

72676



Universidad Nacional de Río Cuarto

**“RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE
UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE
ESTRADIOL”**

**M. V. Fernando García Arjona
Dpto. de Reproducción Animal
Facultad de Agronomía y Veterinaria**

Río Cuarto, 2013

*RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.*

**Universidad Nacional de Río Cuarto.
Facultad de Agronomía y Veterinaria**

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE
UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.**

**Tesis presentada para optar al grado de Magíster en Anatomía y Fisiología
Animal**

M. V. Fernando García Arjona

Directora: V. M.Sc. María Elena Torretta

Río Cuarto, Córdoba,

Argentina

2013

Maestría en Anatomía y Fisiología Veterinaria

Comité de Tesis.

Directora de la Maestría en Anatomía y Fisiología Animal.

Dra. Adriana Vivas:



Directora de Tesis:

V. M.Sc. María Elena Torretta.

Jurado.

M.V. Sc. Ph D Gabriel F. Bó.



Dr. Héctor Gauna.



V. M.Sc. Fernando Navarro.



**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

Dedicada con agradecimiento:

- **Mi esposa Ana María y a nuestros hijos, Juan Cruz y María Fernanda, por el apoyo y comprensión incondicional prestado por ellos en todo momento.**
- **A mis padres, Rene y Amalia, hermanos, Rene y Rafael por permitirme seguir la carrera que me gustaba y significo un gran sacrificio para ellos.**
- **A la Universidad Nacional de Río Cuarto por la oportunidad y facilidades ofrecidas.**
- **A la M. V. M.Sc. María Elena Torretta por su confianza, apoyo y amistad.**
- **A la Dra. María Belén Rabaglino por su apoyo y la realización de los análisis estadísticos.**
- **A los integrantes del Departamento de Reproducción Animal por el apoyo brindado.**
- **Y a todos aquellos que directamente o indirectamente cooperaron en la realización de este trabajo.**

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue comprobar si la resincronización con progestágenos y benzoato de estradiol aumenta el porcentaje de preñez y la concentración de celos en vacas europeas. Se utilizaron vacas Aberdeen Angus multíparas, con cría al pie, de 69 +/- 5 días de edad al inicio del período experimental, de condición corporal de 2,5 (escala del 1 - 5). Para el primer servicio de inseminación a tiempo fijo (IATF), las vacas fueron sincronizadas de la siguiente manera: el día 0 del tratamiento se colocó un progestágeno intravaginal de lanzamiento controlado (CIDR-B®, Lab. Pfizer), junto a 2 mg. IM de benzoato de estradiol (EB, Lab. Biogénesis-Bagó). El día 8 se retiró el dispositivo intravaginal y se aplicó 150 µg IM de prostaglandina F_{2α} (Enzaprost, Lab. Biogénesis-Bagó). El día 9, se aplicó una segunda dosis de 1 mg. de EB IM. La IATF se realizó a las 52 -56 hs. de retirado el dispositivo intravaginal. Para el segundo servicio de las vacas vacías a la primera IATF, las vacas fueron divididas homogéneamente en 2 grupos. El **G1** (n= 17) se resincronizó reutilizando los CIDR-B más 1 mg. de EB IM. A los 7 días se retiró el dispositivo intravaginal y al día siguiente se aplicó una segunda dosis IM de EB (0,5 mg). A las 24 hs. se comenzó a detectar celo y a inseminar. El **G2** (n=17) no recibió ningún tratamiento y se usó como control. Entre los días 18 al 26 pos-inseminación se detectó celo y se reinseminó cuando fue necesario. El diagnóstico de preñez se realizó por ultrasonografía transrectal a los 30 días de la última inseminación. El porcentaje de preñez fue analizado por regresión logística (SAS 9.2) y la distribución de celos por el método de Kaplan-Meier (SAS 9.2). No hubo diferencias en el porcentaje de preñez entre ambos grupos para la segunda IA (G1 = 13/17; 76.5% y G2 = 14/17; 82.3%). Pero, si hubo diferencias significativa en la distribución de manifestación de celo entre ambos grupos, siendo más concentrado para el grupo 1 resincronizado (p<0.001) comparado con el grupo control.

Estos resultados muestran que la resincronización de celos aplicando CIDR + EB a los 13 días de la primera IATF incrementa la sincronía de retorno al celo de las vacas vacías a la primera IATF sin afectar la preñez al segundo servicio.

Esto puede asociarse con una disminución en el tiempo dedicado a la detección visual de celo.

Palabras claves: hembras bovinas, sincronización de celos, re-sincronización de celo, inseminación artificial a tiempo fijo, detección de celos

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

ABSTRACT

The objectives of this study were to test if resynchronization with progestin and estradiol benzoate (EB) increases pregnancy rates (PR) and estrous concentration compared with non resynchronized cows.

The study was done with multiparous Aberdeen Angus beef cows (n=75), nursing calves of 69 +/- 5 days of age at the beginning of the experimental period, with a BCS of 2.5 (in the scale from 1 -extremely thin- to 5 -very obese-). For the first timed artificial insemination (TAI), cows were synchronized with an intravaginal progesterone device (Controlled Internal Drug Release; CIDR-B®, Pfizer Pharmaceutical) and EB, (2 mg IM, Biogénesis-Bagó) on day 0. On day 8, the CIDR device was removed and one injection of Prostaglandin F_{2α} was applied (150 µg of Enzaprost, IM, Biogénesis-Bagó). On day 9, EB was injected (1 mg, IM). Timed artificial insemination (TAI) was performed 52 to 56 hrs after CIDR withdrawal. For the second service of the open cows after the first TAI, cows were randomly divided into two groups. The G1 group (n=17) was resynchronized with the once-used CIDR-B plus EB 1 mg IM applied 13 days later after TAI. 21 days after TAI the CIDR device was removed. From 24 hours later, cows were detected in estrus and AI. The G2 (n = 17) group, as control group, didn't receive treatment and cows were detected in estrus and AI between days 18 to 26 after the first TAI. All females displaying estrous signs were inseminated 8 to 12 hrs later. Pregnancy diagnosis by ultrasound was performed 30 days after the second insemination. Pregnancy rate was analyzed by logistic regression (SAS 9.2) and estrous distribution was evaluated by the Kaplan Meier method (SAS 9.2). There were no differences in PR between both groups for the second TAI (G1 = 13/17; 76.5% and G2 = 14/17; 82.3%). But, there was a significant difference in the estrous distribution between both groups. The estrous presentation was more concentrated in time in G1, the resynchronized group (p<0.001) compared to the control group (G2).

In conclusion, the resynchronization protocol applying CIDR + EB on day 13 post TAI increases estrous return synchronization in non-pregnant cows without affecting the PR to the second service. This is associated with less time spend in estrous visual detection.

Key words: female cattle, timed artificial insemination, estrous synchronization, estrous resynchronization, estrous detection.

Índice

INTRODUCCIÓN-----	pàg. 8
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -----	pag. 10
JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA TESIS-----	pag. 33
OBJETIVOS-----	pag. 34
MATERIALES Y MÉTODOS-----	pag. 35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	pag. 36
RESULTADOS-----	pag. 37
DISCUSION-----	pag. 39
CONCLUSIONES-----	pag. 42
BIBLIOGRAFIA-----	pag. 43

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

INTRODUCCIÓN

La actual situación de la ganadería exige a los productores máxima eficiencia para garantizar el retorno económico. En este contexto, la optimización de la eficiencia reproductiva es uno de los principales factores que contribuyen para mejorar las ganancias. A pesar de que existe consenso general entre los productores y técnicos con respecto a que la Inseminación Artificial (IA) es la técnica más apropiada para acelerar el avance genético y el retorno económico en una explotación de cría, el porcentaje del rodeo bovino incluido en estos esquemas en el mundo continúa siendo bajo (Thibier y col. 2000.). Las principales limitaciones para el empleo de la IA en el ganado manejado en condiciones pastoriles, son fallas en la detección de celos, anestro posparto y pubertad tardía (Cutaia y col. 2003). Este problema es mayor en zonas semiáridas y áridas debido a las particularidades nutricionales, de comportamiento reproductivo y a la dificultad que ofrece la observación de celos (Melo y col. 1999).

Para evitar los problemas de la detección de celos en rodeos de cría se han desarrollado protocolos de sincronización de la ovulación que permiten además inseminar un gran número de animales en un período de tiempo establecido (Callejas 2005). Estos tratamientos se conocen con el nombre de protocolos de inseminación Artificial a Tiempo Fijo (IATF) (Cooper, 1976).

Los protocolos de IATF dividen en aquellos que utilizan combinaciones de GnRH y prostaglandina F₂ α (PGF) (Pursley y col. 1997) y los que utilizan dispositivos con progesterona (P4) y estradiol (EB) (Bó y col. 2002 a)

El protocolo Ovsynch (tratamientos con progestágenos y PGF) ha resultado en una fertilidad aceptable para vacas de leche (Pursley y col. 1997 y Stevenson, 2000).

Sin embargo, los resultados de su aplicación en rodeos de cría manejados en condiciones pastoriles no han sido satisfactorios, debido a los bajos porcentajes de concepción que se obtienen en vacas en anestro. Por lo tanto, la elección de este protocolo en rodeos de cría va a depender de la categoría de animales a utilizar y del estado de ciclicidad del rodeo (Geary y col. 1998; Stevenson, 2000). Actualmente, el mercado dispone de dispositivos eficientes que liberan P4 y que son mantenidos en la vagina por un período de 7 u 8 días (Bó, 2001). El tratamiento más utilizado consiste en administrar 2 mg de benzoato de estradiol por vía intramuscular, junto con la inserción del dispositivo en el Día 0 del tratamiento. En el Día 7 ú 8, se extrae el implante y se aplica PGF, IM. A las 24 hs. se

administra 1 mg de EB IM. La IATF se realiza a las 52- 56 hs. de la remoción del dispositivo (Cutaia y col 2001 a)

La función fundamental de la aplicación de estrógenos en el inicio del tratamiento es provocar la atresia de los folículos existentes e impedir la formación de folículos que interfieran negativamente en la fertilidad (Bó y col. 2002 b). A los 4 días de la atresia folicular comienza una nueva onda folicular (Moreno y col. 2001), que asegura que en el momento de retirar el dispositivo haya un folículo nuevo y un ovocito viable (Bó, 1995 y 2002 a) Originalmente, el dispositivo era colocado en la vagina junto con una cápsula con 10 mg de EB, para inducir la regresión luteal y sincronizar el desarrollo folicular (Roche, 1974; Macmillan, 1993). Cuando se demostró que la cápsula de EB no era efectiva para sincronizar el desarrollo folicular y era menos eficaz que la PGF para inducir la luteólisis, se utilizaron 2 mg EB por vía IM (Bo col. 2001). La segunda administración de EB es fundamental para sincronizar la ovulación y obtener buenos índices de preñez a la IATF (Cutaia y col. 2001 a).

Para concentrar más los estros, maximizar los resultados de la IATF y aumentar el porcentaje de preñez, se diseñó un protocolo con P4 combinada con una dosis baja EB durante la fase lútea (Cutaia y col. 2001, b). Esto con la finalidad de evitar el desencadenamiento de los mecanismos luteolíticos, mientras el EB sinérgicamente con la progesterona, suprimen la secreción de FSH y LH e inducen la regresión del folículo dominante de la segunda onda. Provocando 3 ondas foliculares, con intervalos interovulatorios de 23 - 24 días, en todos los animales (Macmillan y col.1996). Este protocolo contempla la re-utilización del dispositivo con progestágenos y la aplicación de EB para resincronizar a las hembras. La inseminación se realizó a celo detectado hasta el día 26, siguiendo el método AM-PM (Cutaia, 2001 b. y 2002).

El propósito de este trabajo es comprobar si el protocolo de resincronización con progestágenos y EB incrementa la concentración de estros y el porcentaje de preñez en vacas con cría al pie, mantenidas en zonas semi-áridas y áridas de la zona centro sur de Argentina.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ANÁLISIS DE SITUACIÓN.

1. Fisiología del ciclo estral de la vaca.

1.1. Características reproductivas de la especie.

La vaca es poliéstrica anual. Cada ciclo dura entre 17 y 23 días, el celo entre 6 y 18 hs, y la ovulación tiene lugar 24 a 30 hs después de comenzado el celo. Después de la ovulación, con el desarrollo del Cuerpo Lúteo (CL). la concentración plasmática de progesterona aumenta entre el día 4 y 12 del ciclo para permanecer constante hasta la luteólisis, que comienza entre los días 16 y 19 donde se produce la liberación de prostaglandina $F_2 \alpha$. (PGF₂ α) (Rivera, 1992).

Todos estos cambios durante el ciclo estral están regulados por una delicada interacción entre las hormonas sintetizadas y secretadas en el hipotálamo, la hipófisis, ovarios y el útero, constituyendo lo que se conoce comúnmente como eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal-uterino (Bo y col 1998 a y Lamb y col. 2009)

Este control es ejercido por un delicado sistema de regulación mediante el cual una hormona o producto de secreción puede inhibir la liberación de otra hormona (retroalimentación negativa) ó, por el contrario, estimular la síntesis y liberación de una mayor cantidad de hormona (retroalimentación positiva) (Bo, y col. 1998 a y Lamb y col. 2009).

Es así que el ciclo estral del bovino se puede dividir en tres fases: Fase Folicular, Fase Periovulatoria y Fase Luteal. La Fase Folicular comienza con la regresión del CL. En ella la concentraciones de progesterona en sangre decae abruptamente a niveles de 1 ng/ml (24 a 36 hs después del inicio de la luteólisis) provocando una retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotrofinas y permite el aumento de la frecuencia de pulsos de LH y en menor grado la FSH (Lamb y col. 2009).

El incremento en la frecuencia de pulsos de LH estimula el desarrollo del folículo dominante, que secreta cantidades crecientes de estradiol. El grado de desarrollo folicular al momento de la luteólisis determina el tiempo que transcurre hasta que un folículo completa su crecimiento y es capaz de producir cantidades suficientes de estradiol como para iniciar el celo y la descarga preovulatoria de LH (Ireland, 1987).

Durante la Fase Periovulatoria existen cambios hormonales muy importantes como el aumento de los niveles de estradiol que alcanzan niveles máximos previo al inicio del celo. Este aumento del estradiol provoca el comportamiento propio del celo e induce la

descarga preovulatoria de LH y FSH. Esta tiene una duración de 6 a 8 hs., se inicia junto con el celo y alcanza su valor máximo (pico) 4 – 5 hs. más tarde (*Ireland, 1987*). Este pico de LH causa la ovulación e inicia la luteinización de las células de la granulosa y de la teca. Generalmente la ovulación ocurre entre las 24 a 30 hs. después del comienzo de la descargas preovulatorias de LH y FSH (*Callejas. 1996*)

Después de la ovulación y con la formación del CL empieza la Fase Luteal. El CL es una glándula interna temporaria, que produce principalmente progesterona y oxitocina. Las concentraciones de progesterona comienzan a elevarse en los días 3 ó 4 alcanzando un pico entre los días 8 a 12, luego disminuye hasta concentraciones basales antes del próximo celo, como respuesta a la secreción uterina de $\text{PGF}_2\alpha$ y en ausencia de un embrión viable en el útero. La progesterona es esencial para la ciclicidad normal de la vaca y después de la concepción es la principal hormona que mantiene la gestación. (*Thatcher y col 1989*)

Si no hay concepción, el endometrio del útero no gestante comienza a producir $\text{PGF}_2\alpha$ e inicia la luteólisis. Este es un mecanismo complejo en el que interviene el estradiol producido por el folículo dominante en crecimiento induciendo la síntesis de receptores de oxitocina. La oxitocina del CL induce la síntesis de $\text{PGF}_2\alpha$, y está a su vez estimula una mayor síntesis de oxitocina (*Thatcher y col 1989*)

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

1.2. Dinámica folicular durante el ciclo estral del bovino.

Regulación del Folículo Dominante

En algunas especies, el crecimiento folicular se caracteriza por un patrón de onda folicular, que durante el curso normal del ciclo estral en bovinos presenta dos o tres ondas (Evans, 2003). La onda folicular se caracteriza por la emergencia sincronizada de un grupo o cohorte de folículos; mientras la onda avanza uno de los miembros de la cohorte es seleccionado para convertirse en el folículo dominante mientras que los restantes regresan y atresian (folículos subordinados). El día de la emergencia folicular se considera el primer día de la onda folicular. Esto es cuando el crecimiento de la cohorte de folículos puede ser detectado por ultrasonografía, estando los folículos alrededor de los 5 mm de diámetro (lo que se describe a menudo como reclutamiento folicular). La selección es el proceso que conlleva a la disminución del número de los folículos en crecimiento en relación el número específico de folículos que ovulan según la especie (usualmente uno en bovinos) y que termina cuando el folículo dominante ha sido diferenciado del folículo subordinado a partir de la diferenciación de tamaño (Evans, 2003 y Mihm, 2008). Esta divergencia en la tasa de crecimiento se denomina desviación (Ginther y col 2003) y coincide con la disminución de las concentraciones plasmáticas de FSH y la adquisición de receptores de la hormona luteinizante (LH) en el folículo dominante (Mihm y col 2008). Aun cuando todos los folículos dominantes son capaces de ovular, su habilidad para ovular va a estar controlada por el ambiente hormonal. La progesterona previene la ovulación de los folículos dominantes que maduran durante la fase luteal a través del mecanismo de regulación por retroalimentación negativa de la LH. Los folículos dominantes que se desarrollan bajo estas condiciones regresan de igual forma que los folículos subordinados. Una vez que las concentraciones de progesterona decrecen, se produce la fase folicular, la pulsatilidad de la LH aumenta, y bajo la influencia del estradiol, un aumento de esta gonadotropina desencadena la ovulación del folículo dominante (Evans, 2003 y Mihm y col 2008).

La primera onda de desarrollo folicular se detecta el día de la ovulación (día 0) en los ciclo de 2 ó 3 ondas. La segunda onda comienza el día 9 - 10 para los ciclo de 2 ondas y 1 a 2 días más temprano (día 8 ó 9) en los ciclos de 3 ondas. (Ginther y col. 1989) En los ciclos de 3 ondas la tercera onda emerge en el día 15 ó 16. Estos patrones son valores

promedio ya que existe gran variabilidad individual, especialmente en la segunda onda que puede comenzar entre los días 6 a 12 en distintos animales (*Adams y col. 1995*).

La duración del ciclo estral se relaciona con la cantidad de ondas. El CL comienza su regresión más temprano en los ciclos de 2 ondas (Día 16) que en los de 3 ondas (día 19). Consecuentemente, la duración del ciclo de 2 ondas es de 18 a 20 días y el de de 3 ondas de 21 a 23 días (*Ginther y col. 1989*).

Si bien, en el 95% de los ciclos estrales hay 2 ó 3 ondas de desarrollo folicular, hay diferencia entre los estudios en cuanto a preponderancia de animales de 2 ó 3 ondas. Algunos investigadores han observado una preponderancia de ciclos estrales de 2 ondas (*Ginther y col. 1989*). Otros indican una preeminencia de 3 ondas (*Bo y col. 1993; Sabio y col. 1988;*) algunos han observado una distribución pareja (*Adams y col. 1995*). También se han observado hembras bovinas con 4 ondas (*Bo y col. 1993; Figueiredo y col. 1997; Rhode y col. 1995; Zeitoun y col. 1996*) En este caso la 4^{ta} onda comienza el día 20 ó 21 y el ciclo estral dura 24 ó 25 días (*Bo y col. 1993; Zeitoun y col. 1996*).

A pesar de que aún no han sido dilucidados los factores que afectan el desarrollo folicular, se conoce que el nivel nutricional bajo, el stress calórico y la estacionalidad pueden modificar el patrón de desarrollo folicular (*Adams y col.1995; Murphy y col.1991 a; Zeitoun y col. 1996*). El bajo nivel nutricional se asocia a una proporción más alta de ciclos de 3 ondas (*Murphy y col. 1991 a*). En vacas Brahman (*Bos indicus*) se observa que el número de ondas varía con las estaciones, presentando más ciclos de 4 ondas en otoño (20%) que en la primavera (4,5%) (*Zeitoun y col. 1996*).

1.3. Endocrinología y Desarrollo Folicular durante el Ciclo Estral.

Resultados de experimentos publicados a partir de la década del 90 establecieron que el mecanismo que regula la dinámica folicular está basado en respuestas diferenciales de los folículos a las hormonas FSH y LH (*Ginther y col. 1996*).

Los folículos antrales entre 4 y 9 mm de diámetro son dependientes de la FSH para su crecimiento y cada onda folicular es precedida por un aumento transitorio de las concentraciones de FSH. El primer aumento transitorio de FSH ocurre entre el primer y segundo día de la ovulación, inmediatamente después del aumento de esta gonadotropina cuando las concentraciones de LH y estradiol son bajas, estando asociado con la aparición de una nueva cohorte u onda de desarrollo folicular (*Adams y col 1992*

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

(a), *Mihm y col 2008*). Como las concentraciones de FSH comienzan a disminuir entre el día 2 a 4 del ciclo, uno de los folículos es seleccionado para continuar su crecimiento y convertirse en el folículo dominante. Dos o tres aumentos transitorios de FSH ocurren durante el ciclo estral de las vacas, estando cada uno asociado con el surgimiento de una onda de folicular (*Adams y col, 1992 b*).

Los folículos dominantes tienen mayores concentraciones de estradiol intrafolicular que los folículos subordinados. Este aumento de la producción de estradiol es una de las características propias del folículo dominante. El estradiol producido por folículo dominante en desarrollo está involucrado en la regulación por feedback negativo de la FSH. Estos importantes cambios autócrinos y parácrinos en el folículo dominante le proporcionan la capacidad de sobrevivencia durante la disminución en las concentraciones de FSH y causa el desarrollo de receptores de LH en las células de la granulosa y la producción continua de estradiol. Los receptores de LH aumentan abruptamente a partir del día 4 de la onda, cuando el folículo dominante tiene más de 8 mm de diámetro. (*Xu, y col. 1995*). Actualmente está demostrado que el cambio en la dependencia de FSH a LH ocurre y que la LH es quien luego controla el destino del folículo dominante (altos niveles de LH durante la fase folicular conducen a la ovulación, pero bajos niveles de LH y mantenidos durante la fase luteal, provocan regresión y atresia) (*Mihm y col 2008*).

La respuesta diferencial al mismo ambiente de FSH parece ser fundamental en la selección del folículo dominante y en la regresión de los folículos subordinados. Varios factores de crecimiento peptídicos, incluyendo los miembros de la superfamilia transformadora del factor- β de crecimiento (TGF- β) y el sistema IGF, están involucrados en el desarrollo folicular. La superfamilia del TGF- β de las moléculas marcadoras extracelulares comprende más de 30 proteínas relacionadas estructuralmente pero diferentes funcionalmente que incluyen dos inhibinas (A y B), tres activinas (A, B y AB) y la follistatina (*Knight y col. 2003*).

Las inhibinas ejercen una acción supresora de FSH en la pituitaria y son glicoproteínas diméricas compuestas por las subunidades α y β producidas en múltiples formas con pesos moleculares entre los 10 a >160 kDa (*Good y col. 1995*). Las concentraciones de inhibina A en el líquido folicular están positivamente relacionadas con el tamaño del folículo antral. Por el contrario, las concentraciones de inhibina B disminuyen con el aumento del tamaño folicular. Sin embargo, los niveles de inhibina B son mucho menores



que la inhibina A, lo que cuestiona la relevancia fisiológica de la inhibina B en bovinos (*Knight y col. 2003*). Las formas de inhibinas diméricas suprimen la síntesis de FSH y su liberación (*Good y col. 1995*).

La activina, homodímero de la subunidad β de la inhibina, se opone a las acciones de las inhibinas a nivel de la pituitaria y los ovarios haciendo que ambos compitan por los receptores de activina tipo II (*Austin y col. 2001*). Sin embargo, la actividad de la activina es regulada por los niveles de folistatina. La folistatina neutraliza la función de la activina en la pituitaria y el ovario (*Austin y col. 2001, Knight y col. 2003*). El crecimiento folicular esta asociado al incremento de las concentraciones de activina-A en los folículos mayores, sin una disminución recíproca o cambio en la folistatina (*Austin y col. 2001, Knight y col. 2003*). Los incrementos transitorios de la activina A en la desviación folicular están asociados con el inicio de los aumentos intrafoliculares del factor de crecimiento insulínico IGF-I y estradiol (*Ginther y col, 2003*). La activina aumenta la síntesis de inhibina de las células de la granulosa. La activina tiene un papel importante en la inducción de sensibilidad de los folículos a la FSH a través de la inducción de los receptores de FSH en las células de la granulosa y esta involucrada en la promoción y mantenimiento del desarrollo folicular (*Ginther y col, 2003*). La inducción de los receptores de FSH en los folículos indiferenciados, que son definidos como independientes de gonadotropina, es tal vez un método para el reclutamiento y selección de folículos del pool primario, proponiendo así el papel regulador de la activina en el reclutamiento y desarrollo de folículos. La folistatina es una cadena simple, rica en polipéptidos como glicosilato, cisteína y productos de células de la granulosa. La folistatina neutraliza las acciones de la activina en la pituitaria y el ovario, generando también la actividad de la inhibina hasta casi el nivel mínimo, al suprimir el contenido celular de FSH del cultivo de células de la pituitaria (*Knight y col. 2003*).

1.4. Desarrollo Folicular en el Período Posparto.

El desarrollo folicular en ondas se continúa después del parto y la FSH no es una hormona limitante del desarrollo folicular en este período. Sin embargo, para que la ovulación tenga lugar el folículo dominante debe estar expuesto a la correcta frecuencia de pulsos de LH. La inadecuada frecuencia de pulsos de LH resulta en un baja producción de andrógenos por las células tecales y consecuentemente una baja cantidad de estrógenos producidos por las células de la granulosa. Con una baja producción de

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

estrógenos estos no llegan a los niveles críticos que desencadenan el pico preovulatorio de LH y el folículo dominante comienza a regresar, dando lugar al crecimiento de una nueva onda folicular. Cuando los pulsos de LH aumentan aproximadamente un pulso cada 40-60 minutos se estimula el crecimiento final del folículo dominante y hay una máxima producción de estradiol-17 β que, por retroalimentación positiva sobre el hipotálamo, desencadena el pico preovulatorio de LH y la primera ovulación posparto (Roche, y col. 1992).

En vacas de cría que amamantan un ternero, se observa un efecto supresor sobre el desarrollo folicular. Similar a lo que ocurre en la vaca de leche, el reinicio de las ondas foliculares ha sido observado a los 10 días del parto, pero la primera ovulación ocurre más tarde que en la vaca de leche y el folículo dominante de la primera onda folicular posparto raramente ovula (Murphy y col. 1991 a). En la mayoría de las vacas, la ovulación ocurre a partir de la segunda, tercera, cuarta o quinta onda folicular posparto y, como en las vacas lecheras, si la primera ovulación ocurre después del día 20 es seguida de un ciclo corto. El destete, para evitar la succión, durante horas o días resulta en un incremento medible en las concentraciones circulantes de LH y adelanta el desarrollo del folículo dominante y del estro (Willians y col. 1996). Generalmente está seguido de una fase luteal de corta duración (Yavas y col 2000 a). Sin embargo la combinación del destete con la inserción de un dispositivo con P4 produce un mayor aumento de la frecuencia de los pulsos de LH y la primera ovulación está seguida de una fase luteal de duración normal (Rivera y col. 1998).

Se ha demostrado en vacas (Kinder y col. 1996, Stock y col. 1993) que, en ausencia de cuerpo lúteo, la frecuencia de pulsos de LH aumenta a medida que la liberación de progesterona de los dispositivos de sincronización disminuye a través del tiempo (Kinder y col. 1996, Stock y col. 1993). En bovinos, se ha descrito una asociación entre las concentraciones intermedias de progesterona, el aumento de la frecuencia del pulso de LH y el desarrollo prolongado de folículos dominantes mayores (Roche y col. 1974 a) Es claro que la ovulación de estos folículos resulta en una disminución de la fertilidad (Austin y col. 1999). Esto puede o no ser parcialmente debido al efecto del ambiente uterino sobre el embrión (Wehrman y col. 1997), pero es probable que también involucre la deletérea activación temprana del ovocito (Mihm y col. 1999). Por tanto, el uso de la progesterona para la sincronización del estro debe limitarse entre 7 a 9 días porque tratamientos de

más días con desarrollo folicular prolongado resultan en folículos ovulatorios que tienen poca probabilidad de lograr una preñez (*Revah y col. 1996*)

2. Productos farmacológicos y sus efectos sobre el ciclo estral del bovino.

Los métodos de control del ciclo estral han incluido varios tratamientos farmacológicos. Como la fase lútea del ciclo estral ha sido más modificada hacia el control por intervención externa, dos técnicas básicas han sido aplicadas. Estas son, la prolongación de la fase progestacional, con el uso de progesterona o varios progestágenos, y el acortamiento de la fase progestacional como la inducción

de la lúteolisis con prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGF). Estos avances han llevado a la inducción del celo y a la ovulación con un rango de predicción entre los 4 a 5 días, lo cual reduce pero no elimina la detección de celo. Desde que se conocen las hormonas que participan en la reproducción, el hombre ha pretendido intervenir, modificar o al menos controlar la actividad reproductiva. La modificación de los ciclos estrales para que todas las hembras presenten celo en un período breve de tiempo pareciera la técnica complementaria para solucionar las limitaciones de la IA. (*Mapletoft y col. 2009*)

Se ha demostrado que la sincronización exacta de la ovulación depende del crecimiento sincronizado de un folículo dominante y de su ovulación en un tiempo predeterminado. Los tratamientos que eliminan el folículo dominante pueden llevar a la emergencia de una nueva onda folicular, y el crecimiento sincronizado de un nuevo folículo dominante. De este modo, la ablación transvaginal del folículo dominante guiado por ultrasonografía consigue sincronizar la emergencia de la siguiente onda folicular al remover los efectos supresores de ese folículo, y los productos derivados de la liberación de FSH (*Bergfelt y col., 1994*). La ovulación puede ser inducida por la inyección de hormonas que permiten la liberación de LH, o por medio de la inyección de LH. Igualmente, la ablación folicular en combinación

con PGF y pLH es bastante eficaz para la sincronización del celo y la ovulación, pero no es práctico su uso en el campo. (*Mapletoft y col. 2009*)

2.1. Prostaglandinas (PG)

El descubrimiento de las PG como mediadores de las acciones hormonales y especialmente la identificación de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) como la "Luteolisina" uterina en varias especies domésticas, marcaron un hito en el desarrollo de la

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

biotecnología reproductiva y determinaron, en la década del 70, un avance importantísimo en el conocimiento de la fisiología y en la posibilidad de manipulación y control del ciclo estral (Lab. Upjohn, 1978).

A comienzo de la década 1930-1940 se encontró que el semen de humano fresco y el extracto obtenido de vesículas seminales tenían un potente efecto fisiológico: eran capaces de inducir la contractibilidad o relajación de la musculatura lisa (Ginther, 1973) Esta actividad biológica no correspondía a ningún compuesto conocido hasta la fecha, aunque, esa actividad había sido descrita por Kurzork y Lieb (1930) y por Goldblat (1936). Todavía fue necesario esperar cerca de veinte años para que los progresos técnicos permitieran la identificación de dos prostaglandinas (PGE1 y PGF1 alfa) y luego de un gran número de ellas, teniendo todas en común una estructura de veinte átomos de carbono y un núcleo ciclopentano y, finalmente, el aislamiento de algunas de estas prostaglandinas bajo la forma cristalina, y su síntesis a partir del ácido araquidónico en presencia de homogeneizados de vesículas seminales. Más recientemente se descubría, paralelamente a la vía de la ciclooxigenasa responsable de la formación de las prostaglandinas, de la prostaciclina y de los tromboxanos, una segunda vía metabólica del ácido araquidónico que desemboca en la producción, por los polinucleares y mastocitos, de leucotrienos que desempeñan un papel importante en los fenómenos alérgicos (LTC4, LTD4 y LTE4) y en el quimiotactismo (LTB4).

(Laboratorios Upjohn, 1978)

Las prostaglandinas se encuentran en la mayor parte de los tejidos del cuerpo y sus efectos son profundos y diversos (Ginther, 1973). Ellas están entre las sustancias biológicas más potentes. Su administración aún, en pequeñas dosis producen marcados efectos sobre muchos procesos fisiológicos, sistema reproductivo del macho y la hembra, digestivo, cardiaco, respiratorio y sobre el sistema nervioso central (Ginther, 1973). Como los efectos de las PG son muy pasajeros, la mayoría de las funciones son ejercidas en o cerca del sitio de producción y son rápidamente metabolizadas por enzimas en la circulación general es que no inducen efectos indeseables (Ginther, 1973).

La posibilidad de controlar el ciclo estral bovino por aplicación de PGF₂α como agente luteolítico, abrió una nueva era en el campo del manejo reproductivo. Rowson y col 1972 y Cooper y col. 1974 a. utilizando cloprostenol, un análogo sintético de la PGF₂α, demostraron que en hembras bovinas normales ciclando, una inyección de 500 µg causaba luteólisis en aquellos animales con CL en la mitad de la fase luteal. Al administrar

una segunda dosis, 11 días después de la primera, todos los animales se encontraban en la fase luteal y eran sensibles a la acción luteolítica. Posteriormente se demostró que las hembras bovinas podían ser sincronizadas e inseminadas a las 72 y a las 96 hs. después de la segunda inyección de cloprostenol (Cooper y col. 1974). Surgió así el primer tratamiento de sincronización de celos con PG y consiste en la inyección de dos dosis de $\text{PGF}_2\alpha$ separadas por 11 días (Cooper, 1974 b). Al inyectar la primera dosis, los animales según el momento del ciclo estral en que se encuentren responderán o no con manifestación de celo y ovulación. Once días después todos los animales se encontrarán en fase lutea y estarán sensibles al efecto luteolítico de dicha hormona, respondiendo con manifestación de celo y ovulación en forma sincronizada. El grado de sincronía de celos y ovulaciones que se obtiene con esta metodología permite la realización de una inseminación a tiempo fijo (IATF) sin la necesidad de realizar detección de celos, con resultados similares a los obtenidos con detección de celos. (Coopers, 1976).

Algunos trabajos han demostrado que prolongando el período entre las dos aplicaciones de $\text{PGF}_2\alpha$ de 11 a 14 días, con lo cual se aumenta el número de animales en fase sensible a la acción de $\text{PGF}_2\alpha$ (Ferguson y col 1983). También hay una mejor performance reproductiva en los animales tratados con este esquema de sincronización a consecuencia de una mejora en la fertilidad de los celos (Folman, 1990).

La utilización de la ultrasonografía para evaluar el desarrollo folicular, fines de la década del 80 y comienzo de los 90, permitió finalmente dilucidar la dinámica folicular del ciclo ovárico y analizar el efecto de la de $\text{PGF}_2\alpha$ (Kastelic y col 1991), concluyeron que la longitud del intervalo desde la inyección de $\text{PGF}_2\alpha$ hasta la ovulación, dependía del estadio del folículo dominante al momento del tratamiento.

Cuando las hembras bovinas son tratadas con $\text{PGF}_2\alpha$, el intervalo desde el tratamiento a la ovulación, no sólo dependerá del estadio de desarrollo del CL sino también del estadio de desarrollo del folículo dominante. Si el folículo dominante se encuentra en la fase de crecimiento o estática temprana, el animal entrará en celo a las 48 a 72 hs. y ovulará a los 4 días en promedio. Si el folículo dominante se encuentra en la fase de estática tardía o de regresión, el folículo dominante de la próxima onda será el ovulatorio y el animal entrará en celo y ovulará en 5 a 7 días después, por ello el tratamiento con $\text{PGF}_2\alpha$ sólo debe utilizarse cuando se han seleccionado cuidadosamente las hembras que están ciclando. (Kastelic, 1991).

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

Se hizo evidente que la inducción de celo, asociada con la detección de celos, especialmente después de la primera inyección de $\text{PGF}_{2\alpha}$, podía ahorrar bastante tiempo y dinero (Baile, 1979). También quedó claro que la aplicación de la doble inyección y la inseminación a tiempo fijo tenía un valor muy limitado. En respuesta a esto, se fueron desarrollando esquemas para identificar los animales cíclicos (Baile, 1979).

Surgieron así varios protocolos de sincronización de celos con Pgf_{2a} , los cuales dependerán, de una variedad muy grande de factores, como la eficiencia en la detección de celos, disponibilidad de mano de obra, costo de la dosis de semen, dinero disponible por hembra para gastar y del objetivo del programa (Macmillan, y col. 1996).

Un protocolo de trabajo consiste en controlar todas las hembras durante 5 días y toda aquella que entra en celo se insemina siguiendo la regla AM-PM. Al 6to día se inyecta con Pgf_{2a} todas aquellas vacas que no recibieron servicio, volviéndose a controlar celo e inseminando. El fundamento de utilizar una sola dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ es que la detección previa de celos permite sacar a los animales no sensibles a la $\text{PGF}_{2\alpha}$ al momento de la inyección (Alberio 1978).

Al utilizar una sola dosis se agrupa los celos en un período de 10 a 13 días, con un pico en los días 3 y 4 posteriores a la inyección de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Alberio, 1978).

Teniendo en cuenta que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ tiene su efecto ante la presencia de un cuerpo lúteo funcional, se puede realizar un tacto rectal para tratar con $\text{PGF}_{2\alpha}$ solamente las hembras que se encuentren en tales condiciones y detectar celos e inseminar (Alberio, 1978).

Cualquiera sea el método de manejo reproductivo que permitiera reducir el ciclo de las hembras, mejoraría la concentración de estros (Macmillan y col. 1980)

Jackson y col. Reportaron además, que el intervalo entre la inyección de $\text{PGF}_{2\alpha}$ y el pico preovulatorio de LH también podía estar relacionado con el estadio del ciclo en el momento de la inyección (Jackson, 1978). Scaramuzzi y col. 1980 concluyeron que, en la hembra bovina tratada con un análogo de $\text{PGF}_{2\alpha}$, el intervalo post-inyección hasta el estro, parecía estar relacionado con el tamaño o madurez del folículo ovárico más grande, no atrésico, presente en el momento de realizar el tratamiento (Scaramuzzi, 1980). Estas observaciones afianzaron la idea que el crecimiento folicular ocurría también durante el diestro y que se manifestaba en formas de ondas y dejó planteada la hipótesis del que el patrón de desarrollo folicular del diestro podía influenciar el intervalo entre la luteólisis inducida por $\text{PGF}_{2\alpha}$ y el estro (Mariana 1973 y Maree 1980).

Por lo tanto, cuando las hembras bovinas son tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$, el intervalo desde el tratamiento a la ovulación no sólo dependerá del estadio de desarrollo del folículo dominante. Si el folículo dominante se encuentra en la fase de crecimiento o estática temprana, el animal entrará en celo a las 48 a 72 hs. y ovulará a los 4 días en promedio. Si el folículo dominante se encuentra en la fase estática tardía o de regresión, el folículo dominante de la próxima onda será el ovulatorio y el animal entrará en celo y ovulará en 5 a 7 días después. (*Kastelic, 1992*).

2.2. Hormona Liberadora de Gonadotrofina. (GnRH)

La Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRh) llegó a ser disponible comercialmente en los años 70 como tratamiento de los quistes foliculares (*Drost y col 1992*). Cuando se administra GnRH en el tratamiento de una vaca con folículo dominante en crecimiento se induce la ovulación de éste con la emergencia de una nueva onda folicular, aproximadamente 2 días más tarde (*Macmillan y col 1991*). Es un decapeptido (10 aminoácidos) con un peso molecular de 1.183 daltons producida en los núcleos secretores de las neuronas en las porciones medio-basal y anterior del hipotálamo (particularmente en el núcleo arcuato) y es secretada a los vasos portales hipofisarios para alcanzar las células secretoras de las gonadotropinas de la adenohipofisis (*Prieto-Gómez y col. 2002*).

La actividad neural del hipotálamo provoca pulsos de liberación de GnRh de neuronas neurosecretoras especializadas. Cada pulso de GnRh libera un pulso de LH/FSH y se ha visto que en las ovejas cada pulso de LH produce un pulso de secreción de estradiol folicular. Estos pequeños pulsos de estradiol inducen una retroalimentación negativa al hipotálamo, especialmente ante la presencia de progesterona durante la fase luteal, inhibiendo la liberación de GnRh y por lo tanto, la liberación de LH/FSH, y regulando la secreción de estradiol (*Macmillan y col. 1991*).

Se ha demostrado que la inyección intramuscular de GnRH producirá la liberación de LH en un pico "tipo preovulatorio" aproximadamente a las 2 hs. de la administración (*Thatcher y col. 1996*). Como el folículo dominante tiene inicialmente receptores de LH en las células de la teca interna y a partir del día 3 de su desarrollo adquiere receptores de LH en las células de la granulosa, se podría utilizar GnRh para inducir, a través de la ovulación del folículo dominante, el desarrollo de una nueva onda folicular. (*Macmillan y col. 1991*). Estos autores encontraron que inyectando Buserelina durante el diestro (días 11, 12 o 13)

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

se altera la dinámica folicular, o sea, que hubo una alteración de los patrones de desarrollo folicular, apareciendo folículos con antros "nubosos" por aparente luteinización y en algunos casos, la ovulación del folículo dominante.

Se ha demostrado que el grado de desarrollo del folículo dominante (*Martinez y col., 1999*), o el estado del ciclo estral (*Vasconcelos et al., 1999*) en el momento de la administración de GnRH afecta los resultados. Si la GnRH es administrada cuando el folículo dominante es inmaduro o posterior a la maduración, puede no ocurrir la ovulación ni la emergencia de una nueva onda folicular (*Martinez y col., 1999*). Una alternativa es garantizar que el folículo dominante viable este presente en el momento del tratamiento con GnRH. Se ha sugerido que las vacas lecheras responderán mas consistentemente a la GnRH cuando se administra entre el día 5 y 12 del ciclo estral; esto puede realizarse utilizando un tratamiento de pre- sincronización con PGF, dando la ultima dosis de PGF al día 12 a 14 antes de la

primera inyección de GnRH (*Moreira y col., 2001*).

El esquema de la sincronización de la ovulación con la utilización de GnRH para IATF (Ovsynch) en vacas lecheras lactantes fue desarrollado por (*Pursley y col. 1995*). La primera inyección de GnRH se da seguido de 7 días por una inyección de PGF₂ α , y 48 horas después por una segunda inyección de GnRH; la IATF se realiza entre las 0 a 24 (siendo óptimo entre 16 a 18 horas posteriores). El protocolo de Ovsynch ha sido utilizado con éxito por muchos años (*Seguin, 1997*) y ha sido mucho mas efectivo en vacas lecheras lactantes que en ganado de carne (*Pursley y col., 1995; Martinez y col., 2002 a*). Aunque la causa para esta discrepancia entre las vacas lecheras y de carne es aun desconocida, la ovulación consecuyente con la primera inyección de GnRH ocurre en el 85% de las vacas lecheras y solo el 54% en las vacas de corte (*Pursley y col., 1995*). Además, el 19% de las vacas de carne presenta celo antes de la inyección con PGF reduciendo dramáticamente la fertilidad por IATF (*Wiltbank, 1997*).

Igualmente se observo que la GnRH causa la ovulación del folículo dominante en solo el 56% de las vacas de carne y no induce consistentemente la emergencia de la nueva onda folicular (*Martinez y col., 1999*). Las vacas de doble propósito parece ser mas similar a las vacas de carne que a las vacas de leche lactantes, obteniendo rara vez mas del 60% de ovulación después de la administración de

GnRH (*Colazo y col., 2007*). Igualmente demostraron que las concentraciones circulantes de progesterona afectan la liberación de LH posterior a la administración de GnRH en

vacas de carne (Colazo y col., 2008). La presencia de dispositivos con progestágenos entre la primera inyección con GnRH y la inyección con PGF 7 días después, esencialmente duplica las tasas de preñez en ganado de carne (Martinez y col., 2002 a). Aunque los protocolos a base de GnRH han sido utilizados con éxito en vacas en amamantamiento, la adición de dispositivos con progestágenos ha sido igualmente benéfico, especialmente si las vacas esta en post-parto temprano o con baja condición corporal.

2.3. Progestágenos.

Hace sesenta años, la administración de progesterona fue colocada para alterar la función ovárica e inhibir la ovulación en vacas lecheras (Christian y col 1992).

La progesterona altera la función ovárica en los bovinos; suprime el estro y previene la ovulación (Christian y col., 1992). Esta hormona suprime la frecuencia de LH (Savio y col. 1993) la cual, a su vez, causa supresión del crecimiento del folículo dominante de una manera dosis-dependiente; pero no suprime la secreción de FSH (Adams y col. 1992 a). De este modo, las ondas foliculares continúan emergiendo ante la presencia de un CL funcional. Los progestágenos administrados durante un tiempo mayor a la vida del CL (por ejemplo: por más de 14 días) resultan en un estro bien sincronizado después de ser removidos, pero la fertilidad es baja (Hansel y col., 1961).

Las altas concentraciones de progesterona tienen un efecto supresivo sobre la secreción pulsátil de LH, mientras que la FSH no es afectada. A su vez, la secreción pulsátil de LH tiene un efecto crítico en el desarrollo del folículo dominante (Savio y col. 1993). Pulsos de alta frecuencia estimulan el crecimiento del folículo dominante, mientras que pulsos de baja frecuencia afectan su desarrollo e inducen su regresión prematura. De acuerdo con esto se comenzó a estudiar el efecto de los progestágenos sobre los pulsos de la LH y el folículo dominante (Revah y col., 1996; Savio y col. 1993).

Se observó que los progestágenos no llegaban a imitar la acción de los niveles luteales de progesterona y por lo tanto la secreción pulsátil de LH se encontraba aumentada, esto hacía que el folículo dominante siguiera creciendo y produciendo grandes cantidades de estrógenos y se transformara en un folículo dominante persistente (Sanchez y col. 1995). El ovocito del folículo persistente envejece y por lo tanto tiene bajas probabilidades de ser fertilizado, o en caso de ser fertilizado tiene baja viabilidad embrionaria; por otro lado al existir grandes cantidades de estrógenos alteran el medio ambiente del oviducto y útero produciendo la muerte del embrión (Mihn y col. 1994, Binelli y col. 1999).

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

Para evitar el problema de los folículos persistentes es necesario sincronizar el desarrollo folicular, de manera que todos los animales tengan un folículo en crecimiento y con capacidad de ovular un ovocito viable después de la remoción del progestágeno (*Macmillan y col. 1996*).

El uso del estradiol en combinación con progestágenos fue inicialmente introducido para causar luteolisis uterina inducida (*Wiltbank y col., 1971; revisado en Odde, 1990*), razón por la cual el estradiol fue incorporado en uno de los primeros tratamientos comerciales disponibles para la sincronización del celo.

Los estrógenos inhiben a las gonadotrofinas circulantes, induciendo la atresia de los folículos en crecimiento y generando una nueva onda folicular. (*Bo y col. 1994 a, 1995*). En una serie de experimentos se demostró que el tratamiento con progestágenos y estradiol 17 β o benzoato de estradiol, administrado en cualquier momento del ciclo estral, induce el crecimiento sincrónico de una nueva onda folicular, aproximadamente 4 días después (*Bó y col. 1994 b, 1995 a, 2001 y Cacciay col. 1998*).

Dentro de los progestágenos más difundidos se puede citar a los que se administran por vía oral, como el MGA (*Patterson, y col. 1989*). Entre las ventajas del MGA se incluyen su bajo costo, la administración oral (usualmente mezclada con granos) y su baja toxicidad. Uno de los tratamientos es administrar MGA durante 14 días, seguido de una inyección de PGF 17 días después de suspenderse el MGA. Este régimen resulta en una buena sincronización de celos con buena fertilidad. Este tratamiento es más efectivo en animales con buena condición corporal (*Patterson, y col. 1989*). El destete temporario por 48 hs. es otro factor que mejora el porcentaje de preñez (*Yelich y col. 1995*). Este será óptimo si se detecta celo y se realiza la inseminación artificial IA 12 hs. después. La inseminación artificial a tiempo fijo 72 hs. después de la PGF₂ α , ha resultado en buena fertilidad en algunos rodeos y mala en otros. (*Larson y col. 1996*).

Por lo tanto una alternativa es IA a todos los animales 72 hs. después de la PGF₂ α y después detectar celo e IA hasta las 120 hs. o colocar los toros a las 96 hs. de administrada la PGF₂ α . Otro tratamiento es administrar por 7 días MGA e inyectar E-17 β estradiol y progestágeno el primer día en que se aplica MGA. El último día de administración de MGA se aplica PGF₂ α . El tratamiento con E-17 β estradiol y progestágeno suprime el desarrollo del folículo dominante y sincroniza el crecimiento de un nuevo folículo ovulatorio, mejorando de esta manera la fertilidad. (*Bo y col. 1995 b*). Este tratamiento provoca un estro fértil y bien sincronizado, donde la mayor parte del

servicio ocurre en un período de 3 días, que reduce notablemente el tiempo y el trabajo para la detección de celos comparado con otros tratamientos.

El Norgestomet (N) es un progestágeno sintético que se utiliza en forma de implante subcutáneo en la oreja y va acompañado de una inyección que contiene 5 mg de valerato de estradio (VE) y 3 mg. de N, que se administran en el mismo momento en que se coloca el implante. Los implantes son extraídos 9 días después. (*Wiltbank y col. 1971*).

El VE induce la luteólisis y la inyección de N permite tener altos niveles de progestágenos en sangre en forma inmediata, que luego serán mantenidos por la liberación lenta del implante subcutáneo (*Wiltbank y col. 1971*).

La acción luteolítica del estradiol es cuestionada, cuando se aplica en las fases tempranas del ciclo. Se recomienda inyectar PGF₂ α 2 días antes de la remoción del implante para aumentar los índices de preñez. (*Witt y col.1998*).

Desde hace muchos años se promueve la utilización de gonadotrofina coriónica equina (eCG) al final del tratamiento para estimular el desarrollo folicular en vaquillonas prepúberes, vacas con cría o vacas lecheras en anestro posparto (*Roche y col. 1992, Mulvehill y col. 1977*). La utilización de eCG es especialmente útil en rodeos donde el porcentaje de anestro es alto (*Roche y col. 1992*). No obstante , el porcentaje de vacas cíclicas en el rodeo y la condición corporal de los animales siempre condicionan los resultados de preñez (*Humblot y col. 1996; Odde y col. 1990*). En tratamientos con implantes y eCG se han obtenido porcentajes de preñez de un 60% en vacas ciclando y de un 40% en vacas en anestro (*Humblot y col. 1996*). En casos de rodeos con baja condición corporal el destete temporario es fundamental para aumentar el porcentaje de preñez y es aparentemente tan importante como la adición de eCG al retirar el implante (*Roche y col. 1992; Scena 1998*).

Los últimos tratamientos desarrollados incluyen la administración de GnRH a las 30-36 hs. de removido el implante e IA a tiempo fijo a las 52-54 hs (*Vasconcellos y col. 1994*).

Existen en el mercado diferentes dispositivos intravaginales con progesterona para ser utilizados en programas de sincronización de celos y ovulación (*Macmillan y col. 1993*). Estos dispositivos son los que mayor difusión han tenido en los últimos años y se han desarrollado una gran variedad de protocolos. Los primeros tratamientos evaluados fueron los que se utilizaban por 14 a 21 días. Resultaban en una buena sincronía de celo pero baja fertilidad, principalmente debido a formación de folículos persistentes. Para inducir la regresión luteal, se combino a estos dispositivos con una cápsula de benzoato

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

de estradiol que se administraba en el momento de inserción del dispositivo (Roche 1974 a; Macmillan 1993). Posteriormente, con el aumento del conocimiento y el desarrollo de nuevos trabajos, se optó por recomendar la administración de PGF₂ α . Estos tratamientos tenían un resultado variable debido a que si eran comenzados en la fase luteal tardía (después del día 14) resultaban en baja fertilidad. (Bo y col. 1995 a).

Se ha demostrado que utilizando estradiol en protocolos breves con progestágenos se produce la regresión folicular, seguida de la emergencia de una nueva onda folicular. (Caccia y col.1998, Alberio y col. 1999). El mecanismo incluye la supresión de las concentraciones circulantes de FSH. El tratamiento con un estradiol de acción corta, E-17 β en vacas tratadas con progestágenos es seguido de la emergencia de una nueva onda folicular, 3 a 5 días más tarde, sin importar el estadio del ciclo estral al momento del tratamiento.

A pesar que originalmente se recomendaba la inyección progesterona para evitar una liberación de LH inducida por estrógenos en bovinos sin CL, estudios más recientes han demostrado que el tratamiento con estradiol solo en bovinos tratados con progestágenos, resultó en tasa de preñez que no difirieron significativamente del tratamiento con estradiol y progesterona (Colazo y col. 2004). En programas de sincronización de celos, una dosis más baja, de estradiol se administra 24 hs. después de la remoción del dispositivo con progestágeno.

La recomendación de la inseminación artificial a tiempo fijo en las vacas es entre las 52 y 56 hs. de la remoción del dispositivo con progesterona, ya que se detectó que la ovulación ocurre alrededor de las 40 a 48 hs. de la administración del estrógeno (64 y 72 hs después de la remoción del progestágeno) (Cutaia y col. 2001 a, Hanlon y col. 1997, Martínez y col. 2002 b).

2.4. Estrógenos. (E)

Los estrógenos naturales son esteroides con 18 átomos de carbono y un anillo fenólico A (anillo aromático con un grupo hidrófilo carbono 3) y un grupo hidrófilo β cetónico en el carbono 17 del anillo D. Los estrógenos están distribuidos por todo el cuerpo y se acumulan en el tejido adiposo. La eliminación de estrógenos esteroides se da principalmente a través del metabolismo hepático. Los estrógenos y sus metabolitos son eliminados principalmente a través de la orina y de la bilis donde la mayoría son reabsorbidos desde el tracto intestinal (Mapletoft y col. 2003). Los estrógenos en soluciones oleosas son absorbidos rápidamente, aunque la absorción puede continuar

durante varios días después de su administración intramuscular. Los estrógenos esterificados poseen absorción retardada después de su administración intramuscular (Mapletoft y col. 2003).

Para mejorar la fertilidad de los celos inducidos, se redujo el tratamiento de progestágenos a 9-12 días y se lo asoció con estrógenos como agente luteolítico, dando como resultado un aumento de la fertilidad de los celos inducidos (Callejas 2005). Posteriormente se determinó que los estrógenos provocaban la regresión del folículo dominante presente al momento de iniciar el tratamiento de sincronización de celos y el surgimiento de una nueva onda de crecimiento folicular (Bó y col. 2000).

En el presente, los tratamientos sobre la base de dispositivos intravaginales permanecen colocados entre 7 y 9 días (Butler y col. 2001; Cledou y col. 2004; Cutaia y col. 2001 a) asociados con benzoato de estradiol. En el caso de los implantes subcutáneos, entre 8 a 9 días (Callejas y col 2003) asociados con valerato de estradio.

Con referencia al efecto luteolítico de los estrógenos, cabe señalar que no controlan la actividad luteal en el 100% de los animales tratados (Roche 1974) por lo que se sugiere la administración de PGF_{2α} 1 o 2 días antes de la finalización del tratamiento hormonal o en dicho momento.

Los estrógenos utilizados junto con la progesterona para suprimir el desarrollo del folículo dominante y de esta manera sincronizar el desarrollo de una nueva onda folicular son:

2.4.1. Estradiol- 17β (E-17β)

El estradiol- 17β asociado con un progestágeno y administrados en cualquier momento del ciclo estral, induce el crecimiento sincrónico de una onda folicular, en aproximadamente 4,3 días pos-inyección (Bó y col.1994 b). Para que sea efectivo el tratamiento se debe administrar el E-17β un día después de la colocación de los implantes de progestágenos. El E-17β inyectado solo (sin progestágenos) o administrado el mismo día de la inserción del implante del progestágeno no produce una sincronización efectiva de la onda folicular (Ko, y col. 1991). El estradiol- 17β suprime el desarrollo de los folículos a través de la supresión de las gonadotrofinas circulantes (FSH y LH) y no por efecto local a nivel del ovario (Bó y col. 1995 a).

2.4.2. Benzoato de estradiol (BE)

Es otro de los estrógenos que se encuentran disponibles en el mercado para ser utilizados en la sincronización de estros.

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

Se ha demostrado que el EB es tan efectivo como E-17 β para sincronizar el desarrollo folicular. (Moreno y col. 2001)

El BE se utiliza normalmente en la mayoría de los tratamientos que emplean a los dispositivos intravaginales de liberación lenta de progesterona, la emergencia de la onda folicular ocurre a los 4 días de administrado en BE, con un rango de 2 a 5 días (Moreno y col. 2001). Estos autores observaron que esta variabilidad se reduce cuando el BE se lo asocia con 50 mg de progesterona (rango: 4-5 días), no modificándose el momento que surge la misma. No obstante, esto no se reflejó en mejoras en el porcentaje de preñez (Cutaia y col 2001 a).

2.4.3. Valerato de estradiol (VE)

Es un estrógeno de vida media larga que se encuentra disponible en el mercado asociado con implantes que contienen un progestágeno sintético Norgestomet. Estos preparados consisten en un implante de liberación lenta de Norgestomet que se coloca subcutáneo en la oreja del animal y una solución inyectable oleosa que contiene 3 mg. de Norgestomet y 5 mg. de valerato de estradiol. (Mapletoft, y col. 2003). En algunos casos, causa la supresión prolongada del pico de FSH previo a la onda y demora la emergencia de la siguiente onda folicular (Bó y col. 1993 c). Esto se atribuye a la acción prolongada del éster de valerato.

Martinez y col demostraron que una inyección de VE y Norgestomet al mismo tiempo que se coloca el implante de Norgestomet producía un mayor intervalo entre el inicio de la onda folicular y el tratamiento que con E-17 β (Martinez y col. 1997).

2.4.4. Cipionato de estradiol. (CPE)

Es un éster de acción más prolongada. Se utiliza en países donde el benzoato de estradiol, el valerato de estradiol y el estradiol 17 β no están disponibles comercialmente, como en Canadá y Estados Unidos. Se puede utilizar como una alternativa para reducir el número de veces que los animales pasan por la manga, como inductor de la ovulación, ya que es una sal de estradiol con mayor vida media que el BE (Colazo y col. 2002). Además se ha informado que puede utilizarse CPE para sincronizar la ovulación en programas con GnRH para programas de inseminación artificial a tiempo fijo (Thatcher y col. 2001).

2.5. Gonadotropina Coriónica Equina. (eCG)

La utilización de eCG al momento de la remoción de dispositivos con progestágenos es una alternativa para sincronizar el celo de vacas posparto (Humblot y col. 1996). La eCG es una glicoproteína de larga vida media que tiene en la vaca un efecto parecido a la FSH

(Murphy y col. 1991 b). Se ha observado un mayor porcentaje de preñez en vacas en anestro posparto y con condición corporal comprometida (Humblot y col. 1996) o en vacas con menos de 60 días posparto (Mulvehill y col. 1977), cuando se agrega eCG al tratamiento.

Desde hace muchos años se promueve, sobre todo en Europa, la utilización de esta Gonadotropina Coriónica Equina, al final del tratamiento para estimular el desarrollo folicular en vaquillonas prepúberes, vacas con crías, o vacas lecheras en lactancia (Mulvehill y col. 1977),

3. Sincronización de los retornos en programas de IATF

Gran parte del potencial genético de toros de IA no está siendo utilizado porque pocos productores se toman el tiempo de volver a servir a aquellos animales que no quedan preñados en un programa de sincronización de celos. Esto se debe, en gran parte, a que el tiempo que se ahorra en un programa de IATF se pierde en detectar celo para volver a servir. El conocimiento y la tecnología desarrollada debería hacer posible calcular el momento de retorno al celo y la ovulación como parte de un programa reproductivo total (Mapletoft y col. 2005) Para evitar esto, se han estudiado una serie de protocolos para resincronizar las hembras que no quedan preñadas después de la primera IA (Colazo y col. 2005).

Colocando un dispositivo con progestágeno (nuevo o usado) entre el día 16 al 21, se podría hacer que los animales repitieran celo entre 22 a 25 días pos IA en lugar de los días 18 a 25 tradicionales (Cutaia y col. 2001 b). Las vacas resincronizadas con el progestágenos tuvieron un mayor porcentaje de celos entre los días 23 y 24. Con esta metodología se pueden obtener aproximadamente un 70-80% de preñez en pocos días de trabajo (Macmillan y col. 1993). A pesar que se ha demostrado que es un tratamiento fácil de aplicar y bastante efectivo, no todas las vacas vacías vuelven a entrar en celo (Dick 1999).

Otra posibilidad recientemente estudiada es la utilización de BE durante la fase luteal. El objetivo es utilizar una dosis baja de BE que no llegue a desencadenar el mecanismo luteolítico pero que sea suficiente para actuar sinérgicamente con la progesterona secretada por el CL e inducir, a través de la supresión de la FSH y LH, la regresión del folículo dominante de la segunda onda y de esta manera transformar a 3 ondas a todos

RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y BENZOATO DE ESTRADIOL.

los animales, con intervalos interovulatorios de 23-24 días (*Burke y col. 2001; Macmillan y col. 1997*).

Otro cambio realizado a este tratamiento de resincronización fue la adición de 0,5 o 1 mg. de BE a las 24 hs de removido el CIRB-B. (*Bó y col. 2002 b*).

Los buenos resultados obtenidos en vacas con cría no se repitieron cuando se evaluó el mismo esquema en vaquillonas de 15 meses. Obviamente, la fisiología y los requerimientos de las vaquillonas son diferentes (*Cutaia y col. 2002*). Los datos de los tratamientos de resincronización con dispositivos reutilizados entre los días 13 a 20 y la aplicación de 1mg de BE el día 13 y 0.5 mg. El día 21 en vaquillonas de 15 meses, aumenta el número de vaquillonas que retornan al cel, pero a expensas de una reducción en el porcentaje de preñez luego de la primera IA, probablemente debido al efecto luteolítico del BE en esta categoría de animales (*Martinez y col. 2002 b*).

4. Factores de manejo del rodeo que reducen el anestro e incrementan las tasas de preñez

Durante el final de la gestación el eje hipotálamo-hipofisiario responde a la acción de un feedback negativo de los esteroides placentarios y ováricos (P4 y E). Esto resulta en una acumulación de FSH en la hipófisis anterior, suprimiendo su liberación y agotando las reservas de LH provocando el bloqueo de la actividad ovárica. Luego del parto los niveles de FSH aumentan drásticamente mientras que los niveles de LH son muy bajos. (*Yavas y col. 2000 b*). Esto produce la emergencia de la primera onda folicular entre los días 2 a 7 después del parto. (*Wiltbank y col. 2002*). La dominancia folicular se observa entre los días 10 al 21 posparto, sin embargo este folículo dominante es incapaz de ovular (*Stagg y col. 1995*). Esto es debido al agotamiento de las reservas de LH en la hipófisis anterior. Estas reservas se reestablecen y se incrementan gradualmente luego del día 15 al 30 posparto. (*Yavas y col. 2000 b*) y es entonces cuando el efecto del amamantamiento es el principal factor que evita la ovulación de las vacas de cría.

La mala nutrición y pobre condición corporal están también altamente relacionadas con el bloqueo de la actividad ovárica y el alargamiento del anestro posparto en las vacas de cría. Se sabe que las deficiencias nutricionales, principalmente de energía, tienen un efecto negativo en la liberación de GnRH y por lo tanto en los pulsos de LH. En vacas de cría posparto, la mayor demanda de energía es debida a la lactancia. Además, una mala nutrición aumenta la sensibilidad del hipotálamo para los efectos de retroalimentación

negativa del estradiol. (*Wiltbank y col. 2002*). La mala nutrición y pobre condición corporal incrementan los efectos negativos del amamantamiento extendiendo el período de anestro en el posparto.

Un mejor conocimiento de cómo la lactancia ejerce un efecto negativo sobre la reproducción en el posparto ha contribuido al desarrollo de protocolos de manejo para reducir aquellos efectos negativos. Los procedimientos que se utilizan para evitar el efecto negativo del amamantamiento son los siguientes:

Destete temporario: esta práctica se ha utilizado, desde los 70, particularmente con protocolos de sincronización de celos. Por ejemplo, el destete de los terneros por 48 hs. comenzando en el momento de la remoción de un implante o dispositivo con progesterona, mejoró la sincronicidad y el porcentaje de concepción. (*Alberio y col. 1984 a, b y Arteche y col. 2003*).

Destete precoz: esta técnica se utiliza usualmente cuando hay condiciones de sequía severas y que permiten volver a servir a las vacas sin altos requerimientos nutricionales asociados con la lactancia. Los terneros son destetados al comienzo del último mes de servicio (*Bo y col. 2002 a*). Las vacas destetadas lograron un 56% de preñez contra sólo un 17% en aquellas que permanecieron con la cría al pie. Sin embarbo, la desventaja de este sistema está dada por el manejo del ternero destetado (*Schiermann y col. 1991*)

Amamantamiento restringido (una vez al día). También es una herramienta beneficiosa, particularmente con vacas primíparas, cuando las condiciones ambientales son cambiantes. Las vacas de primer parto en pastoreo y con este régimen han mostrado que retornan al celo más temprano que vacas amamantando ad limitum (*Randel 1981*).

Restricción del amamantamiento con placas nasales: es otro de los métodos para acortar el anestro posparto. Se colocan placas nasales plásticas en los ollares de los terneros e impide al ternero a mamar pero no cortan totalmente su relación con la madre. Por esta razón deben permanecer por 14 días para que sean efectivos. El impacto de este tratamiento sobre la reproducción fue bueno cuando las vacas tenían una condición corporal de 2 (escala de 1 al 5), con mejoras en la tasa de preñez del 13 al 30% (*Stahringer 2003*). Es importante tener en cuenta que se debe colocar la placa sólo a terneros mayores de 60 días de edad y/o con peso superior a 75 kg. Además, este manejo reduce el peso al destete de los terneros entre los 10 a 15 kg. Por lo tanto, sólo es conveniente usarlo cuando este manejo tiene posibilidades de mejorar la performance reproductiva de los vientres (*Stahringer 2003*).

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

5. Sanidad

Se estima que el 40 a 50 % de las fallas reproductivas en bovinos se deben a enfermedades transmisibles. Indudablemente iniciar un programa de IATF en un establecimiento con fallas sanitarias conduciría a un fracaso y por la tanto a una pérdida económica importante. Es por esto que previamente al inicio de un programa de IATF deberíamos contar con información a cerca del estado sanitario de los vientres. Dentro las enfermedades reproductivas que deberíamos tener en cuenta se encuentran las venéreas como: *Campylobacteriosis* y *Tricomoniasis*, las enfermedades abortivas como: *Brucelosis*, *Leptospirosis*, *IBR*, *BVD* y *Neosporosis*. También las enfermedades abortivas emergentes como: *Micoplasmas*, *Clamidias*, *Ureoplasmas* y *Haemophilus* (Bó y col. 2005)

6. Calidad Seminal

La calidad del semen a utilizar es uno de los factores más importantes a tener en cuenta a la hora de realizar un programa. Inseminar con un semen de mala calidad tiraría por la borda todos los esfuerzos realizados con el manejo de las vacas, su nutrición, tratamiento, etc. Es recomendable realizar un examen de calidad seminal previamente a la IATF de todos los toros a utilizar (Bó y col. 2005). El semen a utilizar debe tener, según las recomendaciones de la NAAB (National Association of Animal Breeders, USA), como mínimo un 25% de células móviles a una velocidad 3 (0=sin movimiento, 5=movimiento rápido donde es difícil seguir una célula) inmediatamente después del descongelado y un 15% de células móviles a una velocidad de 2 luego de 2 horas de incubación a 37°C. La concentración estándar de una dosis de semen debe ser de entre 5 y 10 millones de células móviles. Nosotros empíricamente preferimos tener más de un 30% de motilidad a la 0 h. Sin embargo no hay datos en la literatura donde se hayan determinado los estándares mínimos del semen para un planteo de IATF. Con respecto a la morfología, el semen debe tener mínimo del 70% de espermatozoides normales y con no más del 15 a 20% de defectos de cabeza y del 25% de defectos de cola y acrosoma (Barth. 1995).

Justificación de la importancia de la tesis.

- Para que la inseminación artificial pueda ser utilizada en establecimientos de cría donde predomina el campo de monte y pastura natural, es necesario encontrar un protocolo de sincronización de celos que permita disminuir el número de pasaje de animales por la manga, que sea de bajo costo, evitar la detección de celos y que permita programar los partos, disminuir el intervalo entre partos, y a través de la utilización de semen de calidad comprobada mejorar la genética del rodeo, para obtener animales con mayor peso al destete y por lo tanto mayor kg. de carne por ha.
- Con la resincronización se logran beneficios, ya que se vuelven a aprovechar el material genético del semen, donde podemos obtener una mayor concentración de los servicios, de los partos, tener una menor cantidad de toros, mejorar la fertilidad del rodeo general, ordenar los registros sanitarios y por lo tanto organizar el rodeo general.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

Objetivos

Objetivo general.

- Comparar el porcentaje de preñez en vacas multíparas, utilizando protocolos de sincronización de estros e inseminación artificial a tiempo fijo resincronizando con dispositivos intravaginales usados y benzoato de estradiol al comienzo y final de la resincronización.

Objetivos específicos.

- Comprobar si la resincronización con progestágenos y benzoato de estradiol mejora la concentración de celos y aumenta el porcentaje de preñez.
- Comparar el porcentaje de preñez obtenido con la resincronización e inseminación artificial con celo detectado y la IA a celo detectado sin resincronización.

Material y métodos.

- 1- El trabajo se realizó en el sur este de la provincia de Mendoza, en una región semi-árida a árida del departamento de General Alvear. Las precipitaciones medias anuales rondan los 350 mm. Son campos marginales, se necesitan grandes extensiones para desarrollar la actividad ganadera, se requieren de 5 a 10 hectáreas por vaca y las explotaciones tienen en promedio entre 400 y 600 vientres.
- 2- Se utilizaron vacas Aberdeen Angus multíparas, con cría al pie de 69 +/-* 5 días de edad al inicio del período experimental, una condición corporal de 2,5 (escala del 1 al 5, donde 1 es raquílica y 5 obesa) mantenidas en potreros de pasturas naturales.
- 3- Desarrollo de la experiencia :
 - a- El día 0 se administró un progestágeno de aplicación intravaginal (CIDR-B)®, de Lab. Pfizer), más a 2 mg. IM de EB (Lab. Biogénesis-Bagó).
 - b- El día 8 se retiró el dispositivo intravaginal y se aplicó 150 µg IM de prostaglandina F₂ α (Enzaprost, Biogénesis-Bagó).
 - c- El día 9, se aplicó una segunda dosis IM de EB, 1 mg.
 - d- A las 52 – 56 hs. de retirado el dispositivo se realizó la inseminación artificial a tiempo fijo al total de las hembras. Se utilizó semen en pajuelas de tres (3) toros Aberdeen Angus según las características de las hembras a inseminar.

A los 13 días de la inseminación a tiempo fijo, a las 75 vacas se las dividió homogéneamente en 2 grupos:

El **G1** (n= 37) grupo de vacas que se re-sincronizaron, la cual se realizó de la siguiente manera:

- a- Se colocó un CIDR-B usado en la sincronización más 1 mg. de BE, IM.
- b- A los 7 días se retiró el dispositivo intravaginal.
- c- A los 8 días se aplicó una 2da dosis de BE (0,5 mg) IM.
- d- A partir del día 9 al 12 se realizó la detección celos e IA.

El **G2** (n:38) fueron las vacas control, no recibió ningún tratamiento. Se detectó celo entre los días 18 al 26 pos-IATF y se los inseminó siguiendo el protocolo AM-PM.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

Análisis estadísticos

Únicamente las vacas que entraron en celo después de la primera IATF fueron consideradas como no preñadas al primer servicio y por ende fueron las vacas consideradas en el análisis estadístico (n total= 34, grupo 1 n=17; grupo 2 n=17).

El porcentaje de preñez entre ambos grupos fue analizado por regresión lineal usando PROC GLIMMIX de SAS (SAS Version 9.2 for Windows, SAS Institute, Cary, NC, USA) con "vaca" tratada como efecto casual. El modelo de preñez/IA como variable dependiente incluyó grupo (resincronizadas o no).

La concentración de celos para ambos grupos fue analizado por el método de Kaplan - Meier usando el PROC LIFETEST de SAS.

Un valor $p \leq 0.05$ fue considerado significativo.

Resultados

El porcentaje de preñez fue: 76.5 % (13/17) para el grupo 1 y 82.3% (14/17) para el grupo 2. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de preñez para ambos grupos (P = 0.58) (Tabla 1).

	N	Tasa de Preñez
Grupo 1	17	76.5 (13/17)
Grupo 2	17	82.30 (14/17)

Tabla 1. Porcentaje de preñez después de la inseminación artificial en vacas resincronizadas (G1 n=17) y control (G2 n=17).

GRUPOS	Tasa de preñez IATF	Tasa de retorno al celo	Tasa de concepción	Tasa de preñez	Preñez acumulativa final
G1	15/37 (40,50 %)	17/22 (77,30 %)	13/17 (76,50%)	13/22 (59 %)	28/37 (76%)
G2	12/38 (31,50 %)	17/26 (65,40%)	14/17 (82,30%)	14/22 (53,84 %)	26/38 (68,40 %)

Tabla2. Tasas de preñez a la IATF, tasa de detección de celos, concepción y preñez a la resincronización y tasas acumulativas de preñez.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

Con respecto a la aparición de celo los resultados fueron:

-G1: el día 23 aparecieron en celo 5 vacas, el 24: 7, el 25: 4 y el 26: 2.

-G2: día 18: 2, 19: 2, 20:1, 21:1, 22:2, 23:2, 24:3, 25:2 y 26:1

La distribución de aparición de celos fue significativa en el test Wilcoxon ($p = 0.03$), siendo los celos más concentrados para el grupo 1, como puede verse en el gráfico a continuación:

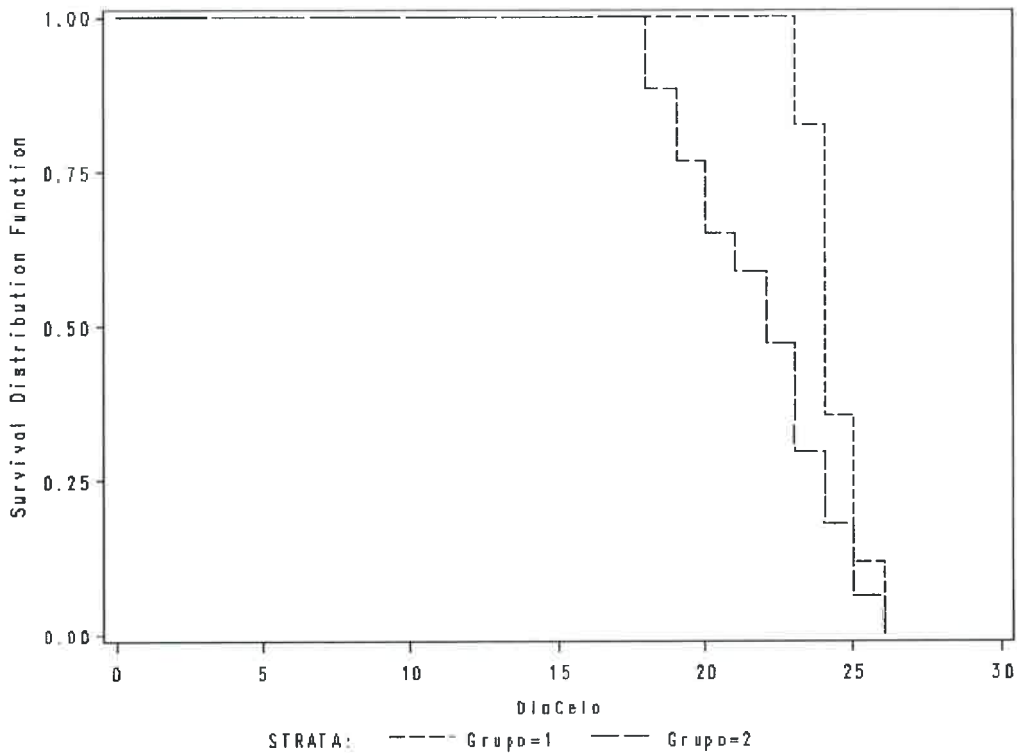


Gráfico 2. Distribución de aparición de celos en vacas re-sincronizadas (G1 n=17) y vacas control (G2 n=17).

Discusión

Con los datos obtenidos, se observa que es posible la re-sincronización de los animales no preñados luego de la IATF con la inserción de un dispositivo con progesterona entre los días 13 a 21 de la primera IA con la administración de 1 mg de BE en la inserción del dispositivo y 0,5 mg. a las 24 hs. de retirado, obteniendo una buena sincronía de los celos, la mayoría de los retornos en solo 3 días y posibilita obtener una buena tasa final de preñez (entre el 70 % y 80%) con un reducido trabajo de detección de celos.

Hay trabajos que demuestran que no todas las vacas vacías vuelven a entrar en celo utilizando solamente un progestágeno intravaginal. En un trabajo realizado por Dick, (Dick, 1999) solo un 78,2% del total se detectó en celo e IA en 3 días, siendo el 46,6% a las 48 hs; un 15 % a las 72 hs. y un 16,6% a las 96 hs. de retirados los dispositivos CIRD-B.

Macmillan y col. 1997, utilizando vacas en lactancia utilizaron un protocolo con progestágeno y benzoato de estradiol los que fueron aplicados los días 12, 13 o 14 pos-IA. Un número equivalente de vacas no recibieron benzoato de estradiol y fueron utilizadas como control. Entre un 45% a un 50% de las vacas que repitieron celo y fueron tratadas con benzoato de estradiol fueron IA nuevamente, reduciendo de esta manera el porcentaje de animales con ciclos menores a 21 días. El porcentaje de preñez de las vacas IA por segunda vez fue mayor en las tratadas con benzoato de estradiol, 69,1% vs 49,5%. Los resultados de este experimento sugieren que la administración de 1 mg. de benzoato de estradiol entre los días 12 a 14 pos-IA puede ser un método económico y efectivo para resincronizar.

Para comparar la distribución de los retornos al estro y los porcentajes de preñez en vacas cruza índicas se realizó un experimento utilizando vacas Bradford, secas y ciclando con DIV-B (Syntex SA, Argentina) y BE para la IATF. Trece días después de la IA, la mitad de los animales recibieron el DIV-B previamente utilizado, con 1 mg de BE. El día 20 se retiraron los dispositivos y se detectó celo desde el día 21 al 28 y se realizó IA a las 8 a 12 hs. de detectado el celo. La otra mitad de los animales (Grupo Control) no recibió ningún tratamiento y fueron observados desde el día 17 hasta el 28 pos IATF para detectar celo y fueron IA 8 a 12 hs. más tarde. El diagnóstico de preñez se realizó por ultrasonografía transrectal 30 días después de la segunda IA con el objetivo de determinar preñez en la sincronización y en la re sincronización. No se encontraron diferencias en el,

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

porcentaje de preñez a primo IA entre las vacas del grupo control y las tratadas en la re sincronización (36/94; 38,3 % vs. 40/91; 43,9 %, respectivamente), tampoco fueron encontradas diferencias entre los porcentajes de preñez de ambos grupos en la segunda inseminación (18/36; 50,0 % vs. 23/41; 56,1 %). Sin embargo, hubo una mayor concentración en la presentación de celos en las vacas del grupo re-sincronizado con respecto al grupo control con un 88,1 % (37/42) de las vacas en celo entre los días 21 y 24. Los resultados finales de preñez fueron del 69,2% (63/91) para el grupo resincronizado y del 57,4% (54/94) para el grupo control (Cutaia y col. 2002).

Otro tratamiento que se utilizó en la re-sincronización fue la administración de una segunda dosis de BE (0,5 a 1mg.) a las 24 hs. de removido el CIRD-B. Esta alternativa ha resultado en un mayor porcentaje de vacas Holstein en lactancia que retornaron al celo después de la primera IA (Macmillan y col. 1999). En este experimento se utilizaron 591 vacas que fueron tratadas con CIRD-B e IA y re-sincronizadas con CIRD-B más 1 mg. de BE en el día 13 pos IA. El CIRD-B fue removido el días 21 y en ese momento las vacas fueron aleatoriamente asignadas a dos grupos de tratamiento (Grupo BE x 2= 0,5 mg. de BE 24 hs. pos retirado el CIRD-B y Grupo BE x 1 = sin BE a las 24 hs. pos retirado el CIRD-B). Luego las vacas detectadas en celo fueron IA y estas fueron re-sincronizadas por tercera vez, pero en este caso solo recibieron 1 mg. de BE. Hubo un mayor porcentaje ($P>0,05$) de vacas en el grupo BE x 2 que fueron inseminadas por segunda vez (77,8 % vs. 102,7 %; $P<0,05$), pero sin afectar los niveles de concepción al primer servicio (49,2 % vs. 48,3 %). Por otro lado hubo más vacas IA durante el primer día de detección en el Grupo x 2 que en el Grupo BE x 1. Lo interesante es que no hubo diferencias en los niveles de concepción entre los grupos en la Primera, Segunda o Tercera IA. La preñez final del rodeo fue mayor en el Grupo BE x 2 (84,8 % vs. 75,7 %; $P<0,05$), simplemente porque más vacas vacías mostraron celo y fueron IA durante los días de observación.

En vacas para carne se han realizado algunos trabajos (Pénola y col. 2001, Cutaia y col. 2002) donde no hubo diferencias entre los grupos en el porcentaje de preñez a primo IA, pero hubo una tendencia ($P=0,0831$) a un mayor porcentaje de retorno en las vacas tratadas con BE en el momento de sacar el CIRD-B. Sin embargo, esas diferencias no afectaron el porcentaje de preñez final debido a una aparente menor concepción (no significativa) en la segunda IA en las vacas re-sincronizadas con CIRD-B + 1mg. de BE en el día 13 y 0,5 mg. de BE en el día de la remoción del CIRD-B.

Los resultados obtenidos en vacas no se repitieron cuando se evaluó el mismo esquema en vaquillonas de carne de 15 meses de edad. Obviamente, la fisiología y los requerimientos son diferentes. Estos protocolos con progestágenos y BE (1 mg. y 0,5 mg. al inicio y a las 24 hs. de retirado el progestágeno) aumenta el número de vaquillonas que retornan al celo pero a expensa de una reducción en el porcentaje de preñez luego de la primo IA, probablemente debido al efecto luteolítico del BE en esta categoría de animales (Cutaia y col. 2002).

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

Conclusión.

La re-sincronización de celo con el dispositivo re-utilizado de CIDR mas EB no incrementa el porcentaje de preñez para el segundo servicio comparado con vacas que son inseminadas sin re-sincronización luego de la primera IATF.

Sin embargo, la re-sincronización sí tiene efecto en la concentración de celos, siendo la manifestación de estos mucho más cercana en tiempo respecto de vacas no re-sincronizadas, en las cuales el celo se presento mas distribuido.

Esto permite reducir considerablemente el tiempo de observación de los animales para la detección de celos y obtener buenos porcentajes de preñez finales después de dos IA.



Bibliografía.

1. Adams, G.P; R.L Matteri; J.P. Kastelic; J.C.H. Ko and O.J. Ginther. (1992 a) Asociation between surges of folliclestimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *Journal of Reproduction and Fertility* 94: 177-188
2. Adams, G.P., K. Kot, C.A. Smith, and O.J. Ginther. (1992 b). The effect of progesterone on growth of ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating FSH in heifers. *J Reprod. Fertil.* 95:627-640
3. Adams, G.P. and R.A. Pierson. (1995). Bovine model for study of ovarian follicular dynamic in humans. *Theriogenology* 43:113-120.
4. Alberio, R.H; G. Schiersmann, G. Conosciuto y O Sanchez. (1978). Control del ciclo estral en vaquillonas, vacas secas y vacas en lactancia de razas de carne por medio de cloprostenol. *Analecta veterinaria*, 10-11: 225-245.
5. Alberio, R.H; H, M. Butler, G. Palma, H. Mihura y O. Torquati. (1984 a). Efecto de un destete temporario sobre la reactivación sexual posparto de vacas de cría múltiparas. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 4:307-318
6. Alberio, R.H; H.M. Butler, G. Palma, G.C.S. Schiersmann, D. Algorta y A. Ortiz. (1984 b). Actividad reproductiva y fertilidad luego de un destete temporario en vacas de cría múltiparas con diferentes estados corporals. *Rev. Arg.Prod. Anim.:* 4:555-566.
7. Alberio, R.H; J. Aller, R. Quinteros, L. Ferre y L. Meluci. (1999). Momento de aplicación y dosis de benzoato de estradiol al final de un tratamiento con progestágenos sobre celo y fertilidad. *Resúmenes Tercer Simposio Internacional de Reproducción Animal*, Carlos Paz; 182, abst.
8. Arteche, A.C; D.C. Rocha, R. Moreira, L.D. Cardozo, J.B.S. Borges, R.C. Mattos y R.M. Gregory. (2003). Inseminación Artificial a tiempo fijo de vacas tratadas con CIDR-B, benzoate de estradiol, asociado a eCG o destete temporal. V Simposio Internacional de Reproducción Animal, Huerta Grande, Córdoba; 378 abstr.
9. Austin, E.J. M. Mihm, M.P. Ryan, D.H. Williams and J.F. Roche. (1999). Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. *Journal of Animal Science*;77:2219-2226.
10. Austin, E.J; M. Mihm, A.C.O.Evans, P.G. Knight, J.L.H. Ireland, J.J.Ireland, and J.F. Roche. (2001). Alterations in intrafollicular regulatory factors and apoptosis during selection of follicles in the first follicular wave of the bovine estrous cycle. *Biology of Reproduction*;64: 839-848
11. Baile, J.H. (1979). The flexibility of the prostaglandin analogue, cloprostenol, as a tool in the breeding management of cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 23:69-80

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

12. Bergfelt, D.R; K.C. Lightfoot and G.P. Adams. (1994). Ovarian dynamics following ultrasound-guided transvaginal follicle ablation in heifers. *Theriogenology*, 42:895-907.
13. Binelli, M; J. Hampton, W.C. Buhi and W.W. Thatcher. (1999). Persistent dominant follicle alters pattern of oviductal secretory proteins from cows at estrus. *Biol. Reprod.* 61:127-134.
14. Bó, G.A; M. Martinez, L.F. Nasser, M. Caccia, H. Tribulo and R. J. Mapletoft. (1993). Follicular dynamic in *Bos indicus* and *Bos taurus* beef cattle under pasture conditions in Argentina. *Proc. 10th Congreso Brasileiro de reproducao Animal.* 2:221 abstr.
15. Bó, G.A; L.F. Nasser, G.P. Adams, R.A. Pierson and R.J. Mapletoft. (1994 a) a. Effect of estradiol valerate on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating gonadotropins in heifers. *Theriogenology*; 40:225-239.
16. Bó, G.A; R.A. Pierson and R.J. Mapletoft. (1994 b). The effect of estradiol valerate on ovarian follicle dynamic and superovulatory response in cows with Syncro-Mate implants. *Theriogenology*; 36:169-183.
17. Bó, G; G.P. Adams, G.A. Pierson, M. Caccia, H. Tribulo and R.J. Mapletoft. (1994 c). Follicular wave dynamics after estradiol estradio-17 β treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology*; 41:1555-1569.
18. Bó, G.A; G.P. Adams, M Caccia, M Martinez, RA Pierson and RJ Mapletoft. (1995 a). Ovarian follicular wave emergence alter treatment with progestogen and estradiol in cattle. *Anim Reprod Sci.*;39:193-204.
19. Bó, G.A; G.P. Adams, R.A Pierson and R.J. Mapletoft. (1995 b). Exogenous control follicular development in cattle. *Theriogenology*;43:31-40
20. Bó, G.A; M. Caccia, M. Martinez and R.J. Mapletoft. (1996). Follicular wave emergence after treatment with estradiol benzoate and CIDR-B vaginal devices in beef cattle. 13th Int Congr Anim Reprod, Sydney, Australia; 7:22 abstr.
21. Bó, G.A; G.P. Adams, M. Caccia, M. Martinez, M. Colazo y R.J. Mapletoft. (1998). Actualización del ciclo estral bovino. IV Jornadas Nacionales CABIA. 13-24
22. Bó, G.A; D.R. Bergfelt, R.A. Pierson, G.P. Adams, and R.J. Mapletoft. (2000). Local versus systemic effects of exogenous estradiol on ovarian follicular dynamics in heifers with progestagen ear implants. *Anim. Reprod. Sci.* 59:141-147.
23. Bó, G.A; L. Cutaia, G.M.Brogliatti, M. Medina, R. Tribulo y H. Tribulo. (2001). Programas de inseminacion artificial a tiempo fijo en ganado bovino utilizando progestágenos y estradiol. Resúmenes Cuarto Simposio Internacional de Reproducción.

24. Bó, G.A; L. Cutaia y R. Tribulo. (2002 a). Tratamientos hormonales para inseminación artificial a tiempo fijo en bovinos para carne: algunas experiencias realizadas en Argentina. Primera Parte. *Taurus*; 14: 10-21.
25. Bo GA, L Cutaia, R Tribulo. (2002 b). Tratamientos hormonales para inseminación artificial a tiempo fijo en bovinos para carne: algunas experiencias realizadas en Argentina. Segunda Parte. *Taurus*; 15:17-32
26. Bó, G.A; L. Cutaia, P. Chesta, E. Balla, D. Picinato, L. Peres, D. Maraña, M. Avilés, A. Menchaca, G. Veneranda, P.S. Baruselli. (2005). Programas de inseminación artificial a tiempo fijo en rodeos de cría. Jornada de Actualización en Reproducción Bovina.
27. Burke, C.R; M.L. Day, C.R. Bunt and K.L. Macmillan. (2001). Use of a small dose of estradiol benzoate during diestrus to synchronize development of the ovulatory follicle in cattle. *J. Anim. Sci*; 78:145-151
28. Butler, H; P.J. Ross, E. Mac Dermott, J. Aller, S. Callejas y R.H. Alberio. (2001). Efecto del benzoato de estradiol aplicado a las 0 o 24 hs. de finalizar un tratamiento con progestágenos sobre la tasa de preñez de vacas primíparas inseminadas a tiempo fijo. 4to. Simposio Internacional de Reproducción Animal. Pag. 238.
29. Caccia, M y G. Bo. (1998). Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implant beef heifers with estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*;49:341
30. Callejas, S. (1996). Fisiología del ciclo estral bovino. *Revista CABIA*; 29:10-24.
31. Callejas, S; C. Scena, R. Catalano, J. Cabodevila, R. Segui y A. Segui. (2003). Efecto de la presencia de un cuerpo lúteo en el inicio de diferentes protocolos para sincronizar ovulación sobre los porcentajes de preñez en vaquillonas Aberdeen Angus. Resúmenes del Quinto Simposio Internacional de Reproducción Animal. Pág. 381.
32. Callejas S. (2005). Control farmacológico del ciclo estral bovino: bases fisiológicas, protocolos y resultados. *Rev. Taurus*;25:16-30
33. Cledou, M.G; L. Nosetti y S. Callejas. (2004). Uso del dispositivo TRIU-B durante 7, 8 o 9 días en programas de inseminación artificial a tiempo fijo. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 24 (supl. 1)
34. Colazo, M; M. Martinez, P.R. Whittaker, J.P. Kastelic and R.J. Mapletoft. (2002). Estradiol cypionate (ECP) in CIRD-B-based programs for fixed-time AI in beef heifers. *Theriogenology*; 57:371 abstr.
35. Colazo, M; J.P. Kastelic, P.R. Whittaker, Q.A. Gavaga, R Wilde and R.J. Mapletoft. (2004). Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR-B insert and estradiol, with or without progesterone. *Anim Reprod Sci*;81:25-34

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

36. Colazo, M.G; M.D. Rutledge, J.A. Small, J.P. Kastelic, L.C. Siqueira, D.R. Ward and R. J. Mapletoft R.J. (2005). Effects of presynchronization with a used-CIDR and treatment with eCG on fertility in lactating cows subjected to a Cosynch protocol. *Reprod Fertil Dev*, 17:156 (abstract).
37. Colazo, M.G; J.P. Kastelic, J.A. Small, R.E. Wilde, D.R. Ward and R.J. Mapletoft. (2007). Ovarian follicular dynamics, CL function, estrus, ovulation, and fertility in beef cattle resynchronized with progestins and ECP, GnRH or progesterone. *Can Vet J*, 48:49-56.
38. Colazo, M.G; J.P. Kastelic, H. Davis, M.D. Rutledge, M.F. Martinez, J. A. Small and R.J. Mapletoft. (2008). Effects of plasma progesterone concentrations on LH release and ovulation in beef cattle given GnRH. *Dom Anim Endocrin*, 34:109-117.
39. Cooper, M.J. and B.J.A. Furr. (1974 a). The role of prostaglandins in animals breeding. *Vet. Rec.* 94:161.
40. Cooper, M.J. (1974 b). Control of oestrus cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. *Vet. Rec.* 95:200-203.
41. Cooper M.J. (1976). The use of cloprostenol ("Estrumate") in the controlled breeding of cattle. *Vet. Rec.* 99:472.
42. Christian R.E. and L.E. Casida. (1992). The effects of progesterone in altering the Oestrus cycle of the cows. *J. Anim. Sci.*; 7: 540
43. Cutaia, L; D. Moreno, M. L. Villata and G.A. Bó. (2001 a). Synchrony of ovulation in beef cows treated with progesterone vaginal devices and estradiol benzoate administered at device removal or 24 hours later. *Theriogenology*; 55:408 abstr.
44. Cutaia L; J.C. Tegli, D. Moreno y G.A. Bo. (2001 b). Resincronización de celos en vaquillonas de carne utilizando progestágenos y Benzoato de estradiol. 4° Simposio internacional de Reproducción Animal, Huerta Grande, Cordoba. 243 - 245
45. Cutaia L; R. Tríbulo, D. Moreno, M. García Fernández y G.A. Bo. (2002). Resincronización de celos en vacas Bradford y Brangus pos parto utilizando dispositivos con progesterona y benzoato de estradiol. Congreso de la Asociación Argentina de Producción Animal, Buenos Aires, 2 al 4 de Octubre de 2002 – *Revista Argentina de Producción Animal*; 22-1:280
46. Cutaia, L; Veneranda, G, Tribulo, R, P.S. Baruselli y G.A. Bó. (2003). Programas de Inseminación Artificial a Tiempo Fijo en Rodeos de Cría: Factores que lo Afectan y Resultados Productivos. V° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba; 119-132.

47. Dick A. (1999). Control del ciclo estral en Ganado lechero. Simposio Internacional e Reproducción Animal, Carlos Paz, Cordoba. 95-108.
48. Drost M. and W.W Thatcher. (1992). Application of gonadotrophin releasing hormone as a therapeutic agent in animal reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 28:11-19.
49. Evans ACO. (2003). Characteristics of ovarian follicle development in domestic animals. *Reproduction in Domestic Animals*;38: 1-7.
50. Ferguson, J.D. and D.R. Galligan. (1983). Prostaglandin synchronization programs in Dairy Herds. – Part I. Compendium on continuing Education for Practicing Veterinarian 15:646-655.
51. Figueiredo R.A; C.M. Barros, O.L. Pinheiro and J.M.L. Soler. (1997). Ovarian follicular dynamics in nelore breed (*Bos indicus*) cattle. *Theriogenology*; 47:1489-1505.
52. Folman, Y; M. Kaim, Z Herz and M. Rosemberg. (1990). Comparison of methods for de synchronization of estrous cycles in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73:2817-2825.
53. Geary, T.W; J.C. Whittier, E.R. Downing, D.G. LeFever, R.W. Silcox, M.D. Holland, T.M. Nett, and G.D. Niswender. (1998). Pregnancy rates of post partum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate B or Ovsynch protocol. *J Anim Sci*; 76:1523-1527.
54. Ginther, O.G. (1973). aspectos veterinarios del rol del útero y prostaglandinas en la regresión del cuerpo luteo. *Archivos de Medicina Veterinaria. Vol V N° 2*
55. Ginther O.J; J.P Kastelic and L Knopf. (1989). Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.* ; 20:187-200.
56. Ginther O.J; J.P. Kastelic and L. Knopf. (1989). Temporal associations among ovarian events in cattle during estrous cycles with two and three follicular waves. *J Reprod. Fertil*; 87:223-230.
57. Ginther O.J; M.C. Wiltbank, P.M. Fricke, J.R. Gibbons and K. Kot. (1996). Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod.*; 55:1187-1194.
58. Ginther O.J; M.A Beg, F.X. Donadeu and D.R. Bergfelt. (2003). Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Animal Reproduction Science*;78: 239-257.
59. Good T.E.M; P.S.D. Weber, J.L.H. Ireland, J. Pulaski, V. Padmanabhan, A.L. Schneyer, G. Lambert-Messerlian, B.R. Ghosh, W.L. Miller, N. Groome and J.J. Ireland. (1995). Isolation of nine different biologically and immunologically active molecular variants of bovine follicular inhibin. *Biology of Reproduction*;53: 1478-1488.
60. Hanlon D.W; N.B. Willianson, J.J Wichtel, I.J. Seffert, A.L. Craigie and D.U. Pfeiffer. (1997). Ovulatory responses and plasma luteinizing hormone concentrations in dairy heifers after treatment with with exogenous progesterone and estradiol benzoate. *Theriogenology*; 47:963-975.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

61. Hansel W; P.V. Malven and D.L. Black. (1961). Estrous cycle regulation in the bovine. *J Anim. Sci.* 20:261.
62. Humblot, P., B. Grimardam and J.P. Mialot. (1996). Source of variation of postpartum cyclicity, ovulation and pregnancy rates in suckled beef cows treated with progestagen and PMSG. *Theriogenology* 37:36-45.
63. Ireland J.J. (1987). Control of follicular and development. *J. Reprod. Fert.* 34:39-54.
64. Jackson, P.S., C.T. Johnson, B.J. Furr and J.F. Beattie. (1978). Influence of stage of oestrus cycle on the time of oestrus following cloprostenol treatment in the bovine. *Theriogenology* . 12: 153-167.
65. Kastelic, J.P; and O.J. Ginther. (1991). Factors affecting the origin of the ovulatory follicle in heifers. *Anim. Reprod. Sci.*
66. Kastelic, J.P. (1992). Ovarian follicular development in cattle. *Advence in Large Animal Reproduction. Anim. Rerop. Sci.* 23:169-180.
67. Kinder, J.E., F.N. Kojima, E.G. Bergfeld, M.E. Wehrman and K.E.Fike. (1996). Progestin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. *Journal of Animal Science*;74: 1424-1440.
68. Knight, P.G; and C. Glister. (2003). Local roles of TGF-b superfamily members in the control of ovarian follicle development. *Animal Reproduction Science*;78: 165-183.
69. Ko, J.C.H; J.P. Kastelic, M.R. Del Campo and O.J. Ginther. (1991). Effects of dominant follicle on ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers. *J Reprod Fertil*; 91:511-519.
70. Laboratorios Upjohn. 1978. Prostaglandinas (DINAPROST). Resumen de las conferencias dictadas. TUCO, División Agropecuaria.
71. Lamb, G.C., M.F. Smith, G.A. Perry, J.A. Atkins, M.E. Risley, D.C. Busch, and D.J. Patterson. 2009. *Reproductive Endocrinology and Hormonal Control of the Estrous Cycle*. North Florida Research and Education Center, University of Florida.
72. Larson, L.L. and P.J.H. Ball. (1992). Regulation of estrous cycles in dairy cattle: a review. *Theriogenology*, 38:255-267.
73. Larson, R.L; L.R. Corah and C.W. Peters. (1996). Synchronization of estrus in yearling beef heifers with melengestrol acetate/prostaglandin F2 α : efficiency of timed insemination 72 hours after prostaglandin treatment. *Theriogenology*; 45:851-863.
74. Macmillan, K.L; A.M. Day and J.F. Smith. (1980). Onset of oestrus and fertility in lactating dairy cows injected wuth an analogue of prostaglandin F2 α cloprostenol. *Animal Reprod. Sci.*;3:171-180

75. Macmillan, K.L. and W.W. Thatcher. (1991). Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol. Reprod.*; 45:883-889.
76. Macmillan, K.L. and A.J. Peterson. (1993). A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for estrus synchronization, increasing pregnancy rates and treatment of post-partum anestrus. *Ani Reprod. Sci*; 33:1-25
77. Macmillan, K.L. and C. Burke. (1996). Effects of oestrus cycle control on reproductive efficiency. *Anim. Reprod. Sci.* 42:307-320
78. Macmillan, K.L.; V.K. Taufa and A.M. Days. (1997). Manipulating ovarian follicle wave patterns can partially synchronise returns to service and increases the pregnancy rate second inseminations. *Soc. Anim. Prod.* 57-237.
79. Macmillan, K.L.; D.D. Colson and V. M. Eagles. 1999. Modifications to improve whole herd synchrony programs in seasonal dairy herds. *Proc. Australian Assoc of cattle Vet*; 121:129
80. Mapletoft, R.J; M.G. Colazo, M. Martinez and J.P. Kastelic. (2003). Ésteres de estrógeno para la sincronización de la emergencia de la onda folicular y la ovulación en animales tratados con dispositivos con progesterona. *Resúmenes Quinto Simposio Internacional de Reproducción Animal, Huerta Grande, Cordoba, Argentina*; 55-70.
81. Mapletoft, R.J; M.G Colazo, M. Martinez and J.P. Kastelic. (2005) Aplicación de IATF en programas de bovinos de carne de Canadá. *Resúmenes Sexto Simposio Internacional de Reproducción Animal, Pabellón Argentina, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina*; 81-93.
82. Mapletoft, R.J; G.A. Bó y G.P. Adams. (2009). Perspectivas futuras para controlar el desarrollo folicular y la ovulación en el ganado. *VIII Simposio Internacional de reproducción Animal- IRAC* .
83. Maree, C. (1980). Observations on the influence of high level feeding on the ovarian activity and fertility in Dairy cows. *Theriogenology* 22:489.
84. Marcantonio, S.A. (2003). El mercado del semen bovino en Argentina. *Taurus* 19:11-17.
85. Mariana, J.C. and N. Nguyen Huy.(1973). Folliculogenese chez la vache. *Anim. Biol.* 13: 211-221.
86. Martinez, M.F; J.P. Kastelic, G.P. Adams and R.J. Mapletoft. (1997). Ovarian synchrony following hydron or silicone progestagen implants combined with natural or synthetic estrogens in heifers. *Proc. Cam West Society for Reproductive Biology*.
87. Martinez, MF; J.P. Kastelic, G.P. Adams, R.J. Mapletoft and R.B. Cook. (1999). Synchronization of ovulation for fixed-time insemination en heifers. *Theiogenology* ; 51:412

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

88. Martinez, M.F; J.P. Kastelic, G.P. Adams and R.J. Mapletof. (2000). The use of CIDR-B devices in GnRH/LH –based artificial insemination programs. *Theriogenology*. 53:202.
89. Martinez, M.F; J.P. Kastelic, G.P. Adams and R.J. Mapletof. (2002 a). The used progesterone – releasing device (CIDR-B) or menengestrol acetate with GnRH, LH or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. *J. Anim.Sci*. 80:1746-1751.
90. Martinez, M.F; M.G. Colazo, J.P. Kastelic and R.J. Mapletof. (2002 b). Effects of estradiol 17- β or estradiol benzoate on follicular dynamics in CIDR-B treated beef heifers. *Theriogenology*; 57:382 abst.
91. Melo, O. y C.Boetto. (1999). Efecto de la nutrición sobre la fertilidad en la vaca de cría. En: Módulo V del Curso de Pos Grado en Reproducción Bovina (IRAC);37-61.
92. Mihm, M; A. Baguisi, M.P. Boland and J.F. Roche. (1994). Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *J Rep Fert*; 102: 123-130.
93. Mihm, M; N. Curran, P. Hyttle, P.G. Knight, M.P. Boland and J.F.Roche. (1999). Effect of dominant follicle persistence on follicular fluid oestradiol and inhibin and on oocyte maturation in heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*;116: 293-304.
94. Mihm, M and A.C. Evans. (2008). Mechanisms for dominant follicle selection in monovulatory species: a comparison of morphological, endocrine and intraovarian events in cows, mares and women. *Reproduction in Domestic Animals*;43 Suppl 2: 48-56.
95. Moreira, F; C. Orlandi, C.A. Risco, M.J. Schouten, F. Lopes and W.W Thatcher. (2001). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to times artificial insemination protocol in lactating dairy coes. *J. Dairy Sci*. 84:1646-1659.
96. Moreno, D; L. Cutaia, L. Villata, F. Ortisi and G. Bo. (2001). Follicle wave emergence in beef cows treated with progesterone releasing devices, estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*. 55:408
97. Mulvehill, B.D; J. Sreenan. (1977). Improvement of fertility in postpartum beef cows by treatment with PMSG and progestagen. *J. Reprod. Fert*. 50:323-325.
98. Murphy, M.G; J.F. Roche and M. Boland. (1991 a). Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum suckled beef cow. *J Reprod. Fert*. 90:523-533.
99. Murphy, M.G and D. Martinuk. (1991 b). Equine Chorionic Gonadotropin. *Endocrine Reviews*;12:27-44
100. Odde, K.G. (1990). A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J Anim Sci*;68:817-830

101. Pancarci, S.M; E.R. Jordan, F. Moreira, C.A. Risco, M.J. Schouten, F.L. Lopes and W.W Thatcher. (2002). Use of estradiol cypionate in a pre-synchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*; 85:12-131
102. Patterson, D.J; G.H. Kiracofe, J.S. Stevenson and L.R. Corah. (1989). Control of the bovine estrous cycle with melengestrol acetate (MGA). A review. *J Anim. Sci*; 67:1895-1906.
103. Prieto-Gómez B. y M. Velázquez-Paniagua. (2002). Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotropinas. *Rev. Fac. Med. UNAM Vol.45 No.6 Noviembre-Diciembre*.
104. Pursley, J.R; M.O. Mee and M.C. Wiltbank. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2a} and GnRH. *Theriogenology* ; 44: 15-923
105. Pursley, J.R; M.C. Wiltbank, J.S. Stevenson, J.S. Ottobre, H.A. Garverick, L.L. Anderson. (1997). Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*; 80:295-300.
106. Randel, R.D. (1981). Effects of once-daily suckling on postpartum interval and cow-calf performance on first-calf Brahman x Hereford heifers. *J. Anim. Sci*; 53:755-757.
107. Revah, I. And W.R. Butler. (1996). Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *Journal of Reproduction and Fertility*; 106: 39-47.
108. Rivera, G.M. (1992). Fisiología del ciclo estral en la vaca. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 12:287-300
109. Rivera, G.M; C.G. Goñi, M.A. Chaves, B. Ferrero and G.A. Bó. (1998). Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in post-partum beef cows. *Theriogenology*; 1365-1376
110. Roche, J.F. (1974). Synchronization of estrus in heifers with implants of progesterone. *J Reprod Fertil*; 41:337-334.
111. Roche, J.F; M.A. Crowe and M.P. Boland. (1992). Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. *Ani. Reprod. Sci*; 28:371-378.
112. Rhodes, J.M; G. Death and K.W. Entwistle. (1995). Animal and temporal effects on ovarians follicular dynamics in Brahman heifers. *Ani. Reprod. Sci.*; 38:265-277.
113. Rowson, L.E.A; L. Tervit and A. Brand. (1972). Synchronisation of estrus in cattle by means of prostaglandin F₂ ∞. *Proc. VII Int. Congr. Anim. Reprod. Artif. Insem.* ; 2:265.
114. Sanchez, T, M.E. Wehrman, E.N. Kojima, A.S. Cupp, E.G. Bergfeld, K.E. Peters, V. Mariscal, R.J. Kittok and J.E. Kinder. (1995). Dosage the synthetic progestin, norgestrel, influences luteinizing hormone pulse frequency and endogenous secretion of 17β estradiol in heifers. *Biol. Reprod.* 52:464-469.

**RESINCRONIZACIÓN DE CELOS EN VACAS DE CARNE UTILIZANDO PROGESTÁGENOS Y
BENZOATO DE ESTRADIOL.**

115. Savio, J.D; L. Keenan, M.P. Boland and J.F. Roche. (1988). Pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle of heifers. *J Reprod. Fert.*; 88:581-591.
116. Savio, J.D; W.W. Thatcher, G.R. Morris, K. Entwistle, M. Drost and M.R. Mattiacci. (1993). Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *J. Reprod. Fertil* 98: 77-84.
117. Scena, C. (1998). Uso de implantes de progestágenos subcutáneos para inducir y sincronizar celos en rodeos de cría. Congreso CABIA; 59-68
118. Seguin, B. (1987). Control of the reproductive cycle in dairy cattle. *Proceedings of Society for Theriogenology*, pp. 300-308.
119. Scaramuzzi, R.J; K.E. Turnbull and C.D. Nancarrow. (1980) Growth and Graafian follicles in cows following luteolysis induced by the PGF₂α analogue, cloprostenil. *J.Biol. Sci.* 33:63-69
120. Schiermann, G.C.S; H. Mihura, S.S. Callejas y R.H. Alberio. (1991). Efecto de un destete definitivo antes del segundo servicio en primavera sobre el comportamiento reproductivo de vacas primíparas paridas en otoño. *Rev. Arg. Prod. Anim.* Vol. 11; 2: 167-175.
121. Stagg, K; M.G. Diskin, J.M. Streenan and J.F. Roche. (1995). Follicular development in long-term anestrus suckled beef cows bef two levels of energy postpartum. *Anim. Rep. Sci.* 38:49-61
122. Stahringer, R.C. (2003). El manejo del amamantamiento y su efecto sobre la eficiencia reproductiva en radeos bovinos de cría. Resultados en el Noeste Argentino. *Taurus* 18:21-33
123. Stevenson, J. (2000). Sincronización de celos y de ovulaciones en ganado bovino de carne y de leche. Quinto Congreso Argentino de Reproducción Animal, CABIA, Rosario.
124. Stock, A,E and J.E.Fortune. (1993). Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*; 132:1108-1114.
125. Thatcher, W.W; K.L. Macmillan, P.J. Hansen and M. Drost. (1989). Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*; 31: 149-164.
126. Thatcher, W.W; E.P. Shmitt, R.L. de la Sota, J. Bruke, C. Risco, C.R. Staples and M. Drost. (1996). sincronización del estros en rodeos lecheros: manejo del desarrollo folicular con GnRH, inseminación a tiempo fijo, concepto de sincronización. Resumen del Segundo Simposio Internacional de Reproducción Animal, Carlos Paz, Argentina. 109-130.

127. Thatcher, W.W; F. Moreira, J.E.P. Santos, R.C. Mattos, F.L. Lopez, S.M. Pancarci and C.A. Risco. (2001). Effects hormonal treatment on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology* 55:75-90.
128. Thibier, M and H.G. Wagner. (2000). World statistics for artificial insemination in cattle. Proc. 14th International Congress on Animal Reproduction (ICAR), Stockholm, Sweden; 2:76 abstr.
129. Vasconcellos J.L.M; J.R. Pursley and M.C. Wiltbank. (1994). Effects of Syncro-Mate-B combined with GnRH on follicular dynamics and time of ovulation. *J. Anim. Sci.* 72:174.
130. Wehrman, M.E; K.E. Fike, E.J.Melvin, F.N. Kojima and J.E. Kinder. (1997) Development of a persistent ovarian follicle and associated elevated concentrations of 17 β -estradiol preceding ovulation does not alter the pregnancy rate after embryo transfer in cattle. *Theriogenology*;47: 1413-1421.
131. Wiltbank, M.C; A. Gumen and R. Sartori. (2002). Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*; 57:21-52.
132. Wiltbank, J.N; J.C. Sturges and D. Wideman. (1971). Control of estrous and ovulation using subcutaneous implants and estrogens in beef cattle. *J Anim Sci.* 33:600-606.
133. Willians, G.L; O.S. Gazal, G.A. Guzman Vega and R.L. Stanko. (1996). Mechanism regulating suckling-mediated anovulation in the cow. *Anim. Reprod. Sci.*42:289-297
134. Witt, A.C; G.F. Witt and F.G. Witt. (1998). Experiencias de campo con el uso de implantes subcutáneos para la inducción de celos en vientres de cría. IV Jornadas Nacionales de CABIA y I del Mercosur;49-56.
135. Xu, Z; H.A. Garverick, M.F. Smith, S.A. Hamilton and R.S. Youngquist. (1995). Expression of FSH and LH receptor mRNA in bovine follicles during first follicular wave. *Biol. Reprod.*; 53:951-957.
136. Yavas, Y and J.S. Walton. (2000 a). Postpartum acyclicity in suckled beef cow: review. *Theriogenology* 54:25-55
137. Yavas, Y. and J.S. Walton. (2000 b). Induction of ovulation in postpartum suckled beef: a review. *Theriogenology.* 54:1-23
138. Yelich, H; S. Mauck and K.G. Odde. (1995). Synchronization of estrus in suckled postpartum beef cows with melengestrol acetate, 48-hour Clf removal and PGF₂ α . *Theriogenology*;43:389-400.
139. Zeitoun, M.M; H.F. Rodriguez and R.D. Randel. (1996). Effect of season on ovarian follicular dynamics in Brahman cows. *Theriogenology*; 45:1577-1581.

72676

U.N.R.C
Biblioteca Central



72676