

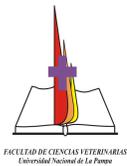
## **El uso de tratamientos hormonales para sincronizar el celo y la ovulación en vaquillonas**

**Colazo M.G<sup>1</sup>; Mapletoft R.J<sup>2</sup>; Martinez M.F<sup>3</sup>; Kastelic J.P<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Alberta Agriculture and Rural Development, Edmonton, AB, Canadá. <sup>2</sup>WCVM, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canadá. <sup>3</sup>AgResearch Limited, Mosgiel, Nueva Zelanda. <sup>4</sup>Agriculture and Agri-Food Canada, Lethbridge, AB, Canadá.

### **Introducción**

Una efectiva sincronización del celo ha sido la meta de muchos investigadores desde que la técnica de inseminación artificial está disponible. La administración de prostaglandina es el método más comúnmente utilizado para la sincronización de celos. Sin embargo, la detección de celo lleva mucho tiempo y mano de obra, depende de las influencias ambientales (Ej., mal piso e inclemencias climáticas) y suele ser ineficiente e imprecisa. Por lo tanto, en los últimos años se han desarrollado muchos protocolos para minimizar la necesidad de la detección de celos. El uso de progestagenos ha sido usado para extender la fase luteal, resultando en mayor cantidad de animales detectados en celos en un periodo más corto pero con menor fertilidad. Más recientemente el uso de la hormona liberadora de las gonadotrofinas (GnRH) y estradiol han sido incorporados a los tratamientos con progestagenos resultando en aceptables porcentajes de preñez. Estas combinaciones hormonales que aseguran concentraciones circulantes elevadas de progesterona y sincronizan tanto la emergencia de una nueva onda de folículos ováricos como la ovulación son los denominados protocolos para la IA a tiempo fijo (IATF). La presencia del comportamiento del celo no tiene importancia en los protocolos de IATF. Sin embargo, es necesario revisar el conocimiento actual y corriente de la fisiología reproductiva bovina para así proponer métodos alternativos para el productor agropecuario. Por lo tanto, el objetivo de este artículo es revisar brevemente el ciclo estral, sistemas de sincronización de celos y algunos de los programas de IATF utilizados en Canadá.



## El ciclo estral

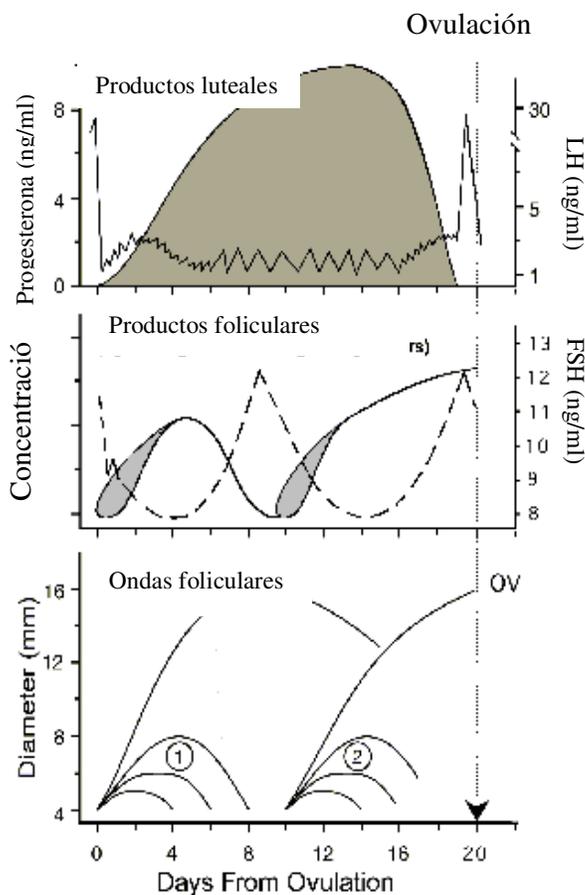
Los folículos ováricos en bovinos crecen en ondas (Fig. 1). Una onda folicular consiste en la emergencia sincrónica de un grupo de folículos antrales con un diámetro de 4-5 mm. Un folículo (dominante) se selecciona mientras el resto de los folículos (subordinados) se vuelven atrésicos (Ginther et al., 1989). Los ciclos estrales en bovinos están compuestos de 2 ó 3 ondas foliculares. Tanto en ciclos de 2 ondas como en los de 3, la emergencia de la primera onda folicular ocurre el día de la ovulación (día 0). En ciclos de 2 ondas, la segunda onda emerge los días 9 ó 10. En ciclos de 3 ondas, la segunda onda emerge los días 8 ó 9 y la tercera onda emerge los días 15 ó 16. El ciclo estral tiene una duración entre 20 y 23 días en ciclos de 2 y 3 ondas respectivamente (por lo tanto, la duración “promedio” del ciclo de 21 días no es muy común).

El folículo dominante presente al momento de la luteólisis se convierte en el folículo ovulatorio y la emergencia de la siguiente onda folicular se retrasa hasta la próxima ovulación. Probablemente la proporción de bovinos con 2 y 3 ondas sea aproximadamente igual. Los bovinos alimentados con una ración baja en energía presentaron una mayor proporción de ciclos de 3 ondas que aquellos alimentados con una ración alta en energía (Murphy et al., 1991). En un estudio reciente (Towson et al., 2002), las ondas foliculares fueron monitoreadas por ecografía en el ciclo estral antes de la IA en 106 vacas lecheras. La proporción de animales de 2 y 3 ondas fue de 68 y 30% y las tasas de preñez fueron de 63 y 81% respectivamente. Sin embargo, otros no pudieron demostrar una diferencia entre ciclos de 2 y 3 ondas (Bleach et al., 2004). También se informaron ondas foliculares en vaquillonas antes de la pubertad (Evans et al., 1994), durante la preñez (Adams, 1998) y en vacas posparto antes de la primera ovulación (Savio et al., 1990).

El reclutamiento de ondas foliculares y la selección de un folículo dominante se realiza sobre la base de la respuesta diferencial a la FSH y la LH (Ginther et al., 1996). Los picos en las concentraciones de FSH en plasma (Adams et al., 1992) son seguidas, 1 ó 2 días más tarde, con la emergencia de una nueva onda folicular. Luego la FSH es suprimida por productos de los folículos en crecimiento (Ej. estradiol e inhibina). En cada onda, el folículo que primero adquiere receptores de LH se convierte en el folículo dominante, mientras que los subordinados (que siguen dependiendo de la FSH) sufren atresia (Adams et al., 1993; Adams, 1998). La supresión de la LH, como consecuencia

de la secreción de progesterona del cuerpo lúteo (CL) termina causando que el folículo dominante interrumpa sus actividades metabólicas lo cual lleva a la regresión, a un nuevo pico de FSH y a la emergencia de una nueva onda folicular (Adams et al., 1993). La regresión luteal permite que aumente la frecuencia de pulsos de LH. El crecimiento del folículo dominante aumenta y se eleva la concentración de estradiol lo cual resulta en una retroalimentación positiva del eje hipotalámico hipofisiario, un pico de LH y la ovulación (Wiltbank, 1997).

#### CICLO DE 2 ONDAS FOLICULARES



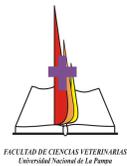
**Productos Luteales** – Cuando la concentración de progesterona (área en gris) es baja, la frecuencia de pulsos de LH (línea) es alta; cuando los niveles de progesterona están altos, la frecuencia de pulsos de LH es baja y la amplitud de los mismos es alta.

**Productos Foliculares (PF)** – Estrógeno, inhibina, factores regulatorios (línea continua). El área sombreada representa la contribución de los folículos subordinados. FSH (línea interrumpida) es suprimida por PF, un pico de FSH precede a la emergencia de una onda folicular.

**Dinámica de crecimiento folicular.** Las líneas corresponden al diámetro folicular. Las nuevas ondas foliculares emergen en los Días 0 y 10. En aproximadamente 3 días, un solo folículo será dominante y los otros (subordinados) se atresiarán.

Figura 1. Dinámica de las ondas foliculares en el bovino durante un ciclo de 2 ondas. Modificado de Adams, 1998.

#### Sincronización de celo



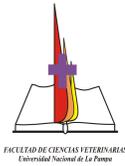
### *Prostaglandina*

A pesar de que la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  (PGF) es el tratamiento más utilizado para la sincronización de celo en bovinos (Larson and Ball, 1992; Odde, 1990), tiene algunas limitaciones importantes. Los animales deben estar ciclando y en un estadio apropiado de su ciclo estral. La PGF no es efectiva para la inducción de la luteólisis hasta unos 5 ó 6 días después del celo y si el tratamiento se administra cuando el ciclo estral está avanzado, puede que la luteólisis ya haya comenzado por la acción de la PGF endógena (Seguin, 1987). Cuando se induce la luteólisis con un tratamiento de PGF, el comienzo del estro se distribuye en un periodo de 6 días (Seguin, 1987). Esta variación se debe al estado del desarrollo folicular al momento del tratamiento (Kastelic et al., 1990).

En función de los conocimientos de la respuesta luteal a la PGF, se diseñaron diferentes protocolos para agrupar o sincronizar los celos. Uno de los primeros protocolos utilizados fue el tratamiento de 2 dosis de PGF, con un intervalo de 10 u 11 días entre dosis. Teóricamente, todos los bovinos deberían tener un CL que responda a la PGF en el segundo tratamiento y la manifestación de celos se agruparía en un periodo de 3 a 5 días (Seguin, 1987). Sin embargo, se informó una tasa de concepción más elevada con un intervalo de 14 días (Folman et al., 1990) porque es más probable encontrar un folículo dominante en ese momento. Además, existe evidencia de que los bovinos inyectados con PGF en diestro avanzado tienen una respuesta de celo mayor y tasas de concepción más elevadas que los animales inyectados durante el diestro temprano o medio (Diskin et al., 2002).

Aunque este tipo de protocolos (2 dosis de PGF) reducirían el tiempo dedicado a la detección de celos, también podrían reducir la tasa de concepción, especialmente en esos animales que presentan celo después del primer tratamiento con PGF (Xu et al., 1997). Por lo tanto, se recomienda inseminar a todos aquellos animales que presenten celo después del primer tratamiento con PGF y tratar con la segunda dosis de PGF, solamente a los animales que no presentaron celo.

Otro método consiste en detectar celo e inseminar a los animales durante aproximadamente 5 días, tratar con PGF a aquellos animales no detectados en celo y continuar con la detección de celos e IA por 5 - 6 días más. Aunque este método incrementaría el tiempo utilizado en la detección de celos, tendría varias ventajas. La



primera es que permite monitorear la actividad sexual del rodeo antes de la administración de PGF. Segundo, permite un uso más efectivo de la PGF porque se evita tratar animales que estarían en el comienzo o final del ciclo estral.

El tercer método utilizado por los veterinarios es el que combina palpación rectal de las estructuras ováricas y el tratamiento con PGF a aquellos animales que presentan un CL funcional. Aunque este método, como el anterior, permitiría un uso más efectivo de la PGF, los resultados han sido variables, particularmente debido a la gran variación entre veterinarios en determinar la presencia de un CL funcional (Kelton et al., 1991).

Por último, la fertilidad del celo inducido al administrar un análogo sintético de la PGF en vaquillonas lecheras con cuerpo lúteo palpable ha sido similar al logrado con un celo natural (Leaver et al., 1975) y esto ha sido recientemente confirmado en vacas lecheras (Cairoli et al., 2006).

#### **Prostaglandina y estradiol o hCG (Gonadotropina corionica humana)**

En la búsqueda de una distribución más sincrónica del estro después del tratamiento con PGF ha llevado a los investigadores a combinarla con diferentes hormonas. En un trabajo de la Universidad de Lleida (Lopez-Gatius, 2000), 636 vaquillonas lecheras con un CL palpable fueron sincronizadas con 2 dosis de PGF separadas 11 días y otras 637 fueron tratadas con una dosis de PGF y 12 horas más tarde con 250 UI de hCG y 1 mg de benzoato de estradiol (BE). Las vaquillonas fueron inseminadas a las 72 y 96 horas después de la segunda PGF (primer grupo) o a las 36 horas después del tratamiento con hCG/BE (segundo grupo). El porcentaje de preñez fue más alto en el grupo de vaquillonas tratadas con hCG/BE que en el grupo que recibió 2 dosis de PGF (60 vs 45%).

En un estudio reciente, se investigó el uso de estradiol-17 $\beta$  (E-17 $\beta$ ) en combinación con 2 dosis de PGF (33). Vaquillonas (n = 401) con un CL (determinado por ecografía) recibieron PGF en los días 0 (comienzo del experimento) y 14. En el día 7, en un diseño experimental 2 X 2, las vaquillonas recibieron 1.5 mg de E-17 $\beta$  y 50 mg de progesterona P4 o ningún tratamiento y en el día 15, 1 mg E-17 $\beta$  o ningún tratamiento. Las vaquillonas que recibieron E-17 $\beta$  en el día 15 fueron IATF 52 horas después de la segunda PGF. Las vaquillonas que no recibieron tratamiento alguno en el día 15 fueron observadas por 3 días y aquellas en celo fueron inseminadas. En el día 18 las que no fueron detectadas en celo recibieron GnRH y fueron inseminadas. Las tasas de celo y preñez en los diferentes grupos están presentadas en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Tasas de estro (TE) y preñez (TP) en animales detectados en celo e IA o sin detección de celo e IATF.

Tratamiento	Control (ST)	ST/E-17B	E-17B/ST	E-17B/E-17B
<b>No. vaquillonas</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>101</b>
<b>TE (%)</b>	<b>16<sup>a</sup></b>	<b>SD</b>	<b>45<sup>b</sup></b>	<b>SD</b>
<b>TP (en celo; %)</b>	<b>50</b>	<b>--</b>	<b>60</b>	<b>--</b>
<b>TP (no en celo-GnRH/IA; %)</b>	<b>51</b>	<b>--</b>	<b>40</b>	<b>--</b>
<b>TP General (%)</b>	<b>52<sup>c</sup></b>	<b>39<sup>d</sup></b>	<b>49<sup>cd</sup></b>	<b>49<sup>cd</sup></b>

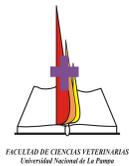
<sup>ab</sup> (P<0.05); <sup>cd</sup> (P=0.065); ST = Sin tratamiento; SD = Sin determinar.

Aunque los porcentajes de preñez reportados en los trabajos descriptos arriba son altamente aceptables, la efectividad de ambos protocolos dependerá de la proporción de animales que hayan iniciado la actividad ovárica al comienzo del tratamiento.

### *Progestágenos*

Las progestinas alteran la función ovárica suprimiendo el estro y evitando la ovulación (Christian and Casida, 1948). La progesterona reduce la frecuencia de los pulsos de LH (Savio et al., 1993), lo cual a su vez suprime el crecimiento del folículo dominante según la dosis. Además, el acetato de melengestrol (MGA) es menos efectivo que la progesterona nativa para suprimir la LH. Es importante destacar que la progesterona no suprime la secreción de FSH (Bleach et al., 2004), por lo tanto, las ondas foliculares siguen emergiendo en presencia de un CL funcional. A pesar de que las progestinas administradas por intervalos mayores a la vida del CL (es decir, >14 días) resulta en un celo sincrónico al retirarlas, la fertilidad en el próximo celo es baja (Larson and Ball, 1992; Odde, 1990). Debido a que los tipos y dosis de progestinas utilizadas para controlar el ciclo estral en bovinos suelen ser menos eficaces que la progesterona endógena (de un CL) en la supresión de secreción de LH, la alta frecuencia de pulsos de LH resulta en el desarrollo de folículos “persistentes” que contienen oocitos envejecidos que llevan a una baja fertilidad (Savio et al., 1993).

El dispositivo CIDR (dispositivo intravaginal con 1.9 gr de progesterona) ha sido aprobado en varios países, incluyendo Canadá, para la sincronización de celo en vaquillonas (Mapletoft et al., 2003). Las instrucciones recomendadas en la etiqueta

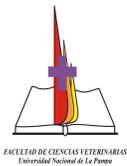


(para IA) establecen que el CIDR debería permanecer en la vagina durante 7 días. La PGF se administra 24 horas antes de la remoción del CIDR y la detección de celo comienza 48 horas después de la remoción del CIDR. Después de un breve período de tratamiento (7 días), el problema de los folículos persistentes se reduce. Los CIDR pueden ser utilizados en diferentes tratamientos para sincronizar el desarrollo folicular y la ovulación (Mapletoft et al., 2003).

### **Progesterona y estradiol**

Antes del advenimiento de la PGF, el estradiol se administraba (cerca del comienzo de un tratamiento con progestina de corta duración) para inducir la liberación endógena de PGF y la luteólisis (Odde, 1990). La probabilidad del desarrollo de un folículo persistente se redujo y a pesar de que las tasas de preñez variaron ampliamente (33 a 68%), los resultados han sido en general aceptables. Generalmente estos tratamientos resultan en preñeces en bovinos prepúberes o posparto anovulatorios, especialmente si están cercanos a iniciar la ciclicidad en forma espontánea (Odde, 1990). Las malas tasas de preñez se atribuyeron generalmente a la mala condición corporal o a los intervalos posparto (Whittier, 1998).

Hemos demostrado que otro beneficio del estradiol en protocolos breves con progestina es la regresión folicular, seguida de la emergencia de una nueva onda folicular (Bo et al., 1995). El mecanismo incluye la supresión de las concentraciones circulantes de FSH. El tratamiento con un estradiol de acción corta (Ej., estradiol -17 $\beta$ ) en vacas tratadas con progestina es seguido de la emergencia de una nueva onda, 3 a 5 días más tarde, sin importar el estadio del ciclo estral al momento del tratamiento (Bo et al., 1995). El estradiol-17 $\beta$  o el benzoato de estradiol (BE) (Bo et al., 1995; Caccia and Bo, 1998) son inyectados normalmente (junto con 50 a 100 mg de progesterona) al momento de la inserción de un CIDR (Mapletoft et al., 2003). A pesar de que originalmente se recomendaba una inyección de progesterona para evitar una liberación de LH inducida por estrógeno en bovinos sin un CL, estudios más recientes han demostrado que el tratamiento con estradiol solo en bovinos tratados con CIDR resultó en tasas de preñez que no difirieron significativamente del tratamiento con estradiol y progesterona (Colazo et al., 2003). En programas de sincronización de celo, una dosis más baja (generalmente 1 mg) de estradiol se administra 24 horas después de la



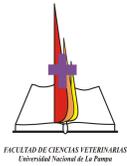
remoción de la progestina. Esto sincroniza un pico de LH (aproximadamente 16 a 18 horas después del tratamiento) y la ovulación (aproximadamente 24-32 horas después del pico de LH) (Martínez et al., 1999; Martínez et al., 2005). La IATF suele realizarse unas 30-34 horas después del segundo tratamiento con estradiol (Mapletoft et al., 2003; Martínez et al., 1999). A pesar de que algunos bovinos muestran celo dentro de las 12 horas después del tratamiento con estradiol, no hay motivos para inseminar a esos animales antes de la IATF planeada.

Otros trabajos de investigación realizados por nuestro grupo estudiaron el efecto de otros esteres de estradiol sobre la dinámica folicular y la ovulación (Colazo et al., 2004; Colazo et al., 2005; Cairoli et al., 2006). En esos estudios quedó demostrado que tanto el cipionato de estradiol (CPE) como el valerato de estradiol (VE) en dosis bajas de 0,5 o 1 mg, combinados con progestagenos, podrían ser eficazmente utilizados en protocolos de IATF en vaquillonas productoras de carne como de leche.

### *GnRH*

La GnRH sintética estuvo disponible en la década de 1970 como tratamiento para quistes foliculares (Drost and Thatcher, 1992). En bovinos con un folículo dominante en crecimiento (al menos 10 mm en diámetro), el tratamiento con GnRH induce la ovulación con la emergencia de una nueva onda folicular aproximadamente 2 días después del tratamiento (Thatcher et al., 1993; Pursley et al., 1995; Martínez et al., 1999). El tratamiento con PGF 6 días (46) o 7 días (Pursley et al., 1995) después de la GnRH resulta en la ovulación del nuevo folículo dominante, especialmente cuando se administra una segunda inyección de GnRH 36-48 horas después de la PGF (Thatcher et al., 1993; Wiltbank, 1997).

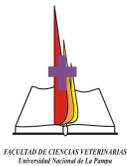
Pursley et al (1995), desarrollaron un esquema de sincronización de ovulación con GnRH para IATF ("Ovsynch"). La primera inyección de GnRH es seguida de una inyección de PGF 7 días más tarde y una segunda inyección de GnRH 48 horas posteriores. El protocolo Ovsynch ha sido mucho más eficaz en vacas lecheras en lactancia que en vaquillonas (Pursley et al., 1997; Martínez et al., 2000). A pesar de que se desconoce la causa de esta discrepancia, la ovulación luego de la primera inyección de GnRH ocurrió en el 85% de las vacas pero sólo en el 54% de las vaquillonas (Pursley et al., 1997). Además, 19-20% de las vaquillonas mostraron estro antes de la inyección



de PGF, lo cual redujo dramáticamente la fertilidad a la IATF (Wiltbank, 1997; Colazo et al., 2004). Resultados de nuestro laboratorio confirmaron que el tratamiento con GnRH provoca la ovulación del folículo dominante sólo en el 56% de las vaquillonas y por lo tanto, no induce de manera uniforme la emergencia de una nueva onda folicular (Martinez et al., 1999). Esto resulta en bajas tasas de preñez en vaquillonas luego de la IATF (Martinez et al., 1999). A pesar de la aparente incongruencia en las expectativas generadas por nuestro modelo de dinámica folicular ovárica y el protocolo Ovsynch en vaquillonas, este protocolo ha sido utilizado con éxito en vacas lecheras durante los últimos años (Seguin, 1987; Seguin, 1997). Se ha demostrado que el estadio del ciclo estral al momento de inicio del programa Ovsynch afecta la tasa de preñez. Los animales en los que se inicia un programa Ovsynch entre los días 1 y 4 o los días 13 y 17 del ciclo tuvieron tasas de preñez mucho más bajas que los que se iniciaron en otros momentos (Ej. 20 vs. 50%, respectivamente) (Thatcher et al., 2000). Cuando se comienza el programa Ovsynch durante el metaestro, puede que el folículo dominante no responda al tratamiento inicial con GnRH y comience a sufrir atresia al momento aproximado en que se inyecta la PGF. Los días 13 a 17, el folículo dominante de la segunda onda puede no ovular en respuesta al primer tratamiento con GnRH y ante la ausencia de ovulación, la PGF endógena podría cuasar luteólisis y ovulación temprana del folículo dominante (en relación a la IATF) causando por lo tanto infertilidad.

Se realizaron muchos experimentos en nuestro laboratorio para investigar modificaciones a protocolos de IATF en base a GnRH en vaquillonas. En un experimento (Martinez et al., 2002), la presencia de un CIDR entre la primera inyección de GnRH y la inyección de PGF superó el problema de las bajas tasas de preñez. El uso de un CIDR en un programa de 7 días tipo Ovsynch mejoró las tasas de preñez de 39% en animales control tratados con GnRH al 68% en vaquillonas tratadas con GnRH/CIDR. En conclusión, el uso de CIDR a los regímenes Cosynch u Ovsynch mejoró significativamente las tasas de preñez en vaquillonas.

Hemos investigado los efectos de la presincronización con PGF antes de un protocolo Cosynch sobre la sincronía de celo, el CL, los diámetros foliculares preovulatorios y la tasa de preñez luego de la IATF en vaquillonas (Colazo et al., 2004). La presincronización redujo la proporción de vaquillonas en celo antes de la IATF, lo cual sugiere que este enfoque podría ser útil en la aplicación exitosa de programas Cosynch u

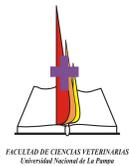


Ovsynch en vaquillonas. A pesar de que el diámetro del folículo preovulatorio tendió a afectar de manera positiva a la tasa de preñez, sin importar el tratamiento, la tasa de preñez a la IATF no se vio afectada por la presincronización en este estudio.

Otra alternativa para aumentar los porcentajes de preñez en vaquillonas sería la detección de celo y la IA de aquellas vaquillonas que entran en celo antes. Sin embargo esta alternativa no mejora la preñez si se combina Ovsynch con el uso de CIDR. Esto fue demostrado en dos trabajos recientemente publicados (Tenhagen et al., Lamb et al., 2006). El porcentaje de preñez en vaquillonas tratadas con Ovsynch/CIDR e IATF fue 53%, mientras que en aquellas tratadas con GnRH/PGF/CIDR y detectadas en celo e IA fue entre 43 y 57%.

## **LH**

También hemos comparado la hormona luteinizante porcina (pLH) con GnRH en protocolos del tipo Ovsynch. En un estudio (Martinez et al., 1999), caracterizamos la dinámica folicular ovárica en vaquillonas tratadas con 25 mg de pLH o 100 µg de GnRH los días 3, 6, ó 9 (ovulación=día 0) correspondiente al crecimiento, a la fase estática temprana y a la fase estática tardía de la onda folicular. Combinando todos los días de tratamiento, las tasas de ovulación generales fueron 78 y 56% en vaquillonas tratadas con pLH y GnRH respectivamente. A medida que aumentó la secreción de progesterona del CL en desarrollo, la eficacia de la GnRH pareció disminuir. En general, el día medio de emergencia de la segunda onda folicular en vaquillonas que ovularon fue diferente de los controles o en vaquillonas que no ovularon. La emergencia de la nueva onda ocurrió 1 a 3 días después del tratamiento en vaquillonas que ovularon. En ese aspecto, la ovulación no se indujo en el 22 y 44% de las vaquillonas tratadas con pLH y GnRH respectivamente. A pesar de que los tratamientos no indujeron la atresia del folículo dominante ni alteraron el intervalo a la emergencia de la nueva onda folicular en vaquillonas que no ovularon, la emergencia espontánea de la onda folicular ocurrió en muchas de estas vaquillonas. Por lo tanto, la eficacia de los protocolos de tipo Ovsynch para la sincronización de la emergencia de la onda folicular es mayor que la esperada basada sólo en la proporción de animales que ovulan en respuesta a la primera GnRH.



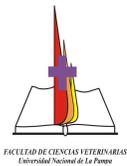
Sin embargo, cuando utilizamos 12,5 mg de pLH en reemplazo de la GnRH en un protocolo tipo Ovsynch el porcentaje de preñez a la IATF fue del 38% y se aumento al 65% en vaquillonas tratadas con un CIDR (Martinez et al., 2002). En otro estudio, tampoco encontramos diferencias significativas en el porcentaje de preñez en vaquillonas tratadas con Cue-Mate (dispositivo intravaginal con 1,55 gr de progesterona) y 12,5 mg de pLH o 100 µg de GnRH (Colazo et al., 2007).

### **Programas combinados**

Hay muchas alternativas disponibles para la sincronización de celo y de la ovulación para IATF en vaquillonas. A pesar de que la mayoría de los protocolos han resultado en tazas de preñez aceptables, decidimos agrupar toda la información colectada en los últimos 7 años y analizarla. Un total de 3035 servicios en vaquillonas fueron analizados, esto incluyo actividad ovárica y estadio del ciclo estral al inicio del protocolo de IATF, tipo de progestina usada, y tipo de tratamiento para sincronizar la onda folicular y la ovulación. Vaquillonas que no estaban ciclando al inicio del tratamiento tuvieron un porcentaje de preñez más bajo que aquellas que estaban ciclando (49 vs 56 %). El porcentaje de preñez más alto fue en aquellas vaquillonas que estaban en diestro (58%), sin importar el tipo de tratamiento administrado. Consecuentemente, mas vaquillonas tratadas con E 17-β para sincronizar la onda folicular resultaron preñadas (63 vs 51-55% BE, CPE, GnRH o pLH), porque E 17-β fue el tratamiento más consistente a través de todos los estadios del ciclo estral. Sin embargo, la progestina usada o el tipo de tratamiento administrado para sincronizar ovulación no afectaron los porcentajes de preñez.

### **Manejo**

La mejor manera de implementar un programa de sincronización para servicio es en contacto con el productor. El profesional debería considerar los recursos, las capacidades e intenciones del productor y trabajar con él para elegir el protocolo más apropiado para sus necesidades. Además, es importante comprender que muchos programas de sincronización han fallado debido a la falta de atención a los detalles. La sincronización de celo y la IA complementan a un buen manejo pero difícilmente puedan reemplazarlo. Por muchos años ha sido aceptado que vaquillonas de leche bien

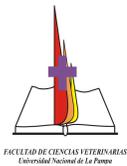


manejadas deberían parir alrededor de los 2 años de edad. Sin embargo, hoy en día, algunos rodeos lecheros muy bien manejados han demostrado que no es difícil lograr pariciones a los 20-22 meses de edad con vaquillonas que pesan unos 570 Kg y miden entre 137 a 140 cm de altura. Algunos consultores recomiendan inseminar vaquillonas a los 11 a 12 meses de edad si tienen una altura de 127 cm. El resto de las vaquillonas pueden ser inseminadas a los 14 o 15 meses de edad sin tener en cuenta el tamaño. En vaquillonas de carne, recomendamos que los animales al momento del servicio tengan aproximadamente del 65 al 70% del peso esperado a la madurez. Sin embargo, las progestinas exógenas (CIDR o MGA) pueden inducir la ciclicidad en vaquillonas prepúberes (Mapletoft et al., 2003). La condición corporal y una buena nutrición son también de gran importancia (Odde, 1990).

La fertilidad en un programa de IA es un producto de la fertilidad de la hembra, la fertilidad del semen, la habilidad del inseminador y el momento de la IA. Cabe destacar que una deficiencia importante en cualquiera de estos componentes o un desempeño por debajo del óptimo en dos o más de estos componentes disminuyen sustancialmente la tasa de preñez. La importancia del puntaje de condición corporal, el intervalo posparto, la condición a la pubertad y la nutrición ya han sido mencionados. Se recomienda que se examine el semen antes de su utilización o que se compre de una fuente con buena reputación y con buen manejo (incluyendo almacenaje y descongelado). Si existe alguna duda en cuanto a la viabilidad del semen, debería examinarse el semen antes de la temporada de servicio. Se debe contar con las instalaciones adecuadas para el manejo de animales para los tratamientos y la IA y deberá minimizarse el estrés asociado con el manejo (cabe destacar que el aumento de cortisol bloquea un pico de LH). Es de enorme importancia la habilidad del inseminador y las consecuencias de una mala técnica de inseminación. Para mantener la uniformidad de los intervalos entre el tratamiento y la IA, es importante tratar e inseminar a los animales en grupos (espaciados dentro del mismo día o en días consecutivos). Normalmente se deben sincronizar tantos animales por vez como sea posible inseminar en un periodo de 4-5 horas.

## **Conclusiones**

La mayor comprensión de la función ovárica en bovinos ha facilitado el desarrollo de protocolos para sincronizar el celo y la ovulación. Queda claro que la detección de celo



puede ser eliminada (o al menos minimizada) sin comprometer las tasas de preñez. Una comprensión exhaustiva de la fisiología de la reproducción bovina y los productos disponibles permitirá a los veterinarios elegir el protocolo más apropiado para cada rodeo. El buen manejo, la nutrición y la atención a los detalles son sumamente importantes para tener éxito.

## **Bibliografía**

**Adams G.P. 1998.** Control of ovarian follicular wave dynamics in mature and prepubertal cattle for synchronization and superstimulation. Proceedings of the XX Congress of the World Association of Buiatrics; Sydney, Australia; 1998. pp. 595-605.

**Adams G.P, Matteri R.L, Kastelic J.P, Ko J.C.H, Ginther O.J. 1992.** Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *Journal Reproduction Fertility*, 94: 177-188.

**Adams G.P, Matteri R.L, Ginther O.J. 1992.** The effect of progesterone on growth of ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating FSH in heifers. *Journal Reproduction Fertility*, 95: 627-640.

**Adams G.P, Kot K, Smith C.A, Ginther O.J. 1993.** Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. *Animal Reproduction Sciences*, 30: 259-271.

**Bleach E.C.L, Glencross R.G, Knight P.G. 2004.** Association between ovarian follicle development and pregnancy rate in dairy cows undergoing spontaneous oestrous cycles. *Reproduction*, 127: 621-629.

**Bo G.A, Adams G.P, Pierson R.A, Mapletoft R.J. 1995.** Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology*, 43: 31-40.

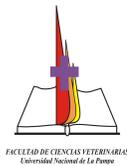
**Caccia M, Bo G.A. 1998.** Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implanted beef heifers with estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*, 49: 341.

**Cairolí F, Mollo A, Veronesi M.C, Renaville B, Faustini M, Battocchio M. 2006.** Comparison between cloprostenol-induced and spontaneous oestrus fertility in dairy cows. *Reproduction Domestic Animal*, 41: 175-179.

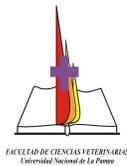
**Colazo M.G, Martínez M.F, Kastelic J.P, Mapletoft R.J. 2003.** Effects of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular dynamics, synchrony of ovulation, and fertility in CIDR-based, fixed-time AI programs in beef heifers. *Theriogenology*, 60: 855-865.

**Colazo M, Kastelic J.P, Whittaker P.R, Gavaga Q.A, Wilde R, Mapletoft R.J. 2004.** Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. *Animal Reproduction Sciences*, 81: 25-34.

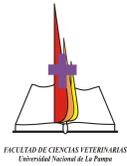
**Colazo M.G, Small J.A, Ward D.R, Erickson N.E, Kastelic J.P, and Mapletoft R.J. 2004.** The Effect of presynchronization on pregnancy rate to fixed-time AI in beef heifers subjected to a Cosynch protocol. *Reproduction Fertility Development*, 16: 128.



- Colazo M.G, Kastelic J.P, Martínez M.F, Whittaker P.R, Wilde R, Ambrose J.D, Corbett R, Mapletoft R.J. 2004.** Fertility following fixed-time AI in CIDR treated beef heifers given GnRH or estradiol cypionate and fed diets supplemented with flaxseed or sunflower seed. *Theriogenology*, 61: 1115-1124.
- Colazo M.G, Martínez M.F, Small J.A, Kastelic J.P, Burnley C.A, Ward D, Mapletoft R.J. 2005.** Effects of estradiol valerate on ovarian follicle dynamics and superovulatory response in progestin-treated cattle. *Theriogenology*, 63:1454:1468.
- Colazo M.G, Dias F.C, Lightfoot K, Dochi O, Kastelic J.P, Mapletoft R.J. 2007.** Pregnancy rate following timed-AI in beef heifers treated with Cue-mate and pLH or GnRH. *Reproduction Fertility Development*, 19: 122.
- Christian R.E, Casida L.E. 1948.** The effects of progesterone in altering the oestrous cycle of the cow. *Journal Animal Sciences*, 7: 540.
- Diskin M.G, Austin E.J, Roche J.F. 2002.** Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, 23: 211-228.
- Drost M, Thatcher W.W. 1992.** Application of gonadotrophin releasing hormone as a therapeutic agent in animal reproduction. *Animal Reproduction Sciences*, 28: 11-19.
- Evans A.C.O, Adams G.P, Rawlings N.C. 1994** Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *Journal Reproduction Fertility*, 100: 187-194.
- Folman Y, Kaim M, Herz Z, Rosenberg M. 1990.** Comparison of methods for the synchronization of estrous cycles in dairy cows. 2. Effects of progesterone and parity on conception. *Journal Dairy Science*, 73: 2817.
- Ginther O.J, Kastelic J.P, Knopf L. 1989.** Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Animal Reproduction Sciences*, 20: 187-200.
- Ginther O.J, Wiltbank M.C, Fricke P.M, Gibbons J.R, Kot K. 1996.** Selection of the dominant follicle in cattle. *Biology Reproduction*, 55: 1187-1194.
- Kastelic J.P, Knopf L, Ginther, O.J. 1990.** Effect of day of prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. *Animal Reproduction Sciences*, 23: 169-180.
- Kelton D.F, Leslie K.E, Etherington W.G, Bonnett B.N, Walton J.S. 1991.** Accuracy of rectal palpation and of a rapid milk progesterone enzyme-immunoassay for determining the presence of a functional corpus luteum in subestrous dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*, 286-291.
- Lamb G.C, Larson J.E, Geary T.W, Stevenson J.S, Johnson S.K, Day M.L, Ansotegui R.P, Kesler D.J, DeJarnette J.M, Landblom D.G. 2006.** Synchronization of estrus and artificial insemination in replacement beef heifers using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$ , and progesterone. *Journal Animal Sciences*, 84: 3000-3009.
- Larson L.L, Ball P.J.H. 1992.** Regulation of estrous cycles in dairy cattle: a review. *Theriogenology*, 38: 255-267.
- Leaver J.D, Glencross R.G, Pope G.S. 1975.** Fertility of Friesian heifers after luteolysis with a prostaglandin analogue (ICI 80996). *Veterinary Record*, 96: 383-384.



- Lopez-Gatius, F. 2000.** Short synchronization system for estrus cycles in dairy heifers: a preliminary report. *Theriogenology*, 54: 1185-1190.
- Mapletoft R.J, Martinez M.F, Colazo M.G, Kastelic J.P. 2003.** The Use of Controlled Internal Drug Release Devices for the Regulation of Bovine Reproduction. *Journal Animal Sciences*, 81(E. Suppl. 2): E28–E36.
- Martinez M.F, Adams G.P, Bergfelt D, Kastelic J.P, Mapletoft R.J. 1999.** Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in heifers. *Animal Reproduction Sciences*, 57: 23-33.
- Martinez M.F, Kastelic J.P, Adams G.P, Cook R.B, Mapletoft R.J. 1999.** Synchronization of ovulation for fixed-time insemination in heifers. *Theriogenology*, 51: 412.
- Martinez M.F, Kastelic J.P, Adams G.P, Mapletoft R.J. 2000.** The use of CIDR-B devices in GnRH/LH-based artificial insemination programs. *Theriogenology*, 53: 202.
- Martinez M.F, Kastelic J.P, Adams G.P, Cook R.B, Olson W.O, Mapletoft R.J. 2002.** The use of progestins in regimens for fixed-time artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology*, 57: 1049-1059.
- Martinez M.F, Kastelic J.P, Mapletoft R.J. 2004.** The use of estradiol and/or GnRH in a two-dose PGF protocol for breeding management of beef heifers. *Theriogenology*, 62: 363-372.
- Martinez M.F, Kastelic J.P, Bo G.A, Caccia M, Mapletoft R.J. 2005.** Effects of oestradiol and some of its esters on gonadotropin release and ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cattle. *Animal Reproduction Sciences*, 86: 37-52.
- Murphy M.G, Enright W.J, Crowe M.A, McConnell K, Spicer L.J, Boland M.P, Roche J.F. 1991.** Effect of dietary intake on pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle in beef heifers. *Journal Reproduction Fertility*, 92: 333-338.
- Odde K.G. 1990.** A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *Journal Animal Sciences*, 68: 817-830.
- Pursley J.R, Mee M.O, Wiltbank M.C. 1995.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF $2\alpha$  and GnRH. *Theriogenology*, 44: 915-923.
- Savio J.D, Boland M.P, Hynes N, Roche J.F. 1990.** Resumption of follicular activity in the early postpartum period of dairy cows. *Journal Reproduction Fertility*, 88: 569-579.
- Savio J.D, Thatcher W.W, Morris G.R, Entwistle K, Drost M, Mattiacci M.R. 1993.** Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *Journal Reproduction Fertility*, 98:77-84.
- Seguin B. 1987.** Control of the reproductive cycle in dairy cattle. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, pp. 300-308.
- Seguin B. 1997.** Strategies for estrus control to improve dairy reproductive performance. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, pp. 320-331.
- Tenhagen B.A, Kuchenbuch S, Heuwieser W.** Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of oestrus with GnRH and prostaglandin F $2\alpha$ . *Reproduction Domestic Animal*, 40: 62-67.



**Thatcher W.W, Drost M, Savio J.D, Macmillan K.L, Schmitt E.J, Entwistle K.W, De la Sota R.L, Morris G.R. 1993.** New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Animal Reproduction Sciences*, 33: 27-49.

**Thatcher W.W, Moreira F, Santos J.E.P. 2000.** Strategies to improve reproductive management of dairy cows. *Advances in Dairy Technology*, 12: 177-193.

**Townson D.H, Tsang P.C, Butler W.R, Frajblat M, Griel L.C Jr, Johnson C.J, Milvae R.A, Niksic G.M, Pate J.L. 2002.** Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *Journal Animal Sciences*, 80: 1053-1058.

**Twagiramungu H, Guilbault L.A, Dufour J.J. 1995.** Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: A review. *Journal Animal Sciences*, 73: 3141-3151.

**Whittier D.W. 1998.** Optimizing fertility in the beef herd. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, pp. 429-441.

**Wiltbank M.C. 1997.** How information of hormonal regulation of the ovary has improved understanding of timed breeding programs. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, pp. 83-97.

**Xu Z.Z, Burton L.J, Macmillan K.L. 1997.** Reproductive performance of lactating dairy cows following estrus synchronization regimens with PGF<sub>2α</sub> and progesterone. *Theriogenology*, **47**: 687-701.