, J., Asrat, D., Njahira, M.N., Njuguna, J., Gebreyes, W.A., Gunn, J.S., Djikeng, A. and Engidawork, E. 2017. Genetic markers associated with resistance to beta-lactam and quinolone antimicrobials in non-typhoidal *Salmonella* isolates from humans and animals in central Ethiopia. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 6, 13.
- El-Sharkawy, H., Tahoun, A., El-Gohary, A.E.-G.A., El-Abasy, M., El-Khayat, F., Gillespie, T., et al. 2017. Epidemiological, molecular characterization and antibiotic resistance of *Salmonella enterica* serovars isolated from chicken farms in Egypt. *Gut Pathogens*, 9, 8.
- Elkenany, R., Elsayed, M.M., Zakaria, A.I., El-Sayed, S.a.-E.-S. and Rizk, M.A. 2019. Antimicrobial resistance profiles and virulence genotyping of *Salmonella enterica* serovars recovered from broiler chickens and chicken carcasses in Egypt. *BMC veterinary research*, 15, 124.
- Estrada-Cortes, E., Vera-Avila, H.R., Urrutia-Morales, J., Villagomez-Amezcuca, E., Jimenez-Severiano, H., Mejia-Guadarrama, C.A., Rivera-Lozano, M.T. and Gamez-Vazquez, H.G. 2009. Nutritional status influences reproductive seasonality in Creole goats: 1. Ovarian activity during seasonal reproductive transitions. *Animal reproduction science*, 116, 282-90.
- Fao 2019. Overview of global meat market developments in 2018, Meat Market Review.
- Fernandez, I.G., Luna-Orozco, J.R., Vielma, J., Duarte, G., Hernandez, H., Flores, J.A., Gelez, H. and Delgadillo, J.A. 2011. Lack of sexual experience does not reduce the responses of LH, estrus or fertility in anestrus goats exposed to sexually active males. *Hormones and behavior*, 60, 484-8.
- Fernández, J., Guerra, B. and Rodicio, M.R. 2018. Resistance to carbapenems in non-typhoidal *Salmonella enterica* Serovars from humans, animals and food. *Veterinary sciences*, 5, 40.
- Ferrari, R.G., Rosario, D.K.A., Cunha-Neto, A., Mano, S.B., Figueiredo, E.E.S. and Conte-Junior, C.A. 2019. Worldwide Epidemiology of *Salmonella* Serovars in Animal-Based Foods: a Meta-analysis. *Appl Environ Microbiol*, 85, e00591-19.
- Fitz-Rodriguez, G., De Santiago-Miramontes, M.A., Scaramuzzi, R.J., Malpoux, B. and Delgadillo, J.A. 2009. Nutritional supplementation improves ovulation and pregnancy rates in female goats managed under natural grazing conditions and exposed to the male effect. *Animal reproduction science*, 116, 85-94.
- Flores, J., Véliz, F., Pérez-Villanueva, J., Martínez De La Escalera, G., Chemineau, P., Poindron, P., Malpoux, B. and Delgadillo, J. 2000. Male reproductive condition is the limiting factor of efficiency in the male effect during seasonal anestrus in female goats. *Biology of Reproduction*, 62, 1409-1414.
- Foley, S. and Lynne, A. 2008. Food animal-associated *Salmonella* challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. *Journal of animal science*, 86, E173-E187.

- Foley, S., Lynne, A. and Nayak, R. 2008. Salmonella challenges: prevalence in swine and poultry and potential pathogenicity of such isolates. *Journal of animal science*, 86, E149-E162.
- Galanis, E., Wong, D.M.L.F., Patrick, M.E., Binsztein, N., Cieslik, A., Chalermchaikit, T., et al. 2006. Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000–2002. *Emerging Infectious Diseases*, 12, 381.
- Gómez-Brunet, A., Santiago-Moreno, J., Toledano-Díaz, A. and López-Sebastián, A. 2012. Reproductive seasonality and its control in Spanish sheep and goats. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 15.
- Gonçalves-Tenório, A., Silva, B.N., Rodrigues, V., Cadavez, V. and Gonzales-Barron, U. 2018. Prevalence of Pathogens in Poultry Meat: A Meta-Analysis of European Published Surveys. *Foods*, 7, 69.
- Gonzalez-Bulnes, A., Carrizosa, J.A., Urrutia, B. and Lopez-Sebastian, A. 2006. Oestrous behaviour and development of preovulatory follicles in goats induced to ovulate using the male effect with and without progesterone priming. *Reproduction, fertility, and development*, 18, 745-50.
- Goodman, R. 1994. Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle. *The physiology of reproduction*, 659-710.
- Gough, D., Thomas, J. and Oliver, S. 2012. Clarifying differences between review designs and methods. *Systematic reviews*, 1, 28.
- Guibourdenche, M., Roggentin, P., Mikoleit, M., Fields, P.I., Bockemühl, J., Grimont, P.a.D. and Weill, F.-X. 2010. Supplement 2003–2007 (No. 47) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. *Research in Microbiology*, 161, 26-29.
- Guillen-Munoz, J.M., Meza-Herrera, C.A., Santos-Jimenez, Z., Rivas-Munoz, R., Luna-Orozco, J.R., Mellado, M. and Veliz-Deras, F.G. 2016. Exposure of sexually inactive males to estrogenized females increased the investigative and consummatory sexual behavior. *Animal reproduction science*, 173, 97-103.
- Gurevitch, J., Koricheva, J., Nakagawa, S. and Stewart, G. 2018. Meta-analysis and the science of research synthesis. *Nature*, 555, 175-182.
- Haagsma, J.A., Polinder, S., Stein, C.E. and Havelaar, A.H. 2013. Systematic review of foodborne burden of disease studies: Quality assessment of data and methodology. *International Journal of Food Microbiology*, 166, 34-47.
- Hafez, E.S.E. and Hafez, B. 2013. *Reproduction in farm animals*, (John Wiley & Sons).
- Hawken, P. and Martin, G. 2012. Sociosexual stimuli and gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone secretion in sheep and goats. *Domestic animal endocrinology*, 43, 85-94.
- Higgins, J.P., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M.J. and Welch, V.A. 2019. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, (John Wiley & Sons).

- Higgins, J.P., Thompson, S.G., Deeks, J.J. and Altman, D.G. 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj*, 327, 557-60.
- Higgins, J.P.T. 2008. Commentary: Heterogeneity in meta-analysis should be expected and appropriately quantified. *International Journal of Epidemiology*, 37, 1158-1160.
- Holschbach, C.L. and Peek, S.F. 2017. Salmonella in dairy cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 34, 133-154.
- Howard, Z.R., O'bryan, C.A., Crandall, P.G. and Ricke, S.C. 2012. Salmonella Enteritidis in shell eggs: Current issues and prospects for control. *Food Research International*, 45, 755-764.
- Husein, M.Q., Ababneh, M.M. and Haddad, S.G. 2005. The effects of progesterone priming on reproductive performance of GnRH-PGF2alpha-treated anestrous goats. *Reproduction nutrition développement*, 45, 689-98.
- Ioannidis, J.P., Patsopoulos, N.A. and Rothstein, H.R. 2008. Research methodology: reasons or excuses for avoiding meta-analysis in forest plots. *BMJ: British Medical Journal*, 336, 1413.
- Issenhuth-Jeanjean, S., Roggentin, P., Mikoleit, M., Guibourdenche, M., De Pinna, E., Nair, S., Fields, P.I. and Weill, F.-X. 2014. Supplement 2008–2010 (no. 48) to the white–Kauffmann–Le minor scheme. *Research in microbiology*, 165, 526-530.
- Jackson, B.R., Griffin, P.M., Cole, D., Walsh, K.A. and Chai, S.J. 2013. Outbreak-associated *Salmonella enterica* serotypes and food commodities, United States, 1998–2008. *Emerging Infectious Diseases*, 19, 1239.
- Jajere, S.M. 2019. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Veterinary World*, 12, 504-521.
- Jeon, H.Y., Kim, Y.B., Lim, S.-K., Lee, Y.J. and Seo, K.W. 2019. Characteristics of cephalosporin-resistant *Salmonella* isolates from poultry in Korea, 2010–2017. *Poultry science*, 98, 957-965.
- Jones, F. 2011. A review of practical *Salmonella* control measures in animal feed. *Journal of Applied Poultry Research*, 20, 102-113.
- Karaca, F., Tasal, I. and Alan, M. 2009. Preliminary report on induction of estrus with multiple eCG injections in Colored Mohair goats during the anestrus season. *Animal reproduction science*, 114, 306-10.
- Karsch, F., Bittman, E., Foster, D., Goodman, R., Legan, S. and Robinson, J. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. *Proceedings of the 1983 Laurentian Hormone Conference*, 1984. Elsevier, 185-232.
- Khilil, Z.B., Khnissi, S., Rekik, M. and Lassoued, N. 2017. Feed supplementation improves estrus response and increases fertility of sheep induced to breed out of season. *Tropical animal health and production*, 49, 607-612.

- Kim, Y.B., Seo, K., Jeon, H., Lim, S. and Lee, Y. 2018. Characteristics of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat produced by different integrated broiler operations in Korea. *Poultry Science*, 97, 962-969.
- Knight, C.H., Wilde, C.J., Mcleod, B.J. and Haresign, W. 1988. Exogenous GnRH induces ovulation in seasonally anoestrous lactating goats (*Capra hircus*). *Journal of reproduction and fertility*, 83, 679-86.
- Kopper, G., Calderón, G., Scheneider, S., Domínguez, W. and Gutiérrez, G. 2009. Enfermedades transmitidas por alimentos y su impacto socioeconómico.
- Kumar, S. and Purohit, G.N. 2009. Effect of a single subcutaneous injection of melatonin on estrous response and conception rate in goats. *Small Ruminant Research*, 82, 152-155.
- Kunadu, A.P.-H., Otwey, R.Y. and Mosi, L. 2020. Microbiological quality and *Salmonella* prevalence, serovar distribution and antimicrobial resistance associated with informal raw chicken processing in Accra, Ghana. *Food Control*, 118, 107440.
- Lassoued, N., Khaldi, G., Cognie, Y., Chemineau, P. and Thimonier, J. 1995. [Effect of progesterone on ovulation length and duration of the ovarian cycle induced by the male effect in the Barbarine ewe and the local Tunisian goat]. *Reproduction nutrition développement*, 35, 415-26.
- Le Bouquin, S., Allain, V., Rouxel, S., Petetin, I., Picherot, M., Michel, V. and Chemaly, M. 2010. Prevalence and risk factors for *Salmonella* spp. contamination in French broiler-chicken flocks at the end of the rearing period. *Preventive veterinary medicine*, 97, 245-251.
- Lean, I.J., Rabiee, A.R., Duffield, T.F. and Dohoo, I.R. 2009. Invited review: Use of meta-analysis in animal health and reproduction: methods and applications. *J Dairy Sci*, 92, 3545-65.
- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A., et al. 2009. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*, 6, e1000100.
- Luna-Orozco, J.R., Guillen-Muñoz, J.M., De Santiago, M.D.L.A., García, J.E., Rodríguez-Martínez, R., Meza-Herrera, C.A., Mellado, M. and Véliz, F.G. 2012. Influence of sexually inactive bucks subjected to long photoperiod or testosterone on the induction of estrus in anovulatory goats. *Trop Anim Health Prod*, 44, 71-75.
- Magwedere, K., Rauff, D., De Klerk, G., Keddy, K.H. and Dziva, F. 2015. Incidence of Nontyphoidal *Salmonella* in Food-Producing Animals, Animal Feed, and the Associated Environment in South Africa, 2012-2014. *Clin Infect Dis*, 61 Suppl 4, S283-9.
- Mailliet, F., Audinot, V., Malpaux, B., Bonnaud, A., Delagrangé, P., Migaud, M., et al. 2004. Molecular pharmacology of the ovine melatonin receptor: comparison with recombinant human MT1 and MT2 receptors. *Biochemical pharmacology*, 67, 667-677.
- Malau-Aduli, B.S., Eduvie, L.O., Lakpini, C.A. and Malau-Aduli, A.E. 2005. Influence of crop residue ration supplementation on the attainment of puberty and postpartum reproductive

- activities of Red Sokoto goats. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 89, 11-9.
- Malpaux, B., Thiéry, J.-C. and Chemineau, P. 1999. Melatonin and the seasonal control of reproduction. *Reproduction Nutrition Development*, 39, 355-366.
- Malpaux, B., Viguié, C., Skinner, D., Thiéry, J. and Chemineau, P. 1997. Control of the circannual rhythm of reproduction by melatonin in the ewe. *Brain research bulletin*, 44, 431-438.
- Manoj, J. and Singh, M. 2015. The role of poultry in food borne salmonellosis and its public health importance. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3, 485-490.
- Marin, C., Balasch, S., Vega, S. and Lainez, M. 2011. Sources of Salmonella contamination during broiler production in Eastern Spain. *Preventive veterinary medicine*, 98, 39-45.
- Martin, G.B., Milton, J.T.B., Davidson, R.H., Banchemo Hunzicker, G.E., Lindsay, D.R. and Blache, D. 2004. Natural methods for increasing reproductive efficiency in small ruminants. *Animal Reproduction Science*, 82-83, 231-245.
- Martínez Aguilar, M., Gutiérrez, C.G., Domínguez Hernández, Y.M. and Hernández Cerón, J. 2011. Estrous response and pregnancy rate in seasonal anoestrous goats treated with progestogens and bovine somatotropin. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 2, 221-227.
- Martínez-Alfaro, J., Hernández, H., Flores, J., Duarte, G., Fitz-Rodríguez, G., Fernández, I., et al. 2014. Importance of intense male sexual behavior for inducing the preovulatory LH surge and ovulation in seasonally anovulatory female goats. *Theriogenology*, 82, 1028-1035.
- Mavridis, D. and Salanti, G. 2014a. Exploring and accounting for publication bias in mental health: a brief overview of methods. *Evidence Based Mental Health*, 17, 11-15.
- Mavridis, D. and Salanti, G. 2014b. How to assess publication bias: funnel plot, trim-and-fill method and selection models. *Evidence Based Mental Health*, 17, 30-30.
- Medan, M., Shalaby, A.H., Sharawy, S., Watanabe, G. and Taya, K. 2002. Induction of estrus during the non-breeding season in Egyptian Baladi goats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64, 83-85.
- Mederos, A., Waddell, L., Sanchez, J., Kelton, D., Peregrine, A.S., Menzies, P., Vanleeuwen, J. and Rajic, A. 2012. A systematic review-meta-analysis of primary research investigating the effect of selected alternative treatments on gastrointestinal nematodes in sheep under field conditions. *Preventive veterinary medicine*, 104, 1-14.
- Mellado, M. and Hernández, J. 1996. Ability of androgenized goat wethers and does to induce estrus in goats under extensive conditions during anestrus and breeding seasons. *Small Ruminant Research*, 23, 37-42.
- Meza-Herrera, C., Vargas-Beltran, F., Tena-Sempere, M., González-Bulnes, A., Macías-Cruz, U. and Veliz-Deras, F. 2013. Short-term beta-carotene-supplementation positively

- affects ovarian activity and serum insulin concentrations in a goat model. *Journal of endocrinological investigation*, 36, 185-189.
- Meza-Herrera, C.A., Cano-Villegas, O., Flores-Hernandez, A., Veliz-Deras, F.G., Calderon-Leyva, G., Guillen-Munoz, J.M., et al. 2017. Reproductive outcomes of anestrus goats supplemented with spineless *Opuntia megacantha* Salm-Dyck protein-enriched cladodes and exposed to the male effect. *Trop Anim Health Prod*.
- Mizinga, K. and Verma, O. 1984. LHRH—Induced ovulation and fertility of anestrus goats. *Theriogenology*, 21, 435-446.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P. and Stewart, L.A. 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4, 1.
- Monreal, A., Toniollo, H., Zorzatto, J. and Bicudo, S. 2002a. Goats synchronized with CIDR below latitude 20°28'S. *Archivos de Zootecnia*, 51, 453-456.
- Monreal, A., Toniollo, H., Zorzatto, J. and Bicudo, S.D. 2002b. Goats synchronized with artificial photoperiod below latitude 20°28'S. *Archivos de Zootecnia*, 51, 449-452.
- Mueller-Doblies, D., Sayers, A., Carrique-Mas, J. and Davies, R. 2009. Comparison of sampling methods to detect *Salmonella* infection of turkey flocks. *Journal of Applied Microbiology*, 107, 635-645.
- Mughini-Gras, L., Enserink, R., Friesema, I., Heck, M., Van Duynhoven, Y. and Van Pelt, W. 2014. Risk factors for human salmonellosis originating from pigs, cattle, broiler chickens and egg laying hens: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS One*, 9, e87933.
- Mulrow, C.D. 1994. Systematic reviews: rationale for systematic reviews. *Bmj*, 309, 597-599.
- Munn, Z., Stern, C., Aromataris, E., Lockwood, C. and Jordan, Z. 2018. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC medical research methodology*, 18, 5.
- Munoz, A.L., Bedos, M., Arona, R.M., Flores, J.A., Hernandez, H., Moussu, C., et al. 2016. Efficiency of the male effect with photostimulated bucks does not depend on their familiarity with goats. *Physiology & behavior*, 158, 137-42.
- Murata, K., Tamogami, S., Itou, M., Ohkubo, Y., Wakabayashi, Y., Watanabe, H., Okamura, H., Takeuchi, Y. and Mori, Y. 2014. Identification of an olfactory signal molecule that activates the central regulator of reproduction in goats. *Current Biology*, 24, 681-686.
- Neto, A., Salles, M., De Araujo, E., Rodrigues, I., Da Rocha, D. and De Araujo, A. 2016. Male effect: Sustainability and effectiveness in inducing estrus in goats. *Journal of Veterinary Andrology*, 1.
- Nikolakopoulou, A., Mavridis, D. and Salanti, G. 2014. Demystifying fixed and random effects meta-analysis. *Evidence Based Mental Health*, 17, 53-57.

- Ott, R.S., Nelson, D.R. and Hixon, J.E. 1980. Effect of presence of the male on initiation of estrous cycle activity of goats. *Theriogenology*, 13, 183-90.
- Oxman, A.D. and Guyatt, G.H. 1988. Guidelines for reading literature reviews. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*, 138, 697.
- Park, S.H., Aydin, M., Khatiwara, A., Dolan, M.C., Gilmore, D.F., Bouldin, J.L., Ahn, S. and Ricke, S.C. 2014. Current and emerging technologies for rapid detection and characterization of *Salmonella* in poultry and poultry products. *Food Microbiology*, 38, 250-262.
- Pathak, M., Dwivedi, S.N., Deo, S., Sreenivas, V. and Thakur, B. 2017. Which is the Preferred Measure of Heterogeneity in Meta-Analysis and Why? A Revisit. *Biostatistics and Biometrics Open Access Journal*, 1, 555555.
- Ponce, J.L., Hernandez, H., Flores, J.A., Keller, M., Chemineau, P. and Delgadillo, J.A. 2015. One day of contact with photostimulated bucks is sufficient to induce ovulation in seasonally anestrous goats. *Theriogenology*, 84, 880-6.
- Ponce, J.L., Velazquez, H., Duarte, G., Bedos, M., Hernandez, H., Keller, M., Chemineau, P. and Delgadillo, J.A. 2014. Reducing exposure to long days from 75 to 30 days of extra-light treatment does not decrease the capacity of male goats to stimulate ovulatory activity in seasonally anovulatory females. *Domestic animal endocrinology*, 48, 119-25.
- Popoff, M.Y., Bockemühl, J. and Gheesling, L.L. 2004. Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann–White scheme. *Research in Microbiology*, 155, 568-570.
- Qiao, J., Zhang, Q., Alali, W.Q., Wang, J., Meng, L., Xiao, Y., et al. 2017. Characterization of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)-producing *Salmonella* in retail raw chicken carcasses. *International Journal of Food Microbiology*, 248, 72-81.
- Ramirez, A., Alvarez Ramirez, L., Ducoing Watty, A., Trujillo Garcia, A.M., Gutierrez, J. and Zarco Quintero, L. 2001. Inducción de actividad ovárica en cabras anéstricas mediante diferentes grados de contacto con hembras en estro. *Veterinaria Mexico*, 32, 13-17.
- Ramirez, R., Alonso, D., Hernandez, G. and Ramirez, B. 1995. Nutrient intake of range sheep on a buffelgrass (*Cenchrus ciliaris*) pasture. *Small Ruminant Research*, 17, 123-128.
- Ramírez, S., Bedos, M., Chasles, M., Hernández, H., Flores, J., Vielma, J., et al. 2017. Fifteen minutes of daily contact with sexually active male induces ovulation but delays its timing in seasonally anestrous goats. *Theriogenology*, 87, 148-153.
- Reis, S.A., Calaça, K.L., Nascente, E.D.P., Damasceno, A.D., Jayme, V.D.S. and Andrade, M.A. 2021. Identification and antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* isolated from live birds at commercial resellers. *Ciência Animal Brasileira*, 21.
- Rekik, M., Ben Othmane, H., Lassoued, N. and Sakly, C. 2014. Efficiency of Oestrous Synchronization by GnRH, Prostaglandins and Socio-Sexual Cues in the North African Maure Goats. *Reproduction in Domestic Animals*, 49, 499-504.

- Rekik, M., Lassoued, N., Salem, H.B. and Mahouachi, M. Interactions between nutrition and reproduction in sheep and goats with particular reference to the use of alternative feed sources. *Options Méditerranéennes, Series A, Mediterranean seminars*, 2007. 375-383.
- Rekik, M., Salem, I.B. and Lassoued, N. 2012. Reproductive efficiency for increased meat production in goats. In: MAHGOUB, O., KADIM, I. T. & WEBB, E. C. eds. *Goat meat production and quality*. Oxfordshire, United Kingdom: (CABI International).
- Restall, B., Restall, H. and Walkden-Brown, S. 1995. The induction of ovulation in anovulatory goats by oestrous females. *Animal Reproduction Science*, 40, 299-303.
- Rivera-Pérez, W., Barquero-Calvo, E. and Zamora-Sanabria, R. 2014. Salmonella contamination risk points in broiler carcasses during slaughter line processing. *Journal of food protection*, 77, 2031-2034.
- Rodriguez-Castillo, J., Pro-Martinez, A., Becerril-Perez, C., Figueroa-Sandoval, B. and Gallegos-Sánchez, J. 2004. Respuesta reproductiva y tasa ovulatoria en cabras boer x nubia en diferentes épocas del año. *Interciencia*, 29, 468-472.
- Rodríguez-Martínez, R., Ángel-García, O., Guillén-Muñoz, J.M., Robles-Trillo, P.A., De Santiago, M.D.L.A., Meza-Herrera, C.A., Mellado, M. and Véliz, F.G. 2013. Estrus induction in anestrus mixed-breed goats using the "female-to-female effect". *Trop Anim Health Prod*, 45, 911-915.
- Romo-Barron, C.B., Diaz, D., Portillo-Loera, J.J., Romo-Rubio, J.A., Jimenez-Trejo, F. and Montero-Pardo, A. 2019. Impact of heat stress on the reproductive performance and physiology of ewes: a systematic review and meta-analyses. *International Journal of Biometeorology*, 63, 949-962.
- Rosales Nieto, C.A., Urrutia Morales, J., Gámez Vázquez, H., Díaz Gómez, M.O. and Ramírez Andrade, B.M. 2006. The influence of feeding level on the reproductive activity of Mexican native goats during the reproductive season. *Técnica Pecuaria en México*, 44.
- Rosales-Nieto, C.A., Gamez-Vazquez, H.G., Gudino-Reyes, J., Reyes-Ramirez, E.A., Eaton, M., Stanko, R.L., Meza-Herrera, C.A. and Gonzalez-Bulnes, A. 2011. Nutritional and metabolic modulation of the male effect on the resumption of ovulatory activity in goats. *Animal Production Science*, 51, 115-122.
- Rücker, G., Cates, C.J. and Schwarzer, G. 2017. Methods for including information from multi-arm trials in pairwise meta-analysis. *Research synthesis methods*, 8, 392-403.
- Sabra, H.A. and Hassan, S.G. 2011. Effect of dopamine antagonist (Resperdal)® on ovarian activity of Egyptian Baladi goats out-off breeding season. *Life Science Journal*, 8, 939-942.
- Santiago-Moreno, J., González-Bulnes, A., Brunet, A.G., Del Campo, A., Picazo, R. and Sebastián, A.L. 2000. Nocturnal variation of prolactin secretion in the Mouflon (*Ovis gmelini musimon*) and domestic sheep (*Ovis aries*): seasonal changes. *Animal reproduction science*, 64, 211-219.

- Sargeant, J., Rajic, A., Read, S. and Ohlsson, A. 2006. The process of systematic review and its application in agri-food public-health. *Preventive veterinary medicine*, 75, 141-151.
- Scaramuzzi, R. and Martin, G. 2008. The Importance of Interactions Among Nutrition, Seasonality and Socio-sexual Factors in the Development of Hormone-free Methods for Controlling Fertility. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 129-136.
- Sharma, A. and Purohit, G.N. 2009. Efficacy of progesterone treatments for oestrus induction and conception in goats during non-breeding season. *Veterinary Practitioner*, 10, 132-135.
- Silva, T.M., Milbradt, E.L., Zamae, J.C., Andreatti Filho, R.L. and Okamoto, A.S. 2016. Transferência de resistência antimicrobiana entre enterobactérias patogênicas de importância aviária-Impactos em saúde pública. *Archives of Veterinary Science*, 21.
- Simões, J. 2015. Recent advances on synchronization of ovulation in goats, out of season, for a more sustainable production. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 4, 157-165.
- Soto Varela, Z., Pérez Lavalle, L. and Estrada Alvarado, D. 2016. Bacterias causantes de enfermedades transmitidas por alimentos: una mirada en Colombia. *Revista Salud Uninorte*, 32, 105-122.
- Stanaway, J.D., Parisi, A., Sarkar, K., Blacker, B.F., Reiner, R.C., Hay, S.I., et al. 2019. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 19, 1312-1324.
- Thomas, K.M., De Glanville, W.A., Barker, G.C., Benschop, J., Buza, J.J., Cleaveland, S., et al. 2020. Prevalence of *Campylobacter* and *Salmonella* in African food animals and meat: A systematic review and meta-analysis. *Int J Food Microbiol*, 315, 108382.
- Toews, L.C. 2017. Compliance of Systematic Reviews in Veterinary Journals With Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) Literature Search Reporting Guidelines. 7.
- Tozser, D., Szakmar, K., Szima, R., Erdosi, O., Szili, Z. and Laczay, P. 2019. Presence of *Campylobacter* and *Salmonella* spp. in poultry and environmental samples from farm to retail in Hungary. *Acta Alimentaria*, 48, 488-494.
- Ungerfeld, R. 2007. Socio-sexual signalling and gonadal function: opportunities for reproductive management in domestic ruminants. *Society of Reproduction and Fertility supplement*, 64, 207.
- Urrutia-Morales, J., Gamez-Vazquez, H. and Ramirez-Andrade, B. 2003. Effect of grazing restriction on male effect response in goats showing low body condition in the anoestrus season. *Tecnica Pecuaria Mexico*, 41, 251-260.
- Urrutia-Morales, J., Meza-Herrera, C.A., Tello-Varela, L., Díaz-Gómez, M.O. and Beltrán-López, S. 2012. Effect of nutritional supplementation upon pregnancy rates of goats under semiarid rangelands and exposed to the male effect. *Trop Anim Health Prod*, 44, 1473-7.
- Valencia, J., González, J. and Díaz, J. 1986. Actividad reproductiva de la cabra criolla en México en el examen postmortem del aparato genital. *Vet Méx*, 17, 177-180.

- Van Driel, M.L., De Sutter, A., De Maeseneer, J. and Christiaens, T. 2009. Searching for unpublished trials in Cochrane reviews may not be worth the effort. *Journal of clinical epidemiology*, 62, 838-844 e3.
- Vaz, C.S.L., Voss-Rech, D., De Avila, V.S., Coldebella, A. and Silva, V.S. 2017. Interventions to reduce the bacterial load in recycled broiler litter. *Poultry Science*, 96, 2587-2594.
- Velge, P., Cloeckaert, A. and Barrow, P. 2005. Emergence of Salmonella epidemics: The problems related to Salmonella enterica serotyp Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes. *Veterinary research*, 36, 267-288.
- Véliz, F., Meza-Herrera, C., De Santiago-Miramontes, M., Arellano-Rodriguez, G., Leyva, C., Rivas-Muñoz, R. and Mellado, M. 2009. Effect of parity and progesterone priming on induction of reproductive function in Saanen goats by buck exposure. *Livestock Science*, 125, 261-265.
- Veliz, F.G., Moreno, S., Duarte, G., Vielma, J., Chemineau, P., Poindron, P., Malpaux, B. and Delgadillo, J.A. 2002. Male effect in seasonally anovulatory lactating goats depends on the presence of sexually active bucks, but not estrous females. *Animal reproduction science*, 72, 197-207.
- Véliz, F.G., Poindron, P., Malpaux, B. and Delgadillo, J.A. 2006. Positive correlation between the body weight of anestrus goats and their response to the male effect with sexually active bucks. *Reproduction Nutrition Development*, 46, 657-661.
- Veliz, F.G., Velez, L.I., Flores, J.A., Duarte, G., Poindron, P., Malpaux, B. and Delgadillo, J.A. 2004. Previous segregation between sexes is not a requisite to successful male effect in anestrus goats. *Veterinaria Mexico*, 35.
- Vielma, J., Terrazas, A., Veliz-Deras, F.G., Flores, J., Hernandez, H., Duarte, G., Malpaux, B. and Delgadillo, J. 2008. Vocalizations of male goats do not stimulate neither LH secretion nor ovulation on anovulatory female goats. *Tecnica Pecuaria Mexico*, 46, 25-36.
- Volkova, V., Bailey, R., Rybolt, M., Dazo-Galarneau, K., Hubbard, S., Magee, D., Byrd, J. and Wills, R. 2010. Inter-relationships of Salmonella status of flock and grow-out environment at sequential segments in broiler production and processing. *Zoonoses and Public Health*, 57, 463-475.
- Voss-Rech, D., Kramer, B., Silva, V.S., Rebelatto, R., Abreu, P.G., Coldebella, A. and Vaz, C.S.L. 2019. Longitudinal study reveals persistent environmental Salmonella Heidelberg in Brazilian broiler farms. *Veterinary Microbiology*, 233, 118-123.
- Voss-Rech, D., Potter, L., Vaz, C.S.L., Pereira, D.I.B., Sangioni, L.A., Vargas, A.C. and De Avila Botton, S. 2017. Antimicrobial resistance in nontyphoidal Salmonella isolated from human and poultry-related samples in Brazil: 20-year meta-analysis. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14, 116-124.
- Voss-Rech, D., Vaz, C.S., Alves, L., Coldebella, A., Leao, J.A., Rodrigues, D.P. and Back, A. 2015. A temporal study of Salmonella enterica serotypes from broiler farms in Brazil. *Poultry Science*, 94, 433-441.

- Walkden-Brown, S.W., Restall, B.J. and Henniawati 1993. The male effect in the Australian cashmere goat. 2. Role of olfactory cues from the male. *Animal Reproduction Science*, 32, 55-67.
- Wong, M.H.Y., Yan, M., Chan, E.W.C., Biao, K. and Chen, S. 2014. Emergence of clinical *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates with concurrent resistance to ciprofloxacin, ceftriaxone, and azithromycin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 58, 3752-3756.
- Wong, M.H.Y., Zeng, L., Liu, J.H. and Chen, S. 2013. Characterization of *Salmonella* food isolates with concurrent resistance to ceftriaxone and ciprofloxacin. *Foodborne pathogens and disease*, 10, 42-46.
- World Health Organization 2021. Estimating the burden of foodborne diseases: a practical handbook for countries. *In: ORGANIZATION, W. H. (ed.)*. Geneva.
- World Organization for Animal Health (Oie) 2012. Fowl typhoid, and Pullorum disease. *Manual of Diagnostic Tests, and Vaccines for Terrestrial Animals*. OIE.
- Wuliji, T., Litherland, A., Goetsch, A., Sahlu, T., Puchala, R., Dawson, L. and Gipson, T. 2003. Evaluation of melatonin and bromocryptine administration in Spanish goats: I. Effects on the out of season breeding performance in spring, kidding rate and fleece weight of does. *Small ruminant research*, 49, 31-40.
- Zarazaga, L., Guzmán, J., Domínguez, C., Pérez, M. and Prieto, R. 2009. Effects of season and feeding level on reproductive activity and semen quality in Payoya buck goats. *Theriogenology*, 71, 1316-1325.
- Zarazaga, L.A., Gatica, M.C., Celi, I. and Guzman, J.L. 2012. Reproductive performance is improved during seasonal anoestrus when female and male Murciano-Granadina goats receive melatonin implants and in Payoya goats when females are thus treated. *Reprod Domest Anim*, 47, 436-42.
- Zarazaga, L.A., Gatica, M.C., Celi, I., Guzman, J.L. and Malpoux, B. 2011. Artificial long days and daily contact with bucks induce ovarian but not oestrous activity during the non-breeding season in Mediterranean goat females. *Animal reproduction science*, 125, 81-7.
- Zarazaga, L.A., Gatica, M.C., Gallego-Calvo, L. and Guzman, J.L. 2017. The reproductive performance of female goats treated with melatonin is not improved after introduction to bucks displaying springtime sexual activity if these does are experiencing decreasing body weight/condition score. *Animal reproduction science*, 179, 57-66.
- Zarazaga, L.A., Guzman, J.L., Dominguez, C., Perez, M.C. and Prieto, R. 2005. Effect of plane of nutrition on seasonality of reproduction in Spanish Payoya goats. *Animal reproduction science*, 87, 253-67.
- Zarkawi, M., Al-Merestani, M.R. and Wardeh, M.F. 1999. Induction of synchronized oestrous in indigenous Damascus goats outside the breeding season. *Small Ruminant Research*, 33, 193-197.

CAPÍTULO 6. APÉNDICE

6.1. Apéndice 1. Portada de los artículos publicados



Systematic review and meta-analysis of the efficacy of reproductive management practices used to induce resumption of ovarian cyclical activity in anestrus does

Daniel Díaz^{a,b}, Rene J. Rosiles^c, Christian J. Urias-Castro^b, Miguel A. Rodríguez-Gaxiola^b, Soila M. Gaxiola^b, Arnulfo Montero-Pardo^{b,*}

^a Centro de Ciencias de la Complejidad (C3), Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 04510, México

^b Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales 82260, Sinaloa, México

^c Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México 04510, México

7

ARTICLE INFO

Keywords:

Anestrus goats
Systematic review
Estrus induction
Meta-analysis
Reproductive management
Sociosexual cues

ABSTRACT

Reproductive management practices that use hormones, sociosexual biostimulation, nutritional management, or abiotic factors are used to induce the resumption of reproduction in anestrus does. However, their overall efficacy remains uncertain; therefore, the identification of evidence-based management recommendations to manipulate anestrus in goats is important. Electronic databases were searched to retrieve reports on studies using interventions based on hormonal, sociosexual, nutritional, and abiotic factors. Only experimental studies in which a group of anestrus does was treated and compared against an untreated group were included. Estrus, ovulation, and pregnancy were primary outcomes, whereas the onset of estrus after treatment, the ovulation rate, and the number of anovulatory days were secondary outcomes. Odds ratio (OR) and mean differences were used to synthesize pooled data, and random effects models were used to calculate them. Seventy studies involving 3974 goats met the inclusion criteria. Unclear risk of bias for random sequence generation and allocation concealment predominated across studies. Pooled data for hormonal, sociosexual, and abiotic interventions showed a significant, though variable, increase in estrus (OR range 7.15–144.80), ovulation (OR range 6.08–56.95), and pregnancy (OR range 3.94–30.8). Hormonal treatments significantly reduced the onset of estrus, whereas abiotic interventions failed to reduce the number of anovulatory days. Secondary outcomes were not assessed in trials using sociosexual approaches. Finally, except for pregnancy, no significant efficacy was observed for studies using nutritional management. In conclusion, reproductive management practices using sociosexual approaches showed the highest efficacy for restoring reproductive activity in anestrus does.

1. Introduction

Goats are among the ruminant species characterized by seasonal reproductive cycles. In small ruminants, the breeding season starts in the summer or early autumn due to shortening of the day length, whereas the anestrus period extends from the late winter/early spring to early or mid-summer (Abecia et al., 2012). This seasonal breeding pattern results in the intermittent availability of goat-derived products, affecting both producers and consumers (Delgado, 2010). Therefore, for seasonally reproducing breeds, the resumption of ovarian activity during out-of-season breeding is necessary to increase the rate of

kidding and to increase meat production (Rekik et al., 2012).

In goats, in addition to the photoperiod, there are other modulators of seasonal reproduction (Clarke and Tilbrook, 1992), such as the presence of the buck, nutritional status, and food availability; these modulators appear to induce the highest regulatory effect in genotypes with low to medium seasonality and in goats produced in tropical regions where photoperiodic variation is characteristically weak (Amoah and Gelaye, 1990). Consequently, although the artificial manipulation of the photoperiod may be the main treatment for goats in anestrus, other approaches are used to induce their estrus and ovulation. Thus, there exist several management practices that farmers can use to induce

* Corresponding author at: Laboratorio de Reproducción Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Boulevard San Ángel 3886, Predio Las Coloradas, Culiacán Rosales 80246, Sinaloa, México.

E-mail addresses: ddiaz@ciencias.unam.mx (D. Díaz), toxrosiles@yahoo.com.mx (R.J. Rosiles), el_magnum1@hotmail.com (C.J. Urias-Castro), m_angel2412@hotmail.com (M.A. Rodríguez-Gaxiola), soilagaxiola@uas.edu.mx (S.M. Gaxiola), arnulfo.montero@uas.edu.mx (A. Montero-Pardo).

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104709>

Received 12 June 2018; Received in revised form 6 June 2019; Accepted 17 June 2019
0167-5877/ © 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

REVIEW

Prevalence, main serovars and anti-microbial resistance profiles of non-typhoidal *Salmonella* in poultry samples from the Americas: A systematic review and meta-analysis

Daniel Diaz^{1,2}  | Pavel Eduardo Hernandez-Carreño²  | Diana Zuleika Velazquez²  | Miguel Angel Chaidez-Ibarra²  | Arnulfo Montero-Pardo²  | Francisco Antonio Martinez-Villa³  | Adrian Canizalez-Roman⁴  | Vianney Francisco Ortiz-Navarrete⁵  | Rene Rosiles⁶  | Soila Maribel Gaxiola²  | Francisco Jimenez-Trejo⁷ 

¹ Centro de Ciencias de la Complejidad (C3), Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

² Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales, Sinaloa, México

³ Unidad de Medicina Familiar No. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán Rosales, Sinaloa, México

⁴ Centro de Investigación Aplicada a la Salud Pública (CIASaP), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales, Sinaloa, México

⁵ Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigaciones Avanzadas, Ciudad de México, México

⁶ Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

⁷ Laboratorio de Morfología Celular y Tisular, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Correspondence

Daniel Diaz, Centro de Ciencias de la Complejidad (C3), Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Universidad 3000, Copilco, Coyoacán, Mexico City, Mexico.

Email: ddiaz@ciencias.unam.mx

Soila Maribel Gaxiola, Laboratorio de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Boulevard San Ángel 3886, Predio Las Col-oradas, Culiacán Rosales 80246, Sinaloa, Mexico.

Email: soilagaxiola@uas.edu.mx

Abstract

Poultry and poultry-derived products such as meat and eggs are among the main sources of non-typhoidal *Salmonella* (NTS) transmission to humans. Therefore, we performed a systematic review and used random-effects meta-analyses to (1) estimate the prevalence of NTS in poultry samples from birds, products and subproducts and environmental samples, (2) examine the diversity and frequency of their serovars and (3) estimate the prevalence and profiles of anti-microbial resistance (AMR) in NTS isolates reported in studies from the Americas. We included 157 studies from 15 countries comprising 261,408 poultry samples and estimated an overall pooled prevalence of 17.9% (95% Confidence Interval: 10.8–26.3) in birds, 21.8% (17.7–26.1) in products and subproducts and 29.5% (24.2–35.1) in environmental samples. At the national level, the prevalence of NTS was heterogeneous across countries with the highest values in Mexico, the United States and Canada. In total, 131 serovars were identified from 13,388 isolates; Heidelberg, Kentucky, Enteritidis and Typhimurium were the most prevalent in the overall top 10 ranking (range 6.5%–20.8%). At the national level, Enteritidis and Typhimurium were identified in most of the countries, though with national differences in their ranks. The prevalence of AMR increased from 24.1% for 1 antibiotic to 36.2% for 2–3 antibiotics and 49.6% for ≥ 4 antibiotics. Kentucky, Heidelberg, Typhimurium and Enteritidis were the serovars with the highest

6.2. Apéndice 2. Material suplementario artículo publicado

Apéndice 2.1. Método de búsqueda: estrategia detallada de búsqueda.

A) PubMed

1. Términos de búsqueda comunes

01. goats
02. caprine
03. capra
04. does
05. bucks
06. 1 or 2 or 3 or 4 or 5
07. anestr*
08. anoestr*
09. out of breed*
10. non breeding season
11. seasonal*
12. reproductive season*
13. out of season
14. seasonal breed*
15. anovul*
16. transition period
17. 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
- 18. 6 and 17**

2. Términos de búsqueda específicos para los tratamientos

a) Hormonas o compuesto biológicamente activos

19. sex steroid*
20. steroid analogue*
21. progesterone?
22. testosterone
23. estradiol
24. controlled internal drug release
25. estrus synchronization protocol
26. norgestamet
27. cronolone
28. fluorogestone acetate
29. prostagland*
30. gonadotropin*
31. melatonin
32. implant*
33. 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32
- 34. 18 and 33**

b) Sociosexual

35. sexual activity
36. bioestimulation
37. sexual behavior
38. estrus behavior

- 39. sexually active
- 40. male effect
- 41. social cue*
- 42. female effect
- 43. estrus female*
- 44. odour*
- 45. mate*
- 46. herdmate*
- 47. contact with
- 48. 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47
- 49. 18 and 49**

c) *Nutricionales o basados en alimentos*

- 50. diet*
- 51. nutritional effect*
- 52. food restriction
- 53. feed* effect
- 54. supplement*
- 55. feed*
- 56. graze
- 57. graz* conditions
- 58. nutrient*
- 59. nutritional
- 60. 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59
- 61. 18 and 60**

d) *Factores abióticos*

- 62. summer
- 63. winter
- 64. season
- 65. year season
- 66. photoperiod
- 67. controlled photoperiod
- 68. tropical climate
- 69. template climate
- 70. continuous light
- 71. long day
- 72. short day
- 73. daylight
- 74. non-photoperiodic
- 75. artificial light
- 76. 62 or 63 or 64 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75
- 77. 18 and 76**

B) Scopus

The following is an example of the detailed search strategy to identify relevant studies for the hormonal or biologically active compounds treatment category:

(TITLE-ABS-KEY(goat* OR bucks OR does OR capra OR caprine) AND (anestr* OR out of season OR reproductive W/3 season? OR non W/3 season OR seasonal breed* OR

anovu?) AND (steroids OR CIDR OR implant OR melatonin OR prostaglandin OR gonadotrop* OR progesterone OR estradiol OR testosterone))

Apéndice 2.2. Formato de extracción para la elegibilidad de los estudios.

Study (ID, author, year): _____	Reviewer: _____
Journal: _____	Date: _____

JUDGMENT	YES	NO	UNCLEAR
Population			
1. The study includes goats in anestrous:			
1.1 Goats are studied during the nonreproductive season			
1.2 Goats have hormonal profiles indicative of noncyclical activity			
1.3 Goats show ultrasonographic evidence of a lack of ovulation, a lack of follicular growth or a lack of corpus luteum formation			
1.4 Goats show visual evidence of a lack of sexual activity and estrus behavior			
Intervention			
2. Goats received an intervention to treat anestrous:			
2.1 Treatment using hormones or biological active compounds			
2.2 Treatment using sociosexual approaches			
2.3 Treatment includes nutritional or food-based interventions			
2.4 The intervention uses abiotic factors			
Comparison			
3. The treated group is compared with a control/placebo, an untreated group, a group of anestrous females evaluated under basal conditions or does during the reproductive season			
Outcomes			
4. The study includes outcomes such as the following:			
4.1 Number of goats in estrus			
4.2 Number of goats ovulating after treatment			
4.3 Number of pregnant does after intervention			
4.4 Onset of estrus after treatment			
4.5 Rate of ovulation			
4.6 Anovulatory days			
Study design			
5. The study is a randomized controlled trial			
5.1 The study is a peer-reviewed full-text article			

Included Excluded Waiting for re-evaluation

Apéndice 2.3. Formato de extracción de los estudios seleccionados.

Study (ID, author, year): _____ Journal: _____	Reviewer: _____ Date: _____
Main objective:	
Brief methodological description:	

General characteristics of the trial
Type of study: _____ Where was the study conducted? _____
In which month or season? _____ Breed of female goats: _____
Number of groups in the study: _____ If more than two experimental groups, indicate which will be included: _____ Which group will be used for comparison? _____
n per group: Total _____ Control _____ Exp 1 _____ Exp 2 _____ Exp 3 _____
Age (mean \pm SD or SE or 95% CI): Total _____ Control _____
Experimental 1: _____ Experimental 2: _____ Experimental 3: _____
Number of kiddings: _____ Method for diagnosing anestrous: _____
Are the results of anestrous diagnostics shown in the study? Explain: _____ _____

1. Intervention

Group	Active agent / treatment / exposure/ factor / diet / other	Dose	Duration of treatment
Control/placebo/non-treated			
Experimental 1			
Experimental 2			
Experimental 3			
Other			

2. Results:

OUTCOMES	YES	NO	OBS / measure unit
Method used to identify standing estrus			
1.1 Sexually active buck or teaser buck			
1.2 Sexually active does			
Method used to identify ovulation			
2.1 Ultrasonography or laparoscopy			
2.2 Blood serum progesterone levels			
2.3 Indirect confirmation by pregnancy			
Method used to identify pregnancy			
3.1 Blood serum progesterone levels			
3.2 Ultrasonography or laparoscopy			
3.3 Indirect confirmation by kidding			
Assessment of onset of estrus after treatment			
4.1 Visual evidence of estrus activity			
4.2 Sexual receptivity to mates			
Measurement of ovulation rate			
5.1 Ultrasonography			
5.2 Laparoscopy			
Determination of anovulatory days			
6.1 Progesterone levels measured by RIA or ELISA			
6.2 Ultrasonography or laparoscopy			
6.3 Sexual receptivity to males			

2.1 BINARY OUTCOMES. Number of events (please indicate the number “*n*” of goats with the event and for the total number of goats evaluated for each group):

Protocolized outcomes	Control		Exp 1		Exp 2		Exp 3		<i>p</i> value	OBS / Number of goats lost during trial
	Event	Total	Event	Total	Event	Total	Event	Total		
Estrus										
Ovulation										
Pregnancy										

2.2 CONTINUOUS OUTCOMES. Please indicate the number “*n*” of goats and the mean value \pm SD or SE or 95% CI for each group:

Protocolized outcomes	Control		Exp1		Exp12		Exp3		Units	<i>p</i> value
	<i>n</i>	Value	<i>n</i>	Value	<i>n</i>	Value	<i>n</i>	Value		
Onset of estrus										
Ovulation rate										
Anovulatory days										

Apéndice 2.4. Formato para la evaluación del riesgo de sesgo.

Study (ID, author, year): _____	Reviewer: _____
Journal: _____	Date: _____

This study is free of bias in the following areas:

BIAS	JUDGMENT		
	Low	High	Unclear
SELECTION BIAS (random sequence generation): For the allocation of interventions, the random sequence generation should be properly described in the text.			
SELECTION BIAS (allocation concealment): During allocation of interventions, the treatment assignment should be adequately concealed.			
REPORTING BIAS (selective reporting): Prespecified outcomes should be appropriately reported; all variables of the study should be included in the manuscript, even if there were not significant differences between groups.			
DETECTION BIAS (blinding of outcome assessment): The researchers should have no knowledge of the allocated interventions during outcome evaluation.			
ATTRITION BIAS (incomplete outcome data): The data should be presented in complete form, with full monitoring and balanced losses between groups. Whenever animals are excluded from the study, the reasons should be described.			

Apéndice 2.5. Estudios excluidos y razón primaria para la exclusión

ID	Estudio	Razón primaria
1	Akinlosotu, B.A., et al., <i>Am J Vet Res</i> , 1983. 44(7): p. 1339-43.	Do not include reproductive outcomes
2	Al-Sobaiyl, K.A., et al., <i>Saudi J Biol Sci</i> , 2010. 17(3): p. 259-63.	Do not include a control group
3	Alvarez, L., et al., <i>Livestock Science</i> , 2013. 155(2): p. 459-462.	Do not include a control group
4	Alvarez, L., et al., <i>App Ani Beh Sci</i> , 2003. 84(2): p. 119-126.	Do not include a control group
5	Alvarez, L., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2009. 83(1-3): p. 29-33.	Do not include a control group
6	Alvarez, L., et al., <i>Ani Rep Sci</i> , 2007. 102(3): p. 258-266.	Do not include a control group
7	Alvarez, L., et al., <i>Veterinaria Mexico</i> , 1999.	Do not include a control group
8	Amoah, E.A., et al., <i>J Anim Sci</i> , 1996. 74(4): p. 723-8.	Other type of study
9	Arjmand, M., et al., <i>Vet Res Forum</i> , 2014. 5(4): p. 247-54.	Do not include reproductive outcomes
10	Avdi, M., et al., <i>Livestock Production Science</i> , 2004. 87(2-3): p. 251-257.	Do not use female goats in anestrus
11	Baril, G., et al., <i>Reproduction in domestic animals</i> , 1992. 27(3): p. 161-168.	Do not include a control group
12	Baril, G., et al., <i>Theriogenology</i> , 1990. 34(2): p. 303-311.	Do not include a control group
13	Bedos, M., et al., <i>Hormones and Behavior</i> , 2010. 58(3): p. 473-477.	Do not include reproductive outcomes
14	Bedos, M., et al., <i>Physiol Behav</i> , 2016. 165: p. 173-8.	Do not use an intervention for anestrus
15	Billings, H.J., et al., <i>Horm Behav</i> , 1997. 31(1): p. 47-53.	Do not use female goats in anestrus
16	Billings, H.J., et al., <i>J Anim Sci</i> , 1999. 77(8): p. 2073-8.	Do not use female goats in anestrus
17	Błaszczuk, B., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2013. 113(1): p. 109-114.	Do not use an intervention for anestrus
18	Błaszczuk, B., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2004. 51(3): p. 209-219.	Do not use an intervention for anestrus
19	BonDurant, R.H., et al., <i>J Reprod Fertil</i> , 1981. 63(1): p. 1-9.	Do not use female goats in anestrus
20	Bretzlaff, K.N., et al., <i>Theriogenology</i> , 1989. 31(2): p. 419-423.	Do not include a control group
21	Bretzlaff, K.N., et al., <i>Am J Vet Res</i> , 1991. 52(9): p. 1423-6.	Other type of treatment
22	Cairoli, F., et al., <i>Reprod Nutr Dev</i> , 1987. 27(1A): p. 13-9.	Do not include a control group
23	Camacho, M., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2017. 151: p. 26-31.	Do not include a control group
24	Carrillo, E., et al., <i>Livestock Science</i> , 2011. 141(2): p. 202-206.	Do not include a control group
25	Carrillo, E., et al., <i>Tecnica Pecuaria Mexico</i> , 2007. 45(3).	Do not include a control group
26	Celi, I., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 2013. 137(3-4): p. 183-188.	Do not include a control group
27	Chemineau, P., <i>J Reprod Fertil</i> , 1983. 67(1): p. 65-72.	Do not use an intervention for anestrus
28	Chemineau, P., <i>Animal Reproduction Science</i> , 1985. 9(1): p. 87-94.	Do not use female goats in anestrus
29	Chemineau, P., et al., <i>J Reprod Fertil</i> , 1988. 83(1): p. 91-8.	Do not use an intervention for anestrus
30	Chemineau, P., et al., <i>Reprod Nutr Dev</i> , 1984. 24(5A): p. 557-61.	Do not use an intervention for anestrus
31	Chentouf, M., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2011. 98(1-3): p. 185-188.	Do not use female goats in anestrus
32	Claus, R., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 1990. 22(1): p. 27-38.	Do not use an intervention for anestrus
33	Claus, R., et al., <i>Livestock Production Science</i> , 1985. 13(1): p. 71-77.	Do not include a control group
34	Contreras-Villarreal, V., et al., <i>Anim Sci J</i> , 2016. 87(6): p. 750-5.	Do not include a control group
35	Córdova Santamaría, L.A., et al., <i>Veterinaria Mexico</i> , 1992. 23(4): p. 319-24.	Do not use an intervention for anestrus
36	Corteel, J., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 1988. 1(1): p. 19-35.	Do not include a control group
37	Cruz, J.F., et al., <i>Trop Anim Health Prod</i> , 2005. 37(5): p. 395-402.	Do not use an intervention for anestrus
38	De Santiago-Miramontes, M.A., et al., <i>Trop Anim Health Prod</i> , 2011. 43(8): p. 1595-600.	Do not use female goats in anestrus
39	De Santiago-Miramontes, M.A., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 2009. 114(1-3): p. 175-82.	Do not use an intervention for anestrus
40	Delgadillo, J.A., et al., <i>J Anim Sci</i> , 2001. 79(9): p. 2245-52.	Do not use female goats in anestrus
41	Delgadillo, J.A., et al., <i>J Reprod Fertil</i> , 1992. 94(1): p. 45-55.	Do not use female goats in anestrus
42	Delgadillo, J.A., et al., <i>Reprod Domest Anim</i> , 2011. 46(4): p. 687-91.	Do not include a control group
43	Delgadillo, J.A., et al., <i>Animal</i> , 2010. 4(12): p. 2012-6.	Do not use female goats in anestrus
44	Delgadillo, J.A., et al., <i>Animal</i> , 2016. 10(4): p. 649-54.	Do not use female goats in anestrus
45	Delgadillo, J.A., et al., <i>Horm Behav</i> , 2012. 62(4): p. 525-30.	Do not use female goats in anestrus
46	Dietrich, E., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 1995. 39(2): p. 119-128.	Do not use an intervention for anestrus
47	Dogan, I., et al., <i>Pol J Vet Sci</i> , 2008. 11(1): p. 29-34.	Do not include a control group
48	Dogan, I., et al., <i>South African Journal of Animal Sciences</i> , 2004. 34(1): p. 18-22.	Do not include a control group
49	Duarte, G., et al., <i>Domest Anim Endocrinol</i> , 2008. 35(4): p. 362-70.	Do not use an intervention for anestrus
50	El-Mokadem, M.Y., et al., <i>Journal of Dairy Science</i> , 2017. 100(6): p. 5028-5039.	Do not include a control group
51	Estrada-Cortés, E., et al., <i>Revista mexicana de ciencias pecuarias</i> , 2015. 6: p. 137-152.	Do not include reproductive outcomes
52	Fleming, S.A., et al., <i>Can Vet J</i> , 1990. 31(2): p. 104-7.	Other type of treatment
53	Fonseca, J., et al., <i>Anim. Reprod</i> , 2005. 2(1): p. 50-53.	Do not include a control group

54	Freitas, V., et al., <i>Animal reproduction science</i> , 1997. 46(3-4): p. 237-244.	Do not include a control group
55	Freitas, V.J.F., et al., <i>Theriogenology</i> , 1996. 46(7): p. 1251-1256.	Do not include a control group
56	Galina, M.A., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 1995. 18(3): p. 249-253.	Do not use female goats in anestrus
57	Gallego-Calvo, L., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 2014. 151(3-4): p. 157-63.	Do not include a control group
58	Gallego-Calvo, L., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 2015. 156: p. 51-7.	Do not use an intervention for anestrus
59	Gebbie, F.E., et al., <i>J Reprod Fertil</i> , 1999. 116(1): p. 25-33.	Do not use female goats in anestrus
60	Ghosh, S., et al., <i>Theriogenology</i> , 2014. 82(8): p. 1121-30.	Do not use an intervention for anestrus
61	Gomez-Brunet, A., et al., <i>Reprod Domest Anim</i> , 2010. 45(6): p. e338-43.	Do not use female goats in anestrus
62	Graff, K.J., et al., <i>J Dairy Sci</i> , 2000. 83(3): p. 484-7.	Do not include a control group
63	Greyling, J., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 1991. 5(3): p. 233-243.	Do not include a control group
64	Hary, I., et al., <i>Journal of Arid Environments</i> , 2003. 55(3): p. 555-579.	Do not use female goats in anestrus
65	Hennies, M., et al., <i>Reprod Domest Anim</i> , 2001. 36(2): p. 65-71.	Do not use an intervention for anestrus
66	Holtz, W., et al., <i>Theriogenology</i> , 2012. 77(2): p. 253-9.	Do not use an intervention for anestrus
67	Kabasa, J.D., et al., <i>Trop Anim Health Prod</i> , 2004. 36(6): p. 567-79.	Do not use female goats in anestrus
68	Karatzas, G., et al., <i>Theriogenology</i> , 1997. 48(6): p. 1049-59.	Do not use an intervention for anestrus
69	Leboeuf, B., et al., <i>Theriogenology</i> , 2003. 60(7): p. 1371-8.	Do not include a control group
70	Lee, J., et al., <i>Korean Journal of Animal Science (Korea R.)</i> , 1985.	Do not include a control group
71	Lehloeny, K.C., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2008. 78(1-3): p. 74-79.	Do not include a control group
72	Longpre, K.M. and L.S. Katz., <i>Horm Behav</i> , 2011. 59(1): p. 98-104.	Do not include reproductive outcomes
73	López-Sebastian, A., et al., <i>Theriogenology</i> , 2007. 68(8): p. 1081-1087.	Do not include a control group
74	Loya-Carrera, J., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 2014. 146(1-2): p. 21-26.	Do not include a control group
75	Loya-Carrera, J.A., et al., <i>JABB-Online Submission System</i> , 2017. 5(2): p. 64-71.	Do not include a control group
76	Luna-Orozco, J., et al., <i>Animal reproduction science</i> , 2008. 106(3): p. 352-360.	Do not include a control group
77	Margiasso, M.E., et al., <i>Physiology & Behavior</i> , 2010. 99(5): p. 587-591.	Other type of study
78	Mascarenhas, R., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 1995. 38(3): p. 223-229.	Other type of study
79	Mbayahaga, J., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 1998. 51(4): p. 289-300.	Do not use an intervention for anestrus
80	Mehrotra, S., et al., <i>Indian Veterinary Journal</i> , 2009. 86(5): p. 527-528.	Other type of treatment
81	Melican, D., et al., <i>Theriogenology</i> , 2008. 69(2): p. 197-203.	Do not use an intervention for anestrus
82	Mellado, J., et al., <i>Veterinarija ir Zootechnika</i> , 2014. 66(88).	Do not use an intervention for anestrus
83	Mellado, M., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 1991. 6(1-2): p. 151-157.	Other type of study
84	Mellado, M., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 1996. 23(1): p. 37-42.	Do not include reproductive outcomes
85	Meza-Herrera, C.A., et al., <i>Revista Chapingo</i> , 2009. VIII(1): p. 69-74.	Do not use an intervention for anestrus
86	Mohammad, W.A., et al., <i>Journal of Dairy Science</i> , 1984. 67(8): p. 1813-1822.	Do not use female goats in anestrus
87	Monniaux, D., et al., <i>Reproduction</i> , 2011. 142(6): p. 845-54.	Do not include reproductive outcomes
88	Muñoz, A.L., et al., <i>Domestic Animal Endocrinology</i> , 2017. 60: p. 42-49.	Do not use female goats in anestrus
89	Nascimento, T., et al., <i>Rev Bras Saude Prod Anim</i> , 2014. 15(4): p. 1061-1071.	Other type of study
90	Nogueira, D.M., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 2016. 171: p. 87-97.	Do not use an intervention for anestrus
91	Nogueira, D.M., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 2015. 125: p. 93-100.	Do not use an intervention for anestrus
92	Ohara, H., et al., <i>J Vet Med Sci</i> , 2014. 76(10): p. 1329-37.	Do not use female goats in anestrus
93	Orihuela, A., et al., <i>Applied Animal Behaviour Science</i> , 2016. 176: p. 27-31.	Do not include a control group
94	Paez Lama, S.A., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 2016. 139: p. 1-6.	Other type of study
95	Pamo, E.T., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 2006. 65(1-2): p. 31-37.	Do not use female goats in anestrus
96	Papachristoforou, C., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 2000. 38(1): p. 9-15.	Do not use female goats in anestrus
97	Patil, A., et al., <i>The Indian Journal of Animal Reproduction</i> , 2016. 32(1).	Other type of treatment
98	Patil, A., et al., <i>Theriogenology</i> , 2010. 49: p. 1209-1218.	Animals with reproductive disorders
99	Pelletier, J., et al., <i>Acad Sci III</i> , 1982. 294(17): p. 867-70.	Do not include a control group
100	Pellicer-Rubio, M.-T., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 2007. 98(3-4): p. 241-258.	Do not include a control group
101	Pellicer-Rubio, M.T., et al., <i>Anim Reprod Sci</i> , 2008. 109(1-4): p. 172-88.	Other type of study
102	Pendleton, R., et al., <i>Small Rumin Res</i> , 1992. 8(3): p. 269-273.	Do not include a control group
103	Pierson, J.T., et al., <i>Theriogenology</i> , 2001. 56(5): p. 759-69.	Do not include a control group
104	Pietroski, A.C.C.A., et al., <i>Revista Brasileira de Zootecnia</i> , 2013. 42(3): p. 168-173.	Do not include a control group
105	Pintado, B., et al., <i>Theriogenology</i> , 1998. 50(3): p. 357-364.	Do not include a control group
106	Pintado, B., et al., <i>Small Ruminant Research</i> , 1997. 23(2-3): p. 135-141.	Do not include a control group
107	Prandi, A., et al., <i>Animal Reproduction Science</i> , 1987. 13(4): p. 291-297.	Do not include a control group
108	Rincón-Delgado, R.M., et al., <i>Revista Chapingo</i> , 2011. 17: p. 147-161.	Do not include reproductive outcomes
109	Ritar, A.J., et al., <i>J Reprod Fertil</i> , 1984. 72(2): p. 559-63.	Do not include a control group
110	Ritar, A.J., et al., <i>Reprod Fertil Dev</i> , 1994. 6(6): p. 737-47.	Do not include a control group
111	Rivas-Munoz, R., et al., <i>Trop Anim Health Prod</i> , 2010. 42(6): p. 1285-9.	Do not include reproductive outcomes

112	Rivas-Muñoz, R., et al., J Anim Sci, 2007. 85(5): p. 1257-63.	Other type of study
113	Rivera-Lozano, M., et al., Trop and Sub Agroecosystems, 2011. 14(2011): p. 973-980.	Other type of study
114	Robin, N., et al., Theriogenology, 1994. 42(1): p. 107-116.	Do not include a control group
115	Rowe, J.D., et al., Theriogenology, 1996. 45(8): p. 1569-1575.	Do not include reproductive outcomes
116	Roy, F., et al., Biol Reprod, 1999. 60(4): p. 805-13.	Do not include reproductive outcomes
117	Rubianes, E., et al., Theriogenology, 1998. 49(1): p. 356.	Do not include a control group
118	Salvador, I., et al., Reprod Domest Anim, 2005. 40(6): p. 526-9.	Other type of study
119	Samaké, S., et al., Small Ruminant Research, 1999. 35(1): p. 49-54.	Do not use an intervention for anestrous
120	Sanchez-Davila, F., et al., Reprod Domest Anim, 2014. 49(4): p. e40-3.	Do not use an intervention for anestrous
121	Santiago-Moreno, J., et al., Reprod Nutr Dev, 2003. 43(3): p. 217-24.	Do not use productive breeds of goats
122	Sarath, T., et al., Anim Reprod Sci, 2008. 108(1-2): p. 216-25.	Do not use an intervention for anestrous
123	Sarath, T., et al., The Indian Journal of Animal Reproduction, 2015. 33(1).	Do not use an intervention for anestrous
124	Silva, E., et al., Small Ruminant Research, 1998. 27(1): p. 79-84.	Do not use female goats in anestrous
125	Sogorescu, E., et al., J of Ani and Vet Adv, 2012. 11(9): p. 1472-1477.	Do not use an intervention for anestrous
126	Souza, J.M., et al., Anim Reprod Sci, 2011. 129(1-2): p. 50-5.	Do not include a control group
127	Talafha, A.Q., et al., Trop Anim Health Prod, 2015. 47(2): p. 277-83.	Do not include reproductive outcomes
128	Talafha, A.Q., et al., Trop Anim Health Prod, 2008. 40(3): p. 185-92.	Do not use an intervention for anestrous
129	Tamanini, C., et al., Animal Reproduction Science, 1985. 9(4): p. 357-364.	Do not include a control group
130	Tamanini, C., et al., Animal Reproduction Science, 1986. 11: p. 35-42.	Do not include reproductive outcomes
131	Tasdemir, U., et al., Trop Anim Health Prod, 2011. 43(5): p. 1035-8.	Do not use an intervention for anestrous
132	Thibier, M., et al., J Dairy Sci, 1981. 64(3): p. 513-9.	Do not use an intervention for anestrous
133	Ungerfeld, R., et al., App Ani Beh Sci, 2007. 105(1-3): p. 115-121.	Do not include reproductive outcomes
134	Urrutia Morales, J., et al., Small Ruminant Research, 2016. 137: p. 9-16.	Do not use an intervention for anestrous
135	Urrutia-Morales, J., et al., Reproductive Biology, 2009. 9(3): p. 283-294.	Do not include a control group
136	Veliz, F.G., et al., Reprod Nutr Dev, 2006. 46(6): p. 657-61.	Other type of treatment
137	Véliz, F.G., et al., Animal Reproduction Science, 2006. 92(3-4): p. 300-309.	Do not use an intervention for anestrous
138	Vera-Avila, H.R., et al., Anim Sci J, 2017. 88(6): p. 841-846.	Do not include a control group
139	Vielma, J., et al., Hormones and Behavior, 2009. 56(4): p. 444-449.	Do not include reproductive outcomes
140	Vilariño, M., et al., Theriogenology, 2011. 75(7): p. 1195-1200.	Do not include a control group
141	von Brackel-Bodenhausen, A., et al., J Anim Sci, 1994. 72(4): p. 955-62.	Do not include reproductive outcomes
142	Walkden-Brown, S. Et al., Ani Rep Sci, 1993. 32(1-2): p. 41-53.	Do not include a control group
143	Wang, X.L., et al., Theriogenology, 2009. 71(2): p. 318-22.	Other type of study
144	Weiss, R.B., et al., Zoo Biol, 2014. 33(3): p. 204-11.	Do not use female goats in anestrous
145	Wuliji, T., et al., Small Ruminant Research, 2006. 66(1-3): p. 11-21.	Do not include reproductive outcomes
146	Zarazaga, L.A., et al., Theriogenology, 2010. 74(2): p. 221-8.	Other type of study
147	Zarazaga, L.A., et al., Biology of reproduction, 2011. 84(3): p. 447-454.	Do not use female goats in anestrous
148	Zarazaga, L.A., et al., The Veterinary Journal, 2012. 192(3): p. 441-444.	Do not include reproductive outcomes
149	Zarazaga, L.A., et al., Anim Reprod Sci, 2014. 146(3-4): p. 170-5.	Do not use an intervention for anestrous
150	Zarazaga, L.A., et al., Theriogenology, 2017. 95: p. 42-47.	Do not use female goats in anestrous
151	Zhao, Y., et al., Trop Anim Health Prod, 2010. 42(6): p. 1257-62.	Do not use an intervention for anestrous

Apéndice 2.6. Características de los estudios incluidos que utilizaron intervenciones hormonales.

Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Akinlosotu 1993 ^a	Determine the effect of LHRH upon reproductive outcome in anestrus goats after estrus synchronization	Two i.v. doses of 300 mg LHRH at 24 and 48 h after norgestomet implant removal	2 d	Two i.v. injections of 0.9% saline at 24 and 48 h after implant removal	Mixed-breed / 1.5-3 y / NR ^b	USA	10 / 10	NR	Primary: ovulation
Alvarado-Espino 2016 ^c	Determine the effect of hCG to induce estrus in acyclic goats	50 or 100 IU of hCG one d after a single dose of 20 mg i.m. of progesterone	1 d	0 IU of eCG, 1 ml of physiological saline	French-Alpine / NR / Multiparous	Mexico	19 / 10	Ultrasonography	Primary: estrus, ovulation and pregnancy Secondary: onset of estrus and ovulation rate
Armstrong 1982 ^d	Effect of PMSG combined with a synthetic progestagen to induce ovulation out of the breeding season	Intravaginal pessaries with 60 mg of a synthetic progestagen during 18-21 d followed by 400 IU of PMSG	18-21 d	No PMSG	NR / NR / NR	NR	18 / 9	NR	Primary: estrus and ovulation
Avendaño 2003 ^e	Induction of estrus and fertility using subcutaneous implants in anestrus does	Ear implant of 6 mg of norgestomet and 500 IU eCG i.m. 24 h before implant removal	11 d	Without hormonal treatment	Mixed-breed / NR / Multiparous	Mexico	15 / 15	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Belibasaki 1993	Effect of melatonin implant on reproductive outcomes of anestrus dairy goats	Group T received a slow-release pellet containing melatonin	30 d	Group U, untreated females	Greek breed / 3-6 y / Multiparous	Macedonia	10 / 10	Progesterone levels indicative of annovulation	Primary: pregnancy Secondary: onset of estrus
Cetin 2009 ^f	Compare the efficacy of estrus induction protocols on anestrus goats	MEL, implant with 18 mg melatonin and 200 IU i.m. eCG (d 0); MC, melatonin 40 d and implant plus CIDR-G and eCG injection (d 0)	Melatonin implant for 40 d and CIDR-G for 14 d	Untreated females	Kilis goats / 1.5-2.5 y / NR	Turkey	40 / 20	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Chao 2008 ^g	Efficacy of progesterone and eCG on fertility of anestrus does	500 IU i.m. of eCG 2 d before removal of an intravaginal sponge impregnated with 40 mg of progesterone	The sponge was in place for 10 d	2.5 ml of physiological saline 2 d before removal of a progesterone-free sponge	Mixed-breed / 3-7 y / Nulliparous	Japan	5 / 5	Progesterone levels indicative of annovulation	Primary: estrus and ovulation
Das 2009	Effect of buffalo follicular fluid on reproductive outcomes in anestrus does	buFF, three daily injections of charcoal-treated buffalo follicular fluid	3 d	Control, 3 ml of sterile normal saline solution (0.9% NaCl, w/v) subcutaneously for 3 d	NR / 2-6 y / NR	India	10 / 10	Lack of estrus during for at least one previous estrous cycle	Primary: estrus Secondary: onset of estrus
East 1989 ^h	Efficacy of progestagens combined with PMSG to induce estrus in anestrus does	6 mg norgestomet implants for 9 d and 250 IU PMSG 2 d before removal of intravaginal sponges containing 30 mg FGA for 16 d and 250 IU PMSG 2 d before removal	9-16 d	Untreated does	Mixed-breed / NR / Multiparous	USA	86 / 32	NR	Primary: estrus and pregnancy

Continued

^a Estrus was synchronized by synchromate-B ear implants containing 6 mg norgestomet for 9 d along with a single i.m. injection of estradiol valerate followed by four i.m. injections of FSH over two d every 12 h (10, 10, 5 and 5 mg) after 24 h of implant removal

^b NR = Non-reported

^c Saline-treated does (hCG-0) vs. 50 IU (hCG-50) and hCG-0 vs. 100 IU (hCG-100)

^d Data from experiment 1 was used. Estrus was synchronized by intravaginal pessaries containing a synthetic progestagen for 18-21 d before gonadotropin administration. No PMSG group (control) vs. 400 IU PMSG at implant removal (400 d0) and Control vs. 1000 IU PMSG at implant removal (1000 d0)

^e Control vs. implant 6mg

^f Untreated control (CON group) vs. Melatonin implant (MEL group) and CON vs. Melatonin implant plus CIDR-g (MC group)

^g Data extracted from the non-breeding season

^h Untreated (control) vs. Does receiving sponge (Sponge/PMSG) and Control vs. Does receiving implant (implant/PMSG)

<i>Continued</i>										
Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes	
Gonzalez-Bulnes 2006	Effect of progesterone treatment upon reproductive outcomes in anestrus does	Single dose of 25 mg progesterone on the day of male effect	1 d	Untreated does received an injection of olive oil	Murciano-Granadima / 2-5 y / NR	Spain	10 / 10	Progesterone levels indicating ovulatory activity	Primary: estrus and ovulation	
Husein 2005 ⁱ	Effect of progesterone priming prior to GnRH-PGF _{2α} treatment on anestrus does	Experimental groups received a CIDR-G with 300 mg progesterone prior to estrus synchronization	5 d	Does received an insert with 0 mg progesterone	Mountain Black / NR / Multiparous	Jordan	18 / 9	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus	
Karaca 2009	Effectiveness of multiple eCG injections on estrus induction and pregnancy in anestrus does	Does received a total dosage of 900 IU eCG distributed over a 6 d period	6 d	Does received no treatment	Colored Mahair / NR / NR	Turkey	5 / 5	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus	
Knight 1988 ^j	Effect of repeated injections of GnRH on progestagen-primed anestrus does	1500 ng GnRH were injected i.v. at 2-h intervals for 78 h after progesterone sponge removal	3.5 d	Saline-treated	Saanen / NR / Multiparous	Scotland	10 / 5	NR	Primary: estrus and ovulation	
Kumar 2009 ^k	Effect of melatonin injection on estrus induction and pregnancy of anestrus does	Single subcutaneous injection of 20 or 40 mg/ml melatonin	7 d	Does received subcutaneous vehicle injection	Bikaner / 2-3 y / NR	India	40 / 20	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus	
Lassoued 1995 ^l	Effect of single progesterone injection on ovulation rate and estrus induction on anestrus goats	Single i.m. injection of 20 mg of progesterone before male introduction	1 d	Untreated	NR / NR / Multiparous	Tunisia	20 / 20	NR	Primary: estrus and ovulation Secondary: ovulation rate	
Martinez-Aguilar 2005 ^m	Determine whether a single dose of bovine somatotropin after progestin treatment increases reproductive outcomes in anestrus does	5 d before sponge removal does received a subcutaneous injection of 125 mg bovine somatotropin	5 d	Does received an injection without bovine somatotropin	Boer*Alpine / NR / Multiparous	Mexico	53 / 56	NR	Primary: estrus and pregnancy	
Medan 2002 ⁿ	Determine the effect of progesterone alone or in combination with GnRH on estrus and fertility of anestrus does	Norgestomet implant for 11 d and injection of PGF _{2α} followed by either eCG treatment or not	11 d	No treatment	Egyptian Baladi / 2-5 y / Multiparous	Egypt	80 / 20	Progesterone <0.5 ng/ml was considered as anovulation	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus	
Mizinga 1984 ^o	Determine the efficacy of LHRH to induce ovulation in anestrus does	Single dose of 300 µg LHRH i.v.	8 d	Does received normal saline solution	Mixed-breed / 2-3 y / Multiparous	USA	2 / 3	Lack of estrus during four continuous estrous cycles	Primary: ovulation Continued	

ⁱ All females received 24 h after implant removal 100 µg of GnRH followed 6 d later by a 15 mg PGF_{2α} injection to synchronize estrus and an injection of 300 IU of eCG or a saline solution, GnRH-PGF_{2α}-treated does (GP, control) vs. GnRH-PGF_{2α} + CIDR-G + eCG (CGPE group) and GP vs. GnRH-PGF_{2α} + CIDR-G (CGP)

^j Anestrus goats received a progesterone-impregnated sponge that stayed intravaginally during 9 d prior to experimental (GnRH) or control (sterile saline) treatment

^k Data from experiment 1 was used. Control goats vs. 20 mg melatonin (MLT 20) and Control vs. 40 mg melatonin (MLT 40)

^l Data from experiment 2 was used

^m Anestrus goats received an intravaginal sponge impregnated with 45 mg FGA during 12 d prior to administration of 300 IU eCG.

ⁿ Group III (control) vs. Group I (Norgestomet implant + PGF_{2α}) and Group III vs. Group II (Norgestomet implant + PGF_{2α} + eCG)

^o Data from experiment 1 was used. All females received 0.2 mg/kg estradiol cypionate to induce estrus

<i>Continued</i>									
Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Monreal 2002	Effect of CIDR upon estrus induction and fertility of anestrus does	Does received CIDR for 14 d followed by 350 IU eCG injection	60 d	Untreated	Creole / NR / Multiparous	Brazil	31 / 29	NR	Primary: estrus and pregnancy
Sabra 2011	Treat does out of breeding season by using dopamine antagonist to induce ovarian activity	Does received orally 16 mg dopamine receptor antagonist divided in two doses with 3 d interval	3 d	Untreated	Egyptian Baladi / 14-16 mo / NR	Egypt	7 / 7	Ultrasonography	Primary: estrus
Sharma 2009 ^p	Induce estrus out of the season by using progestagen treatments with or without eCG in anestrus does	Intravaginal sponges with 300 mg progesterone for 18 d with or without 300 IU eCG at sponge removal	18 d	Untreated	Sirohi or Jamunapari / 2-3 y / NR	India	370 / 50	NR	Primary: estrus and pregnancy
Veliz 2009 ^q	Effect of progesterone priming on induction of reproductive function in anestrus does	Does received i.m. injection of 5 mg progesterone	1 d	Does received i.m. injection of saline solution	Saanen / 1.4-4 y / Nulliparous or multiparous	Mexico	20 / 20	NR	Primary: estrus, and pregnancy Secondary: onset of estrus
Wuliji 2003 ^r	Effect of melatonin and bromocryptine implants upon reproductive outcomes of anestrus does	Does received either a melatonin implant (18 mg, 6-w release) or melatonin and bromocryptine implants (75 mg, 60-d release)	60 d	Untreated	Spanish / NR / NR	USA	32 / 16	NR	Primary: estrus and pregnancy
Zarazaga 2012 ^s	Compare the effect of melatonin treatment on reproductive performance of anestrus does	Females received one and males three subcutaneous implant with 18 mg of melatonin	45 d	Females and males not implanted	Murciano-Granadina / NR / Multiparous	Spain	253 / 356	NR	Primary: pregnancy
Zarkawi 1999	Effect of progestagen sponges combined with PMSG to induce estrus in goats out of the breeding season	Does received intravaginal sponges with 60 mg MAP for 18 d and an i.m. injection of 150 or 200 IU of PMSG during sponge removal	18 d	Untreated	Damascus / 1-5 y / NR	Syria	39 / 39	NR	Primary: pregnancy

^p Control vs. P4-sponge and Control vs. P4-sponge+eCG

^q Results from progesterone treatment were considered for the review

^r Control (C) vs. melatonin implant (MI) and C vs. melatonin and bromocryptine implants (MIB)

^s Results from experiment 1 were used. Females not treated exposed to males not implanted (FC/MC) vs. Females treated with melatonin exposed to melatonin-implanted males (FM/MM)

Apéndice 2.7. Reporte de resultados de las variables primarias y secundarias de estudios que utilizaron intervenciones hormonales.

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: estrus	Alvarado-Espino 2016	Sexually active bucks	Daily after 0-7 d of injection	hCG-50/300 vs. hCG-0	10	19	0	15	< 0.05
	Armstrong 1982	Vasectomized bucks	Daily after 0-7 d of injection	400/1000 PMSG vs. Control	9	18	0	13	NR
	Avendaño 2003	Vasectomized bucks	Every 4 h for 3 d	Implant 6 mg vs. Control	15	15	0	15	NR
	Cetin 2009	Visual observation daily after male introduction	Daily from 0-7 d after eCG injection	MEL/MC vs. CON	20	40	2	35	< 0.05
	Chao 2008	Exposure to bucks	Every 12 h after sponge removal	eCG vs. Saline	5	5	0	5	NR
	Das 2009	Vasectomized bucks	Daily from 0-7 d post-treatment	buFF vs. Control	10	10	0	8	NR
	East 1989	Exposure to bucks	2-72 h after progesterin removal	Implant/sponge + PMSG vs. Control	32	86	17	81	< 0.005
	Gonzalez-Bulnes 2006	Exposure to bucks	After 0-7 d of male introduction	Treated vs. Control	10	10	2	10	< 0.001
	Husein 2005	Exposure to bucks	6-h intervals for 72 h after treatment	CGPE/CGP vs. GP	9	18	6	16	> 0.05
	Karaca 2009	Exposure to bucks	After 4-11 d of treatment	eCG vs. Control	5	5	0	4	NR
	Knight 1988	Exposure to bucks	5-h intervals for 4 d	GnRH-treated vs. Control	5	10	2	10	NR
	Kumar 2009	Vasectomized bucks	After 0-30 d after treatment	MLT 20/40 vs. Control	20	40	2	31	< 0.05
	Lassoued 1995	Vasectomized bucks	After 0-30 d post-treatment	Progesterone vs. Control	20	20	7	20	< 0.001
	Martinez-Aguilar 2005	Exposure to bucks	After sponge removal	bST vs. Control	56	53	29	39	< 0.05
	Medan 2002	Exposure to bucks	6-h intervals after treatment for 10 d	Group I/II vs. Control	20	80	2	65	NR
	Monreal 2002	Exposure to bucks	After 0-45 d post-treatment	T1-CIDR vs. T2-Control	29	31	1	31	NR
	Sabra 2011	Vasectomized bucks	After 0-21 d post-treatment	Experimental vs. Control	7	7	1	5	NR
	Sharma 2009	Vasectomized bucks	Daily after completion of treatment	P4-sponge/ P4-sponge+eCG vs. Control	50	370	4	290	< 0.05
	Veliz 2009	Sexually active bucks	After 1-10 d post-treatment	Progesterone vs. No progesterone	20	20	16	18	> 0.05
	Wuliji 2003	Estradiol-treated teaser does	Daily during 5 w	M/MIB vs. Control	16	32	14	27	NR

NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: ovulation	Akinlosotu 1993	Laparotomy	8 d after implant removal	LHRH vs. Control	10	10	8	10	NR
	Alvarado-Espino 2016	Transrectal ultrasonography	13 d after mating	hCG-50/100 vs. hCG-0	10	19	0	15	< 0.05
	Armstrong 1982	Transrectal ultrasonography	13 d after mating	400/1000 PMSG vs. Control	9	18	0	13	NR
	Chao 2008	Transrectal ultrasonography	Daily after joining	eCG vs. Saline	5	5	0	5	NR
	Gonzalez-Bulnes 2006	Transrectal ultrasonography	After 0-7 d of male introduction	Treated vs. Control	10	10	2	10	< 0.001
	Knight 1988	Laparoscopy	After 4 d post-treatment	GnRH-treated vs. Control	5	10	0	10	NR
	Lassoued 1995	Endoscopy	After 0-14 d post-treatment	Progesterone vs. Control	20	20	20	20	NR
	Mizinga 1984	Laparotomy	d 8 after treatment	LHRH vs. Saline	2	3	0	2	NR

NR = Non-reported

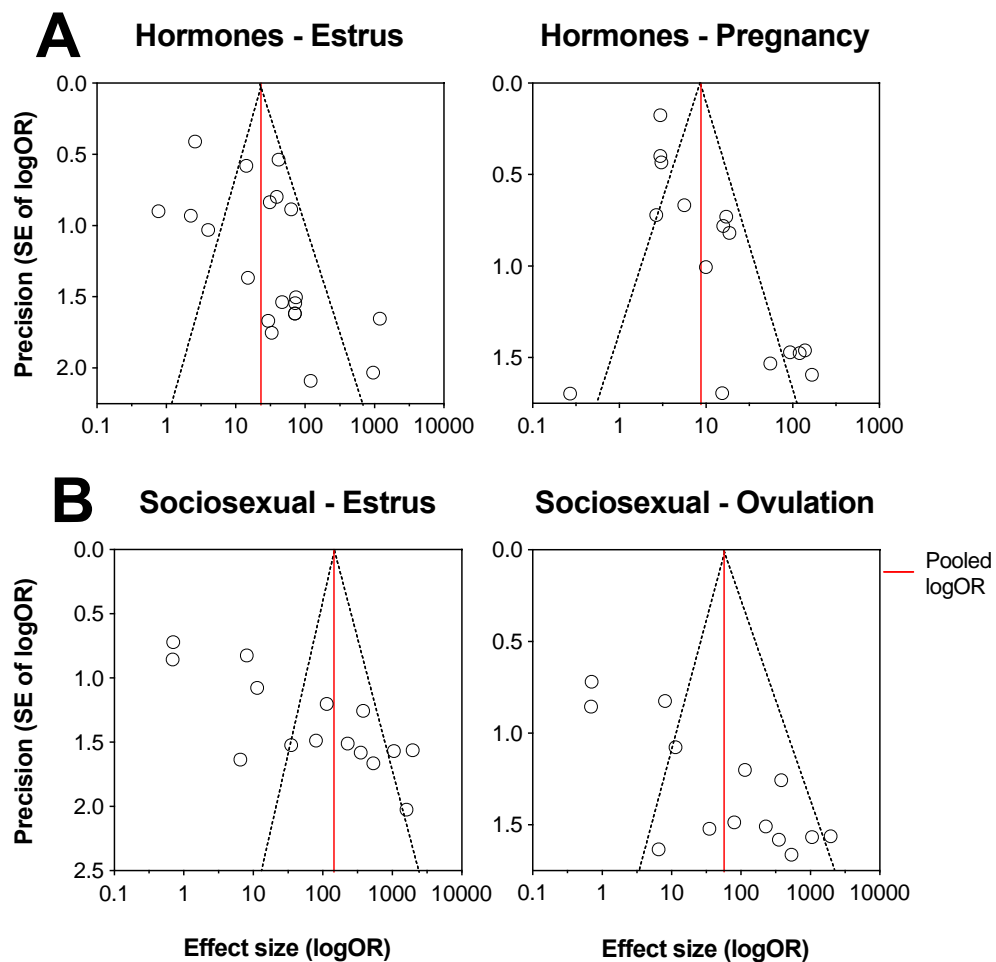
Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control	Treated	Units	p value
					Mean ± SE (n)	Mean ± SE (n)		
Secondary: onset of estrus	Alvarado-Espino 2016 ^a	Interval to the onset of estrus after injection	After 0-7 d of hCG administration	hCG-50/100 vs. hCG-0	0.0 ± 0.0 (10)	2.83 ± 0.97 (18)	d	< 0.05
	Avendaño 2003 ^a	Time from removal of implant and first signs of estrus	After 0-30 d after male introduction	Implant 6 mg vs. Control	0.0 ± 0.0 (15)	0.7 ± 0.03 (15)	d	< 0.05
	Belibasaki 1993	Visual detection of estrous behavior	After 0-14 d after exposure to males	Group T vs. Group U	63.10 ± 2.23 (10)	21.70 ± 2.23 (9)	d	< 0.001
	Cetin 2009 ^a	Interval to the onset of estrus	After 0-7 d of eCG administration	MEL/MC vs. CON	3.68 ± 0.43 (20)	2.00 ± 0.38 (40)	d	< 0.05
	Das 2009 ^a	First acceptance of buck following treatment	Daily for 7 d after treatment	buFF vs. Control	0.0 ± 0.0 (10)	2.79 ± 0.77 (10)	d	NR
	Husein 2005 ^a	Interval to the onset of estrus	After 0-3 d after exposure to males	CGPE/CGP vs. GP	1.83 ± 0.15 (9)	1.42 ± 0.37 (18)	d	> 0.05
	Karaca 2009 ^a	Interval to estrus exhibition	After 4-11 d of male introduction	eCG vs. Control	0 ± 0 (5)	6.58 ± 0.50 (5)	d	NR
	Kumar 2009	Interval to estrus exhibition	After 0-30 d after treatment	MLT 20/40 vs. Control	30.00 ± 1.00 (20)	17.75 ± 2.71 (40)	d	< 0.05
	Medan 2002 ^a	Onset of estrous behavior after treatment	After 0-10 d post-treatment	Group I/II vs. Control	2.50 ± 0.24 (20)	1.65 ± 0.35 (80)	d	< 0.05
	Veliz 2009	Onset of estrous behavior after treatment	After 0-10 d post-treatment	Progesterone vs. No progesterone	5.5 ± 1.12 (20)	1.5 ± 0.1 (20)	d	< 0.01
Secondary: ovulation rate	Alvarado-Espino 2016	Transrectal ultrasonography	7 d after hCG administration	hCG-50/100 vs. hCG-0	0.0 ± 0.0 (10)	1.33 ± 0.83 (19)	Units	> 0.05
	Lassoued 1995	Endoscopy	After 0-14 d post-treatment	Progesterone vs. Control	1.45 ± 0.51 (20)	1.82 ± 0.39 (20)	Units	< 0.01

^a Original values were in h, but for comparative purposes they were transformed into d
NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: pregnancy	Alvarado-Espino 2016	Transrectal ultrasonography	45 d post-mating	hCG-50/100 vs. hCG-0	10	19	0	14	NR
	Avendaño 2003	Lack of signs of estrus	1 mo after experiment	Implant 6 mg vs. Control	15	15	0	13	NR
	Belibasaki 1993	Progesterone levels in milk	At d 15 and 30 after exposure to males	Group T vs. Group U	10	9	10	8	NR
	Cetin 2009	Confirmed by parturition	After kidding	MEL/MC vs. CON	20	40	2	27	< 0.05
	East 1989	Confirmed by parturition	After kidding	Implant/sponge + PMSG vs. Control	32	86	11	53	> 0.05
	Husein 2005	Transrectal ultrasonography	35 d post-mating	CGPE/CGP vs. GP	9	18	4	16	< 0.05
	Karaca 2009	Transrectal ultrasonography	40 d post-mating	eCG vs. Control	5	5	0	3	NR
	Kumar 2009	Transrectal ultrasonography	After 15-60 d post-mating	MLT 20/40 vs. Control	20	40	0	28	< 0.05
	Martinez-Aguilar 2005	Confirmed by parturition	After kidding	bST vs. Control	56	53	19	32	< 0.005
	Medan 2002	Confirmed by parturition	After kidding	Group I/II vs. Control	20	80	2	51	< 0.05
	Monreal 2002	Transrectal ultrasonography	30 d post-treatment	T1-CIDR vs. T2-Control	29	31	0	21	NR
	Sharma 2009	Transrectal ultrasonography	At 15 d interval starting from d 20 of mating	P4-sponge/ P4-sponge+eCG vs. Control	50	370	2	154	< 0.05
	Veliz 2009	Transrectal ultrasonography	After 60 d post-mating	Progesterone vs. No progesterone	20	20	12	16	> 0.05
	Wuliji 2003	Transrectal ultrasonography	After 45-60 d post-mating	M/MIB vs. Control	16	32	5	23	> 0.05
	Zarazaga 2012	Confirmed by parturition	After kidding	FM/MM vs. FC/MC	356	253	165	182	< 0.05
	Zarkawi 1999	Confirmed by parturition	After kidding	Treated vs. Control	39	39	0	25	NR

NR = Non-reported

Apéndice 2.8. Gráficas de embudo con pseudo IC al 95%.

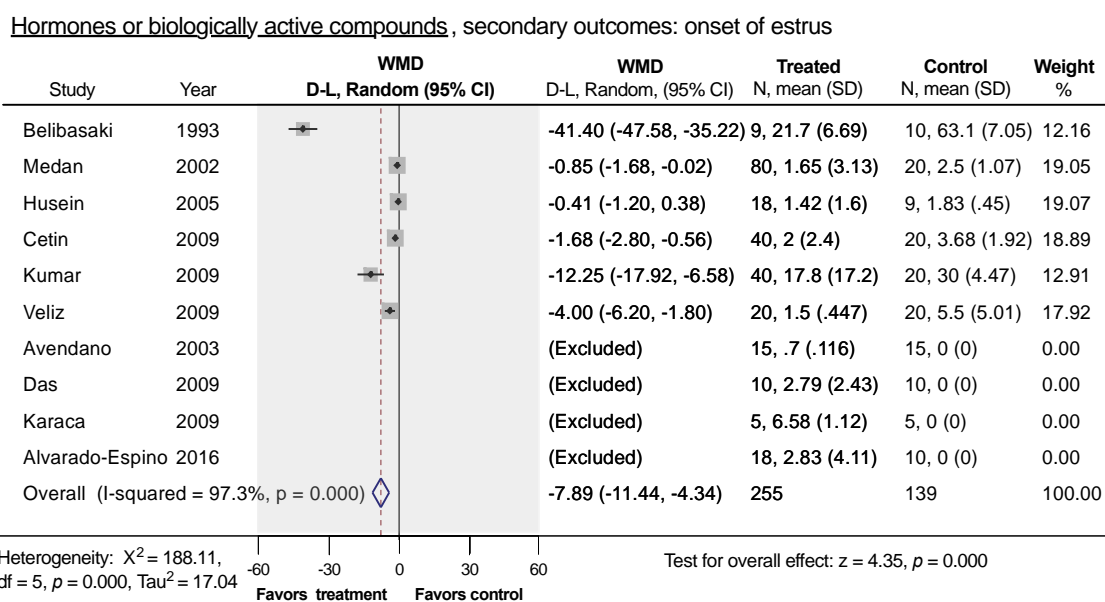


Apéndice 2.9. Modelo de meta-regresión de Egger.

Categoría	Variable	Número de estudios	Parámetro	Estimación ± EE	t	p > t	IC al 95%
Hormonas	Estro	20	Pendiente	-91.9 ± 78.2	-1.18	0.255	[-256.3 a 72.3]
			Sesgo	178.8 ± 85.8	2.08	0.052	[-1.50 a 359.2]
	Preñez	16	Pendiente	-9.04 ± 6.78	-1.33	0.204	[-23.6 a 5.51]
			Sesgo	44.8 ± 12.82	3.50	0.004	[17.3 a 72.3]
Sociosexual	Estro	12	Pendiente	-1194.9 ± 917.9	-1.30	0.222	[-3240.2 a 850.3]
			Sesgo	1372.6 ± 682.3	2.01	0.072	[-147.7 a 2893.1]
	Ovulación	15	Pendiente	-675.4 ± 339.11	-1.99	0.068	[-1408.1 a 57.3]
			Sesgo	798.4 ± 283.5	2.82	0.015	[185.8 a 1411.0]

Prueba de H₀ = No existe efecto de estudios pequeños

Apéndice 2.10. Gráfica de bosque del meta-análisis de las intervenciones hormonales.



Apéndice 2.11. Características de los estudios incluidos que utilizaron intervenciones sociosexuales.

Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Angel-Garcia 2015 ^a	Effect of testosterone administration to males and two levels of mating loads on the performance of anestrus goats	25 mg i.m. of testosterone and two levels of male-to-female ratio	Every 3 d for 21 d	Non-testosterone treated bucks and low male-to-female ratio	Mixed breed / NR ^b / Multiparous	Mexico	30 / 10	NR	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Bedos 2014 ^c	Determine whether different periods of contact with males stimulate sexual activity in anestrus does	Daily exposure during 2 or 24 h to sexually active males	18 d	Does isolated from males	NR / NR / NR	Mexico	42 / 20	Ultrasonography	Primary: ovulation Secondary: ovulation rate
Bedos 2012 ^d	Determine whether sexually active bucks stimulate ovulation successively in three groups of anestrus females	Sexually active males stayed daily with three groups of females, 4 h per d each	15 d	Does exposed to males for 4 h per d	Local breed / NR / NR	Mexico	54 / 25	Ultrasonography	Primary: ovulation and pregnancy Secondary: ovulation rate
Chemineau 1986 ^e	Determine if the smell of the males induced ovarian responses of anovular goats	Exposure to vasectomized males continuously	14 d	Isolated from males	Creole / 7-9 mo / Nulliparous	France	15 / 16	Laparoscopy	Primary: ovulation
Delgadillo 2015 ^f	Determine if the continuous presence of sexually active bucks prevent anestrus in does	Continuous presence of active males	18 mo	Does separated from bucks	NR / NR / NR	Mexico	14 / 11	NR	Secondary: anovulatory days
Fernandez 2011	Determine whether sexual experience affects reproductive outcomes in anestrus does	Sexually experienced goats exposed to active males	15 d	Females without sexual experience	NR / NR / NR	Mexico	20 / 20	Ultrasonography	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Guillen-Muñoz 2016 ^g	Evaluate the effect of diverse socio-sexual cues upon the reproduction of anestrus does	Anestrus goats were exposed to males treated for 7 d with estrogenized does exchanged daily to induce novelty effect	18 d	Goats exposed to males treated for 7 d with saline-treated does exchanged daily	Mixed breed / 24-60 mo / NR	Mexico	24 / 24	Ultrasonography	Primary: estrus, ovulation and pregnancy Secondary: onset of estrus and ovulation rate
Martinez-Alfaro 2014	Determine whether sexually active non-sedated males stimulate ovulation in seasonal anestrus does	Does exposed to non-sedated males	4 d	Does were exposed to sedated males	Local breed / 3-5 y / Multiparous	Mexico	20 / 20	NR	Primary: ovulation
Ott 1980	Assess if presence of bucks induced estrous cycle in goats during the transition from anestrus to breeding season	Intact bucks penned adjacent to anestrus does	35 d	Does were isolated from males	Mixed breed / 1-7 y / NR	USA	17 / 17	Progesterone levels confirming annovulation	Primary: estrus Secondary: onset of estrus

Continued

^a Data from 2nd experiment was used. Non-testosterone treated bucks and low male-to-female ratio group (NTTB+LMFR; control group) vs. testosterone-treated bucks and LMFR (TTB+LMFR) and NTTB+LMFR vs. TTB and high male-to-female ratio (TTB+HMFR)

^b NR = Non-reported

^c Data from 1st experiment was used. Isolated females (control group) vs. females exposed to males for 2 h and control group vs. females exposed to males for 24 h.

^d Control group (C) vs. 1st stimulated group (G8-12) and C vs. 3rd stimulated group (G16-20)

^e Data from 1st experiment was used. Control-intact females prevented from contact with males (C) vs. Intact females allowed contact with males (I)

^f Data from 1st experiment was used. Does separated from bucks vs. Does exposed continuously to un-stimulated bucks

^g Data from 1st experiment was used. Does exposed to active bucks treated with a daily exchange of saline-treated does (CON) vs. Does exposed to bucks treated with estrogenized does exchanged daily (DEE-novelty effect)

<i>Continued</i>									
Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Ramirez 2001 ^h	Evaluate the induction of ovarian activity in anestrus goats through different degrees of contact with hormonal-treated does	Anestrus does peened together with bioestimated does that received a CIDR for 9 d and 300 IU of eCG	45 d	Anestrus does were isolated	Mixed breed / 3.5 y / Multiparous	Mexico	8 / 8	NR	Primary: ovulation
Ramirez 2017 ⁱ	Determine whether sexually active bucks stimulate ovulatory activity with reduced periods of daily contact	Anestrus goats exposed to sexually active males for 15 or 30 min per d	15 d	Does isolated from males	NR / NR / Multiparous	Mexico	30 / 15	Ultrasonography	Primary: ovulation
Restall 1995 ^j	Determine the effect of exposing goats in estrus to induce ovulation in anovulatory does	Ovariectomized does received daily injections of 20 mg progesterone for 6 d, followed by 100 mg of estradiol benzoate to induce estrus	5 d	Uninjected ovariectomized does	NR / 2-4 y / NR	Australia	30 / 30	Laparoscopy	Primary: ovulation
Rodriguez-Martinez 2013 ^k	Determine whether exposing anestrus females to does treated with eCG-PGF induce estrus in the anovulatory goats	Single dose of 240 IU of eCG, 50 mg PGF _{2α} i.m. and 25 mg of progesterone to induce estrus	15 d	Administration of 0.5 ml saline and 25 mg of progesterone	Mixed breed / 3-4 y / Multiparous	Mexico	39 / 23	Ultrasonography	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Veliz 2002 ^l	Determine whether the presence of estrous females improve the response of anovulatory goats when exposed to males	Estrus was induced by 45 mg of FGA for 10 d and 250 mg PGF _{2α} i.m., males were rendered sexually active with 2.5 mo of long days and melatonin implants	15 d	Sexually inactive males and absence of females in estrus	Creole / 2-3 y / Multiparous	Mexico	39 / 20	Progesterone levels to confirm annovulation	Primary: estrus
Veliz 2004	Determine whether previous separation between sexes is necessary to stimulate sexual activity of anestrus does by the male	After removing the bucks in sexual rest, sexually active bucks were introduced	36 d	Males in sexual rest replaced the previous bucks that stayed permanently with females	Creole / NR / Multiparous	Mexico	25 / 25	Progesterone levels to confirm annovulation	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Vielma 2008 ^m	Determine if vocalizations from bucks stimulate ovulation of anestrus does	Females were exposed to previously recorded male vocalizations	14 d	Females isolated from male contact, visualization and audition	Creole / NR / Multiparous	Mexico	10 / 10	Progesterone levels to confirm annovulation	Primary: ovulation
Walkden-Brown 1993 ⁿ	Determine the effect of bioestimulation with male odours to induce ovarian activity	Does were exposed continuously to buck fleece or buck fleece and urine	9 d	Does isolated from male odour bioestimulation	Cashmere / 5.5-7.5 y / Multiparous	Australia	40 / 20	Laparoscopy	Primary: ovulation

^h Group IV (isolated group, control) vs. Group I, goats exposed to the presence of nine bioestimated females treated to induce estrus

ⁱ Isolated group (control) vs. Females exposed to sexually active bucks for 15 min (15 min group) and Control vs. Females exposed to sexually active bucks for 30 min (30 min group)

^j Ovulations assessed 0-5 d after exposure to ovariectomized does

^k Anestrus does exposed to saline-treated goats (Control group) vs. Anestrus does exposed to eCG-treated females to induce estrus

^l Anestrus does exposed to sexually inactive bucks (SI, control group) vs. Anestrus does exposed to sexually inactive bucks and females in estrus (SI+E group) and SI vs. Anestrus does exposed to sexually active males and females in estrus (SA+E group)

^m Females from group fourth (isolated from males, control group) vs. Females exposed to previously recorded vocalizations of males

ⁿ Experiment 3 was used. Isolated females (control) vs. Females exposed to buck fleece and Isolated vs. Females exposed to fleece+urine

Continued									
Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Chasles 2016	Expose bucks to photoperiodic treatment of long days to stimulate anestrus does	16 h per day of artificially-controlled light simulating temperate photoperiod	2.5 mo	Males exposed to natural variation of light during the day	French Alpine / NR / NR	France	22 / 19	Progesterone levels <0.5 ng/ml	Primary: ovulation
Delgadillo 2002 ^o	Expose males to long days to render sexual activity in females out of season	Males received 2.5 mo of 16 h per d of light simulating long days	2.5 mo	Naturally-occurring photoperiod	Creole / NR / Multiparous	Mexico	19 / 20	Progesterone levels	Primary: estrus and ovulation Secondary: onset of estrus
Flores 2000 ^p	Efficacy of treating bucks with artificial long day photoperiod to induce estrus in does	16 h light/d of photostimulation simulating artificial long days	2.5 mo	Males subjected to natural photoperiodic variations	Creole / NR / Multiparous	Mexico	40 / 34	Progesterone blood serum levels <0.5 ng/ml	Primary: estrus, ovulation and pregnancy Secondary: onset of estrus
Luna-Orozco 2011 ^q	Efficacy of treating sexually inactive bucks with artificial long photoperiod to induce estrus in does	16 h light/d of photostimulation simulating artificial long days	2.5 mo	Un-treated bucks	Mix breed / 3.0 ± 0.6 y / Multiparous	Mexico	31 / 30	Progesterone <1 ng/ml was considered as annovulation	Primary: estrus and pregnancy Secondary: onset of estrus
Monreal 2002 ^r	Determine whether photoestimulated males are able to stimulate sexual activity in anestrus does	Artificially-controlled supplementation of the natural photoperiod to complete 20 h light/d	60 d	Natural photoperiod	Creole / NR / Multiparous	Brazil	26 / 29	Progesterone levels indicative of annovulation	Primary: estrus and pregnancy
Muñoz 2016 ^s	Efficacy of treating sexually inactive bucks with artificial long photoperiod to induce estrus in does	16 h light/d of photostimulation simulating artificial long days	2.5 mo	Males kept under natural variations of day-length	NR / NR / Multiparous	Mexico	50 / 50	Ultrasonography	Primary: estrus and ovulation
Ponce 2015 ^t	Different days of contact with photo-stimulated males	Males received 2.5 mo of 16 h per d of light simulating long days	1 or 10 d of contact with light-treated males	15 d of contact with males	NR / 2-3 y / Multiparous	Mexico	30 / 12	Ultrasonography and progesterone levels to confirm annovulation	Primary: ovulation Secondary: ovulation rate
Ponce 2014 ^u	Expose males to a different regime of long days to induce female cyclical activity	Males received 2.5 mo of extra-light simulating long days	30 or 75 d of long-day photoperiod treatment	Un-treated control bucks	Creole / NR / Multiparous	Mexico	51 / 13	Ultrasonography	Primary: pregnancy and ovulation Secondary: ovulation rate

^o Only data from experiment 2 was used. Females exposed to control unstimulated (Control) vs. females exposed to photo-stimulated males (LD group)

^p Only data from the first year of the experiment was used. Females exposed to sexually inactive-SI males vs. Females exposed to sexually active-SA males treated with long day photoperiod

^q Only data from light-treated experimental group was used. Control group vs. Long-day treated bucks

^r T2-control group vs. T1-artificial photoperiod

^s Results from experiment 2 were used, including familiar and novel males for each group. Females exposed to control males vs. females exposed to photostimulated males

^t Results from second ovulation were used for the comparison. Data from experimental groups of 1 and 10 d of contact with males were used. Control group (15 d of exposure) vs. 1 or 10 d of male contact

^u Results from experiment 2 were used. Anestrus does exposed to untreated bucks (Control group) vs. females in contact with light-treated males for 30 or 75 d (30-LD or 75-LD, respectively)

Apéndice 2.12. Reporte de resultados de las variables primarias y secundarias de estudios que utilizaron intervenciones sociosexuales.

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: estrus	Angel-García 2015	Sexually active buck	After 0-16 d of male introduction	TTB+LMFR/TTB+HMFR vs NTTB+LMFR	10	30	0	26	< 0.001
	Fernandez 2011	Sexually active buck	Daily during 15 d after introduction of bucks	Experienced vs. Inexperienced	20	20	20	19	> 0.05
	Guillen-Muñoz 2016	Exposure to treated bucks	After 0-14 d after exposure to males	DEE vs. CON	24	24	0	19	< 0.05
	Ott 1980	Visual evidence of mounting by teaser bucks	Daily for 35 d	Exposed vs. Non-exposed	17	17	0	16	NR
	Rodríguez-Martínez 2013	Exposure to sexually inactive bucks	Daily after 0-15 d of exposure to males	Stimulated vs. Control	23	39	0	35	< 0.05
	Veliz 2002	Mounting behavior	Twice daily from 0-15 d after male introduction	SI+E/SA+E vs. SI	20	39	0	20	> 0.05
	Veliz 2004	Sexually active buck	Twice daily after 2 d of male introduction	Treated vs. Control	25	25	11	20	< 0.01
	Flores 2000	Sexual behavior of the buck	After 5-11 d of male introduction	SA-esposed vs. SI-esposed	34	40	0	40	< 0.001
	Luna-Orozco 2011	Sexually active buck	Twice daily during 15 d after joining	LD vs. Control	30	31	0	31	< 0.05
	Monreal 2002	Sexually active bucks	Daily during 7-10 weeks	T1 vs. T2	29	26	1	26	NR
	Muñoz 2016	Sexually active bucks	Twice daily during 18 d	Photostimulated vs. Control	50	50	0	42	NR
	Delgadillo 2002	Sexually active buck	After 5-15 d of male introduction	LD vs. Control	20	19	2	19	< 0.001

NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: ovulation	Bedos 2014	Plasma levels of progesterone >0.5 ng/ml	Between 1-18 d post-joining	2 h/24 h vs. Isolated	20	42	1	40	< 0.05
	Bedos 2012	Transrectal ultrasonography	After 0-15 d of male introduction	G8-12/G16-20 vs. C vs.	25	54	23	48	NR
	Chimeneau 1986	Laparoscopy	After 7 d of male introduction	I vs. C	15	15	0	8	< 0.001
	Guillen-Muñoz 2016	Transrectal ultrasonography	After 10 d of male exposure	DEE vs. CON	24	24	0	15	< 0.05
	Martinez-Alfaro 2014	Progesterone levels >0.5 ng/ml	After 0-12 d post-joining	Sedated vs. Non-sedated	20	20	0	19	< 0.001
	Ramirez 2001	Progesterone levels >1 ng/ml	After 0-30 d of exposure to bioestimulated females	Group I vs. Control	8	8	0	2	< 0.05
	Ramirez 2017	Progesterone levels >0.5 ng/ml measured by ELISA	After 1-18 d after males introduction	15 min/30 min vs. Isolated	15	30	0	28	< 0.05
	Restall 1995	Laparoscopy	After 0-5 d of exposure to ovariectomized does	Exposed vs. Control	30	30	2	11	< 0.05
	Vielma 2008	Progesterone levels >0.5 ng/ml measured by RIA	Twice daily during 10 d	Vocalizations vs. Isolated	10	10	0	0	> 0.05
	Walkden-Brown 1993	Laparoscopy	At d 5 and 10 after treatment	Fleece/ Fleece+urine vs. Isolated	20	40	1	15	< 0.05
	Charles 2016	Progesterone >0.5 ng/ml measured by ELISA	14 d after male exposure	Treated vs. Untreated	19	22	1	19	< 0.05
	Flores 2000	Progesterone levels measured by RIA	11-35 d after male exposure	SA-exposed vs. SI-exposed	34	40	2	40	< 0.001
	Muñoz 2016	Ultrasonography and progesterone levels	19 d after male introduction	Photostimulated vs. Control	50	50	0	48	< 0.05
	Ponce 2015	Progesterone >1 ng/ml measured by ELISA	After 14 d of male introduction	1 d/10 d vs. 15 d	12	29	8	17	> 0.05
	Ponce 2014	Transrectal ultrasonography	17 d after male introduction	30-LD/75-LD vs. Control	13	51	0	46	NR
Delgado 2002	Progesterone levels measured by RIA	1-15 d after male exposure	LD vs. Control	20	19	0	19	< 0.001	

NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control		p value
							Event	Event	
Primary: pregnancy	Angel-García 2015	Transrectal ultrasonography	45 d post-joining	TTB+LMFR/TTB+HMFR vs NTTB+LMFR	10	30	0	25	< 0.001
	Bedos 2012	Transrectal ultrasonography	After 60 d of exposure to males	G8-12/G16-20 vs. C vs.	25	54	18	46	NR
	Fernandez 2011	Transrectal ultrasonography	50 d after the introduction of males	Experienced vs. Inexperienced	20	20	18	16	> 0.05
	Guillen-Muñoz 2016	Transrectal ultrasonography	45 d post-joining	LD vs. Control	24	24	0	14	< 0.05
	Rodríguez-Martínez 2013	Transrectal ultrasonography	45 d post-joining	Stimulated vs. Control	23	39	0	34	< 0.05
	Veliz 2004	Ecography	50 d after exposure to males	Treated vs. Control	25	25	22	20	> 0.05
	Flores 2000	Progesterone levels measured by RIA	35 d after male exposure	SA-exposed vs. SI-exposed	34	40	0	38	< 0.001
	Luna-Orozco 2011	Transrectal ultrasonography	45 d post-joining	LD vs. Control	30	31	0	26	< 0.05
	Monreal 2002	Ultrasonography and progesterone values	After 3-4 mo of treatment	T1 vs. T2	29	26	0	18	NR
	Ponce 2014	Transrectal ultrasonography	50 d after exposure to males	30-LD/75-LD vs. Control	13	51	0	45	NR

NR = Non-reported

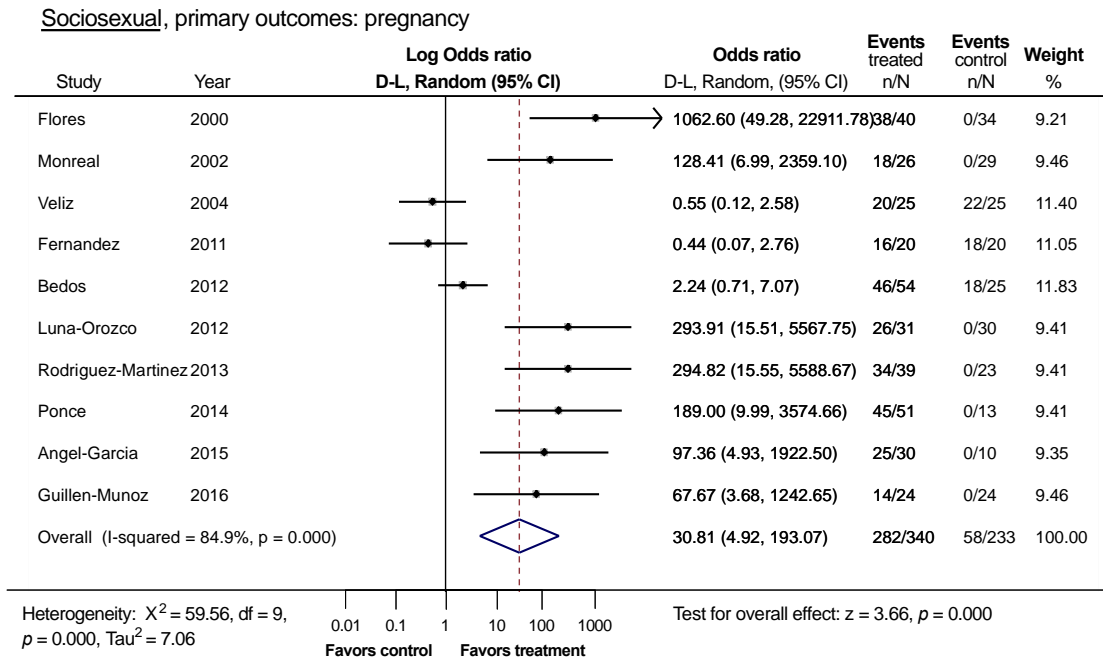
Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control	Treated	Units	p value
					Mean ± SE (n)	Mean ± SE (n)		
Secondary: onset of estrus	Angel-Garcia 2015 ^a	Interval to the onset of estrus following male introduction	After 0-15 d of male introduction	TTB+LMFR/TTB+HMFR vs NTTB+LMFR	0.0 ± 0.0 (10)	2.86 ± 0.51 (30)	d	> 0.05
	Fernandez 2011	Interval between the onset of joining and estrus occurrence	After 0-15 d of male introduction	Experienced vs. Inexperienced	1.8 ± 0.1 (20)	1.8 ± 0.2 (19)	d	> 0.05
	Flores 2000 ^b	Sexual behavior of the buck	After 1-6 d of male introduction	SA-exposed vs. SI-exposed	0.0 ± 0.0 (34)	3.7 ± 0.2 (26)	d	NR
	Guillen-Muñoz 2016 ^a	Visual detection of estrous behavior	After 0-14 d after exposure to males	DEE vs. CON	0.0 ± 0.0 (24)	3.73 ± 0.24 (24)	d	< 0.05
	Luna-Orozco 2011 ^a	Visual observation of signs of estrus	First 15 d of joining	LD vs. Control	0.0 ± 0.0 (30)	1.58 ± 0.03 (31)	d	< 0.05
	Ott 1980	Visual evidence of mounting by teaser bucks	Daily for 35 d after exposure to males	Exposed vs. Non-exposed	0.0 ± 0.0 (17)	5.5 ± 1.3 (17)	d	NR
	Rodriguez-Martinez 2013 ^a	Days to first estrus after male exposure	Daily observation of copulating behavior during 15 d	Stimulated vs. Control	0.0 ± 0.0 (23)	3.04 ± 0.11 (39)	d	> 0.05
	Veliz 2004	Interval from male introduction to estrous behavior	Daily observations during 36 d	Treated vs. Control	2.3 ± 0.2 (11)	1.8 ± 0.1 (20)	d	< 0.01
Secondary: ovulation rate	Delgadillo 2002	Visual observation of signs of estrus	First 5 d after male introduction	LD vs. Control	0.0 ± 0. (20)	3.2 ± 0.4 (19)	d	NR ^a
	Bedos 2014	Transrectal ultrasonography	Between 1-18 d post-joining	2 h/24 h vs. Isolated	1.00 ± 0.0 (1)	1.65 ± 0.34 (40)	Units	> 0.05
	Bedos 2012	Sexually active buck	After 20 d of male introduction	G8-12/ G16-20 vs. C	1.80 ± 0.14 (23)	1.75 ± 0.33 (48)	Units	NR
	Guillen-Muñoz 2016	Transrectal ultrasonography	After 6-8 d of estrus detection	DEE vs. CON	0 ± 0 (24)	1.71 ± 0.1 (24)	Units	NR
	Ponce 2015	Transrectal ultrasonography	6 and 15 d after introduction of the males	1 d/10 d vs. 15 d	1.9 ± 0.14 (15)	1.7 ± 0.40 (24)	Units	> 0.05
Ponce 2014	Laparoscopic examination	10 d after the end of the treatment period	30-LD/75-LD vs. Control	2.3 ± 0.2 (9)	2.3 ± 0.52 (13)	Units	> 0.05	
Secondary: anovulatory days	Delgadillo 2015	Interval in days between last and first ovulation	Transition into the breeding season	Exposed vs. separated	242.0 ± 10 (14)	142.0 ± 14 (11)	d	< 0.001

^a Original values were in h, but for comparative purposes they were transformed into d

^b Extracted data correspond to days 1-6 after male exposure

NR = Non-reported

Apéndice 2.13. Gráfica de bosque del meta-análisis de las intervenciones sociosexuales.



Apéndice 2.14. Características de los estudios incluidos que utilizaron intervenciones nutricionales.

Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Ahmad 2014 ^a	Effect of flushing to initiate estrus activity	Flushing ration: 12% crude protein 2.2 Kcal of metabolizable energy 63% TDN, 600 g per animal	9 d before male joining	Received only green fodder	Beetal / NR ^b / NR	Pakistan	5 / 5	NR	Primary: estrus and pregnancy
De Santiago 2008	Supplementation before male exposure	Supplement: 950g alfalfa hay 290 g rolled corn 140 g soy bean per animal	7 d before exposition to male	Non-supplemented	NR / NR / NR	Mexico	25 / 25	NR	Primary: estrus and ovulation Secondary: onset of estrus and ovulation rate
De Santiago 2011 ^c	Effect of flushing to achieve high reproductive response	Flushing: 1 kg alfalfa 310 g rolled corn 220 g soy bean per animal	22 d, starting 1 w before joining with males	Grazing on rangeland without feed supplementation	Mixed-breed / NR / NR	Mexico	20 / 18	Ultrasonography	Primary: estrus, pregnancy and ovulation Secondary: onset of estrus
Dutt 2010	Administration of extract from two plants	1 g kg ⁻¹ LW of each plant per animal	8 d	Untreated	NR / NR / NR	India	7 / 7	Absence of estrus for three previous cycles	Primary: estrus, pregnancy and ovulation Secondary: onset of estrus
Estrada-Cortes 2009 ^d	Effect of BMI and feed intake	Lesser BMI ≤ 10 with feed restriction 60% maintenance	12 mo	Greater BMI ≥ 10.5 without feed restriction 100% maintenance	Creole / NR / NR	Mexico	15 / 13	Progesterone <1 ng/ml for two consecutive cycles	Secondary: anovulatory days
Fitz-Rodríguez 2009 ^e	Supplementation during male exposure	Supplement: 900g alfalfa hay 260 g rolled corn 110 g soy bean per animal	7 d from exposure to males	Non-supplemented	NR / NR / Multiparous	Mexico	27 / 27	Ultrasonographical confirmation of corpus luteum absence	Primary: estrus and ovulation Secondary: onset of estrus and ovulation rate
Malau-Aduli 2005 ^f	Supplementation with two types of crop residue packages	Rations: 1B, 1%LW with guinea-corn bran, cowpea husk and ground-nut haulms 1C, 1%LW with maize offal, ground-nut shells and ground-nut haulms	4 mo	Not supplemented, basal diet of natural pasture and Digitaria hay	Red Sokoto / >2 y/ 1-3	Nigeria	8 / 4	Progesterone <2 ng/ml were considered as anovulatory	Primary: pregnancy Secondary: anovulatory days
Meza-Herrera 2017 ^g	Supplementation before male exposure	Supplement: NEO, 160 g d ⁻¹ per animal of non-enriched opuntia cladodes PEO, 160 g d ⁻¹ per animal of protein-enriched opuntia cladodes	30 d	Not supplemented	Mixed-breed / NR / NR	Mexico	26 / 12	Ultrasonography	Primary: estrus and ovulation Secondary: ovulation rate

Continued

^a Control (group A, Fodder) vs. Flushed (group B, Fodder + Conc.)

^b NR = Non-reported

^c Control group vs. Flushed group

^d Greater body mass index without food restriction (GBMI/NFR) vs. Lesser body mass index with food restriction (LBMI/FR)

^e Do not include numerical values for pregnancy rates

^f Experiment 2, Ration 1B vs. D and 1C vs. D

^g Not supplemented control (CC) vs. Non-enriched Opuntia (NEO) and CC vs. Protein-enriched Opuntia (PEO)

Continued									
Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / parity	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Rodriguez-Castillo 2004 ^h	Effect of overfeeding in goats with or without previous nutrient restriction	T2, 120% of maintenance diet without previous restriction T4, 120% of maintenance diet with previous restriction of 65%	30 d	Balance diet, 100% of maintenance	Boer x Nubian / 3.0 ± 0.6 y / Multiparous	Mexico	24 / 12	Progesterone <1 ng/ml was considered as anovulation	Primary: estrus and ovulation Secondary: onset of estrus and ovulation rate
Rosales-Nieto 2011 ⁱ	Effect of nutritional and metabolic modulation	T-100 or T150: Balanced diet design to fulfill 100 or 150% of nutritional requirements, respectively	7 mo	100% of maintenance diet together with exposure to males	Boer x Spanish / >3 y / NR	USA	16 / 8	Progesterone <1 ng/ml twice a week for one month	Primary: ovulation
Urrutia-Morales 2003 ^j	Effect of grazing restriction	Low BCS (1.63 ± 0.3) with 6 h/d grazing (MG) or 1 h/d restricted grazing (RG)	3 mo	Medium BCS (2.6 ± 0.4) and unrestricted grazing	Boer x Nubian / >3 y / NR	Mexico	32 / 14	Progesterone <1 ng/ml twice a week for three weeks	Primary: estrus, ovulation and pregnancy Secondary: onset of estrus
Urrutia-Morales 2012 ^k	Effect of nutritional supplementation	Supplement: 400 g kg ⁻¹ d ⁻¹ of sorghum and soy bean meal (14% CP and 2.92 Mcal DE kg ⁻¹) per animal	1 mo	Non-supplemented feeding on semiarid-marginal rangeland	Creole-Nubian / NR / NR	Mexico	80 / 80	NR	Primary: pregnancy
Zarazaga 2017 ^l	Effect of decreasing or increasing BW/BCS + melatonin implant	LLg: low BW, low BCS feed 1.9 times the maintenance diet to show increasing BW/BCS + melatonin implant	3 mo	HHi: high BW, high BCS feed 0.4 times the maintenance diet to show decreasing BW/BCS + melatonin implant	NR / NR / NR	Spain	12 / 15	Progesterone <1 ng/ml twice a week for three weeks	Primary: estrus, ovulation and pregnancy Secondary: onset of estrus
Zarazaga 2005 ^m	Effect of plane nutrition	H: 1.5 times maintenance requirements, 0.9 kg concentrate and 0.5 kg of barley straw (2.96 Mcal and 61.5 g of metabolizable protein)	20 mo	Low level of nutrition, 1 times maintenance requirements, 0.45 kg concentrate and 0.75 kg of barley straw (1.97 Mcal and 41 g of metabolizable protein)	Payoya / NR / NR	Spain	16 / 16	Progesterone <1 ng/ml for two consecutive cycles	Secondary: anovulatory days and ovulation rate

^h Transition from anestrus to reproductive season: T1 (100%, control) vs. T2 (100% initial to 120% final) and T1 vs. T4 (65% initial to 120% final). Goats were hormonally treated 9 d before the end of the treatment with an intravaginal sponge containing 45 mg fluorogestone acetate (FGA) to induce ovulation

ⁱ T-100-WM (100% maintenance diet with male exposure) vs. T-150-WM (150% maintenance diet with male exposure) and T-100-WM vs. T-150-WOM (without male exposure)

^j Control group (CG) vs. low BCS with moderate grazing (MG) and CG vs. low BCS with restricted grazing (RG)

^k Control (CG) vs. Supplemented (SG), overall pregnant rate (%) was calculated as: pregnant goats (kidding goats + aborted goats) / total number of goats included in the study * 100

^l High initial BW/high BCS showing decreasing BW/BCS with melatonin implant (HHi + mel) vs. low initial BW/BCS showing increasing BW/BCS with melatonin implant (LLg + mel)

^m Low level of nutrition (L group) vs. high level of nutrition (H group)

Apéndice 2.15. Reporte de resultados de las variables primarias y secundarias de estudios que utilizaron intervenciones nutricionales.

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: estrus	Ahmad 2014	Sexually active buck	After 3 d of male introduction	Fodder+Conc. vs. Fodder	5	5	3	5	NR
	DeSantiago 2008	Sexually active buck	After 0-5 d of male introduction	Supplemented vs. non-supplemented	25	25	15	23	< 0.05
	DeSantiago 2011	Sexually active buck	Daily for 16 d after male introduction	Flushed vs. Control	20	18	1	2	NR
	Dutt 2010	Exposure to proven buck	After 8 d of treatment	Treated vs. untreated	7	7	1	6	NR
	Fitz-Rodriguez 2009	Photo-stimulated sexually active buck	After 0-5 d of male introduction	Supplemented vs. non-supplemented	27	27	15	16	> 0.05
	Meza-Herrera 2017	Exposure to bucks treated with testosterone for 21 d	Twice daily during 10 d	NEO/PEO vs. CC	12	26	11	23	> 0.05
	Rodriguez-Castillo 2004	Sexually active buck during 5 d	Twice daily starting 5 d after FGA sponge removal	T2/T4 vs. T1	12	24	9	15	< 0.05
	Urrutia-Morales 2003	Sexually active buck	Mounting behavior observation during 45 d	MG/RG vs. CG	10	30	10	23	< 0.02
Zarazaga 2017	Sexually active buck	Daily observations during 42 d	HHL + mel vs. LLg +mel	15	12	6	4	NR	
Primary: ovulation	DeSantiago 2008	Transrectal ultrasonography	After 0-5 d of male introduction	Supplemented vs. non-supplemented	22	25	16	25	< 0.05
	DeSantiago 2011	Transrectal ultrasonography	After 10-15 d of male introduction	Flushed vs. Control	18	20	18	20	> 0.05
	Dutt 2010	Transrectal ultrasonography	10 d post-estrus detection	Treated vs. untreated	7	7	0	5	NR
	Fitz-Rodriguez 2009	Transrectal ultrasonography	After 0-5 d of male introduction	Supplemented vs. non-supplemented	27	27	13	20	< 0.05
	Meza-Herrera 2017	Transrectal ultrasonography	After 20 d of male exposure and confirmed at d 30	NEO/PEO vs. CC	12	26	8	18	> 0.05
	Rodriguez-Castillo 2004	Laparoscopic examination	10 d after the end of the treatment period	T2/T4 vs. T1	12	24	9	13	> 0.05
	Rosales-Nieto 2011	Progesterone >1 ng/ml measured by RIA	After 14 d of male introduction	T150-WM/ T150-WOM vs. T100WM	8	16	8	10	> 0.05
	Urrutia-Morales 2003	Progesterone >1 ng/ml measured by RIA	Before male introduction	MG/RG vs. CG	14	32	4	2	NR
	Zarazaga 2017	Transrectal ultrasonography and confirmed with progesterone by RIA	After 6-8 d of estrus detection	HHL + mel vs. LLg +mel	15	12	9	4	< 0.05

NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of evaluation	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: pregnancy	Ahmad 2014	Observations of kidding	5 mo of after treatment	Fodder+Conc. vs. Fodder	5	5	2	4	NR
	De Santiago 2011	Transrectal ultrasonography	70 d post-joining	Flushed vs. Control	18	20	13	16	< 0.05
	Dutt 2010	Transrectal ultrasonography	30 d post-estrous detection	Treated vs. untreated	7	6	0	5	NR
	Malau-Aduli 2005	Persistent progesterone >2 mg/l measured with RIA	Conception rate after 4 mo of treatment	1B/1C vs. D	4	8	1	6	NR
	Urrutia-Morales 2003	Progesterone >1 ng/ml measured by RIA	26 d after male introduction	MG/RG vs. CG	10	23	8	12	> 0.05
	Urrutia-Morales 2012	Observations of kidding and abortions	5 mo of daily observations	SG vs. CG	80	80	61	74	< 0.01
	Zarazaga 2017	Transrectal ultrasonography	On d 45 after mounting	HHi + mel vs. LLg +mel	9	4	0	4	< 0.05

NR = Non-reported

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control	Treated	Units	p value
					Mean ± SE (n)	Mean ± SE (n)		
Secondary: onset of estrus	DeSantiago 2008	Onset of estrus following male introduction	After 0-15 d of male introduction	Supplemented vs. non-supplemented	5.8 ± 1.0 (22)	2.7 ± 0.6 (24)	d	< 0.05
	DeSantiago 2011 ^a	Interval between the onset of joining and estrus occurrence	After 0-5 d of male introduction	Flushed vs. Control	9.4 ± 0.7 (18)	11.3 ± 0.8 (20)	d	< 0.05
	Estrada-Cortes 2009	Resumption of regular ovarian activity	Transition into the breeding season	GBMI/NFR vs. LBMI/FR	12.0 ± 5.4 (11)	24.0 ± 6.6 (7)	d	> 0.05
	Fitz-Rodriguez 2009	Visual detection of estrous behavior	NR ^b	Supplemented vs. non-supplemented	2.1 ± 0.2 (15)	2.2 ± 0.2 (16)	d	NR
	Rodriguez-Castillo 2004 ^c	Sexually active buck during 5 d	Twice daily starting 5 d after FGA sponge removal	T2/T4 vs. T1	2.0 ± 0.1 (9)	1.95 ± 0.36 (17)	d	> 0.05
	Urrutia-Morales 2003	Days of first estrous after male exposure	Mounting behavior observation during 26 d	MG/RG vs. CG	8.9 ± 3.2 (10)	11.05 ± 1.96 (30)	d	> 0.05
	Zarazaga 2017	Interval from male introduction to estrous behavior	Daily observations during 42 d	HHi + mel vs. LLg + mel	17.5 ± 3.3 (6)	6.0 ± 0.01 (4)	d	< 0.05
Secondary: ovulation rate	DeSantiago 2008	Transrectal ultrasonography	At d 5 and 18 of exposure to bucks	Supplemented vs. non-supplemented	1.0 ± 0.2 (16)	1.6 ± 0.2 (22)	Units	< 0.05
	Fitz-Rodriguez 2009	Transrectal ultrasonography	At d 7 and 19 after exposure to bucks	Supplemented vs. non-supplemented	1.2 ± 0.1 (13)	1.2 ± 0.1 (20)	Units	< 0.05
	Meza-Herrera 2017	Transrectal ultrasonography	After 20 d of male exposure and confirmed at d 30	NEO/PEO vs. CC	1.23 ± 0.24 (12)	1.01 ± 0.50 (26)	Units	> 0.05
	Rodriguez-Castillo 2004	Laparoscopic examination	10 d after the end of the treatment period	T2/T4 vs. T1	2.3 ± 0.2 (9)	2.3 ± 0.3 (13)	Units	> 0.05
	Zarazaga 2017	Transrectal ultrasonography and confirmed with progesterone levels	After 6-8 d of estrus detection	HHi + mel vs. LLg + mel	1.0 ± 0.0 (9)	2.0 ± 0.0 (4)	Units	< 0.05
	Zarazaga 2005	Laparoscopic examination	After 7 d of positive estrus detection	HHi + mel vs. LLg + mel	2.1 ± 0.13 (16)	1.5 ± 0.17 (16)	Units	< 0.01
Secondary: anovulatory days	Estrada-Cortes 2009	Difference between last ovulation and resumption of ovarian activity	Transition into the breeding season	GBMI/NFR vs. LBMI/FR	211.7 ± 6.7 (14)	241.4 ± 7.7 (10)	d	NR
	Malau-Adull 2005	Persistent progesterone >2 mg/l measured with RIA	Interval between kidding and estrus activity	1B/1C vs. D	84.3 ± 2.7 (4)	57.0 ± 13.6 (8)	d	< 0.01
	Zarazaga 2005	Interval between last estrous and first detected ovulation	Transition into the breeding season	HHi + mel vs. LLg + mel	162.0 ± 9.3 (16)	189.6 ± 9.7 (16)	d	< 0.05

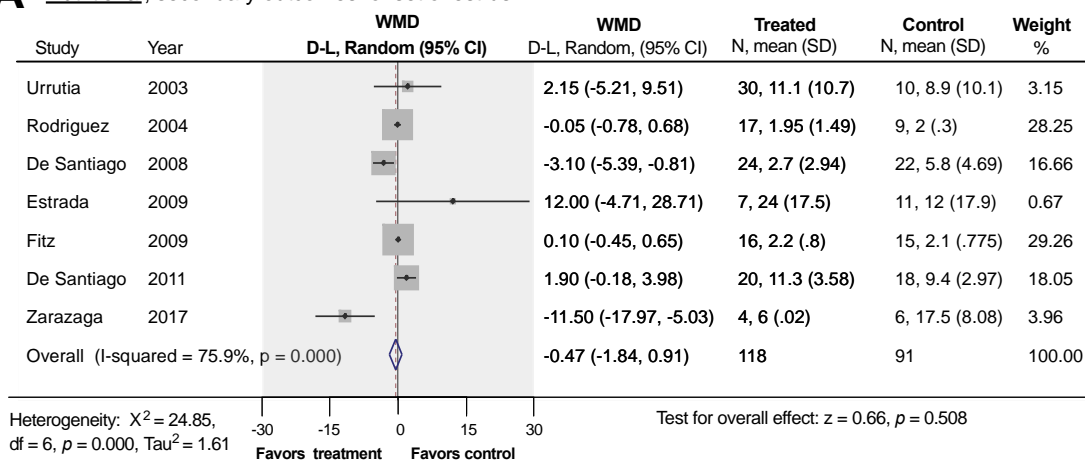
^a Original values were in h, but for comparative purposes they were transformed into d

^b NR = Non-reported

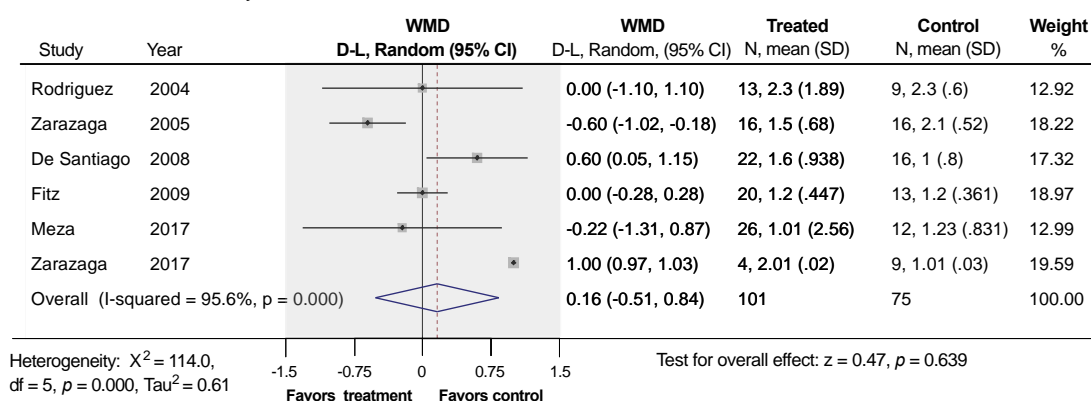
^c Original values were in h, but for comparative purposes they were transformed into d

Apéndice 2.16. Gráfica de bosque del meta-análisis de las intervenciones nutricionales.

A Nutritional, secondary outcomes: onset of estrus



B Nutritional, secondary outcomes: ovulation rate



Apéndice 2.17. Características de los estudios incluidos que utilizaron intervenciones basadas en factores abióticos.

Study	Intervention	Treatment	Duration of treatment	Control	Breed / age / Kiddings	Country	n Treated / n Control	Diagnostic of anestrus	Evaluated outcomes
Chimeneau 2004 ^a	Treat a tropical breed with large photoperiod occurring at temperate regions	8-16 h per day of artificially-controlled light simulating temperate photoperiod	33 mo	TR: 11-13 h of artificially-controlled tropical photoperiod	Creole / 1-2 y / NR ^b	France	16 / 17	Seasonal annovulation indicated by progesterone levels <1 ng/ml	Secondary: anovulatory days
Chimeneau 1992 ^c	Effect of tropical photoperiodic variations on estrous and ovulatory activity of a temperate breed	11-13 h per day of artificially-controlled light	33 mo	TE: 8-16 h per day of artificially-controlled light	French Alpine / 9 mo / NR	France	13 / 13	Seasonal annovulation indicated by progesterone levels <1 ng/ml	Primary: estrus and ovulation Secondary: anovulatory days
Chimeneau 1986 ^d	Effect of extra-light simulating long days upon ovarian activity	2 h per day of extra-light simulating long days	2 mo	No extra-light	Saanen / NR / Multiparous	France	8 / 8	Progesterone levels indicative of annovulation	Primary: estrus and ovulation
du Preez 2001 ^e	Effectivity of long day photoperiod to modify the breeding response out of season	Females received 2 h per d of light at night simulating long days	1 mo	No artificial light treatment	Mix breed / NR / NR	South Africa	18 / 9	NR	Primary: pregnancy
Duarte 2010 ^f	Effect of controlled photoperiod on reproductive seasonality	Exposure in light proof rooms to alternate periods of long days (14 h light/d) and short days (10 h light/d)	3 mo of alternate periods during 2 y	Open pen under natural photoperiod variations	Mix breed / 2.9 ± 0.5 y / Nulliparous	Mexico	16 / 12	Progesterone <1 ng/ml was considered as annovulation	Secondary: anovulatory days
Zarazaga 2011 ^g	Effect of artificial long-days photoperiods on female reproductive activity	80 d of artificially-controlled long-days consisting in 16 h light/d	3 mo	No supplementary light	Payoya / NR / NR	Spain	18 / 21	NR	Primary: estrus and ovulation Secondary: onset of estrus

^a Data from 1st annovulatory season was retrieved. Tropical breed (TR) exposed to tropical photoperiod were considered as control and they were compared to the same breed exposed to a temperate photoperiod regime (TE)

^b NR = Non-reported

^c Data was retrieved from the second breeding season, females from Temperate regions (TE group) were considered as control and compared vs. same breed subjected to Tropical photoperiodic variations (TR group)

^d Only the two groups without melatonin implant were used. Control no extra-light (CC group) vs. Extra-light control (EC group)

^e Group 1, control (no light treatment) vs. Group 2, long day (LD)

^f Only data from experimental Group 1 was used and only for the first year of following. Control group vs. Group 1 (experimental group first exposed to long days)

^g Control treatment (C) vs. Long-day treatment (LD)

Apéndice 2.18. Reporte de resultados de las variables primarias y secundarias de estudios que utilizaron intervenciones basadas en factores abióticos.

Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control total	Treated total	Control	Treated	p value
							Event	Event	
Primary: estrus	Chimeneau 1992	Vasectomized buck	NR	TR vs. TE	13	13	9	12	< 0.05
	Chimeneau 1986	Teaser males and females	30 d before end of treatment and 15 d post-treatment	EC vs. CC	8	8	2	5	NR
	Zarazaga 2011	Sexually active buck	Daily observations along experiment	LD vs. C	21	18	0	6	< 0.05
Primary: ovulation	Chimeneau 1992	Progesterone >1 ng/ml measured by RIA	After 3-7 d of estrous detection	TR vs. TE	13	13	9	12	< 0.05
	Chimeneau 1986	Progesterone levels by RIA	During 30 d before end of treatment	EC vs. CC	8	8	3	4	NR
	Zarazaga 2011	Progesterone >0.5 ng/ml measured by RIA	After 7 d of estrus detection	LD vs. C	21	18	0	10	< 0.05
Primary: pregnancy	du Preez 2001	Transrectal ultrasonography	2 mo post-joining	LD vs. Control	9	18	7	10	> 0.05

NR = Non-reported

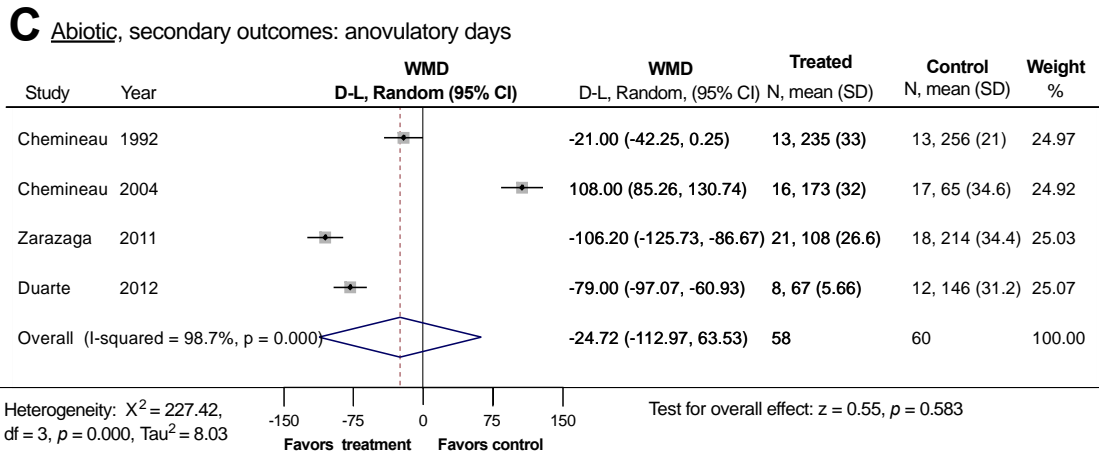
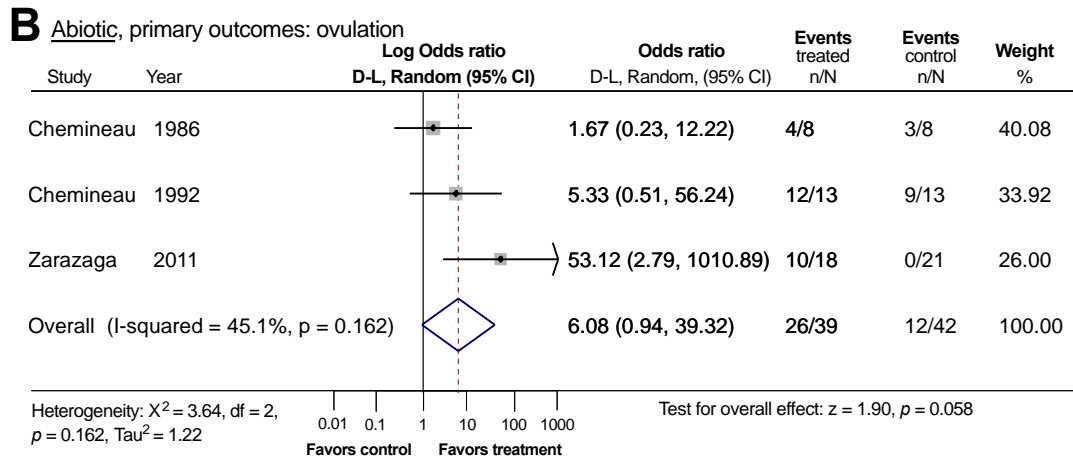
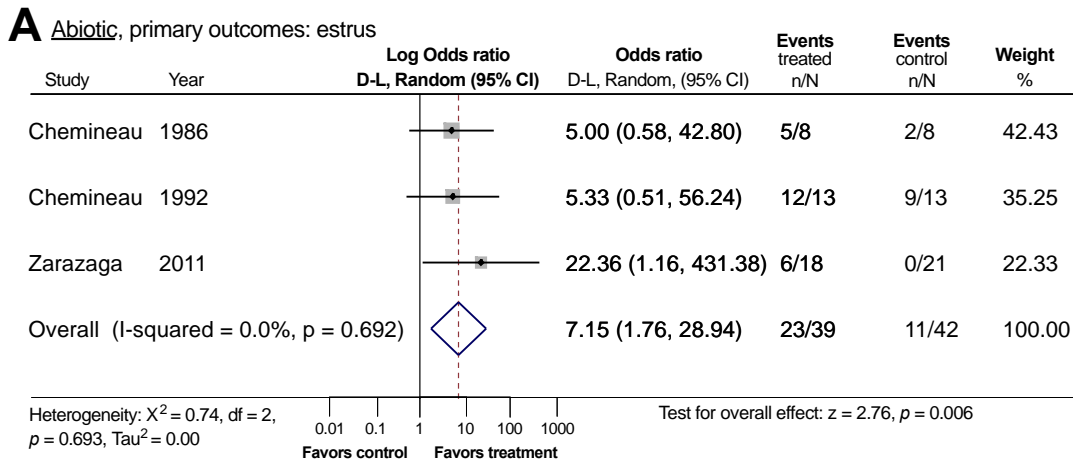
Outcome	Study	Method of evaluation	Moment of measurement	Comparison	Control	Treated	Units	p value
					Mean ± SE (n)	Mean ± SE (n)		
Secondary: onset of estrus	Duarte 2010	Visual detection of estrous behavior	NR	Supplemented vs. non-supplemented	2.1 ± 0.2 (15)	2.2 ± 0.2 (16)	d	NR
Secondary: ovulation rate	Zarazaga 2011	Laparoscopic examination	After 7 d of estrus detection	LD vs. C	0.0 ± 0.0 (18)	1.67 ± 0.2 (18)	Units	NR
Secondary: anovulatory days	Chimeneau 2004	Progesterone levels measured by RIA indicating last and first ovulation	Transition into the breeding season	TE vs. TR	65.0 ± 8.4 (17)	173.0 ± 8.0 (16)	d	< 0.001
	Chimeneau 1992	Progesterone levels indicating last and first ovulation	Transition into the breeding season	TR vs. TE	256.0 ± 5.8 (13)	235.0 ± 9.1 (13)	d	< 0.001
	Duarte 2010	Progesterone levels indicating last and first ovulation	Transition into the breeding season	G1 vs. Control	146.0 ± 9.0 (12)	67.0 ± 2.0 (8)	d	< 0.05
	Zarazaga 2011	Period between last luteal phase and first ovulation	Transition into the breeding season	LD vs. C	214.1 ± 8.1 (18)	107.9 ± 5.8 (21)	d	< 0.001

^a NR = Non-reported

^b Extracted data correspond to days 1-6 after male exposure

^c Original values were in h, but for comparative purposes they were transformed into d

Apéndice 2.19. Gráfica de bosque del meta-análisis de intervenciones basdas en factores abióticos



6.3. Apéndice 3. Material suplementario escrito publicado

Apéndice 3.1. Método de búsqueda: estrategia detallada de búsqueda.

Base de datos	Comando de búsqueda	Resultados
PubMed	<p>Prevalence: Search ((salmonell*[Title/Abstract]) AND ((avian[Title/Abstract] OR poultry[Title/Abstract] OR broiler[Title/Abstract] OR laying hen[Title/Abstract] OR fowl[Title/Abstract] OR chick[Title/Abstract]))) AND ((prevalence[Title/Abstract] OR incidence[Title/Abstract]))</p> <p>Serovars: Search ((salmonell*[Title/Abstract]) AND ((avian[Title/Abstract] OR poultry[Title/Abstract] OR broiler[Title/Abstract] OR laying hen[Title/Abstract] OR fowl[Title/Abstract] OR chick[Title/Abstract]))) AND ((genotype[Title/Abstract] OR serotyping[Title/Abstract] OR serovar[Title/Abstract]))</p> <p>Resistance: ((salmonell*[Title/Abstract]) AND ((avian[Title/Abstract] OR poultry[Title/Abstract] OR broiler[Title/Abstract] OR "laying hen"[Title/Abstract] OR fowl[Title/Abstract] OR chick[Title/Abstract]))) AND ((resistance[Title/Abstract] OR resistant[Title/Abstract]))</p>	2,188
Scopus	<p>Prevalence: (TITLE-ABS-KEY (salmonell*) AND TITLE-ABS-KEY (avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND TITLE-ABS-KEY (prevalence OR incidence))</p> <p>Serovars: (TITLE-ABS-KEY (salmonell*) AND TITLE-ABS-KEY (avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND TITLE-ABS-KEY (genotype OR serotyping OR serovar))</p> <p>Resistance: (TITLE-ABS-KEY (salmonell*) AND TITLE-ABS-KEY (avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND TITLE-ABS-KEY (resistance OR resistant)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))</p>	3,979
ScienceDirect	<p>Prevalence: (salmonella OR salmonellosis) AND (avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl) AND (prevalence OR incidence)</p> <p>Serovars: (salmonella OR salmonellosis) AND (avian OR poultry OR broiler OR fowl) AND (serotyping OR serovar)</p> <p>Resistance: (salmonella OR salmonellosis) AND (avian OR poultry OR broiler OR "laying hed" OR fowl) AND (resistance OR resistant)</p>	702
Virtual Health Library	<p>Prevalence: (tw:(salmonell*)) AND (tw:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick)) AND (tw:(prevalence OR incidence))</p> <p>Serovars: (tw:(salmonell*)) AND (tw:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick)) AND (tw:(genotype OR genotype* OR molecular characterization))</p> <p>Resistance: (tw:(salmonell*)) AND (tw:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick)) AND (tw:(resistance OR resistant))</p>	4,211
Web of science	<p>TI=(salmonell*) AND Document Type: (Article) (TI=(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick)) AND Document Type: (Article)</p> <p>Prevalence: (TI=(prevalence OR incidence)) AND Document Type: (Article)</p>	511

	Serovars: (TI=(genotype OR serotyping OR serovar)) AND Document Type: (Article) Resistance: (TI=(resistance OR resistant)) AND Document Type: (Article)	
CAB Abstracts	Prevalence: title:(salmonell*) AND title:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND title:(prevalence OR incidence) Serovars: title:(salmonell*) AND title:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND title:(genotype OR serotyping OR serovar) Resistance: title:(salmonell*) AND title:(avian OR poultry OR broiler OR "laying hen" OR fowl OR chick) AND title:(resistance OR resistant)	683

Apéndice 3.2. Estudios excluidos y razón primaria de la exclusión.

ID	Estudio	Razón de exclusión
1	Adesiyun A, et al., <i>Food Research International</i> 2006, 39(2):212-219.	Does not include predefined population
2	Ae Kim S, et al., <i>Sci Rep</i> 2017, 7:43354.	Not the predefined type of study
3	Agunos A, et al., <i>Frontiers in Veterinary Science</i> 2019, 6(APR).	Duplicated study / Reuse data
4	Allen KJ, et al., <i>Canadian JI of Veterinary Research</i> 2002, 66(3):137-144.	Study on isolates
5	Almeida IA, et al., <i>Braz J Infect Dis</i> 2015, 19(3):233-238.	Does not include predefined population
6	An R, et al., <i>PLoS One</i> 2017, 12(6):e0179005.	Study on isolates
7	Anderson LA, et al., <i>Avian Dis</i> 2006, 50(1):142-147.	Does not include predefined outcomes
8	Anderson PN, et al., <i>Poult Sci</i> 2010, 89(9):2030-2037.	Study on isolates
9	Avery BP, et al., <i>Can Commun Dis Rep</i> 2014, 40(Suppl 2):29-35.	Study on isolates
10	Bailey JS, et al., <i>J Food Prot</i> 1983, 46(9):764-766.	Does not include predefined population
11	Bailey JS, et al., <i>J Food Prot</i> 2000, 63(7):867-870.	Not the predefined type of study
12	Bailey M, et al., <i>J Food Prot</i> 2020, 83(3):491-496.	Does not include predefined population
13	Baratto CM, et al., <i>Brazilian Journal of Poultry Science</i> 2012, 14(3):173-179.	Study on isolates
14	Batz MB, et al., <i>J Food Prot</i> 2012, 75(7):1278-1291.	Duplicated study / Reuse data
15	Bauer-Garland J, et al., <i>J Appl Microbiol</i> 2006, 101(6):1301-1308.	Not the predefined type of study
16	Bearson BL, et al., <i>Front Vet Sci</i> 2017, 4:156.	Study on turkeys
17	Benson CE, et al., <i>Canadian J of Comparative Medicine</i> 1985, 49(2):125-128.	Study on isolates
18	Berghaus RD, et al., <i>Journal of Food Protection</i> 2011, 74(5):727-734.	Not the predefined type of study
19	Berrang ME, et al., <i>International JI of Poultry Science</i> 2006, 5(4):351-354.	Study on isolates
20	Betancor L, et al., <i>J Clin Microbiol</i> 2004, 42(3):1155-1162.	Study on isolates
21	Biffi CP, et al., <i>Revista Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2014, 16(2):93-96.	Study on isolates
22	Borges KA, et al., <i>Pesqui vet bras</i> 2013, 33(12):1416-1422.	Study on isolates
23	Borges KA, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2017, 14(12):742-754.	Study on isolates
24	Borges KA, et al., <i>J Food Prot</i> 2017, 80(1):158-163.	Study on isolates
25	Borges KA, et al., <i>Revista Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2019, 21(1).	Study on isolates
26	Borges KA, et al., <i>J Infect Dev Ctries</i> 2019, 13(5):455-460.	Does not include predefined population

27	Briceño-Torres L, et al., <i>Rev Cient FCV Univ de Zulia</i> 2007, 17(5):521-528.	Study on isolates
28	Bugarel M, et al., <i>BMC Microbiol</i> 2011, 11:151.	Study on isolates
29	Cadmus KJ, et al., <i>J Vet Diagn Invest</i> 2019, 31(3):318-326.	Does not include predefined population
30	Campioni F, et al., <i>Inter J of Food Microbiology</i> 2013, 162(2):174-181.	Study on isolates
31	Campioni F, et al., <i>Microbial Drug Resistance</i> 2017, 23(4):421-428.	Study on isolates
32	Campioni F, et al., <i>Epidemiol Infect</i> 2014, 142(7):1403-1410.	Study on isolates
33	Cardoso MO, et al., <i>Brazilian Journal of Microbiology</i> 2006, 37(3):368-371.	Study on isolates
34	Carnaccini S, et al., <i>Avian Dis</i> 2016, 60(1):33-42.	Does not include predefined outcomes
35	Castellanos LR, et al., <i>Front Microbiol</i> 2018, 9:2431.	Study on isolates
36	Celis-Estupiñan ALDP, et al., <i>Avian Pathol</i> 2017, 46(4):416-425.	Not the predefined type of study
37	Chittick P, et al., <i>J Food Prot</i> 2006, 69(5):1150-1153.	Duplicated study / Reuse data
38	Chiu LH, et al., <i>BMC Microbiol</i> 2010, 10:86.	Study outside the Americas
39	Cobb SP, et al., <i>Vet Rec</i> 2005, 157(9):268-268.	Not the predefined type of study
40	Cortes Vélez D, et al., <i>Rev Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2017, 19(2):347-354.	Study on turkeys
41	Costa RG, et al., <i>J Food Prot</i> 2013, 76(12):2011-2017.	Study on isolates
42	Cox NA, et al., <i>Journal of Applied Poultry Research</i> 2000, 9(4):542-545.	Study on turkeys
43	Crespo R, et al., <i>Avian Diseases</i> 2004, 48(2):344-350.	Study on turkeys
44	D'Aoust JY, et al., <i>J Food Prot</i> 1992, 55(6):428-434.	Study on isolates
45	Das A, et al., <i>Biosciences Biotechnology Research Asia</i> 2012, 9(1):363-369.	Study outside the Americas
46	das Neves GB, et al., <i>Acta Scientiae Veterinariae</i> 2016, 44.	Study on isolates
47	De Carli S, et al., <i>Vet Microbiol</i> 2017, 212:80-86.	Study on isolates
48	De Oliveira SD, et al., <i>Brazilian J Microbiology</i> 2003, 34(SUPPL. 1):123-124.	Study on isolates
49	de Souza AIS, et al., <i>Avian Pathol</i> 2015, 44(6):475-479.	Study on isolates
50	De Souza M, et al., <i>Semina: Ciencias Agrarias</i> 2019, 40(6):3045-3056.	Study on isolates
51	Denagamage TN, et al., <i>J Vet Diagn Invest</i> 2019, 31(5):681-687.	Study on isolates
52	Di Marzio M, et al., <i>Antimicro Agents and Chemo</i> 2013, 57(9):4282-4289.1	Study on isolates
53	Diarra MS, et al., <i>J Food Prot</i> 2014, 77(1):40-49.	Study on isolates
54	Dias de Oliveira S, et al., <i>Int J Food Microbiol</i> 2005, 97(3):297-305.	Study on isolates
55	Duarte DA, et al., <i>Braz J Microbiol</i> 2009, 40(3):569-573.	Study on isolates
56	Eblen DR, et al., <i>J Food Prot</i> 2005, 68(9):1848-1852.	Study on turkeys
57	Edirmanasinghe R, et al., <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2017, 61(4).	Study on isolates
58	Erbeck DH, et al., <i>Avian Dis</i> 1993, 37(3):895-897.	Does not include predefined outcomes
59	Fakhr MK, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2006, 3(4):366-374.	Study on isolates
60	Fandiño LC, et al., <i>Biomedica</i> 2019, 39.	Study on isolates
61	Fernandes SA, et al., <i>Microbial Drug Resistance</i> 2017, 23(5):580-589.	Study on isolates
62	Fernandes SA, et al., <i>Microb Drug Resist</i> 2009, 15(4):317-321.	Study on isolates
63	Ferrari R, et al., <i>Braz J Microbiol</i> 2013, 44(2):651-656.	Study on isolates
64	Ferrari R, et al., <i>J Infect Dev Ctries</i> 2011, 5(6):496-498.	Not the predefined type of study
65	Folster JP, et al., <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2015, 59(5):2774-2779.	Study on isolates
66	Galdino VMCA, et al., <i>Bioscience Journal</i> 2013, 29(4):932-939.	Study on isolates
67	Gelinski JM, et al., <i>Int j of enviro public health</i> 2014, 11(11):11718-11726.	Study on isolates

68	Guard J, et al., <i>Genomics</i> 2020, 112(1):528-544.	Does not include predefined population
69	Haack SK, et al., <i>Sci Total Environ</i> 2016, 563-564:340-350.	Does not include predefined population
70	Habing GG, et al., <i>Zoonoses Public Health</i> 2015, 62(5):375-380.	Not a full text study
71	Haley BJ, et al., <i>PLoS ONE</i> 2016, 11(10).	Study on isolates
72	Han J, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2013, 10(12):1008-1015.	Study on isolates
73	Han J, et al., <i>PLoS One</i> 2012, 7(12):e51160.	Study on isolates
74	Henzler DJ, Opitz HM: <i>Avian diseases</i> 1992, 36(3):625-631.	Does not include predefined population
75	Higuchi K: <i>Amyloid</i> 2013, 20(2):59-60.	Does not include predefined outcomes
76	Hird DW, et al., <i>Avian Dis</i> 1991, 35(4):723-727.	Study on turkeys
77	Hofer E, et al., <i>Pesquisa Veterinaria Brasileira</i> 1998, 18(1):21-27.	Study on isolates
78	Hofer E, et al., <i>Pesqui vet bras</i> 1997, 17(2):55-62.	Study on isolates
79	Huang TM, et al., <i>Avian Dis</i> 2009, 53(1):89-93.	Study on isolates
80	Irwin RJ, et al., <i>Canadian journal of veterinary research</i> 1994, 58(4):263-267.	Study on turkeys
81	Izat AL, et al., <i>Poult Sci</i> 1991, 70(6):1438-1440.	Does not include predefined population
82	Joerger RD, et al., <i>Avian Dis</i> 2010, 54(4):1178-1182.	Does not include predefined outcomes
83	Joerger RD, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2009, 6(4):503-512.	Study on isolates
84	Keefer AB, et al., <i>Microbiology (United Kingdom)</i> 2019, 165(3):270-286.	Not a full text study
85	Khaita ML, et al., <i>Foodborne Pathogens and Disease</i> 2007, 4(4):517-525.	Study on turkeys
86	Khakhria R, et al., <i>Epidemiol Infect</i> 1991, 106(1):25-32.	Study on isolates
87	Khan AS, et al., <i>J Food Prot</i> 2018, 81(11):1880-1889.	Study on isolates
88	Kilonzo-Nthenge A, et al., <i>Poult Sci</i> 2013, 92(4):1098-1107.	Does not include predefined population
89	Kotetishvili M, et al., <i>J Clin Microbiol</i> 2002, 40(5):1626-1635.	Study on isolates
90	Kottwitz LBM, et al., <i>Semina: Ciencias Agrarias</i> 2012, 33(2):705-712.	Study on isolates
91	Kozak GK, et al., <i>Applied and Envl Microbiology</i> 2009, 75(18):5999-6001.	Study on isolates
92	Liljebjelke KA, et al., <i>Front Vet Sci</i> 2017, 4:96.	Study on isolates
93	Logue CM, et al., <i>J Appl Microbiol</i> 2003, 94(1):16-24.	Study on turkeys
94	Lopes VC, et al., <i>American J of Veterinary Research</i> 2004, 65(5):538-543.	Study on isolates
95	Lozano-Villegas K, et al., <i>Veterinary World</i> 2019, 12(12):1998-2006.	Study on isolates
96	Lu J, et al., <i>Appl Environ Microbiol</i> 2003, 69(2):901-908.	Does not include predefined population
97	Lynne AM, et al., <i>Int J Antimicrob Agents</i> 2009, 34(2):169-172.	Study on isolates
98	Mainali C, et al., <i>J Food Prot</i> 2014, 77(3):485-492.	Study on isolates
99	Malik YS, et al., <i>Journal of Applied Poultry Research</i> 2005, 14(3):506-511.	Study on isolates
100	Mandelli JZA, et al., <i>Revista Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2019, 21(2).	Study on isolates
101	Mantilla J, et al., <i>Rev med vet zoot</i> 2010, 57(3):168-177.	Study on isolates
102	Mattiello SP, et al., <i>Antonie Van Leeuwenhoek</i> 2015, 108(5):1227-1238.	Study on isolates
103	Mendonca EP, et al., <i>Braz J Microbiol</i> 2019, 50(2):515-522.	Study on isolates
104	Mete A, et al., <i>Avian Dis</i> 2013, 57(2):311-315.	Study on isolates
105	Mezal EH, et al., <i>Food Microbiol</i> 2014, 38:67-74.	Study on isolates
106	Mion L, et al., <i>Revista Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2016, 18(2):337-342.	Study on isolates
107	Mitchell DF: <i>Preventive Veterinary Medicine</i> 1984, 2(1-4):269-276.	Not the predefined type of study

108	Mohamed T, et al., <i>Food Microbiol</i> 2014, 38:6-15.	Study on isolates
109	Monte DF, et al., <i>Scientific Reports</i> 2019, 9(1).	Study on isolates
110	Morales CA, et al., <i>FEMS Microbiol Lett</i> 2006, 264(1):48-58.	Study on isolates
111	Moreno LZ, et al., <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i> 2019, 93(4):376-379.	Study on isolates
112	Moura Q, et al., <i>Virulence</i> 2018, 9(1):281-286.	Not the predefined type of study
113	Moura-Alvarez J, et al., <i>Trop Anim Health Prod</i> 2014, 46(6):1051-1058.	Study on turkeys
114	Nayak R, et al., <i>Poult Sci</i> 2002, 81(10):1496-1500.	Study on turkeys
115	Nisar M, et al., <i>J Vet Diagn Invest</i> 2017, 29(3):370-375.	Study on isolates
116	Okamoto AS, et al., <i>International J of Poultry Science</i> 2009, 8(6):579-582.	Study on isolates
117	Olson AB, et al., <i>BMC Microbiol</i> 2007, 7:87-87.	Study on isolates
118	Pabilonia KL, et al., <i>Zoonoses Public Health</i> 2014, 61(2):138-144.	Does not include predefined population
119	Palhares JC, et al., <i>Sci Total Environ</i> 2014, 472:654-661.	Does not include predefined population
120	Palmeira A, et al., <i>Rev Inst Med Trop Sao Paulo</i> 2016, 58:19.	Study on isolates
121	Pandini JA, et al., <i>Arqu do Inst Biológico (São Paulo)</i> 2015, 82:unpaginated.	Study on isolates
122	Parmar D, Davies R: <i>Vet Rec</i> 2007, 160(10):348-348.	Not the predefined type of study
123	Payne JB, et al., <i>Journal of Applied Poultry Research</i> 2005, 14(2):322-329.	Does not include predefined outcomes
124	Penha Filho RAC, et al., <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i> 2019, 95(1):93-98.	Study on isolates
125	Penha Filho RAC, et al., <i>Ciencia Rural</i> 2016, 46(3):513-518.	Study on isolates
126	Pitesky M, et al., <i>Avian Dis</i> 2013, 57(1):51-56.	Does not include predefined population
127	Poppe C, Gyles CL: <i>Avian Dis</i> 1987, 31(4):844-854.	Study on isolates
128	Poppe C, et al., <i>Int J Food Microbiol</i> 1996, 30(3):325-344.	Study on isolates
129	Pornsukarom S, et al., <i>BMC Genomics</i> 2018, 19(1):801.	Study on isolates
130	Pulido-Landinez M, et al., <i>Lett Appl Microbiol</i> 2013, 57(4):288-294.	Study on isolates
131	Pulido-Landinez M, et al., <i>Avian Dis</i> 2014, 58(1):64-70.	Study on isolates
132	Rampling A: S. enteritidis five years on. <i>Lancet</i> 1993, 342(8867):317-318.	Not the predefined type of study
133	Ribeiro AR, et al., <i>Arq bras med vet zootec</i> 2008, 60(5):1259-1262.	Study on isolates
134	Rose BE, et al., <i>J Food Prot</i> 2002, 65(6):937-947.	Does not include predefined population
135	Rodriguez A, et al., <i>J Food Prot</i> 2006, 69(11):2576-2580.	Does not include predefined population
136	Rostagno MH, et al., <i>Poultry Science</i> 2006, 85(10):1838-1842.	Study on turkeys
137	Saif LJ, et al., <i>Avian Dis</i> 1985, 29(3):798-811.	Study on turkeys
138	Salazar GA, et al., <i>F1000Res</i> 2019, 8:235.	Not a full text study
139	Salem M, et al., <i>Avian Dis</i> 1992, 36(4):1076-1080.	Does not include predefined outcomes
140	Salvat G, et al., <i>J Appl Microbiol</i> 2017, 122(1):248-256.	Study outside the Americas
141	San Martin B, et al., <i>Vet Microbiol</i> 2005, 110(3-4):239-244.	Study on isolates
142	Sanchez-Salazar E, et al., <i>J Appl Microbiol</i> 2019.	Study on isolates
143	Sandt CH, et al., <i>PLoS One</i> 2013, 8(10):e77836.	Study on isolates
144	Sapkota, A. R., et al., <i>Sci Total Environ</i> , 476-477, 387-92.	Duplicated study / Reuse data
145	Sereno MJ, et al., <i>Revista Brasileira de Ciencia Avicola</i> 2017, 19(1):103-108.	Study on isolates
146	Sidge JL, et al., <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> 2019, 68(17):407-408.	Not the predefined type of study
147	Siemon CE, et al., <i>Avian Diseases</i> 2007, 51(1):112-117.	Not the predefined type of study
148	Silva CJ, et al., <i>Rev Bras de Higiene e Sanidade Animal</i> 2014, 8(4):120-131.	Does not include predefined population

149	Skyberg JA, et al., <i>Avian Dis</i> 2006, 50(1):77-81.	Study on isolates
150	St Amand JA, et al., <i>Avian Pathol</i> 2013, 42(4):379-386.	Study on isolates
151	Stefani LM, et al., <i>Semina:Ciencias Agrarias</i> 2018, 39(3):1029-1035.	Study on isolates
152	Tasmin R, et al., <i>PLoS One</i> 2017, 12(5):e0176938.	Study on isolates
153	Tavechio AT, et al., <i>Rev Inst de Med Trop de Sao Paulo</i> 1996, 38(5):315-322.	Study on isolates
154	Tessi MA, et al., <i>J Food Prot</i> 1997, 60(8):1001-1005.	Study on isolates
155	Threlfall EJ: <i>Journal of Applied Bacteriology</i> 1992, 73:96s-102s.	Not the predefined type of study
156	Tiba-Casas MR, et al., <i>Microb Drug Resist</i> 2019, 25(2):271-276.	Study on isolates
157	Toro M, et al., <i>Zoonoses Public Health</i> 2018, 65(8):1008-1014.	Study on isolates
158	Valdivieso-Garcia A, et al., <i>J Food Prot</i> 2003, 66(11):1996-2004.	Does not include predefined outcomes
159	Varga, et al., <i>BMC Vet Res</i> 2019, 15(1):464.	Study on isolates
160	Vaz CSL, et al., <i>Poultry Science</i> 2010, 89(7):1530-1536.	Study on isolates
161	Velasquez CG, et al., <i>Poult Sci</i> 2018, 97(6):2144-2152.	Does not include predefined population
162	Vicente J, et al., <i>Journal of Applied Poultry Research</i> 2007, 16(3):471-476.	Study on turkeys
163	Vieira AR, et al., <i>Epidemiol Infect</i> 2016, 144(9):1983-1990.	Duplicated study / Reuse data
164	Villarreal ME, et al., <i>J Food Prot</i> 1990, 53(6):465-467.	Does not include predefined population
165	Vinueza-Burgos C, et al., <i>Int J Food Microbiol</i> 2019, 299:1-7.	Study on turkeys
166	Volkova VV, et al., <i>Avian Diseases</i> 2013, 57(3):640-644.	Does not include predefined outcomes
167	Volkova VV, et al., <i>Zoonoses Public Health</i> 2011, 58(3):158-168.	Study on isolates
168	Voss-Rech D, et al., <i>Vet Microbiol</i> 2019, 233:118-123.	Not the predefined type of study
169	Wages JA, Fet al., <i>Front Microbiol</i> 2019, 10:972-972.	Does not include predefined population
170	Waldroup AL, et al., <i>Poult Sci</i> 1993, 72(4):643-650.	Not the predefined type of study
171	Walker GK, et al., <i>Poult Sci</i> 2018, 97(4):1412-1419.	Not the predefined type of study
172	Webber B, et al., <i>Rev Inst Med Trop Sao Paulo</i> 2019, 61:e36.	Study on isolates
173	Wesley IV, et al., <i>Journal of Food Protection</i> 2006, 69(8):1785-1793.	Study on turkeys
174	White PL, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2019, 16(10):679-686.	Study on isolates
175	White PL, et al., <i>J Food Prot</i> 2007, 70(3):582-591.	Study on isolates
176	Williams MS, et al., <i>J Food Prot</i> 2018, 81(11):1851-1863.	Does not include predefined outcomes
177	Wilsmann DE, et al., <i>Foodborne Pathog Dis</i> 2019.	Does not include predefined population
178	Yim L, et al., <i>Applied and Env Microbiology</i> 2010, 76(20):6812-6820.	Study on isolates
179	Yuan C, et al., <i>Zoonoses and Public Health</i> 2018, 65(6):648-661.	Duplicated study / Reuse data
180	Zamperini K, et al., <i>Avian Diseases</i> 2007, 51(4):958-964.	Study on isolates
181	Zanetti NS, et al., <i>Journal of Applied Poultry Research</i> 2019, 28(4):1335-1341.	Study on isolates
182	Zawack K, et al., <i>Antimicro Agents and Chem</i> 2016, 60(9):5302-5311.	Duplicated study / Reuse data
183	Ziech RE, et al., <i>Braz J Microbiol</i> 2016, 47(1):191-195.	Study on isolates

Apéndice 3.3. Lista de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis.

- 1 Adesiyun, A. et al. Survey of Salmonella contamination in chicken layer farms in three Caribbean countries. *J Food Prot* **77**, 1471-1480, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-14-021> (2014).

- 2 Alali, W. Q. *et al.* The relationship between Salmonella levels in chicken spleen and mechanically separated ground chicken. *Food Control* **66**, 250-255, doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.02.021> (2016).
- 3 Alali, W. Q., Thakur, S., Berghaus, R. D., Martin, M. P. & Gebreyes, W. A. Prevalence and distribution of Salmonella in organic and conventional broiler poultry farms. *Foodborne Pathogens and Disease* **7**, 1363-1371, doi:<https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0566> (2010).
- 4 Alegria-Moran, R., Rivera, D., Toledo, V., Moreno-Switt, A. I. & Hamilton-West, C. First detection and characterization of Salmonella spp. in poultry and swine raised in backyard production systems in central Chile. *Epidemiology and Infection* **145**, 3180-3190, doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S0950268817002175> (2017).
- 5 Altekruise, S. F. *et al.* Salmonella enteritidis in broiler chickens, United States, 2000-2005. *Emerging Infectious Diseases* **12**, 1848-1852, doi:<https://doi.org/10.3201/eid1212.060653> (2006).
- 6 Bailey, J. S. & Cosby, D. E. Salmonella prevalence in free-range and certified organic chickens. *J Food Prot* **68**, 2451-2453, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-68.11.2451> (2005).
- 7 Bailey, J. S., Cox, N. A., Craven, S. E. & Cosby, D. E. Serotype tracking of Salmonella through integrated broiler chicken operations. *J Food Prot* **65**, 742-745, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028X-65.5.742> (2002).
- 8 Bailey, J. S. *et al.* Sources and movement of Salmonella through integrated poultry operations: a multistate epidemiological investigation. *J Food Prot* **64**, 1690-1697, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-64.11.1690> (2001).
- 9 Baker, R. C., Goff, J. P. & Timoney, J. F. Prevalence of salmonellae on eggs from poultry farms in New York State. *Poult Sci* **59**, 289-292, doi:<https://doi.org/10.3382/ps.0590289> (1980).
- 10 Baptista, D. Q. *et al.* Prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella spp. serotypes in broiler chickens and carcasses in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* **38**, 1278-1285, doi:<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5289> (2018).
- 11 Barcelos, A. D. S. *et al.* Gross, microscopic and bacteriologic evaluations of broiler chicken livers (*Gallus gallus*) condemned at slaughter. *Ciencia Rural* **36**, 561-567, doi:<https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000200031> (2006).
- 12 Baú, A. C., Carvalhal, J. B. & Aleixo, J. A. G. Prevalência de Salmonella em produtos de frangos e ovos de galinha comercializados em Pelotas, RS, Brasil. *Ciencia Rural* **31**, 303-307, doi:<https://doi.org/10.1590/S0103-84782001000200018> (2001).
- 13 Behnke, E. L., Hofacre, C. L. & Berghaus, R. D. Estimation of the prevalence of Salmonella species on the slatted area compared to the scratch area of broiler breeder chicken houses. *Avian Diseases* **57**, 634-639, doi:<https://doi.org/10.1637/10472-122012-Reg.1> (2013).
- 14 Berghaus, R. D. *et al.* Multilevel analysis of environmental Salmonella prevalences and management practices on 49 broiler breeder farms in four south-eastern States, USA. *Zoonoses and Public Health* **59**, 365-374, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2012.01464.x> (2012).
- 15 Berghaus, R. D. *et al.* Enumeration of Salmonella and Campylobacter spp. in environmental farm samples and processing plant carcass rinses from commercial broiler chicken flocks. *Appl Environ Microbiol* **79**, 4106-4114, doi:<https://doi.org/10.1128/AEM.00836-13> (2013).
- 16 Berrang, M. E. & Bailey, J. S. On-line brush and spray washers to lower numbers of Campylobacter and Escherichia coli and presence of Salmonella on broiler carcasses during processing. *Journal of Applied Poultry Research* **18**, 74-78, doi:<https://doi.org/10.3382/japr.2008-00067> (2009).
- 17 Berrang, M. E. *et al.* Prevalence, serotype, and antimicrobial resistance of salmonella on broiler carcasses postpick and postchill in 20 U.S. Processing plantst. *J Food Prot* **72**, 1610-1615, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.8.1610> (2009).
- 18 Berrang, M. E., Cox, N. A., Cosby, D. E., Frye, J. G. & Jackson, C. R. Detection of Salmonella Serotypes by Overnight Incubation of Entire Broiler Carcass. *Journal of Food Safety* **37**, doi:<https://doi.org/10.1111/jfs.12298> (2017).
- 19 Berrang, M. E., Windham, W. R. & Meinersmann, R. J. Campylobacter, Salmonella, and Escherichia coli on broiler carcasses subjected to a high pH scald and low pH postpick chlorine dip. *Poult Sci* **90**, 896-900, doi:<https://doi.org/10.3382/ps.2010-00900> (2011).

- 20 Bersot, L. S., Viana, C., Sereno, M. J., Perin, A. P. & Barcellos, V. C. Occurrence of salmonella sp. In poultry carcasses evaluated from the retail trade between 2007 and 2013 in Paraná State, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* **56**, doi:https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.150446 (2019).
- 21 Betancor, L. *et al.* Prevalence of Salmonella enterica in poultry and eggs in Uruguay during an epidemic due to Salmonella enterica serovar enteritidis. *Journal of Clinical Microbiology* **48**, 2413-2423, doi:https://doi.org/10.1128/JCM.02137-09 (2010).
- 22 Bezerra, W. G. A. *et al.* Isolation and Antimicrobial Resistance of Escherichia coli and Salmonella enterica subsp enterica (O:6,8) in Broiler Chickens. *Acta Scientiae Veterinariae* **44** (2016).
- 23 Bhargava, K. K., O'Neil, J. B., Prior, M. G. & Dunkelgod, K. E. Incidence of Salmonella contamination in broiler chickens in Saskatchewan. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **47**, 27-32 (1983).
- 24 Bohaychuk, V. M., Checkley, S. L., Gensler, G. E. & Barrios, P. R. Microbiological baseline study of poultry slaughtered in provincially inspected abattoirs in Alberta, Canada. *Canadian Veterinary Journal* **50**, 173-178 (2009).
- 25 Bohaychuk, V. M. *et al.* Occurrence of pathogens in raw and ready-to-eat meat and poultry products collected from the retail marketplace in Edmonton, Alberta, Canada. *J Food Prot* **69**, 2176-2182, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x-69.9.2176 (2006).
- 26 Bokanyi, R. P., Jr., Stephens, J. F. & Foster, D. N. Isolation and characterization of Salmonella from broiler carcasses or parts. *Poult Sci* **69**, 592-598, doi:https://doi.org/10.3382/ps.0690592 (1990).
- 27 Boscan-Duque, L. A. *et al.* Reduced susceptibility to quinolones among Salmonella serotypes isolated from poultry at slaughter in Venezuela. *J Food Prot* **70**, 2030-2035, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.9.2030 (2007).
- 28 Bourassa, D. V., Wilson, K. M., Fairchild, B. D., Czarick, M. & Buhr, R. J. Microbiological Status of Broiler Respiratory Tracts Before and During Catching for Transport to the Processing Plant. *Journal of Applied Poultry Research* **27**, 597-602, doi:https://doi.org/10.3382/japr/pfy029 (2018).
- 29 Brewer, R. L. *et al.* Poultry Processing Line Speeds as Related to Bacteriologic Profile of Broiler Carcasses. *Journal of Food Science* **60**, 1022-1024, doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1995.tb06284.x (1995).
- 30 Brichta-Harhay, D. M., Arthur, T. M. & Koohmaraie, M. Enumeration of Salmonella from poultry carcass rinses via direct plating methods. *Letters in Applied Microbiology* **46**, 186-191, doi:https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2007.02289.x (2008).
- 31 Brizio, A. P. D. R. & Prentice, C. Chilled broiler carcasses: A study on the prevalence of Salmonella, Listeria and Campylobacter. *International Food Research Journal* **22**, 55-58 (2015).
- 32 Brochu, N. M. *et al.* A two-year prospective study of small poultry flocks in Ontario, Canada, part 1: prevalence of viral and bacterial pathogens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **31**, 327-335, doi:https://doi.org/10.1177/1040638719843577 (2019).
- 33 Brooks, B. W., Lutze-Wallace, C. L., Devenish, J., Elmufti, M. & Burke, T. Development of an antigen-capture monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay and comparison with culture for detection of Salmonella enterica serovar Enteritidis in poultry hatchery environmental samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **24**, 509-515, doi:https://doi.org/10.1177/1040638712441606 (2012).
- 34 Brooks, B. W., Lutze-Wallace, C. L., Devenish, J., Elmufti, M. & Burke, T. Comparison of an antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay with bacterial culture for detection of Salmonella in poultry-hatchery environmental samples. *Canadian Journal of Veterinary Research* **78**, 68-71 (2014).
- 35 Brooks, J. P., McLaughlin, M. R., Adeli, A. & Miles, D. M. Cultivation and qPCR detection of pathogenic and antibiotic-resistant bacterial establishment in naive broiler houses. *Journal of Environmental Quality* **45**, 958-966, doi:https://doi.org/10.2134/jeq2015.09.0492 (2016).

- 36 Bucher, O. *et al.* Occurrence and characterization of Salmonella from chicken nuggets, strips, and pelleted broiler feed. *J Food Prot* **70**, 2251-2258, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.10.2251> (2007).
- 37 Byrd, J. A., DeLoach, J. R., Corrier, D. E., Nisbet, D. J. & Stanker, L. H. Evaluation of Salmonella serotype distributions from commercial broiler hatcheries and grower houses. *Avian Diseases* **43**, 39-47, doi:<https://doi.org/10.2307/1592760> (1999).
- 38 Caldwell, D. J. *et al.* Predictive value of multiple drag-swab sampling for the detection of Salmonella from occupied or vacant poultry houses. *Avian Diseases* **38**, 461-466, doi:<https://doi.org/10.2307/1592066> (1994).
- 39 Carr, L. E. *et al.* Prevalence of Salmonella in broiler flocks: effect of litter water activity, house construction, and watering devices. *Avian Diseases* **39**, 39-44, doi:<https://doi.org/10.2307/1591980> (1995).
- 40 Casart, Y. *et al.* Salmonella prevalence in poultry farms of Ecuador and serotype identification based on multiplex PCR systems. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia* **28**, 227-234 (2018).
- 41 Cason, J. A., Bailey, J. S., Stern, N. J., Whittemore, A. D. & Cox, N. A. Relationship between aerobic bacteria, salmonellae and Campylobacter on broiler carcasses. *Poult Sci* **76**, 1037-1041, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/76.7.1037> (1997).
- 42 Cason, J. A., Berrang, M. E. & Smith, D. P. Recovery of bacteria from broiler carcasses rinsed zero and twenty-four hours after immersion chilling. *Poult Sci* **85**, 333-336, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/85.2.333> (2006).
- 43 Chambers, J. R., Bisailon, J. R., Labbe, Y., Poppe, C. & Langford, C. F. Salmonella prevalence in crops of Ontario and Quebec broiler chickens at slaughter. *Poult Sci* **77**, 1497-1501, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/77.10.1497> (1998).
- 44 Charlton, B. R. *et al.* Comparison of a Salmonella enteritidis-specific polymerase chain reaction assay to delayed secondary enrichment culture for the detection of Salmonella enteritidis in environmental drag swab samples. *Avian Diseases* **49**, 418-422, doi:<https://doi.org/10.1637/7283-092404r1.1> (2005).
- 45 Chen, F. C., Godwin, S., Green, A., Chowdhury, S. & Stone, R. Prevalence of Salmonella, Campylobacter, and Shiga Toxin-Producing Escherichia coli on the Surfaces of Raw Poultry Packages. *J Food Prot* **81**, 1707-1712, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-18-149> (2018).
- 46 Corrier, D. E. *et al.* Presence of Salmonella in the crop and ceca of broiler chickens before and after preslaughter feed withdrawal. *Poult Sci* **78**, 45-49, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/78.1.45> (1999).
- 47 Cosby, D. E. *et al.* Comparison of two commercially available rapid detection methods and a conventional culture method to detect naturally occurring salmonellae on broiler carcasses. *Journal of Food Safety* **39**, doi:<https://doi.org/10.1111/jfs.12702> (2019).
- 48 Cox, N. A., Bailey, J. S., Berrang, M. E. & Mauldin, J. M. Diminishing incidence and level of salmonellae in commercial broiler hatcheries. *Journal of Applied Poultry Research* **6**, 90-93, doi:<https://doi.org/10.1093/japr/6.1.90> (1997).
- 49 Cox, N. A., Bailey, J. S., Mauldin, J. M., Blankenship, L. C. & Wilson, J. L. Extent of salmonellae contamination in breeder hatcheries. *Poult Sci* **70**, 416-418, doi:<https://doi.org/10.3382/ps.0700416> (1991).
- 50 Cox, N. A., Bailey, J. S., Thomson, J. E. & Juven, B. J. Salmonella and other Enterobacteriaceae found in commercial poultry feed. *Poult Sci* **62**, 2169-2175, doi:<https://doi.org/10.3382/ps.0622169> (1983).
- 51 Cox, N. A. *et al.* Sampling naturally contaminated broiler carcasses for Salmonella by three different methods. *J Food Prot* **77**, 493-495, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-13-320> (2014).
- 52 Dantas, S. T. A. *et al.* Environmental persistence and virulence of Salmonella spp. Isolated from a poultry slaughterhouse. *Food Research International* **129**, 108835, doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108835> (2020).

- 53 De Albuquerque, A. H. *et al.* Presence of Salmonella spp. in one-day-old chicks from hatcheries in the metropolitan region of Fortaleza, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae* **42** (2014).
- 54 De Almeida, J. P., Cataneo, A., Landgraf, M., Destro, M. T. & Franco, B. D. G. M. Use of three rapid detection systems to evaluate the prevalence and dissemination of Salmonella in a Brazilian poultry slaughterhouse. *Journal of Rapid Methods and Automation in Microbiology* **11**, 245-263, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1745-4581.2003.tb00266.x> (2003).
- 55 de Freitas, O. C. *et al.* Salmonella serovars in laying hen flocks and commercial table eggs from a region of São Paulo state, Brazil. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola* **16**, 57-62, doi:<https://doi.org/10.1590/1516-635x160257-62> (2014).
- 56 De Lima, M. S., Isolan, L. W., Hessel, C. T., Pessoa, J. P. & Tondo, E. C. Prevalence of Salmonella spp. in poultry carcasses samples collected in slaughterhouses of Southern Brazil from 2006 to 2015. *Journal of Infection in Developing Countries* **12**, 1034-1038, doi:<https://doi.org/10.3855/jidc.10290> (2018).
- 57 Deblais, L. *et al.* Comparative Genomic Studies of Salmonella Heidelberg Isolated From Chicken- and Turkey-Associated Farm Environmental Samples. *Frontiers in Microbiology* **9**, 1841, doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01841> (2018).
- 58 Diarrassouba, F. *et al.* Antibiotic resistance and virulence genes in commensal Escherichia coli and Salmonella isolates from commercial broiler chicken farms. *J Food Prot* **70**, 1316-1327, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.6.1316> (2007).
- 59 Donado-Godoy, P. *et al.* Prevalence, resistance patterns, and risk factors for antimicrobial resistance in bacteria from retail chicken meat in Colombia. *J Food Prot* **78**, 751-759, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-14-349> (2015).
- 60 Donado-Godoy, P. *et al.* Counts, serovars, and antimicrobial resistance phenotypes of Salmonella on raw chicken meat at retail in Colombia. *J Food Prot* **77**, 227-235, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-13-276> (2014).
- 61 Donado-Godoy, P. *et al.* Prevalence of Salmonella on retail broiler chicken meat carcasses in Colombia. *J Food Prot* **75**, 1134-1138, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-11-513> (2012).
- 62 Donado-Godoy, P. *et al.* Prevalence, risk factors, and antimicrobial resistance profiles of Salmonella from commercial broiler farms in two important poultry-producing regions of Colombia. *J Food Prot* **75**, 874-883, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-11-458> (2012).
- 63 Dutil, L. *et al.* Ceftiofur resistance in Salmonella enterica serovar Heidelberg from chicken meat and humans, Canada. *Emerging Infectious Diseases* **16**, 48-54, doi:<https://doi.org/10.3201/eid1601.090729> (2010).
- 64 Ebel, E. D., David, M. J. & Mason, J. Occurrence of Salmonella enteritidis in the U.S. commercial egg industry: report on a national spent hen survey. *Avian Diseases* **36**, 646-654, doi:<https://doi.org/10.2307/1591760> (1992).
- 65 Erickson, A. K. *et al.* Genotypic and phenotypic characterization of salmonella isolated from fresh ground meats obtained from retail grocery stores in the brookings, South Dakota, Area. *J Food Prot* **81**, 1526-1534, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-076> (2018).
- 66 Flockhart, L. *et al.* Distribution of Salmonella in Humans, Production Animal Operations and a Watershed in a FoodNet Canada Sentinel Site. *Zoonoses and Public Health* **64**, 41-52, doi:<https://doi.org/10.1111/zph.12281> (2017).
- 67 Fuzihara, T. O., Fernandes, S. A. & Franco, B. D. Prevalence and dissemination of Salmonella serotypes along the slaughtering process in Brazilian small poultry slaughterhouses. *J Food Prot* **63**, 1749-1753, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-63.12.1749> (2000).
- 68 Gad, A. H., Abo-Shama, U. H., Harclerode, K. K. & Fakhr, M. K. Prevalence, Serotyping, Molecular Typing, and Antimicrobial Resistance of Salmonella Isolated From Conventional and Organic Retail Ground Poultry. *Frontiers in Microbiology* **9**, 2653, doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02653> (2018).
- 69 Giombelli, A. & Gloria, M. B. Prevalence of Salmonella and Campylobacter on broiler chickens from farm to slaughter and efficiency of methods to remove visible fecal contamination. *J Food Prot* **77**, 1851-1859, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-14-200> (2014).

- 70 Griggs, J. P., Bender, J. B. & Jacob, J. P. Microbial Safety of Chickens Raised Without Antibiotics. *Journal of Applied Poultry Research* **15**, 475-482, doi:https://doi.org/10.1093/japr/15.3.475 (2006).
- 71 Gu, G., Strawn, L. K., Zheng, J., Reed, E. A. & Rideout, S. L. Diversity and Dynamics of Salmonella enterica in Water Sources, Poultry Litters, and Field Soils Amended With Poultry Litter in a Major Agricultural Area of Virginia. *Frontiers in Microbiology* **10**, 2868, doi:https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02868 (2019).
- 72 Hardie, K. M., Guerin, M. T., Ellis, A. & Leclair, D. Associations of processing level variables with Salmonella prevalence and concentration on broiler chicken carcasses and parts in Canada. *Preventive Veterinary Medicine* **168**, 39-51, doi:https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.03.027 (2019).
- 73 Hardy, M. C. *et al.* Notes from the Field: Environmental Investigation of a Multistate Salmonellosis Outbreak Linked to Live Backyard Poultry from a Mail-Order Hatchery - Michigan, 2018. *MMWR* **67**, 1430-1431, doi:https://dx.doi.org/10.15585%2Fmmwr.mm675152a5 (2019).
- 74 Hayes, J. R., Carr, L. E., Mallinson, E. T., Douglass, L. W. & Joseph, S. W. Characterization of the contribution of water activity and moisture content to the population distribution of Salmonella spp. in commercial poultry houses. *Poult Sci* **79**, 1557-1561, doi:https://doi.org/10.1093/ps/79.11.1557 (2000).
- 75 Hofacre, C. L. *et al.* Characterization of antibiotic-resistant bacteria in rendered animal products. *Avian Diseases* **45**, 953-961, doi:https://doi.org/10.2307/1592874 (2001).
- 76 Hogue, A. T. *et al.* Surveys of Salmonella enteritidis in Unpasteurized Liquid Egg and Spent Hens at Slaughter. *J Food Prot* **60**, 1194-1200, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x-60.10.1194 (1997).
- 77 Irwin, R. J., McEwen, S. A., Clarke, R. C. & Meek, A. H. The prevalence of verocytotoxin-producing Escherichia coli and antimicrobial resistance patterns of nonverocytotoxin-producing Escherichia coli and Salmonella in Ontario broiler chickens. *Canadian Journal of Veterinary Research* **53**, 411-418 (1989).
- 78 Isolani, L. W. *et al.* Carcass washing system and Salmonella spp. control in poultry slaughterhouses. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia* **71**, 252-258, doi:https://doi.org/10.1590/1678-4162-9847 (2019).
- 79 Jarquin, C. *et al.* Salmonella on Raw Poultry in Retail Markets in Guatemala: Levels, Antibiotic Susceptibility, and Serovar Distribution. *J Food Prot* **78**, 1642-1650, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-15-117 (2015).
- 80 Jiang, X. Prevalence and Characterization of Salmonella in Animal Meals Collected from Rendering Operations. *J Food Prot* **79**, 1026-1031, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-15-537 (2016).
- 81 Jimenez, S. M., Salsi, M. S., Tiburzi, M. C. & Pirovani, M. E. A comparison between broiler chicken carcasses with and without visible faecal contamination during the slaughtering process on hazard identification of Salmonella spp. *Journal of Applied Microbiology* **93**, 593-598, doi:https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2002.01735.x (2002).
- 82 Johnson, D. C., David, M. & Goldsmith, S. Epizootiological investigation of an outbreak of pullorum disease in an integrated broiler operation. *Avian Diseases* **36**, 770-775, doi:https://doi.org/10.2307/1591783 (1992).
- 83 Jones, D. R., Anderson, K. E. & Guard, J. Y. Prevalence of coliforms, Salmonella, Listeria, and Campylobacter associated with eggs and the environment of conventional cage and free-range egg production. *Poult Sci* **91**, 1195-1202, doi:https://doi.org/10.3382/ps.2011-01795 (2012).
- 84 Jones, D. R. *et al.* Microbiological impact of three commercial laying hen housing systems. *Poult Sci* **94**, 544-551, doi:https://doi.org/10.3382/ps/peu010 (2015).
- 85 Jung, Y. *et al.* Prevalence, Levels, and Viability of Salmonella in and on Raw Chicken Livers. *J Food Prot* **82**, 834-843, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-18-430 (2019).
- 86 Kegode, R. B., Doetkott, D. K., Khaita, M. L. & Wesley, I. V. Occurrence of Campylobacter species, Salmonella species and generic Escherichia coli in meat products from

- retail outlets in the Fargo metropolitan area. *Journal of Food Safety* **28**, 111-125, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1745-4565.2007.00099.x> (2008).
- 87 Khan, A. S., Georges, K., Rahaman, S., Abdela, W. & Adesiyun, A. A. Prevalence and serotypes of *Salmonella* spp. on chickens sold at retail outlets in Trinidad. *PLoS One* **13**, e0202108, doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202108> (2018).
- 88 Kilonzo-Nthenge, A., Nahashon, S. N., Godwin, S., Liu, S. & Long, D. Prevalence and Antimicrobial Resistance of Enterobacteriaceae in Shell Eggs from Small-Scale Poultry Farms and Farmers' Markets. *J Food Prot* **79**, 2031-2037, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-16-032> (2016).
- 89 Kinde, H. *et al.* The occurrence and distribution of *Salmonella* enteritidis and other serovars on California egg laying premises: A comparison of two sampling methods and two culturing techniques. *Avian Diseases* **48**, 590-594, doi:<https://doi.org/10.1637/7165-021104R> (2004).
- 90 Kinde, H. *et al.* *Salmonella* enteritidis, phase type 4 infection in a commercial layer flock in southern California: bacteriologic and epidemiologic findings. *Avian Diseases* **40**, 665-671, doi:<https://doi.org/10.2307/1592279> (1996).
- 91 Kottwitz, L. B. *et al.* Commercially laid eggs vs. discarded hatching eggs: contamination by *Salmonella* spp. *Brazilian Journal of Microbiology* **44**, 367-370, doi:<https://doi.org/10.1590/s1517-83822013005000036> (2013).
- 92 Kumar, N., Mohan, K., Georges, K., Dziva, F. & Adesiyun, A. A. Prevalence, Serovars, and Antimicrobial Resistance of *Salmonella* in Cecal Samples of Chickens Slaughtered in Pluck Shops in Trinidad. *J Food Prot* **82**, 1560-1567, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-18-553> (2019).
- 93 Lammerding, A. M. *et al.* Prevalence of *Salmonella* and Thermophilic *Campylobacter* in Fresh Pork, Beef, Veal and Poultry in Canada (1). *J Food Prot* **51**, 47-52, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-51.1.47> (1988).
- 94 Lebert, L. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance among *Escherichia coli* and *Salmonella* in Ontario smallholder chicken flocks. *Zoonoses and Public Health* **65**, 134-141, doi:<https://doi.org/10.1111/zph.12381> (2018).
- 95 Leiva, A. *et al.* Characterization of the animal by-product meal industry in Costa Rica: Manufacturing practices through the production chain and food safety. *Poult Sci* **97**, 2159-2169, doi:<https://doi.org/10.3382/ps/pey058> (2018).
- 96 Leon-Velarde, C. G. *et al.* Evaluation of methods for the identification of *Salmonella* enterica serotype Typhimurium DT104 from poultry environmental samples. *Journal of Microbiology Methods* **58**, 79-86, doi:<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2004.03.005> (2004).
- 97 Leotta, G. *et al.* Prevalence of salmonella spp. in backyard chickens in Paraguay. *International Journal of Poultry Science* **9**, 533-536, doi:<https://doi.org/10.3923/ijps.2010.533.536> (2010).
- 98 Lestari, S. I., Han, F., Wang, F. & Ge, B. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars in conventional and organic chickens from Louisiana retail stores. *J Food Prot* **72**, 1165-1172, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-72.6.1165> (2009).
- 99 Li, X. *et al.* *Salmonella* populations and prevalence in layer feces from commercial high-rise houses and characterization of the *Salmonella* isolates by serotyping, antibiotic resistance analysis, and pulsed field gel electrophoresis. *Poult Sci* **86**, 591-597, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/86.3.591> (2007).
- 100 M'likanatha, N. M. *et al.* Multidrug-resistant *Salmonella* isolates from retail chicken meat compared with human clinical isolates. *Foodborne Pathogens and Disease* **7**, 929-934, doi:<https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0499> (2010).
- 101 Madsen, J. M., Zimmermann, N. G., Timmons, J. & Tablante, N. L. Prevalence and differentiation of diseases in Maryland backyard flocks. *Avian Diseases* **57**, 587-594, doi:<https://doi.org/10.1637/10423-101612-Reg.1> (2013).

- 102 Mainali, C. *et al.* Evaluation of associations between feed withdrawal and other management factors with Salmonella contamination of broiler chickens at slaughter in Alberta. *J Food Prot* **72**, 2202-2207, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-72.10.2202> (2009).
- 103 Mazengia, E. *et al.* Prevalence, concentrations, and antibiotic sensitivities of Salmonella serovars in poultry from retail establishments in Seattle, Washington. *J Food Prot* **77**, 885-893, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-13-394> (2014).
- 104 McBride, M. D. *et al.* Health survey of backyard poultry and other avian species located within one mile of commercial California meat-turkey flocks. *Avian Diseases* **35**, 403-407, doi:<https://doi.org/10.2307/1591198> (1991).
- 105 McCrea, B. A. *et al.* Prevalence of Campylobacter and Salmonella species on farm, after transport, and at processing in specialty market poultry. *Poult Sci* **85**, 136-143, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/85.1.136> (2006).
- 106 Melendez, S. N. *et al.* Salmonella enterica isolates from pasture-raised poultry exhibit antimicrobial resistance and class I integrons. *Journal of Applied Microbiology* **109**, 1957-1966, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04825.x> (2010).
- 107 Minharro, S. *et al.* Antimicrobial susceptibility of Salmonella serovars isolated from edible offal and carcasses of slaughtered poultry in the state of Tocantins, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias* **36**, 2661-2669, doi:<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n4p2661> (2015).
- 108 Miranda, J. M., Mondragon, A. C., Martinez, B., Guarddon, M. & Rodriguez, J. A. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of Salmonella from different raw foods in Mexico. *J Food Prot* **72**, 966-971, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-72.5.966> (2009).
- 109 Molina, A. *et al.* Vigilance for Salmonella in Feedstuffs Available in Costa Rica: Prevalence, Serotyping and Tetracycline Resistance of Isolates Obtained from 2009 to 2014. *Foodborne Pathogens and Disease* **13**, 119-127, doi:<https://doi.org/10.1089/fpd.2015.2050> (2016).
- 110 Moraes, D. M. C. *et al.* Fontes de infecção e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de Salmonella sp. isoladas no fluxo de produção de frangos de corte. *Arquivo do Instituto de Biologia* **81**, 195-201, doi:<https://doi.org/10.1590/1808-1657001092012> (2014).
- 111 Moreira, M. A. S. & Moraes, C. A. Resistance to antibiotics in Gram-negative bacteria isolated from broiler carcasses. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* **54**, 1-7, doi:<https://doi.org/10.1590/S0102-09352002000100001> (2002).
- 112 Musgrove, M. T. *et al.* Antimicrobial resistance in Salmonella and Escherichia coli isolated from commercial shell eggs. *Poult Sci* **85**, 1665-1669, doi:<https://doi.org/10.1093/ps/85.9.1665> (2006).
- 113 Oliveira, W. F. *et al.* Initial identification and sensitivity to antimicrobial agents of Salmonella sp. isolated from poultry products in the state of Ceara, Brazil. *Revista Brasileira de Ciência Avícola* **8**, 193-199, doi:<https://doi.org/10.1590/S1516-635X2006000300010> (2006).
- 114 Padron, M. Salmonella typhimurium outbreak in broiler chicken flocks in Mexico. *Avian Diseases* **34**, 221-223, doi:<https://doi.org/10.2307/1591357> (1990).
- 115 Panzenhagen, P. H. N. *et al.* Prevalence and fluoroquinolones resistance of Campylobacter and Salmonella isolates from poultry carcasses in Rio de Janeiro, Brazil. *Food Control* **61**, 243-247, doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.10.002> (2016).
- 116 Parveen, S. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella recovered from processed poultry. *J Food Prot* **70**, 2466-2472, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.11.2466> (2007).
- 117 Payne, J. B., Li, X., Santos, F. B. O. & Sheldon, B. W. Characterization of Salmonella from three commercial North Carolina broiler farms. *International Journal of Poultry Science* **5**, 1102-1109, doi:<https://doi.org/10.3923/ijps.2006.1102.1109> (2006).
- 118 Perin, A. P. *et al.* Occurrence, quantification, pulse types, and antimicrobial susceptibility of Salmonella sp. isolated from chicken meat in the state of Parana, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, doi:<https://doi.org/10.1007/s42770-019-00188-x> (2019).
- 119 Poppe, C., Irwin, R. J., Forsberg, C. M., Clarke, R. C. & Oggel, J. The prevalence of Salmonella enteritidis and other Salmonella spp. among Canadian registered commercial layer

- flocks. *Epidemiology and Infection* **106**, 259-270, doi:https://doi.org/10.1017/S0950268800048408 (1991).
- 120 Poppe, C., Irwin, R. J., Messier, S., Finley, G. G. & Oggel, J. The prevalence of Salmonella enteritidis and other Salmonella spp. among Canadian registered commercial chicken broiler flocks. *Epidemiology and Infection* **107**, 201-211, doi:https://doi.org/10.1017/S0950268800048822 (1991).
- 121 Procura, F., Bueno, D. J., Bruno, S. B. & Roge, A. D. Prevalence, antimicrobial resistance profile and comparison of methods for the isolation of salmonella in chicken liver from Argentina. *Food Research International* **119**, 541-546, doi:https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.008 (2019).
- 122 Pulido-Landínez, M., Sánchez-Ingunza, R., Guard, J. & do Nascimento, V. P. Presence of Salmonella enteritidis and Salmonella gallinarum in commercial laying hens diagnosed with fowl typhoid disease in Colombia. *Avian Diseases* **58**, 165-170, doi:https://doi.org/10.1637/10598-062613-Case.1 (2014).
- 123 Reiter, M. G., Fiorese, M. L., Moretto, G., Lopez, M. C. & Jordano, R. Prevalence of Salmonella in a poultry slaughterhouse. *J Food Prot* **70**, 1723-1725, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.7.1723 (2007).
- 124 Ribeiro, A. R., Kellermann, A., Dos Santos, L. R., Bessa, M. C. & Do Nascimento, V. P. Salmonella spp. in raw broiler parts: Occurrence, antimicrobial resistance profile and phage typing of the Salmonella enteritidis isolates. *Brazilian Journal of Microbiology* **38**, 296-299, doi:https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000200021 (2007).
- 125 Rigby, C. E. *et al.* Sources of salmonellae in an uninfected commercially-processed broiler flock. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **44**, 267-274 (1980).
- 126 Roberts, B. N., Bailey, R. H., McLaughlin, M. R., Miles, D. M. & Brooks, J. P. Spatial and temporal analysis of microbial populations in production broiler house litter in the southeastern United States. *Journal of Applied Poultry Research* **22**, 759-770, doi:https://doi.org/10.3382/japr.2012-00688 (2013).
- 127 Rodriguez, F. I. *et al.* Prevalence, antimicrobial resistance profile and comparison of selective plating media for the isolation of Salmonella in backyard chickens from Entre Rios, Argentina. *Zoonoses and Public Health* **65**, e95-e101, doi:https://doi.org/10.1111/zph.12415 (2018).
- 128 Rodriguez, J. M., Rondón, I. S. & Verjan, N. Serotypes of salmonella in broiler carcasses marketed at Ibaguè, Colombia. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola* **17**, 545-552, doi:https://doi.org/10.1590/1516-635x1704545-552 (2015).
- 129 Roll, V. F. B., Dai Prá, M. A. & Roll, A. P. Research on Salmonella in broiler litter reused for up to 14 consecutive flocks. *Poult Sci* **90**, 2257-2262, doi:https://doi.org/10.3382/ps.2011-01583 (2011).
- 130 Rothrock, M. J., Jr., Hiatt, K. L., Guard, J. Y. & Jackson, C. R. Antibiotic resistance patterns of major zoonotic pathogens from all-natural, Antibiotic-free, Pasture-raised broiler flocks in the southeastern United States. *Journal of Environmental Quality* **45**, 593-603, doi:https://doi.org/10.2134/jeq2015.07.0366 (2016).
- 131 Roy, P. *et al.* Results of salmonella isolation from poultry products, poultry, poultry environment, and other characteristics. *Avian Diseases* **46**, 17-24, doi:https://doi.org/10.1637/0005-2086(2002)046[0017:Rosifp]2.0.Co;2 (2002).
- 132 Santos, D. M. S., Berchieri Jr, A., Fernandes, S. A., Tavechio, A. T. & Do Amaral, L. A. Salmonella in broiler frozen carcasses. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* **20**, 39-42 (2000).
- 133 Sapkota, A. R. *et al.* Lower prevalence of antibiotic-resistant Salmonella on large-scale U.S. conventional poultry farms that transitioned to organic practices. *Science of the Total Environment* **476-477**, 387-392, doi:https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.005 (2014).
- 134 Sivaramalingam, T., McEwen, S. A., Pearl, D. L., Ojkic, D. & Guerin, M. T. A temporal study of Salmonella serovars from environmental samples from poultry breeder flocks in Ontario between 1998 and 2008. *Canadian Journal of Veterinary Research* **77**, 1-11 (2013).

- 135 Sivaramalingam, T., Pearl, D. L., McEwen, S. A., Ojkic, D. & Guerin, M. T. A temporal study of Salmonella serovars from fluff samples from poultry breeder hatcheries in Ontario between 1998 and 2008. *Canadian Journal of Veterinary Research* **77**, 12-23 (2013).
- 136 Soria, M. C. *et al.* Salmonella spp. contamination in commercial layer hen farms using different types of samples and detection methods. *Poult Sci* **96**, 2820-2830, doi:https://doi.org/10.3382/ps/pex053 (2017).
- 137 St Amand, J. A., Cassis, R., King, R. K. & Annett Christianson, C. B. Prevalence of Salmonella spp. in environmental samples from table egg barns in Alberta. *Avian Pathology* **46**, 594-601, doi:https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1311989 (2017).
- 138 Tejada, T. S. *et al.* DNA profiles of salmonella spp. Isolated from chicken products and from broiler and human feces. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola* **18**, 693-700, doi:https://doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0316 (2016).
- 139 Thakur, S., Brake, J., Keelara, S., Zou, M. & Susick, E. Farm and environmental distribution of Campylobacter and Salmonella in broiler flocks. *Res Vet Sci* **94**, 33-42, doi:https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.07.014 (2013).
- 140 Trimble, L. M. *et al.* Salmonella and Campylobacter prevalence and concentration on pasture-raised broilers processed on-farm, in a Mobile Processing Unit, and at small USDA-inspected facilities. *Food Control* **34**, 177-182, doi:https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.04.024 (2013).
- 141 Trimble, L. M. *et al.* Prevalence and concentration of Salmonella and Campylobacter in the processing environment of small-scale pastured broiler farms. *Poult Sci* **92**, 3060-3066, doi:https://doi.org/10.3382/ps.2013-03114 (2013).
- 142 Villalpando-Guzmán, S. *et al.* Frequency, antimicrobial susceptibility and adherence patterns of salmonella enterica isolated from chicken meat, beef and pork from Mexico city. *Revista Chilena de Infectologia* **34**, 458-466, doi:https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500458 (2017).
- 143 Vinueza-Burgos, C., Cevallos, M., Ron-Garrido, L., Bertrand, S. & De Zutter, L. Prevalence and Diversity of Salmonella Serotypes in Ecuadorian Broilers at Slaughter Age. *PLoS One* **11**, e0159567, doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159567 (2016).
- 144 Volkova, V. V. *et al.* Risk factors associated with Salmonella status of broiler flocks delivered to grow-out farms. *Zoonoses and Public Health* **58**, 284-298, doi:https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2010.01348.x (2011).
- 145 Voss-Rech, D. *et al.* A temporal study of Salmonella enterica serotypes from broiler farms in Brazil. *Poult Sci* **94**, 433-441, doi:https://doi.org/10.3382/ps/peu081 (2015).
- 146 Wallner-Pendleton, E. A., Patterson, P. H., Kariyawasam, S., Trampel, D. W. & Denagamage, T. On-farm risk factors for Salmonella Enteritidis contamination. *Journal of Applied Poultry Research* **23**, 345-352, doi:https://doi.org/10.3382/japr.2014-00943 (2014).
- 147 Waltman, W. D., Horne, A. M., Pirkle, C. & Johnson, D. C. Prevalence of Salmonella enteritidis in spent hens. *Avian Diseases* **36**, 251-255, doi:https://doi.org/10.2307/1591498 (1992).
- 148 Weiler, N. *et al.* Primeros resultados de la vigilancia integrada de la resistencia antimicrobiana de patógenos transmitidos por alimentos, campylobacter spp y salmonella spp en tres poblaciones distintas. Paraguay. 2011-2012. *Memorias del Instituto de Investigación en Ciencia y Salud* **15**, 64-72 (2017).
- 149 White, P. L., Schlosser, W., Benson, C. E., Maddox, C. & Hogue, A. Environmental Survey by Manure Drag Sampling for Salmonella enteritidis in Chicken Layer Houses. *J Food Prot* **60**, 1189-1193, doi:https://doi.org/10.4315/0362-028x-60.10.1189 (1997).
- 150 Wideman, N. *et al.* Evaluating best practices for Campylobacter and Salmonella reduction in poultry processing plants. *Poult Sci* **95**, 306-315, doi:https://doi.org/10.3382/ps/pev328 (2016).
- 151 Xavier, J. *et al.* Seroprevalence of Salmonella and Mycoplasma infection in backyard chickens in the state of Entre Rios in Argentina. *Poult Sci* **90**, 746-751, doi:https://doi.org/10.3382/ps.2010-01036 (2011).

- 152 Yamatogi, R. S. *et al.* Clonal relatedness and resistance patterns of Salmonella Corvallis from poultry carcasses in a Brazilian slaughterhouse. *Journal of Infection in Developing Countries* **9**, 1161-1165, doi:<https://doi.org/10.3855/jidc.5634> (2015).
- 153 Yamatogi, R. S. *et al.* Qualitative and Quantitative Determination and Resistance Patterns of Salmonella from Poultry Carcasses. *J Food Prot* **79**, 950-955, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-15-489> (2016).
- 154 Zaidi, M. B. *et al.* Nontyphoidal Salmonella from human clinical cases, asymptomatic children, and raw retail meats in Yucatan, Mexico. *Clinical Infection Diseases* **42**, 21-28, doi:<https://doi.org/10.1086/498508> (2006).
- 155 Zhang, J. *et al.* Contamination rates and antimicrobial resistance in enterococcus spp., escherichia coli, and salmonella isolated from no antibiotics added-labeled chicken products. *Foodborne Pathogens and Disease* **8**, 1147-1152, doi:<https://doi.org/10.1089/fpd.2011.0852> (2011).
- 156 Zhang, L., Yan, Z. & Ryser, E. T. Comparison of the reveal test, the U.S. Food and Drug Administration culture method, and selective media for recovery of Salmonella enteritidis from commercial egg layer flock environments. *J Food Prot* **69**, 2766-2769, doi:<https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.11.2766> (2006).
- 157 Zhao, S. *et al.* Antimicrobial resistance in Salmonella enterica serovar Heidelberg isolates from retail meats, including poultry, from 2002 to 2006. *Appl Environ Microbiol* **74**, 6656-6662, doi:<https://doi.org/10.1128/aem.01249-08> (2008).

Apéndice 3.4. Características principales de los estudios incluidos.

Reference / Country	Study design	Population	Main objective of the study	Sample	Diagnostic method	Outcomes
Adesiyun, et al. ¹ / Trinidad and Tobago	Survey	Laying birds, products, and related environment	Investigate the demography, management, and production practices on layer chicken farms and the frequency of risk factors for <i>Salmonella</i> infection	Drag swabs, shell, yolk, cloacal swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Alali, et al. ² / USA	Cross-sectional	Products of broiler chickens (viscera from carcasses)	Determine the relationship between <i>Salmonella</i> levels (presence and numbers) in chicken spleens and in ground product	Spleen and chicken (grinding of bones, meat, cartilage, skin, and fat)	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Alali, et al. ³ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens, and related environment (feed and drinking water)	Compare the prevalence and antimicrobial resistance of <i>Salmonella</i> , and investigate the distribution of this pathogen in organic and conventional broiler poultry farms	Fresh feces, feed, and drinking water feces	AGLU, BIO, and CUL	P
Alegria-Moran, et al. ⁴ / Chile	Cross-sectional	Chickens	Detect and identify circulating <i>Salmonella</i> serovars in poultry and swine raised in backyard production systems	Cloacal swabs	AGLU and CUL	P + S
Altekruse, et al. ⁵ / USA	Cross-Sectional	Chicken products (carcasses)	Show the number of broiler chicken slaughter establishments with <i>Salmonella</i> Enteritidis-positive broiler rinses from 2000 through 2005	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Bailey and Cosby ⁶ / USA	Cross-sectional	Products of free-range organic, and all-natural chickens (carcasses)	Evaluate the prevalence of <i>Salmonella</i> on free-range and organic chickens	Carcass rinses	AGLU and CUL	P
Bailey, et al. ⁷ / USA	Cross-sectional	Breeder and broiler chickens of 3-6 weeks of age, products (carcass), and related environment (hatchery)	Detail the movement of <i>Salmonella</i> through all phases of an individual integrated poultry operation	Fresh fecal, fluff, eggshell samples, and carcass rinses	AGLU and CUL	P + S
Bailey, et al. ⁸ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens of 2-8 weeks of age, products, and related environment (drinking, litter, feeders, surfaces)	Determine the relative importance of all known sources of <i>Salmonella</i> from the hatchery through growout and processing in high- and low production flocks from four integrated operations located in four states across four seasons	Fresh feces samples, cecal droppings, paper pads, litter, feeders, feed hoppers, swabs of water line, water cup/nipple, wall, fan, drag, and boots	AGLU and CUL	P + S

Baker, et al. ⁹ / USA	Cross-sectional	Products (egg) and related environment (feed)	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> on eggshells	Eggshells and feed samples	AGLU and CUL	P
Baptista, et al. ¹⁰ / Brazil	Cross-sectional	Broiler chickens and products	Detect the presence of <i>Salmonella</i> spp. in live chickens and carcasses in slaughterhouses of the State of Rio de Janeiro	Cloacal swabs and carcasses	BIO and CUL	P + S + AR
Barcelos, et al. ¹¹ / Brazil	Cross-sectional	Products of chickens (livers)	Determine the main causes of condemnation of chicken livers in the analyzed samples	Livers	BIO and CUL	P
Baú, et al. ¹² / Brazil	Cross-sectional	Products (meat and eggs)	Investigate the occurrence of <i>Salmonella</i> in chicken and chicken products consumed in Pelotas, identify the most frequent serovars, and verify the sensitivity of the isolated strains to antimicrobial agents	Meat samples, eggshell and egg content	BIO and CUL	P + S + AR
Behnke, et al. ¹³ / USA	Cross-sectional	Related environment	Detecting <i>Salmonella</i> species in the poultry house environment	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Berghaus, et al. ¹⁴ / USA	Survey	Related environment	Document management practices and environmental <i>Salmonella</i> prevalence during two consecutive production cycles on broiler breeder farms, and to identify management practices that may be associated with prevalence	Drag swabs	AGLU and CUL	P
Berghaus, et al. ¹⁵ / USA	Cohort	Products of broiler chickens (carcass) and related environment (surfaces, litter)	Obtain comparative information on the distributions of <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> prevalence and loads in commercial broiler chicken	Drag swabs, boot swabs, fecal, and litter samples	CUL	P
Berrang and Bailey ¹⁶ / USA	Experimental	Chicken products (carcasses)	Measure the effect of broiler processing on the prevalence, serotype, and antimicrobial resistance profiles of <i>Salmonella</i>	Carcass rinses	AGLU and CUL	P
Berrang, et al. ¹⁷ USA	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Measure the individual and combined effectiveness of separate on-line wash steps after exsanguination and before chilling in a commercial broiler processing	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Berrang, et al. ¹⁸ / USA	Experimental	Chicken products (carcasses)	Confirm the efficacy of whole carcass enrichment compared with carcass rinse aliquot method for detection of naturally occurring <i>Salmonella</i> on processed broiler carcasses	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S

Berrang, et al. ¹⁹ / USA	Experimental	Chicken products (carcasses)	Determine the individual and combined effects of a high pH scald and a postpick chlorine dip on bacteria present on broiler carcasses	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Bersot, et al. ²⁰ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Determine the occurrence of <i>Salmonella</i> sp. in frozen and chilled poultry carcasses slaughtered and marketed in the western region of Paraná state, Brazil	Pieces of carcasses	AGLU, BIO, and CUL	P
Betancor, et al. ²¹ / Uruguay	Survey	Breeding broilers, laying hens, and breeding hens	Know the prevalence of <i>S. Enteritidis</i> infection in poultry	Blood samples and cecal swaps	AGGL and IMMU	P + S
Bezerra, et al. ²² / Brazil	Cross-sectional	Broiler chickens	Evaluate the prevalence and antimicrobial resistance of <i>Salmonella</i> spp. and <i>Escherichia coli</i> strains isolated from broiler chickens in the Metropolitan Region of Fortaleza city, Brazil	Cloacal swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Bhargava, et al. ²³ / Canada	Cross-sectional	Broiler chickens, products, and related environment	Ascertain levels of contamination in various commercial broiler flocks in Saskatchewan and to determine the source from one day of age through the growing period and during processing at market age	Cloacal swabs, swabs of carcasses, meat and drag swabs	AGLU and CUL	P + S
Bohaychuk, et al. ²⁴ / Canada	Cross-sectional	Products of chickens (carcasses)	Determine APC, coliform, and <i>E. coli</i> counts, the prevalence and levels of <i>Campylobacter</i> spp., and the prevalence of <i>Salmonella</i> spp. and Shiga toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) in poultry carcass rinses, beef and pork carcasses	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Bohaychuk, et al. ²⁵ / Canada	Cross-sectional	Products (chicken meat)	Determine the occurrence of Shiga toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC), <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> spp., and <i>L. monocytogenes</i> in raw and ready-to-eat meat and poultry products	Raw meat and sausages samples	CUL	P + S
Bokanyi, et al. ²⁶ / USA	Cross-sectional	Products (carcasses)	Determine and characterize <i>Salmonella</i> contamination on ready-to-cook broilers or parts in the Columbus	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Boscan-Duque, et al. ²⁷ / Venezuela	Cross-sectional	Broiler chickens	Report a high frequency of reduced susceptibility to first- and second-generation quinolones among nontyphoid <i>Salmonella</i> isolates from poultry at slaughter in Zulia State, Venezuela	Liver, spleen, and ceca samples	AGLU and CUL	P + S + AR
Bourassa, et al. ²⁸ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens	Examine the effect of catching on the levels of aerobic bacteria levels and prevalence of <i>Enterobacteriaceae</i> , and prevalence of <i>Salmonella</i> within broiler respiratory tracts	Respiratory tract and ceca of carcasses	CUL	P

Brewer, et al. ²⁹ / Puerto Rico	Cross-sectional	Products of broiler chickens (carcasses)	Determine the correlation between increased line speeds and bacterial contamination of broilers	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Brichta-Harhay, et al. ³⁰ / USA	Cross-sectional	Products (carcasses)	Evaluate direct plating methods for the estimation of <i>Salmonella</i> load in poultry carcass rinses	Carcass rinses	BIO and CUL	P
Brizio and Prentice ³¹ / Brazil	Cross-sectional	Products of chilled broiler (carcasses)	Examine the microbiological quality of chilled broiler carcasses industrialized, regarding the prevalence of <i>Campylobacter</i> spp., <i>Listeria</i> spp. and <i>Salmonella</i> spp.	Carcasses	CUL	P
Brochu, et al. ³² / Canada	Surveillance	Chicken corpses	Provide baseline prevalence of viral and bacterial pathogens circulating in Ontario small flocks	Ceca tissue	AGLU	P
Brooks, et al. ³³ / Canada	Cross-sectional	Related environment (poultry hatcheries)	Evaluate the performance of the ELISA in comparison to standard <i>Salmonella</i> culture procedures	Samples of surfaces	AGLU, BIO, CUL, and IMMU	P + S
Brooks, et al. ³⁴ / Canada	Cross-sectional	Related environment (hatcheries)	Develop an ELISA test for detection of a broad range of <i>Salmonella</i> serovars in various serogroups	Swabs	AGLU, BIO, and CUL	P
Brooks, et al. ³⁵ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation)	Demonstrate the initial colonization of nuisance and pathogenic bacterial populations using culture-dependent and culture-independent approaches	Litter samples	CUL	P
Bucher, et al. ³⁶ / Canada	Cross-sectional	Products (consumables)	Determine the occurrence and characterize the strains of <i>Salmonella</i> contaminating chicken nuggets, strips, and pelleted feeds	Samples of nuggets and chicken strips	AGLU and CUL	P + S + AR
Byrd, et al. ³⁷ / USA	Cross-sectional	Related environment (hatcheries)	Evaluate the progressive relationship of <i>Salmonella</i> serotype isolations from hatcheries and poultry farms over time	Drag swaps	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Caldwell, et al. ³⁸ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation)	Investigate the predictive value of dragging multiple drag-swab assemblies for the consistent isolation of <i>Salmonella</i> on vacant poultry farms	Drag swaps	CUL	P
Carr, et al. ³⁹ / USA	Cross-sectional	Related environment (litter)	Assess the prevalence of <i>Salmonella</i> in broiler flocks	Drag swaps	CUL	P

Casart, et al. ⁴⁰ / Ecuador	Cross-sectional	Related environment of broiler chickens, breeding hens, and laying hens	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in poultry farms of Ecuador	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Cason, et al. ⁴¹ / USA	Experimental	Products of broiler chickens (carcasses)	Determine the interrelationships between numbers of aerobic bacteria and the human enteropathogens <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> on broiler carcasses sampled at various stages during processing	Carcass rinses	AGLU and CUL	P
Cason, et al. ⁴² / USA	Experimental	Chicken products (carcasses)	Determine whether whole-carcass rinses performed at different times yield similar numbers of coliforms, <i>Escherichia coli</i> , <i>Campylobacter</i> , and incidence of <i>Salmonella</i>	Carcass rinses	AGLU and CUL	P
Chambers, et al. ⁴³ / Canada	Survey	Products of broiler chickens	Determine the average rate of crop contamination by <i>Salmonella</i> in broiler flocks at processing plants and if differences in rate of crop contamination of flocks existed between provinces and among broiler groups sampled at processing plants	Swabs of carcasses	AGLU and CUL	P + S
Charlton, et al. ⁴⁴ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation & cages)	Compare two methods for the detection of <i>Salmonella</i> Enteritidis from swab samples from the environment	Drag swaps	AGLU and CUL	P
Chen, et al. ⁴⁵ / USA	Cross-sectional	Products (packing surfaces)	Compare the levels of microbiological contamination and prevalence of foodborne pathogens on the surfaces of raw poultry packages as related to the types of products, types and packaging conditions	Swaps	CUL	P
Corrier, et al. ⁴⁶ / USA	Cross-sectional	Chicken products and Related environment (litter)	Evaluate the effect of preslaughter feed withdrawal on <i>Salmonella</i> crop and cecal contamination	Drag swaps and cecal tissue	BIO and CUL	P
Cosby, et al. ⁴⁷ / USA	Cross-sectional	Products of broiler chickens (carcasses)	Compare two commercial molecular-based screening systems with a conventional cultural method to detect <i>Salmonella</i> from poultry and poultry products	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Cox, et al. ⁴⁸ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation & eggshells)	Compare <i>Salmonella</i> contamination found in commercial broiler hatcheries in 1995	Swaps	AGLU, BIO, and CUL	P
Cox, et al. ⁴⁹ / USA	Cross-sectional	Related environment (broiler hatcheries)	Determine the incidence, extent, and serotypes of <i>Salmonella</i> in broiler breeder hatcheries	Egg fragments, paper pads, and fluff samples	AGLU, BIO, and CUL	P

⁵⁰ / USA	Cross-sectional	Related environment of breeder chickens (hatcheries)	Collect samples of meat and bone meal, finished feed (mash), and pelleted feed from representative for microbiological analyses	Chicken food	AGLU, BIO, and CUL	P
Cox, et al. ⁵¹ / USA	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Compare the ability of three sampling methods to detect naturally occurring <i>Salmonella</i>	Carcass rinses and neck skin soaks	AGLU and CUL	P
Dantas, et al. ⁵² / Brazil	Cross-sectional	Related environment (slaughterhouse)	Evaluate the pathogenic potential of <i>Salmonella</i> spp., by phenotypic tests assessing adhesion, invasion, and biofilm production, genotypic analysis of the presence of several genes related to virulence factors, and antimicrobial susceptibility testing	Swabs of surfaces of poultry slaughterhouse	AGLU, BIO, and CUL	P + S
De Albuquerque, et al. ⁵³ / Brazil	Cross-sectional	One day old chicks	Verify the presence of <i>Salmonella</i> spp. in one-day-old chicks from hatcheries in the metropolitan region of Fortaleza, Brazil	Organs and cloacal swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
De Almeida, et al. ⁵⁴ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Evaluate the performance of three rapid commercial systems on the detection of <i>Salmonella</i>	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
de Freitas, et al. ⁵⁵ / Brazil	Cross-sectional	Laying hens, products, and related environment	Surveying for <i>Salmonella</i> serovars in flocks of newly hatched chicks, adult commercial laying hens and a representative amount of commercial table-eggs from supermarkets of a region of Sao Paulo state, Brazil	Cloacal swaps, eggs (shell and contents,) and the cage swabs	AGLU and CUL	P + S
De Lima, et al. ⁵⁶ / Brazil	Surveillance	Products of chickens (carcasses)	Evaluate the prevalence of <i>Salmonella</i> on poultry carcasses produced in slaughterhouses	Carcasses	CUL	P
Deblais, et al. ⁵⁷ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation)	Compare the genomic composition of <i>Salmonella</i> Heidelberg isolated from environmental samples of different breeder farms in the Midwest, United States	Drag swaps	AGLU and CUL	P + S
Diarrassouba, et al. ⁵⁸ / Canada	Cross-sectional	Broiler chicken, products, and related environment	Evaluate the distribution of various virulence and antibiotic resistance determinants in isolates because very little information exists on these isolates from poultry	Fecal samples, fecal, cecal contents and litter	AGLU and CUL	P + S + AR
Donado-Godoy, et al. ⁵⁹ / Colombia	Survey	Products of chickens (meat)	Determine the prevalence, resistance patterns, and risk factors for antimicrobial-resistant <i>Salmonella</i> serovars, <i>E. coli</i> , and <i>Enterococcus</i> spp. in retail poultry meat	Chicken meat	AGLU and CUL	P + S + AR

Donado-Godoy, et al. ⁶⁰ / Colombia	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Determine <i>Salmonella</i> counts, serovars, and antimicrobial-resistant phenotypes on retail raw chicken carcasses in Colombia	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Donado-Godoy, et al. ⁶¹ / Colombia	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Estimate the prevalence of <i>Salmonella</i> on retail market chicken carcasses in Colombia	Carcass rinses	AGLU and CUL	P
Donado-Godoy, et al. ⁶² / Colombia	Cross-sectional	Broilers and related environment (installation)	Determine prevalence, distribution of serovars, antimicrobial resistance profiles, and risk factors associated with <i>Salmonella</i> on poultry farms in Colombia	Fresh fecal samples, and drag swaps	AGLU, BIO, and CUL	S + AR
Dutil, et al. ⁶³ / Canada	Surveillance	Products of chickens	Highlight the correlation between ceftiofur-resistant <i>Salmonella</i> Heidelberg isolated from retail chicken and the incidence of ceftiofur-resistant <i>Salmonella</i> Heidelberg infections in humans across Canada	Retail raw chicken samples	AGLU, BIO, and CUL	S + AR
Ebel, et al. ⁶⁴ / USA	Survey	Laying hens	Estimate the prevalence and distribution of <i>Salmonella</i> enteritidis in U.S. commercial egg-production flocks	Ceca Samples	AGLU and CUL	P
Erickson, et al. ⁶⁵ / USA	Cross-sectional	Products (ground chicken meat)	Characterize the <i>Salmonella</i> that is found in common types of fresh ground meats available to consumers in grocery stores	Ground meat samples	CUL	P + S + AR
Flockhart, et al. ⁶⁶ / Canada	Cross-sectional	Related environment (installation)	Inform the epidemiological understanding of <i>Salmonella</i> in humans by examining and comparing the prevalence and distribution of subtypes in humans and productive animals	Manure samples	AGLU and CUL	P + S
Fuzihara, et al. ⁶⁷ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products (carcasses) and related environment	Evaluate the prevalence of <i>Salmonella</i> serotypes in carcasses, utensils, and environmental samples collected in slaughterhouses	Gizzards, backs, necks, and feet samples, utensils swabs and water	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Gad, et al. ⁶⁸ / USA	Cross-sectional	Products (ground chicken meat)	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in Oklahoma retail ground poultry and to characterize representative isolates by serotyping, antimicrobial resistance	Samples of ground meat	BIO and CUL	P + S + AR
Giombelli and Gloria ⁶⁹ / Brazil	Cross-sectional	Broilers, products (carcass), and related environment (litter)	Investigate the prevalence of <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> from farm to slaughter	Drag swab of the litter, intestinal content, samples of ceca, and carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S

Griggs, et al. ⁷⁰ / USA	Cross-sectional	Chicken products (organic carcasses)	Verify whether there was any validity to the claim that consumers could reduce their exposure to antibiotic-resistant bacteria by purchasing poultry products that were produced without antibiotics	Carcass rinses	CUL	P
Gu, et al. ⁷¹ / USA	Cross-sectional	Related environment of broiler chickens (houses)	The prevalence and serovar diversity of <i>Salmonella enterica</i> were investigated in various water sources, broiler farms, and poultry litter amended soils	Raw poultry litter and soil	CUL	P + S
Hardie, et al. ⁷² / Canada	Survey	Products of broiler chickens (carcasses)	Describe the current pathogen control practices of Canadian broiler chicken processing establishments, and to explore potential associations between processing practices and the prevalence and concentration of <i>Salmonella</i> on broiler chicken meat	Carcass rinses	CUL	P
Hardy, et al. ⁷³ / USA	Cross-sectional	Related environment of layer and breeder chickens (hatcheries)	Investigate risk factors for <i>Salmonella</i> infection linked to live backyard poultry originating at a mail-order hatchery	Incubator surface swabs, pre-shipment areas, breeder facilities, and transport	CUL	P + S
Hayes, et al. ⁷⁴ / USA	Cross-sectional	Related environment (installation, soil, and water)	Determine whether <i>Salmonella</i> spp. are uniformly distributed throughout the litter of commercial poultry houses	Drag swaps	CUL	P
Hofacre, et al. ⁷⁵ / USA	Cross-sectional	Products of poultry	Determine if feed ingredients might be a possible source for antibiotic-resistant bacteria	Poultry meal	BIO and CUL	P
Hogue, et al. ⁷⁶ / USA	Survey	Products of hens	Evaluate <i>Salmonella</i> Enteritidis trends in the commercial egg industry since 1991 and compare these industry trends with human disease patterns	Unpasteurized liquid egg	CUL	P + S
Irwin, et al. ⁷⁷ / Canada	Survey	Broiler Chickens	Determine the prevalence of verocytotoxin-producing <i>Escherichia coli</i> and <i>Salmonella</i> , the level of antimicrobial resistance present, and to investigate the associations of slaughterhouse and farm management variables with the prevalence of these organisms	Cloacal swabs	AGLU and CUL	P + S + AR
Isolan, et al. ⁷⁸ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Report the first results on the occurrence of <i>Salmonella</i> spp. on chicken carcasses, before and after the implementation of the carcass washing system, in five poultry slaughterhouses	Carcass rinses	CUL	P
Jarquín, et al. ⁷⁹ / Guatemala	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Determine <i>Salmonella</i> numbers on retail raw chicken carcasses in Guatemala and to phenotypically characterize the isolates	Carcass rinses	AGLU and CUL	P

Jiang ⁸⁰ / USA	Survey	Products of poultry	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in a variety of animal meals from rendering and protein blending plants and characterize <i>Salmonella</i> isolates for their serotypes and resistance to commonly used antibiotics	Poultry meal	BIO and CUL	P + S
Jimenez, et al. ⁸¹ / Argentina	Cross-sectional	Products of broiler chickens (carcasses)	Establish the prevalence of <i>Salmonella</i> spp. in broiler chicken carcasses both visibly and not visibly contaminated with faecal material during commercial slaughter practice	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Johnson, et al. ⁸² / USA	Case Report	Breeder flocks	Determine the source and mode of transmission of <i>S. pullorum</i> disease during an outbreak of the disease in an integrated broiler operation	CUL	NE	P
Jones, et al. ⁸³ / USA	Cross-sectional	Products of Hy-Line Brown hens (eggs) and related environment	Compare the effects of conventional cage and free-range production on environmental and egg microbiology	Shell emulsion and drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	S
Jones, et al. ⁸⁴ / USA	Cross-sectional	Related environment of laying hens (installation)	Describe the impact of hen housing system on environmental and egg microbiology	Drag swap and eggshell samples	CUL	P
Jung, et al. ⁸⁵ / USA	Survey	Products of chickens	Conduct a survey of raw poultry livers harvested from birds on a research farm or purchased at retail establishments to determine the recovery rates and levels of <i>Salmonella</i>	Chickens livers	AGLU, BIO, and CUL	P
Kegode, et al. ⁸⁶ / USA	Cross-sectional	Chicken products (meat)	Determine the occurrence of <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> and generic <i>E. coli</i> in raw meat products from retail outlets and to compare contamination rates among meat types and representative retail stores	Rinse of meat	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Khan, et al. ⁸⁷ / Trinidad and Tobago	Cross-sectional	Products (carcasses and chicken pieces)	Determine the prevalence and serotypes of <i>Salmonella</i> spp. In dressed broiler meat sold at retail outlets in Trinidad	Carcass rinses and swaps	AGLU, BIO, and CUL	P
Kilonzo-Nthenge, et al. ⁸⁸ / USA	Cross-sectional	Laying hens products	Investigate the prevalence of antimicrobial resistant Enterobacteriaceae in shell eggs purchased from small poultry farms and farmers' markets	Eggshell swaps	AGLU, BIO, and CUL	P + AR
Kinde, et al. ⁸⁹ / USA	Cross-sectional	Laying birds	Describe the comparison between single swabs using primary enrichment culture method and a pool of four swabs using primary enrichment culture followed by the detection of <i>Salmonella</i>	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S

Kinde, et al. ⁹⁰ / USA	Cross-sectional	Leghorn layer chickens, products (eggs), and related environment	Describe the occurrence of PT4 infection in a commercial layer flock and report the bacteriologic and epidemiologic findings	Organs, feed samples, drag swabs, tank water swabs, and contents of eggs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Kottwitz, et al. ⁹¹ / Brazil	Cross-sectional	Products of layer hens	Determine the occurrence of <i>Salmonella</i> spp. in commercial eggs and discarded hatching eggs destined for human consumption. Identify the most common serovars and phagotypes, and evaluate the antimicrobial resistance profile of the strains isolated	Eggs, yolks, and rinses of eggshells	BIO and CUL	P + S
Kumar, et al. ⁹² / Trinidad and Tobago	Cross-sectional	Chickens	Determine the prevalence and zonal distribution of <i>Salmonella</i> serotypes in poultry and to determine the antimicrobial resistance profile of <i>Salmonella</i> isolates	Cecal Samples	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Lammerding, et al. ⁹³ / Canada	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Establish the prevalence and distribution of <i>Salmonella</i> and thermophilic <i>Campylobacter</i> biotypes in slaughter animals and poultry	Carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P
Lebert, et al. ⁹⁴ / Canada	Cross-sectional	Chikens (carcasses)	Determine the prevalence of antimicrobial resistance among <i>E. coli</i> and <i>Salmonella</i> from smallholder chickens slaughtered in provincially inspected abattoirs in Ontario	Cecal content	AGLU, BIO, and CUL	P
Leiva, et al. ⁹⁵ / Costa Rica	Cross-sectional	Products of poultry (meal)	Provide an epidemiological background of the animal meal industry in Costa Rica, including nutritional aspects of the animal meal, and prevalence of bacteria	Poultry meal	CUL	P
Leon-Velarde, et al. ⁹⁶ / Canada	Cross-sectional	Related environment of poultry layer, and pullet	Evaluate identification methods such as PCR specific for <i>Salmonella</i> Typhimurium DT104 and antimicrobial resistance profile to ACSSuT in relation to classical serotyping and phagotyping methods	Swabs of surfaces (floors, cages, eggs, feeders, litter, heaters, and pipes)	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Leotta, et al. ⁹⁷ / Paraguay	Cross-sectional	Backyard chickens	Determine prevalence against <i>Salmonella</i> spp. and investigate the risk factors with the positivity of the pathogens in backyard chickens in Paraguay	Cloacal swabs	BIO and CUL	P
Lestari, et al. ⁹⁸ / USA	Survey	Chicken products (carcasses)	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> serovars in retail chickens obtained from Louisiana grocery stores	Carcass rinses	AGLU and CUL	P + S
Li, et al. ⁹⁹ / USA	Cross-sectional	Laying White Leghorn hens	Evaluate the <i>Salmonella</i> populations and prevalence in layer feces during the laying cycle and molting of the hen and to characterize the layer fecal <i>Salmonella</i> isolates by serotyping and antibiotic resistance analysis	Fresh fecal samples	AGLU and CUL	P + S + AR

M'Ikanatha, et al. ¹⁰⁰ / USA	Survey	Products of chicken (meat)	Determine whether the type of retail outlet, packaging type, or claims of “organic” or “antibiotic-free” had an impact on prevalence of antimicrobial resistance	Chicken meat	CUL	P + S + AR
Madsen, et al. ¹⁰¹ / USA	Cross-sectional	Backyard chickens	Determine the prevalence of Newcastle disease virus (NDV), infectious laryngotracheitis virus (ILT), <i>Mycoplasma gallisepticum</i> (MG), and <i>Salmonella</i> in Maryland backyard flocks	Cloacal swabs	CUL	P
Mainali, et al. ¹⁰² / Canada	Cross-sectional	Chicken products	Evaluate the relationship between various management factors with <i>Salmonella</i> contamination in crops, ceca, and carcasses	Ceca, gizzard, and neck skin samples	AGLU and CUL	P + S
Mazengia, et al. ¹⁰³ / USA	Survey	Products of chickens (meat)	Conduct a year-long market survey to help bridge some of the data gaps identified	Breasts, thighs, drums, wings, ground chicken, and gizzards	IMMU	P + S
McBride, et al. ¹⁰⁴ / U USA	Survey	Backyard poultry	Characterize bird populations, estimate seroprevalence to selected disease agents, and describe health management practices in domestic and exotic bird populations located in commercial flocks	Blood samples	IMMU	P
McCrea, et al. ¹⁰⁵ / USA	Cross-sectional	Poussin (young chicken) and free-range broiler chickens	Define the incidence of the food-borne pathogens <i>Campylobacter</i> and <i>Salmonella</i> throughout farm to final product in order to identify potential CCP for microbial contamination that could be incorporated into commodity-specific HACCP plans for food safety	Cloacal swabs, and drag swabs	CUL	S
Melendez, et al. ¹⁰⁶ / USA	Cross-sectional	Chicken products (carcass) and related environment	Assess the prevalence and spread of drug resistant isolates of <i>Salmonella</i> in this system on the farm and after processing	Drag swabs , feed, water samples, and carcass rinses	AGLU and CUL	P + S + AR
Minharro, et al. ¹⁰⁷ / Brazil	Cross-sectional	Products of chickens (carcasses)	Identify the major serovars of <i>Salmonella</i> and the antibiotic resistance profile of isolates from chicken carcasses and organs with lesions suggestive of salmonellosis as well as chicken carcasses	Hearts, livers, and carcass rinses	CUL	P + S + AR
Miranda, et al. ¹⁰⁸ / Mexico	Cross-sectional	Products of broiler chickens	Investigate the prevalence and antimicrobial susceptibility of <i>Salmonella</i> strains isolated from foods in Hidalgo State	Drumsticks, breasts, wings, and necks	AGLU, BIO, and CUL	P + AR
Molina, et al. ¹⁰⁹ / Costa Rica	Surveillance	Related environment of poultry (feed)	Provide an epidemiological background of <i>Salmonella</i> prevalence in compound feeds and/or feed ingredients available in Costa Rica and at describe them in terms of serotypes and resistance	Poultry food	AGLU, BIO, and CUL	P + S

Moraes, et al. ¹¹⁰ / Brazil	Cross-sectional	Chicks of one day of age (necropsy) and related environment	Searching for <i>Salmonella</i> in samples of one-day-old chicks, crops and cecum samples from slaughterhouses and drag swabs and <i>Alphitobius diaperinus</i> larvae or adults and determining the susceptibility profile of typed serovars isolated	Liver, heart, yolk sac and meconium, crops, cecum, and drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Moreira and Moraes ¹¹¹ / Brazil	Cross-sectional	Products of broiler chickens	Isolate and identify Gram-negative bacteria, especially members of the Enterobacteriaceae family, from wholesome poultry carcasses and to determine their antibiotic resistance profiles	Carcasses	CUL	AR
Musgrove, et al. ¹¹² / USA	Survey	Products (eggs) and related environment (installation)	Monitor microbial populations, including Salmonella and other Enterobacteriaceae, along the shell egg-processing chain	Eggshell samples and water samples	AGLU and CUL	P
Oliveira, et al. ¹¹³ / Brazil	Cross-sectional	Broiler chickens of 1-45 days of age and products (carcass)	Isolate and to verify the sensitivity to antimicrobial agents of strains of <i>Salmonella</i> spp. isolated from poultry products in the state of Ceara, Brazil	Fresh fecal samples, and carcass rinses	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Padron ¹¹⁴ / Mexico	Case report	Broiler chickens and related environment (installation)	Describes an outbreak of <i>Salmonella</i> typhimurium in broilers in Mexico	Organs samples and litter	AGLU and CUL	P
Panzenhagen, et al. ¹¹⁵ / Brazil	Cross-sectional	Products of chicken	Investigate the prevalence of <i>Salmonella</i> and their pattern of enrofloxacin and ciprofloxacin resistance in carcasses of slaughtered chicken in Rio de Janeiro State, Brazil	Skin samples of neck, breas, and cloacal	AGLU	P + S
Parveen, et al. ¹¹⁶ / USA	Cross sectional	Products (carcasses) and related environment (installation)	Determine the prevalence and antimicrobial resistance of <i>Salmonella</i> isolates recovered from processed poultry	Water samples and carcass rines	AGLU and CUL	P + S + AR
Payne, et al. ¹¹⁷ / USA	Survey	Broiler chickens and related environment	Estimate specific <i>Salmonella</i> populations in fresh excreta and litter from three commercial North Carolina broiler farms using a method for enumeration	Fresh feces and litter	AGLU and CUL	P + S + AR
Perin, et al. ¹¹⁸ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products	Evaluate the occurrence of <i>Salmonella</i> in chicken cuts produced and characterize isolates to determine the distribution of serovars, pulse types, and resistance to antimicrobials	Wing, breast, leg, and fried chicken	BIO and CUL	P + S + AR
Poppe, et al. ¹¹⁹ / Canada	Survey	Related environment (installation and food)	Estimate the prevalence of <i>Salmonella</i> enteritidis and other salmonellas among Canadian commercial egg producing flocks	Feces, lint, feathers, yolk residue, eggshells, and food samples	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Poppe, et al. ¹²⁰ / Canada	Survey	Related environment (litter, water, and food)	Estimate the prevalence of <i>Salmonella</i> Enteritidis among Canadian registered broiler flocks	Samples of litter, water, and food	AGLU, BIO, and CUL	P + S

Procura, et al. ¹²¹ / Argentina	Cross-sectional	Chicken products	Estimate the apparent prevalence of <i>Salmonella</i> spp. on chicken livers obtained from markets, evaluate the performance of two culture methods and selective-differential plating media used for isolation, and determine their antimicrobial resistance	Frozen chicken livers or giblets	BIO and CUL	P + S + AR
Pulido-Landínez, et al. ¹²² / Colombia	Case report	Brown layer chickens (necropsy) and related environment	Report the clinical and diagnostic findings from laying hens involved in these outbreaks	Samples from liver, spleen, ovarian follicles, and drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	S
Reiter, et al. ¹²³ / Brazil	Cross-sectional	Products of broiler chickens (carcass) and related environment	Evaluate the prevalence of <i>Salmonella</i> on surfaces, water, and broiler chickens taken from a poultry slaughterhouse located in the south of Brazil	Surfaces swabs, water samples, samples of carcasses parts, and blood	CUL and IMMU	P
Ribeiro, et al. ¹²⁴ / Brazil	Cross-sectional	Products (chicken pieces)	Evaluate the occurrence of <i>Salmonellae</i> in raw broiler parts and to determine the antimicrobial resistance profile of the isolated strains	Wings, full legs, breasts, and boneless loins	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Rigby, et al. ¹²⁵ / Canada	Cross-sectional	Broiler chickens (necropsy), products (carcass), and related environment	Study the incidence and sources of <i>Salmonella</i> during the growing period, transport and processing in a commercial plant	Killed chickens and carcass rinses, samples of intestines, egg content, and surfaces swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Roberts, et al. ¹²⁶ / USA	Cross-sectional	Related environment of broiler chickens	Provide site- and pathogen-specific data that would allow for better informed decisions and improve future control of microbial populations in broiler house litter	Litter	CUL	P + S + AR
Rodriguez, et al. ¹²⁷ / Argentina	Cross-sectional	Backyard chickens	Estimate the apparent prevalence of <i>Salmonella</i> in birds under backyard system, determine the performance of two differential plating media used in a sample for isolation, and the antibiotic resistance profile	Cloacal swab	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Rodriguez, et al. ¹²⁸ / Colombia	Cross-sectional	Products (chicken pieces)	Estimate the prevalence of <i>Salmonella</i> spp., in raw chicken marketed at different outlets	Chicken legs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Roll, et al. ¹²⁹ / Brazil	Cross-sectional	Related environment of broiler chickens	Verify whether the reuse of broiler litter, for up to 14 consecutive times, affects the occurrence of <i>Salmonella</i> in Brazilian poultry farms	Litter	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Rothrock, et al. ¹³⁰ / USA	Survey	Broiler chickens, products, and related environment	The objective of this study was to better understand the background levels of antibiotic-resistant bacteria within poultry production	Carcass rinses, cecal content, soil, and feces samples	AGLU and CUL	AR

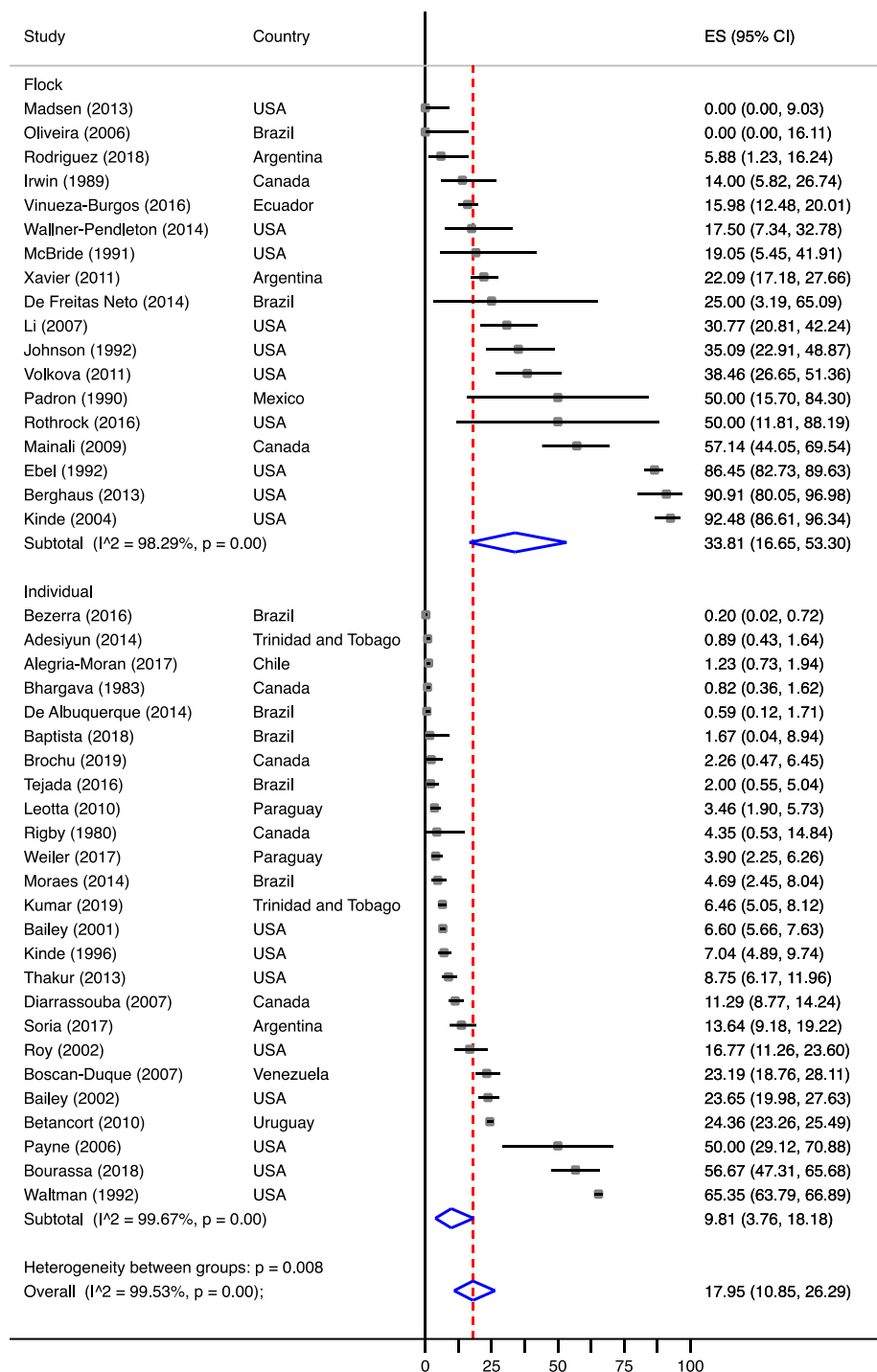
Roy, et al. ¹³¹ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens (necropsy), products (carcass), and related environment	Evaluate the prevalence of <i>Salmonella</i> serotypes in poultry, products, and environment, and poultry antibiotic sensitivity patterns and to confirm serogroups by molecular techniques	Samples of liver, yolk sacs, cecal content, carcass rinses, surfaces swabs, and fluff	AGLU and CUL	P + S + AR
Santos, et al. ¹³² / Brazil	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Investigate the presence of <i>Salmonella</i> in frozen chicken carcasses	Carcass rinses	AGLU and CUL	P + S
Sapkota, et al. ¹³³ / USA	Cross-sectional	Related environment (litter, water, and food)	Evaluate whether transition farms (conventional to organic broiler production) were different with regard to the prevalence of antibiotic-resistant <i>Salmonella</i> compared to farms that maintained conventional production practices	Samples of litter, water, and food	AGLU and CUL	P + S + AR
Sivaramalingam, et al. ¹³⁴ / Canada	Surveillance	Related environment of breeders	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in breeder flocks, identify the most commonly isolated serovars, describe the overall and serovar-specific temporal trends, describe the overall seasonal patterns in the prevalence, and identify temporal clusters of serovars	Swabs of waterers, dust (water lines and nests), litter, and fresh feces	BIO and CUL	P + S
Sivaramalingam, et al. ¹³⁵ / Canada	Surveillance	Related environment of breeders	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in hatcheries, identify the most commonly isolated serovars, describe the overall and serovar-specific temporal trends, describe the overall seasonal patterns in the prevalence, and identify temporary clusters of serovars	Fluff from hatcher	CUL	P + S
Soria, et al. ¹³⁶ / Argentina	Cross-sectional	Layer hens, products (eggs), and related environment	Estimate the contamination of <i>Salmonella</i> spp. in layer hens farms, evaluate the performance of detection methods, plating media used and the specificity of PCR primers, and study the association of farm characteristics with <i>Salmonella</i> presence in layer hens	Feces, samples of egg content and shell, samples of feed and water, and boot swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
St Amand, et al. ¹³⁷ / Canada	Cross-sectional	Related environment (installation)	Identify <i>Salmonella</i> serotypes isolated from the environment of table egg layer facilities and record the prevalence across environmental sampling points	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Tejada, et al. ¹³⁸ / Brazil	Cross-sectional	Broiler chickens and products	Identifying the similarities between the DNA profiles of <i>Salmonella</i> isolated from chicken feces, chicken products, and human feces in southern Brazil	Samples of feces, legs, wings, ground meat livers, and backs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Thakur, et al. ¹³⁹ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens and related environment	Examine the prevalence of <i>Campylobacter</i> and <i>Salmonella</i> in commercial enclosed broiler houses	Fresh faecal, feed, litter, and swab of surfaces	BIO and CUL	P + S + AR
Trimble, et al. ¹⁴⁰ USA	Cross-sectional	Chicken products (carcasses)	Compare <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> prevalence and concentrations on pasture-raised broilers processed on-farm	Carcass rinses	AGLU and CUL	P + S

Trimble, et al. ¹⁴¹ / USA	Cross-sectional	Related environment (soil and compost)	Establish data relative to <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> prevalence and concentration in soil and mortality compost resulting from prior processing waste disposal in the small-scale on-farm broiler processing environment	Waste samples	AGLU and CUL	P
Villalpando-Guzmán, et al. ¹⁴² / Mexico	Cross-sectional	Chicken products	Evaluate the frequency of <i>Salmonella</i> in chicken, beef and pork ground meat obtained from travelling markets and supermarkets	Samples of ground meat	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Vinueza-Burgos, et al. ¹⁴³ / Ecuador	Cross-sectional	Broiler chickens	Investigate the prevalence, genotypes, and antimicrobial resistance of <i>Salmonella</i> serotypes in broilers from Ecuador	Ceca content	BIO and CUL	P + S + AR
Volkova, et al. ¹⁴⁴ / USA	Cross-sectional	Broiler chickens	Identify risk factors facilitating <i>Salmonella</i> contamination of conventional day-old broilers delivered to grow-out farms for rearing	Gut samples	AGLU, BIO, and CUL	P
¹⁴⁵ / Brazil	Cross-sectional	Related environment (installation)	determine the serotype and genotype diversity of <i>Salmonella</i> spp. isolates in Brazil, and analyze the antimicrobial resistance profile	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S + AR
Wallner-Pendleton, et al. ¹⁴⁶ / USA	Cross-sectional	Layer hens products (eggs) and related environment	Determine the incidence of <i>Salmonella</i> Enteritidis infection on egg farms in flocks in the medium- and small-size categories and the risk factors for infection in these settings	Samples of shell, samples of feed and water, and surfaces swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Waltman, et al. ¹⁴⁷ / USA	Cross-sectional	Layer hens (ceca) and related environment	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> Enteritidis in the ceca of spent laying hens	Cecal samples and cage swabs	AGLU and CUL	P + S
Weiler, et al. ¹⁴⁸ / Paraguay	Cross-sectional	Chickens, products, and related environment	Present the first results obtained from the integrated antimicrobial surveillance of foodborne diseases of <i>Salmonella</i> spp. and <i>Campylobacter</i> spp. in three populations	Fecal samples and meat samples from processed and unprocessed chickens	AGLU	P
White, et al. ¹⁴⁹ / USA	Survey	Related environment (manure)	Determine if the current percentage of flocks with manure drag swabs positive for <i>Salmonella</i> Enteritidis from houses is lower than the percentage obtained in flocks in the same houses during the Pilot Project	Drag swabs	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Wideman, et al. ¹⁵⁰ / USA	Survey	Chicken products and related environment	Which commercial practices were best for reducing the prevalence of <i>Campylobacter</i> and <i>Salmonella</i> on broiler carcasses at the post-chill stage, as well as reducing the microbial load on the carcasses	Carcass rinses and water from scalding	BIO and CUL	P

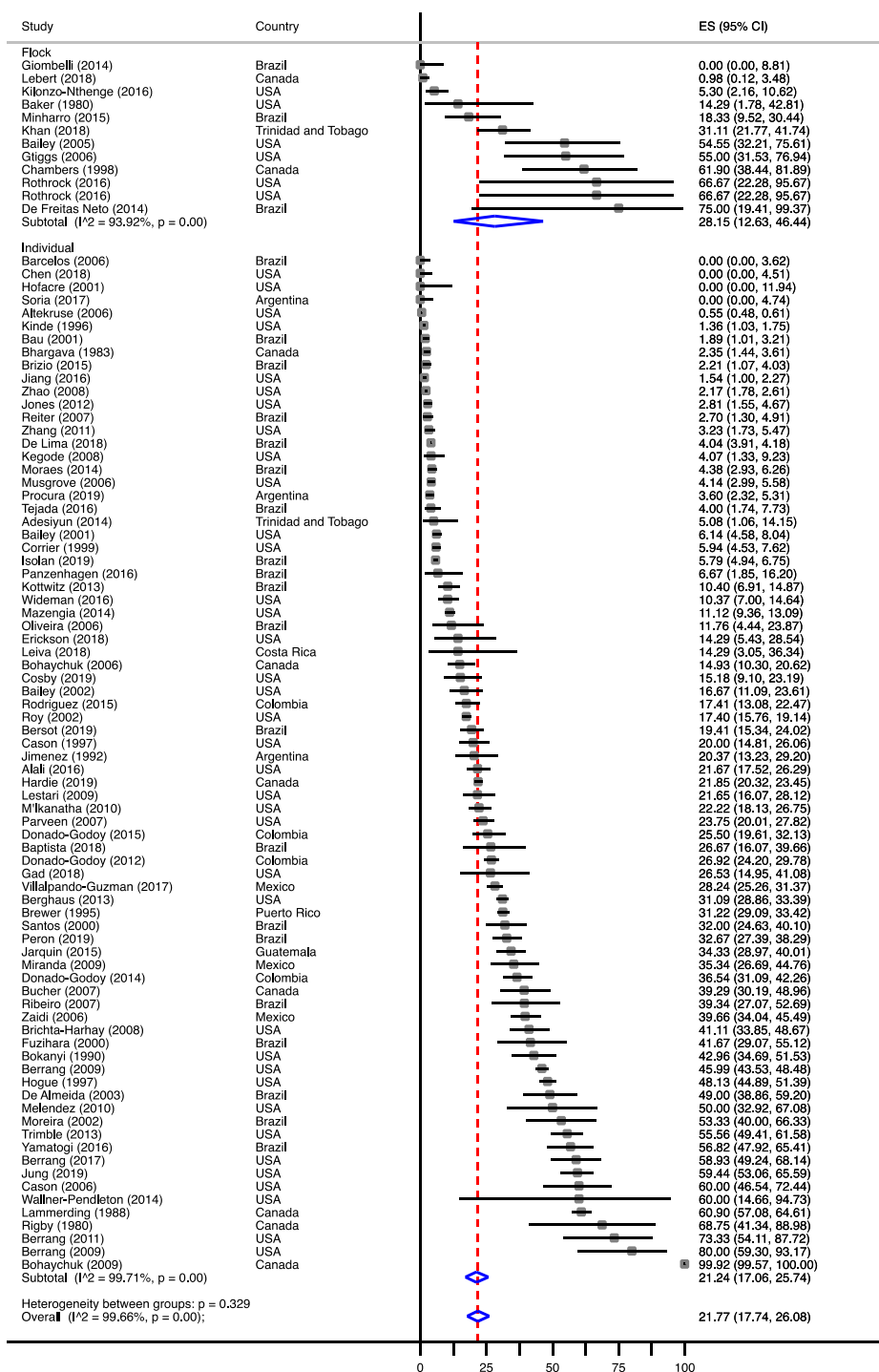
Xavier, et al. ¹⁵¹ / Argentina	Cross-sectional	Backyard chickens	Conducted to study the seroprevalence of <i>Salmonella</i> , <i>Mycoplasma gallisepticum</i> , and <i>Mycoplasma sinoviae</i> infection in backyard chickens located in Argentina, over three periods	Blood samples	AGLU	P
Yamatogi, et al. ¹⁵² / Brazil	Cross-sectional	Chicken products	Report the occurrence, the antimicrobial resistance profiles including the extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production, and the clonal relatedness of <i>Salmonella</i> Corvallis strains	Meat samples	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Yamatogi, et al. ¹⁵³ / Brazil	Cross-sectional	Chicken products	Evaluate <i>Salmonella</i> contamination in some of the poultry processing steps and in the packaged product in a simulated retail market situation	Carcass rinses	BIO and CUL	P + S + AR
Zaidi, et al. ¹⁵⁴ / Mexico	Surveillance	Chicken products	Determine the prevalence of <i>Salmonella</i> in both ill and healthy people and in retail pork, chicken, and beef, the main serovars isolated from each source and their antimicrobial susceptibility patterns and the genetic relatedness of isolates from people and retail meat	Meat samples	AGLU, BIO, and CUL	P + S
Zhang, et al. ¹⁵⁵ / USA	Cross-sectional	Chicken products	Determine whether the exclusion of antibiotic and antimicrobial medications in poultry production results in changes in the microbial characteristics of finished products such as overall contamination, foodborne pathogen carriage, and antimicrobial resistance	Wings, thighs, drumsticks, and breast	BIO and CUL	P
Zhang, et al. ¹⁵⁶ / USA	Cross-sectional	Related environment of layer chickens	Compare the sensitivity, specificity, and predictive value of the Reveal test for <i>Salmonella</i> Enteritidis with those of the conventional culture technique	Drag swab and manure drag swab	CUL and IMMU	P
Zhao, et al. ¹⁵⁷ / USA	Cross-sectional	Chicken products	Determine the prevalences, antimicrobial susceptibility profiles, and genetic relatednesses of <i>Salmonella</i> Heidelberg isolates	Chicken breast	CUL and IMMU	P + S

Diagnostic technique: AGLU, agglutination; BIO, biochemical test; CUL, bacteriological culture; IMMU, immunological assay.
Outcomes: P, prevalence; S, serotyping; AR, antimicrobial resistance

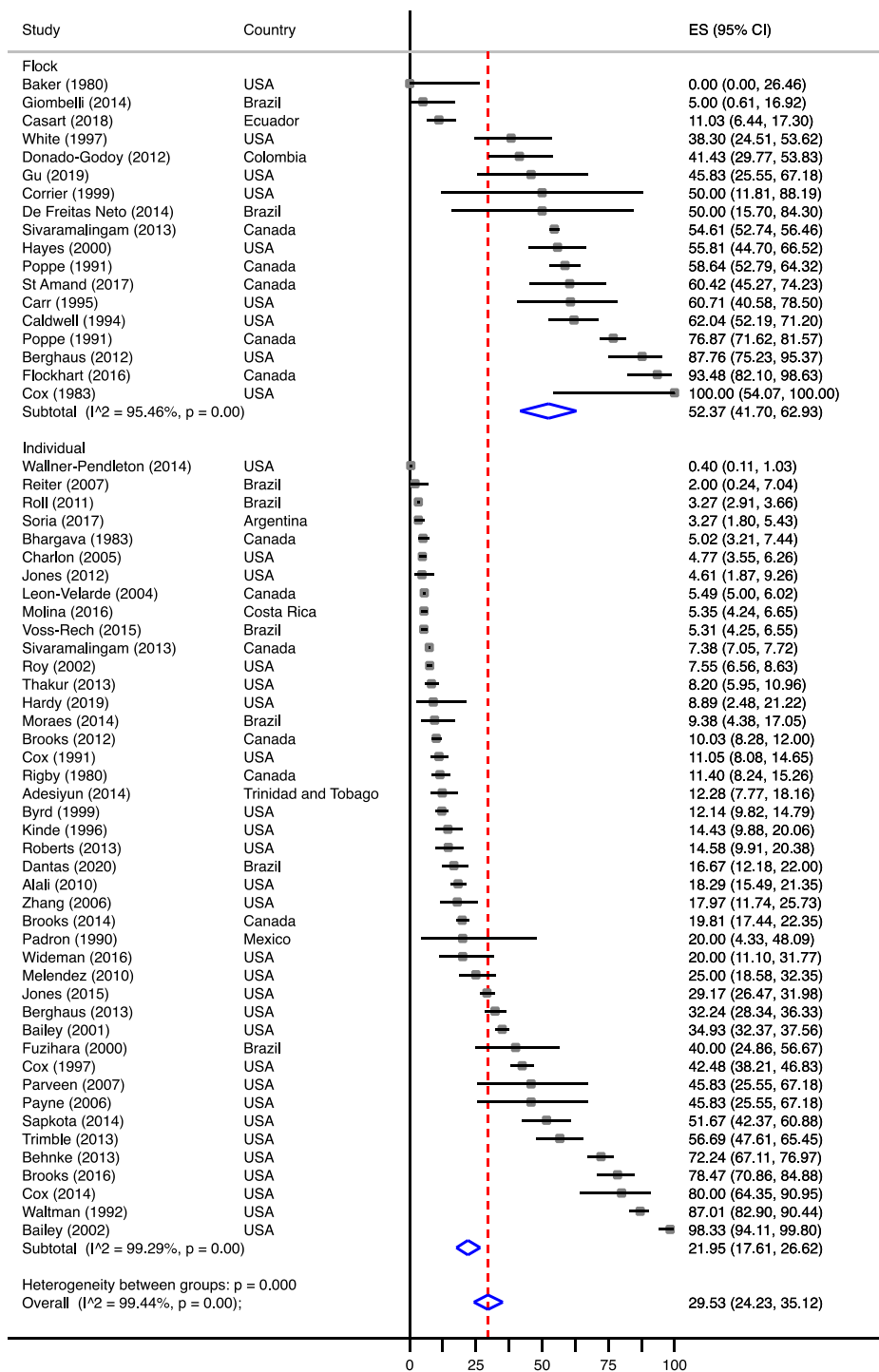
Apéndice 3.5. Gráfica de bosque del meta-análisis de la prevalencia de SNT en aves.



Apéndice 3.6. Gráfica de bosque del meta-análisis de la prevalencia de SNT en productos y subproductos.



Apéndice 3.7. Gráfica de bosque del meta-análisis de la prevalencia de SNT en muestras ambientales.



Apéndice 3.8. Distribución de los serovares de SNT por país.

Serovar	Argentina	Brasil	Canadá	Chile	Colombia	Costa Rica	Ecuador	EUA	México	Paraguay	Trinidad y Tobago	Uruguay	Venezuela	TOTAL
4,5,12:1,2:-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
4,5,12:g,m:-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
w,Z28:1,2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
4, 12: r: -	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
4, 12:l-Nonmotile	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
4,12:l: -	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	18
4,5, 12:l-Monophasic	-	-	-	-	-	-	-	27	-	-	-	-	-	27
4,5,12:l: -	-	-	-	-	-	-	-	32	-	-	-	-	-	32
42:Z36	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
6,7: z10:-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
8, (20): Nonmotile	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
8,(20):-:z6	-	-	1	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	13
8,(20):l: -	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
Abony	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Agona	1	30	72	-	-	-	-	79	-	-	-	-	-	182
Alachua	-	2	4	-	-	4	-	2	-	-	-	-	-	12
Albany	-	8	4	-	6	-	-	-	-	1	-	-	2	21
Amsterdam	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
Anatum	1	11	31	-	8	6	-	-	54	-	6	-	-	117
Augusternborg	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Bardo	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Bareilly	-	-	2	-	2	-	-	7	-	-	-	-	-	11
Berta	-	-	17	-	-	2	-	25	-	-	-	-	-	44
Bietri	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Blegdam	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Blockley	-	-	19	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	20
Bovismorbificans	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1

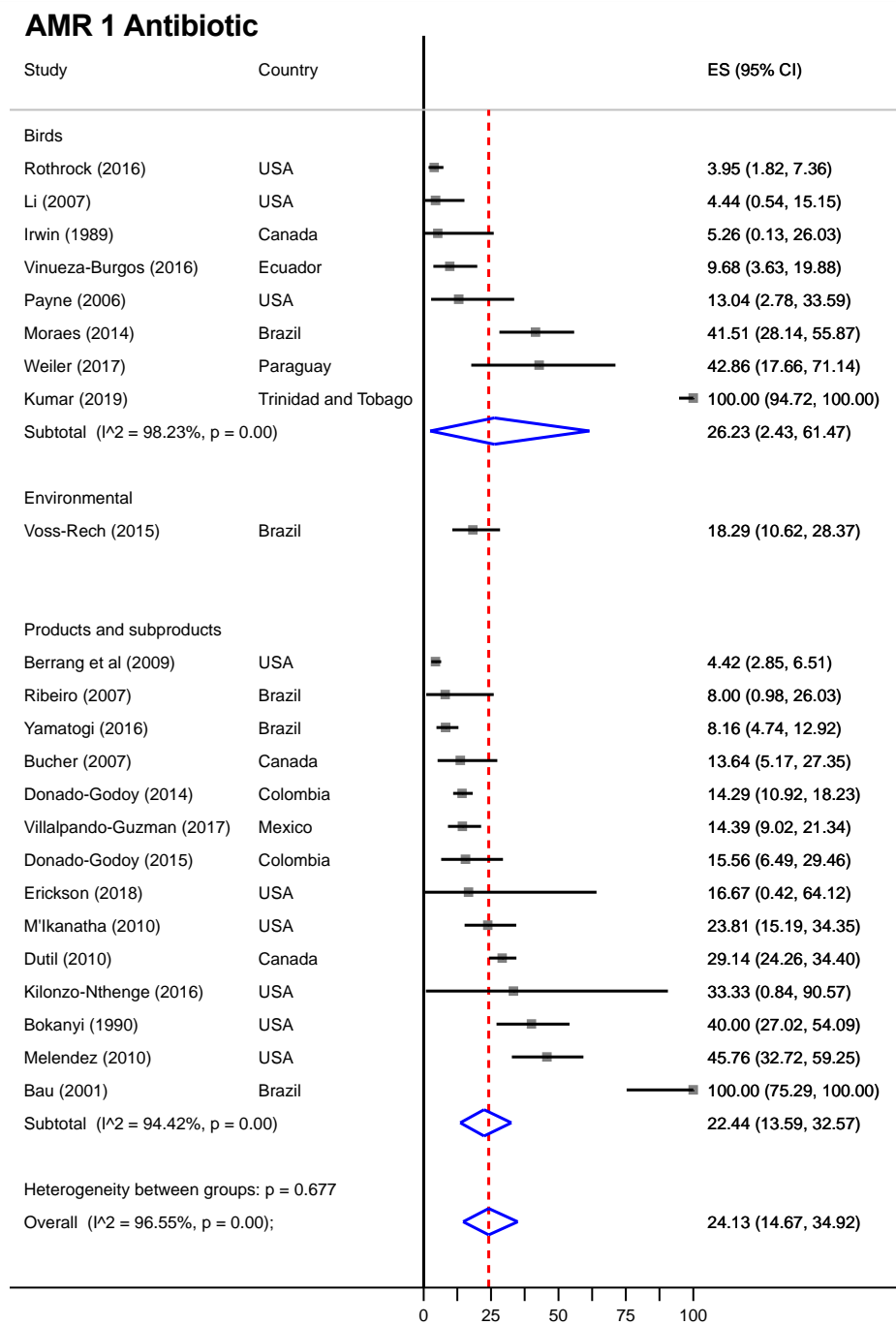
Braenderup	-	3	26	-	7	-	-	6	-	-	1	-	-	43
Brandenburg	-	2	33	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-	92
Bredenev	-	30	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	33
Broughton	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Budapest	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Caracas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Cerro	-	11	3	-	-	-	-	49	-	-	-	-	-	63
Corvallis	-	20	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	21
Cubana	-	1	2	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	6
Cuckmere	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Derby	1	-	2	-	1	-	-	4	8	-	-	-	-	16
Eling	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Ent. phage type 1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Ent. phage type 4	-	-	-	-	-	-	-	23	-	-	-	-	-	23
Enteritids	17	241	369	4	92	-	12	1,257	-	4	1	360	-	2,357
Essen	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	3
Gallinarum	-	-	-	-	13	-	-	-	92	-	-	-	-	105
Give	-	4	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	9
Glostrup	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
Haardt	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hadar	-	13	363	1	-	-	-	67	-	-	-	-	-	444
Havana	-	5	10	-	-	14	-	2	-	-	-	-	-	31
Heidelberg	-	57	2,108	-	35	-	-	561	-	-	-	-	24	2,785
Hillingdon	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hoboken	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hoghton	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hvittingfoss	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	9
I 1,3,19:-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
I 4,12:-:1,7:-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
I 4,5,12: -	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
I 6,7,:r:-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

I 6,7:eh:-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
I OR:r:1,2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
I:4,12:d:-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Idikan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Indiana	-	5	4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	10
Infantis	2	21	102	4	-	-	61	96	-	-	-	-	-	286
Inverness	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Isangi	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Istanbul	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	6
Javiana	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	2	5
Johannesburg	-	4	5	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	20
Kalina	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Kentucky	2	12	1,730	1	5	-	-	1,001	-	-	11	-	-	2,762
Kiambu	-	-	1	-	-	-	-	27	-	-	-	-	-	28
Kingston	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Kottbus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Lexington	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Lille	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	4
Lindenburg	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4
Litchfield	-	-	1	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	27
Livingstone	1	1	8	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	14
Lome	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
London	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Manhattan	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5	-	-	7
Mbandaka	3	89	54	-	2	4	-	173	-	1	1	-	-	327
Minnesota	-	39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39
Molade	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	48	-	-	54
Montevideo	2	1	42	-	-	-	-	251	-	-	1	-	-	297
Muenchen	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3
Muenster	-	1	6	-	6	-	-	-	-	-	1	-	-	14
Ndolo	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6

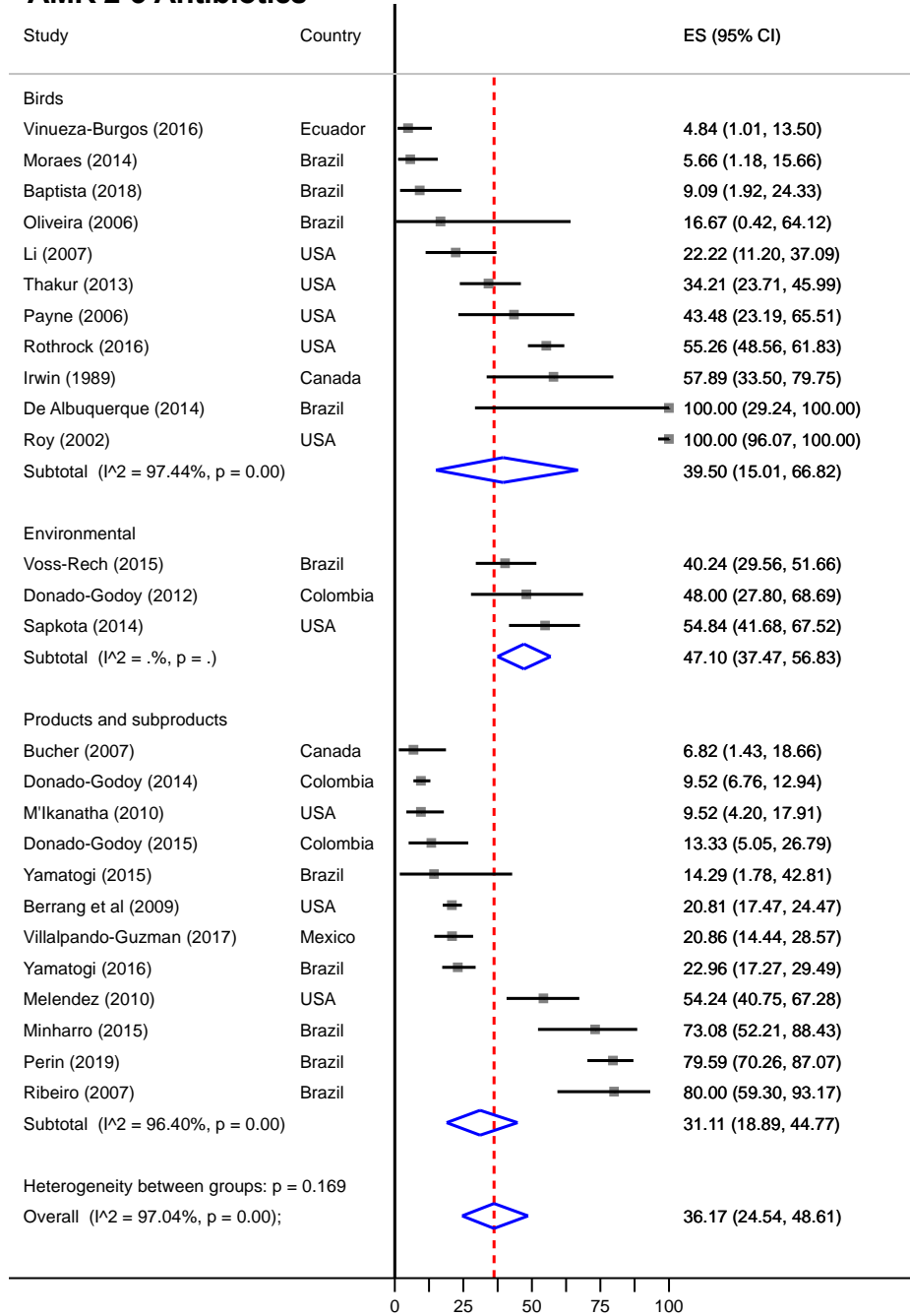
Newington	-	-	3	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5
Newport	5	2	3	-	2	-	-	10	32	3	-	-	-	57
O:13,23:i:-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O:3,10:e,h	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O:4,5:-:1,2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
O:8; Z ₄	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	9
Ohio	-	9	19	-	-	-	-	98	-	-	-	-	-	126
Oranienburg	-	2	5	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	10
Orion	-	5	12	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-	32
Or. var. 15 +, 34+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Othmarschen	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Ouakam	-	3	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5
Panama	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Pomona	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Poona	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Pullorum	-	-	-	-	-	-	-	-	62	-	-	-	-	62
Putten	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Reading	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Rissen	2	4	1	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	15
RoughO:i:z6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Saintpaul	-	4	13	-	-	-	5	2	-	1	-	-	-	25
Sandiego	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Schwarzengrund	59	38	100	-	1	8	-	104	-	2	6	-	-	318
Seftenberg	1	74	206	-	1	6	-	398	-	-	-	-	-	686
Skansen	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Soerenga	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	8
Stanley	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Tennessee	-	4	3	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	24
Thompson	-	2	169	-	-	-	-	268	-	-	-	-	-	439
Tokoin	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Tumodi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Typhimurium	2	54	269	8	25	-	-	479	30	-	3	-	-	870
T. var. 5	-	-	-	-	-	-	-	34	-	-	-	-	-	34
T. var. Copenhagen	-	-	4	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	10
Uganda	-	-	4	-	1	-	-	-	-	-	3	-	-	8
Virchow	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3
Wagenia	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Westhampton	1	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
West. var. 15 +	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Worthington	-	8	52	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	76
Yoruba	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	6
Yovokome	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
TOTAL	107	851	5,919	18	241	68	88	5,328	278	12	89	360	29	13,388

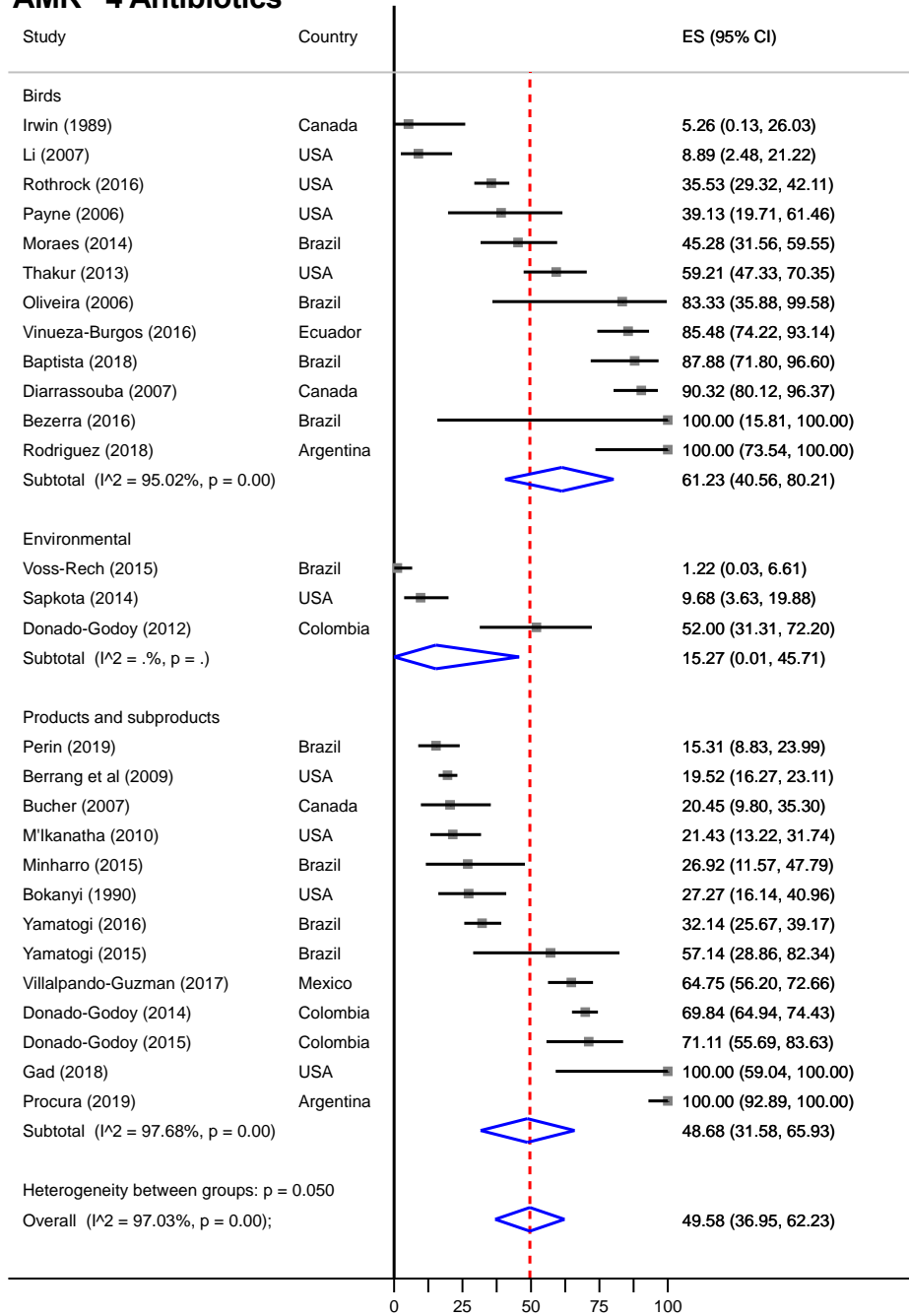
Apéndice 3.9. Gráfica de bosque del meta-análisis de la prevalencia de RAM de acuerdo con el número de antibióticos.



AMR 2-3 Antibiotics



AMR ³4 Antibiotics



Apéndice 3.10. Grupos de antibióticos a los cuales SNT fue resistente.

Grupo	Antibiótico	Aves	Productos y subproductos	Ambiental	TOTAL
Aminocoumarin	Novobiocine	-	59	-	59
Aminoglycosides	Gentamicin	174	70	13	257
	Amikacin	1	8	1	10
	Kanamycin	67	43	1	111
	Neomycin	1	22	-	23
	Spectinomycin	56	27	-	83
	Streptomycin	557	318	18	893
	Tobramycin	-	17	-	17
	Netilmicin	-	1	-	1
	Apramycin	-	9	-	9
Amphenicols	Chloramphenicol	66	166	-	232
	Florfenicol	42	-	-	42
Monobactams	Aztreonam	-	14	2	16
	Piperacillin-Tazobactam	-	10	-	10
Cephalosporins	Cefoxitin	150	315	11	476
	Ceftiofur	180	438	34	652
	Ceftriaxone	151	100	1	252
	Cefalexin	-	3	-	3
	Cefotaxime	48	173	-	221
	Cephalotin	-	65	-	65
	Ceftazidime	-	-	8	8
	Cefazolin	-	81	8	89
	Cefepime	-	40	-	40
	Cefadroxil	-	3	-	3
	Cefaclor	-	11	-	11
Phosphonates	Phosphomycin	-	2	-	2
Lincosamides	Lincomycin	90	-	-	90
Macrolids	Erithromycin	102	-	-	102
	Azythromicin	7	-	-	7
	Tilmicosin	-	45	-	45
	Spiramycin	-	21	-	21

Nitrofurans	Nitrofurantoin	11	148	1	160
	Furazolidone	-	12	-	12
Penicillins	Penicillin	89	13	3	105
	Amoxicillin	14	-	-	14
	Ampicillin	396	586	14	996
	Amoxicillin-Clav. Acid	183	324	8	515
	Carbenicillin	-	82	-	82
Polymyxins	Colistin	10	-	-	10
	Polymyxin	-	3	2	5
Quinolones	Nalidixic acid	119	229	25	373
	Ciprofloxacin	73	106	6	185
	Enrofloxacin	3	117	10	130
	Norfloxacin	27	5	-	32
	Levofloxacin	-	37	-	37
	Pefloxacin	-	92	-	92
Quinoxalines	Olaquinox	-	24	-	24
Sulfonamides	Sulfadimethoxine	6	-	-	6
	Sulfamethoxazole	56	52	-	108
	Sulfisoxazole	222	151	2	375
	Sulfonamides	42	30	-	72
	Sulfathiazole	2	-	-	2
	Triple sulfa	7	-	-	7
	Trimethoprim - Sulfamethoxazole	140	102	10	252
Tetracyclines	Doxycycline	4	13	-	17
	Oxytetracycline	7	-	-	7
	Tetracycline	787	589	67	1,443
TOTAL		3,890	4,776	245	8,911