

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**  
**FACULTAD DE VETERINARIA**

**INDUCCIÓN HORMONAL DE LA LACTANCIA EN VACAS Y VAQUILLONAS**  
**HOLANDO DE DESCARTE REPRODUCTIVO**

Por

Diego Merola Lessa

Gonzalo Rosas Celhay

TESIS DE GRADO. Presentada como  
uno de los requisitos para obtener el  
título de Doctor en Ciencias Veterinarias

Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO**

**URUGUAY**

**2014**



## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro tutor Jorge Gil, y co-tutor Daniel Cavestany

A la empresa PILI SA a través del personal del establecimiento El Encuentro, su técnico el Dr. Marcelo Lust; y a la Ing Agr Beatriz Ordeix por la ayuda y gentileza a lo largo de la realización de nuestra tesis

A Yanela, Mayra y Alfonsina por su apoyo incondicional.

A nuestros padres y su fiel respaldo en este proceso

A nuestras familias y amigos que nos han ayudado a lo largo de la carrera, tanto en facultad como en la vida

## TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS .....	3
RESUMEN .....	3
SUMMARY.....	10
INTRODUCCION: .....	11
REVISION BIBLIOGRÁFICA .....	13
Fisiología de la lactancia en la vaca lechera: .....	13
FISIOLOGÍA REPRODUCTIVA.....	14
CICLO ESTRAL Y HORMONAS:.....	14
Hipotálamo .....	16
Hipofisis .....	17
Ovario.....	18
Utero.....	18
Desarrollo Folicular .....	20
MANEJO REPRODUCTIVO DEL TAMBO .....	22
Organización de la reproducción del Tambo:.....	22
Perdidas embrionarias post-inseminacion .....	23
Causas dentro del tambo que causen subfertilidad: .....	25
Principales Parámetros Reproductivos del Tambo:.....	25
LIMITANTES DEL MANEJO REPRODUCTIVO EN ESTABLECIMIENTOS LECHEROS:.....	26

SINCRONIZACION ARTIFICIAL DEL CELO Y PROTOCOLOS DE INSEMINACION ARTIFICIAL A TIEMPO FIJO .....	28
Sincronización hormonal .....	28
Prostaglandina:.....	28
Protocolos con dosis única de PG .....	29
Protocolos con doble dosis de PG .....	29
Protocolos con GnRH .....	30
Combinación de GnRH y PG en animales ciclando .....	31
Select Synch.....	31
Ovsynch .....	31
Cosynch .....	32
PreSynch.....	33
El uso de Progesterona en la inducción a ovulación (P4):.....	33
Dispositivos intravaginales:.....	34
Progesterona inyectable .....	35
Combinación de progesterona y PG .....	35
Combinación de progesterona y GnRH .....	35
El uso de los estrógenos en la sincronización de celos .....	36
Combinación de Estrógenos con Progesterona .....	37
Combinación de estrógenos, GnRH y PG.....	37
HeatSynch.....	37
Combinación de GnRH, progesterona, PG y estrógenos.....	38

INDUCCION HORMONAL A LA LACTANCIA.....	39
HIPOTESIS .....	42
OBJETIVOS .....	42
MATERIALES Y METODOS .....	43
ANIMALES .....	43
TRATAMIENTOS DE INDUCCIÓN DE LACTANCIA.....	43
PRODUCCIÓN DE LECHE .....	45
COMPOSICIÓN DE LECHE .....	46
RESPUESTA REPRODUCTIVA.....	46
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS .....	47
RESULTADOS.....	48
Producción de leche .....	48
Producción de Grasa .....	51
Producción de proteína:.....	53
Reproducción .....	55
Discusión .....	55
Conclusión .....	59
BIBLIOGRAFIA: .....	60

## LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

<u>Cuadro1: Cronograma de tratamientos de inducción de lactancia .....</u>	44
<u>Cuadro 2: Producción de leche mensual en vacas de acuerdo a los tres tratamientos realizados.....</u>	50
<u>Cuadro 3: Producción de leche mensual en vaquillonas de acuerdo a los tres tratamientos realizados.....</u>	51
<u>Cuadro 4: Porcentaje de grasa en leche de vacas y vaquillonas por tratamiento y mes de lactancia.....</u>	52
<u>Cuadro 5: Porcentaje de proteína en leche por mes de lactancia, de acuerdo a tratamiento.....</u>	54
<u>Cuadro 6: Número y porcentaje de preñez, Número de servicios durante la lactancia y número de servicios por concepción para animales de los tres tratamientos.....</u>	55
<u>Grafica de producción de leche.....</u>	49

## RESUMEN

En este trabajo se estudió la producción de leche y el comportamiento reproductivo de vacas y vaquillonas Holando luego del uso de dos protocolos de inducción a la lactancia. Se formaron dos grupos (homogéneos por número de lactancia y estado corporal), uno de 30 animales (18 vacas y 12 vaquillonas) y el otro de 29 animales (16 vacas y 13 vaquillonas) de la raza Holando, el grupo control fue conformado con animales (5 vacas y 7 vaquillonas). Seis días antes de comenzar el tratamiento de inducción de lactancia se dosificaron con GnRH con el fin de sincronizar el ciclo estral de los animales. El Día-1 se colocaron 2 dispositivos intravaginales de 1.38 g de progesterona (CIDR-B) a cada animal y se trató a los animales cada 12 horas con benzoato de estradiol (BE, 0.05 mg/ k, s/c) hasta el Día-7 que se retiraron los CIDR-B y se administró delprostenate (PG). Luego de 7 días de descanso, se hicieron dos tratamientos: T1: 0,150 mg de PG el día 14, del día 15 al 18 dexametasona (10 mg DXT, s/c) cada 12 horas; y T2: el día 14 se colocaron nuevamente 2 CIDR-B y se continuó con el BE por 5 días más, recibieron DXT cada 12 horas del día 15 al 18 del tratamiento. El día 18 se retiraron los CIDR-B, y con la última dosis de BE se suministró PG. Se inició ordeñes cada 12 hs y se registró la producción de leche en forma mensual durante 12 meses. Se consideró que no respondieron al tratamiento aquellas vacas que no lograron superar los 8 litros en el segundo mes de lactancia. Los servicios se realizaron a vacas que mostraran celo luego de terminado el periodo de espera voluntario (30 días), a los 50 días de iniciado el ordeño aquellas vacas que no recibieron servicio se incluyeron en un protocolo de IATF, se registró el número de servicios y la preñez. La producción promedio de leche de las vacas con lactancia inducida fue similar para los dos tratamientos pero en ambos fue inferior al grupo control no existieron diferencias significativas entre primíparas y multíparas, y tampoco se observaron diferencias entre tratamientos y paridad. La producción promedio de leche para el T1, 2 y grupo control fue de  $13.7\pm 0.6L$ ,  $15.04\pm 0.59L$  y  $17.8\pm 0.93L$  respectivamente. En grasa, los promedios fueron  $3.67\pm 0.07$  y  $3.64\pm 0.07$  (tratamientos 1 y 2 respectivamente) y para el grupo control  $3.49\pm 0.12$ . En lo que se refiere a proteína los promedios fueron  $3.56\pm 0.04$ ,  $3.55\pm 0.04$  y  $3.37\pm 0.06$  para tratamiento 1, 2 y grupo control. En cuanto a los datos reproductivos, se observó solo efectos en la preñez total en el T2. El porcentaje de preñez para el tratamiento 1, 2 y grupo control fue de 71%, 55% y 75% respectivamente. Aumentar en días la



administración de E2, no produce diferencias significativas con tratamientos de menos días en producción de leche y sólidos totales. Vacas descartadas a causa de problemas reproductivos, logran volver a ciclar, preñarse tener un parto normal. El reciclaje reproductivo es consecuencia de los protocolos de inducción a la lactancia.

## SUMMARY

We studied milk production and reproductive performance of Holstein cows and heifers of two protocols of induction of lactation. Two homogeneous groups were formed one of 30 animals (18 cows and 12 heifers) and the other of 29 (16 cows and 13 heifers), the control group was formed with animals (5 cows and 7 heifers). Six days before the treatment animals were administered GnRH in order to synchronize the oestrus. Day-1 two intravaginal devices of 1.38 g of progesterone were placed in each animal and treated every 12 hours with BE to day-7 when the CIDR-B was removed and PG was administered. After 7 days, two treatments were: T1: 0.150 mg of PG the 14th day, from the 15th to the 18th dexamethasone (DXT) every 12 hours, T2: the 14th again 2 CIDR-B and BE continued for 5 more days, received DXT every 12 hours the day 15 to 18 of the treatment. Day 18 withdrew the CIDR-B, and with the last dose of BE PG was administered. Milk production was recorded on a monthly basis for 12 months. It was considered not responding to the treatment those cows that did not exceed 8 liters in the second month of lactation. Services were conducted to cows that show estrus after completed the voluntary waiting period (30 days), 50 days after started the milk those cows that did not receive service were included in a protocol of IATF; the number of services and pregnancy was recorded. The average milk production for treatment 1, 2 and control group was  $13.7\pm 0.6$ ,  $15.04\pm 0.59$  and  $17.8\pm 0.93$  L respectively. Average fat percentages were  $3.67\pm 0.07\%$  and  $3.64\pm 0.07\%$  (treatments 1 and 2 respectively) and for the control group  $3.49\pm 0.12\%$ . Protein percentages were  $3.56\pm 0.04\%$ ,  $3.55\pm 0.04\%$  and  $3.37\pm 0.06\%$  for treatment 1, 2, and control group. In terms of reproductive performance, only effects on the total pregnancy in treatment 2 were observed. Pregnancy rates for the treatment of 1, 2 and control group were 71%, 55% and 100% respectively. Increase in days in the administration of E2, does not produce significant differences with treatments of fewer days in milk production and total solids. Cows that are discarded because of reproductive problems, manage to return to cycling, impregnate and have a normal calving.

## INTRODUCCIÓN

Entre las principales causas de descarte de vacas Holando del rodeo lechero se encuentra los fracasos reproductivos que dichos animales sufren (Hernández y Morales, 2001). Es común en los sistemas intensivos de producción de leche que el porcentaje de concepción de vacas de primer servicio postparto no sea mayor al 35% (Hernández y Morales, 2001). Esto ha sido atribuido a una selección genética enfocada a la producción de leche en detrimento de la eficiencia reproductiva (Lucy, 2001). Un estudio retrospectivo realizado en Brasil entre los años 2000 a 2003, con datos de 2083 vacas lecheras de seis rodeos diferentes, mostró que las fallas reproductivas fueron responsables del 27,7% de las tasas de descarte (Silva, 2004).

En nuestro país, un estudio realizado por el Instituto Nacional de Mejoramiento Lechero (INML) entre los años 2001 y 2005 arrojó algunos datos interesantes con respecto a este tema. El intervalo parto-primer servicio y parto-concepción fue en promedio de 104 días y 150 días, respectivamente. En los informes desarrollados para el acuerdo de trabajo con el Proyecto de Manejo Reproductivo de CONAPROLE, en el período 2004 - 2006, el índice de preñez promedio no superó en ninguno de los tres años el 60%. En los tres años, menos del 70% de las vacas ofrecidas fueron servidas y el mejor valor promedio de retención al primer servicio fue de 37% (Rovere, 2007). Se puede asumir que es una situación común que haya vacas con lactancias muy extendidas que decaen en su nivel de producción y aún continúan vacías o en estado de gestación temprana. Cuando la producción no justifica su ordeño pasan a integrar lotes de vacas secas en espera de su próximo parto. Este grupo de vacas tienen un alto costo para el sistema, siendo una decisión de carácter económico la eliminación de esos animales, pero sin dudas las vacas vacías con baja producción deben abandonar el sistema (refugo).

Otra opción podría ser intentar recuperarlas dando más oportunidades para que se preñen exponiéndolas a un programa reproductivo, con el inconveniente que pasarán improductivas hasta tanto no vuelvan a parir. Lo más común será su venta luego del secado como una forma rápida de eliminar un animal improductivo para dar lugar a otra vaca próxima a parir; su venta representa un ingreso que compensa parcialmente el costo de su reposición con otra vaca próxima a parir. Como

referencia, el desembolso en una vaca próxima oscila los US\$ 1200 (NZ Farming System, 2013), y el valor de la vaca refugada unos US\$ 600.

La tecnología de inducción artificial de la lactancia podría ser una alternativa para recuperar animales improductivos, dando más oportunidades de recibir servicios mientras produce. Evitar su sacrificio y hacer que produzca es prolongar la vida productiva de las vacas de descarte (Ribeiro, 2009). Luego de estos protocolos que combinan diferentes hormonas, el 85% de las vacas responden produciendo leche (Valdez y col., 2003), y según éstos autores el 20% vuelven a una vida reproductiva normal pudiendo quedar gestante nuevamente (Valdez y col., 2003). Si bien las lactancias inducidas son de menor productividad que aquellas luego de un parto normal, esa leche tiene valor comercial y es inocua luego de 10 días de iniciado el ordeño (Cabrera y Purtscher, 2012).

Desde hace varios años el intento por inducir la lactancia vía hormonal ha sido exitoso. Es así que Smith y Turner en 1973 lograron exitosamente la inducción de la lactancia en el 60% de las vacas tratadas utilizando un protocolo de siete días administrando Estrógeno (E2) y Progesterona (P4). A partir de este protocolo se han estudiado diversas modificaciones con el fin de aumentar el éxito de la inducción y disminuir las diferencias en lo relacionado a rendimiento lechero. Se ha introducido la Dexametasona como forma de mimetizar la elevación de corticoides en torno al parto, y la Reserpina (tranquilizante) para aumentar los niveles de prolactina en sangre logrando así aumentar la tasa de éxito (número de vacas que responden) pero sin lograr mejorar los rendimientos en producción (Jewell, 2002).

La somatotropina (GH) también se relaciona al aumento de la producción de leche en rumiantes. Comercialmente existe la Somatotropina Bovina recombinante (rBST), que se utiliza en algunos países para aumentar la producción de leche y carne por unidad de alimento consumido (Ribeiro, 2009). Con el fin de aumentar el rendimiento lechero, se administra con una frecuencia quincenal desde el inicio de la lactancia, pero en Uruguay su utilización no se permite por lo que se descarta esta posibilidad. En nuestro escenario, el estudio de la inducción de la lactancia tiene dos finalidades, estudiar la producción potencial de estos protocolos e investigar este recurso como una herramienta de reciclaje reproductivo de animales destinados al sacrificio tras el descarte reproductivo.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### FISIOLOGÍA DE LA LACTANCIA EN LA VACA LECHERA:

La fisiología de la lactación abarca diferentes etapas del desarrollo de la glándula mamaria desde la etapa fetal hasta la edad adulta incluyendo los cambios sucesivos durante la preñez, el inicio de la lactancia, sus transformaciones adaptativas y cambios metabólicos y funcionales (Glauber, 2007).

Al inicio de la preñez el sistema endocrino sufre dramáticos cambios. El crecimiento de la glándula mamaria es estimulado por la GH y la prolactina (PRL), esteroides adreno-corticales, E2, P4, gastrina y secretina del sistema gastro-intestinal (Glauber, 2007).

Después del nacimiento, el crecimiento de la glándula mamaria es a igual tasa que el resto del cuerpo (crecimiento isométrico), al comienzo del tercer mes la glándula mamaria empieza a crecer a una tasa mayor que el resto de cuerpo hasta la pubertad (crecimiento alométrico) (Glauber, 2007). En el ciclo de la lactación están involucradas diferentes hormonas. Las hormonas reproductivas (E2, P4, Prolactina y Oxitocina) actúan directamente en la glándula mamaria. Las hormonas metabólicas, la GH y su mediador el factor de crecimiento similar a la insulina tipo1 (IGF-1), los glucocorticoides, la hormona tiroidea (TRH) y la insulina, regulan indirectamente la producción de leche direccionando el flujo de nutrientes que llega a la glándula mamaria. Esta glándula también produce hormonas incluyendo GH, prolactina, péptido relacionado a la hormona paratiroidea (PTHrp) y leptina (Squires, 2010).

El E2 y la P4 se sintetizan a partir de colesterol en el ovario, el estrógeno es el responsable del desarrollo de órganos genitales durante la pubertad y también de los caracteres sexuales secundarios (Jewell, 2002). La P4 por su parte es llamada la hormona de la gestación, ya que su principal función en el aparato genital de la hembra es la de mantener las condiciones óptimas para el desarrollo de la gestación. A su vez favorece conjuntamente con los estrógenos el desarrollo lóbulo-alveolar de la glándula mamaria durante la gestación (Jewell, 2002).

Durante el ciclo estral, la concentración de E2 aumenta con el desarrollo folicular y la aparición del folículo dominante; post ovulación disminuye el E2 y aumenta la P4 con

el desarrollo del cuerpo lúteo (Riveiro, 2009). Los estrógenos estimulan la secreción de IGF-1 a partir de las células del estroma de la glándula mamaria provocando el crecimiento de la misma con aumento del epitelio secretor dando lugar a la mamogénesis, la que requiere de prolactina y de GH (Glauber, 2007).

Durante la preñez la concentración de E2 es alta y aumenta aún mucho más en las últimas semanas próximas al parto. Esto significa que se necesitan altas concentraciones de E2 y P4 para el desarrollo del aparato mamario durante la gestación (Riveiro, 2009)

Los glucocorticoides intervienen en la diferenciación de las células alveolares, esta diferenciación es fundamental ya que luego la prolactina induce la síntesis de la proteína de la leche (Tucker, 2000). La concentración de glucocorticoides durante la preñez es estable por lo tanto su concentración basal actúa sobre la mamogénesis. Durante la gestación, los receptores para los glucocorticoides en la glándula mamaria aumentan significativamente el último trimestre (Riveiro, 2009).

## **Fisiología reproductiva**

### Ciclo estral y hormonas:

El ciclo estral consiste en una serie de eventos reproductivos predecibles que comienzan en un estro y terminan en el estro siguiente. Se continúan a lo largo de la vida adulta y son interrumpidos por la gestación, lactancia, nutrición inadecuada o cuando las condiciones ambientales son estresantes, las condiciones patológicas del tracto reproductivo como infecciones uterinas y momificación fetal también pueden causar anestro, período en el cual la ciclicidad se ve interrumpida (Senger, 2003). En las vaquillonas y en las vacas la duración del ciclo estral posee rangos normales de 18 a 22 días y 18 a 24 días respectivamente, y la ovulación ocurre generalmente 12 horas después de finalizado el estro. (Arthur, 1991).

En 1979 Roberts dividió el ciclo estral en dos periodos basándose en las principales estructuras que se encuentran en ellos y sus efectos endocrinos: fase folicular o estrogénica, y fase luteínica o progesterónica.

Esta división se basa en las principales estructuras presentes en el ovario durante cada fase (Senger, 2003). La fase folicular comprende el período que va desde la

regresión del cuerpo lúteo hasta la ovulación, en general es relativamente corta abarcando un 20% del ciclo estral (Senger, 2003). Durante la misma se produce el desarrollo folicular, la ovulación, y comienza la organización del folículo que ovuló en un nuevo cuerpo lúteo (Ungerfeld, 2002), siendo los estrógenos las hormonas predominantes (Senger, 2003). La fase luteal abarca el período desde la ovulación hasta la regresión del cuerpo lúteo. Esta fase tiene una duración mayor que la ya definida fase folicular, ocupando el 80% del ciclo estral. Durante esta fase la estructura predominante en el ovario es el cuerpo lúteo y la principal hormona reproductiva la P4 (Senger, 2003).

El proestro es el período que precede al estro. El mismo comienza cuando los niveles de P4 declinan como resultado de la regresión del cuerpo lúteo y termina con el inicio del estro. Se considera el período de transición endocrina entre la dominancia progesterónica y la estrogénica, siendo las hormonas gonadotrópicas (FSH y LH) las responsables de dicha transición (Senger, 2003). El útero aumenta de tamaño, el endometrio está congestionado y edematoso y sus glándulas presentan abundante actividad secretora. La mucosa vaginal está hiperémica y el número de capas celulares que forman su epitelio se incrementa, estando cornificadas las más superficiales (Arthur, 1991).

El estro es el período caracterizado por el deseo sexual y la aceptación del macho por la hembra (Roberts, 1979). Su duración tiene una media de 18 horas, con un rango de 6 a 24 horas (Ungerfeld, 2002). En sistemas pastoriles como el nuestro, la duración del celo tiene un promedio de  $13,5 \pm 2,0$  horas con un máximo de 31,7 y un mínimo de 4,7 horas (Fernández y col., 2007). Según Senger (2003) es el período de reconocimiento más fácil ya que se caracteriza por cambios comportamentales visibles como la receptividad sexual y la monta. El E2 secretado por el folículo dominante en esta etapa provoca cambios en el tracto genital femenino (Roberts, 1979). Las glándulas del útero, cérvix y vagina secretan abundante cantidad de moco. El epitelio vaginal y el endometrio están hiperémicos y congestionados y el cérvix se encuentra dilatado. La ovulación se produce de manera espontánea unas 12 horas después de finalizado el estro (Arthur, 1991).

El metaestro es la fase inmediata posterior al estro, es el período entre la ovulación y la formación del cuerpo lúteo funcional; también considerada la transición entre la

dominancia de los E2 y la dominancia de la P4, ya que durante el metaestro temprano, ambas hormonas se encuentran bajas, comenzando a predominar luego la segunda de ellas. Durante esta etapa las células foliculares se luteinizan transformándose en células luteales (Senger, 2003). En esta fase se reducen las secreciones de las glándulas uterinas, cervicales y vaginales (Arthur, 1991). El período de máxima función luteal y secreción de P4 corresponde al diestro, y finaliza cuando se produce la regresión del cuerpo lúteo (Senger, 2003). Es la etapa de mayor duración del ciclo pudiendo durar 16 a 17 días en la vaca (MacDonald, 1991). Los altos niveles de progesterona promueven un ambiente uterino adecuado para la nidación y desarrollo del embrión (Senger, 2003). En esta fase desaparece la hiperplasia e hipertrofia de las glándulas uterinas y el cuello uterino se contrae. Las secreciones del aparato genital son escasas y pegajosas. La mucosa vaginal se vuelve pálida (Arthur, 1991).

### Hipotálamo

La interacción hormonal regida por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-útero es quien regula el ciclo reproductivo de los bovinos. Las principales hormonas secretadas por estas estructuras son la hormona liberadora de las gonadotrofinas (GnRH), la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), el estradiol (E2), la progesterona (P4) y la prostaglandina F<sub>2α</sub> (PG) (Hafez, 1989; Arthur, 1991; Senger, 2003).

El hipotálamo es el encargado de regular la liberación de hormonas de la adenohipófisis, mediante la acción de sustancias específicas liberadoras e inhibitoras que son secretadas por las neuronas hipotalámicas y son transportadas desde la eminencia media del hipotálamo hasta la hipófisis por el sistema porta hipotálamo-hipofisario (Arthur, 1991). La GnRH actúa sobre las células de la adenohipófisis siendo su función estimular la síntesis y posterior secreción de la FSH y la LH (Hafez, 1989).

En el hipotálamo existen dos centros liberadores de GnRH (Figura 1), el centro tónico y el centro cíclico. El centro tónico es el responsable de la secreción basal de la GnRH; las neuronas de éste centro liberan pequeños episodios de la hormona de forma pulsátil y continúa durante toda la vida reproductiva del animal. El centro



cíclico es el responsable de la liberación preovulatoria de GnRH que estimula el pico de LH, causando la ovulación. Este centro libera niveles basales de GnRH hasta que recibe un estímulo positivo apropiado, cuando los estrógenos llegan a un umbral determinado en ausencia de progesterona, lográndose la liberación preovulatoria de GnRH (Senger, 2003). Cada centro tiene diferentes sensibilidades al feedback positivo y negativo. El centro preovulatorio es más sensible al feedback positivo que producen los estrógenos, mientras que el centro tónico lo es frente al feedback negativo ejercido por la progesterona (Senger, 2003).

### Hipófisis

La hipófisis está formada por la adenohipófisis (porción anterior de la misma) y por la neurohipófisis (porción posterior de la hipófisis). La adenohipófisis secreta 3 hormonas gonadotrópicas que son la FSH, LH y prolactina, todas con acción primaria sobre las gónadas (Hafez, 1989). La FSH es la responsable del proceso de esteroidogénesis ovárica, crecimiento y maduración folicular. La LH participa también de esta en el proceso de esteroidogénesis ovárica, ovulación, formación y mantenimiento del cuerpo lúteo (Hafez, 1989).

Las hormonas FSH y LH se sintetizan en forma continua y se almacenan en la glándula hipófisis, de donde se liberan a lo largo del ciclo estral (McDonald, 1991). Como su nombre lo indica, juegan un rol fundamental en la estimulación de las gónadas; son las principales mediadoras del sistema nervioso central sobre las actividades endocrinas y gametogénicas de las gónadas (Ungerfeld, 2002). Su secreción está regulada por la hormona GnRH y los esteroides gonadales (Hafez, 2002). Mientras que los retrocontroles de las gónadas sobre la FSH, ejercidos por el estradiol, progesterona, inhibina, activina y folistatina, actúan primariamente a nivel hipofisiario, la mayoría de los retrocontroles sobre la LH se efectúan a nivel hipotalámico, modulando la frecuencia de liberación de GnRH (Ungerfeld, 2002) (Figura 1). Ambas hormonas son las responsables de la emergencia de las ondas foliculares y la selección de un folículo dominante (Huanca, 2001). Elevaciones de la concentración plasmática de FSH son responsables de la emergencia de una onda folicular, la que posteriormente es suprimida por productos de los folículos en crecimiento. El folículo que primero adquiere receptores para LH llega a adquirir la condición de folículo dominante mientras que los restantes se convierten en

subordinados y van a sufrir atresia (Adams y col., 1992). El folículo dominante secreta cada vez más estrógenos e inhibina los que inhiben la secreción de FSH y al mismo tiempo estimulan al centro preovulatorio hipotalámico provocando un incremento de los niveles de LH (Senger, 2003). Este incremento llega a ser de hasta 20 a 80 veces mayores que los niveles basales, lo que se conoce como el pico de LH. El proceso ovulatorio se desencadena a partir de este, determinándose el estallido del folículo preovulatorio y liberación del ovocito; lo que ocurre en el bovino unas 24 o 30 horas luego que empieza el celo (Ungerfeld, 2002).

### Ovario

Son glándulas exocrinas (liberan óvulos) y endocrinas (secretan hormonas). Los E2 son producidos por el folículo ovárico y tienen acciones sobre diversos "órganos blancos" como son los oviductos, el útero, la vagina, la vulva y el sistema nervioso central, en el cual estimulan la conducta de celo y el hipotálamo donde ejercen un "feedback" negativo sobre el centro tónico y positivo sobre el centro cíclico. La P4 es producida por el cuerpo lúteo por acción estimulante de la LH. Los efectos de la P4 se observan después que el tejido blanco ha estado expuesto durante cierto tiempo a la estimulación de los estrógenos. Esta preparación por los estrógenos conduce a un efecto sinérgico. Esta hormona prepara el útero para el implante del embrión y para mantener la gestación. A nivel hipotalámico ejerce un efecto feedback negativo sobre el centro tónico. La inhibina, hormona proteica, es producida por el folículo ovárico (células granulosas) e interviene en el mecanismo de regulación de la secreción de FSH. Ejerce un feedback negativo a nivel hipofisario, produciendo una menor secreción de FSH (Hafez, 1989; Arthur, 1991).

### Útero

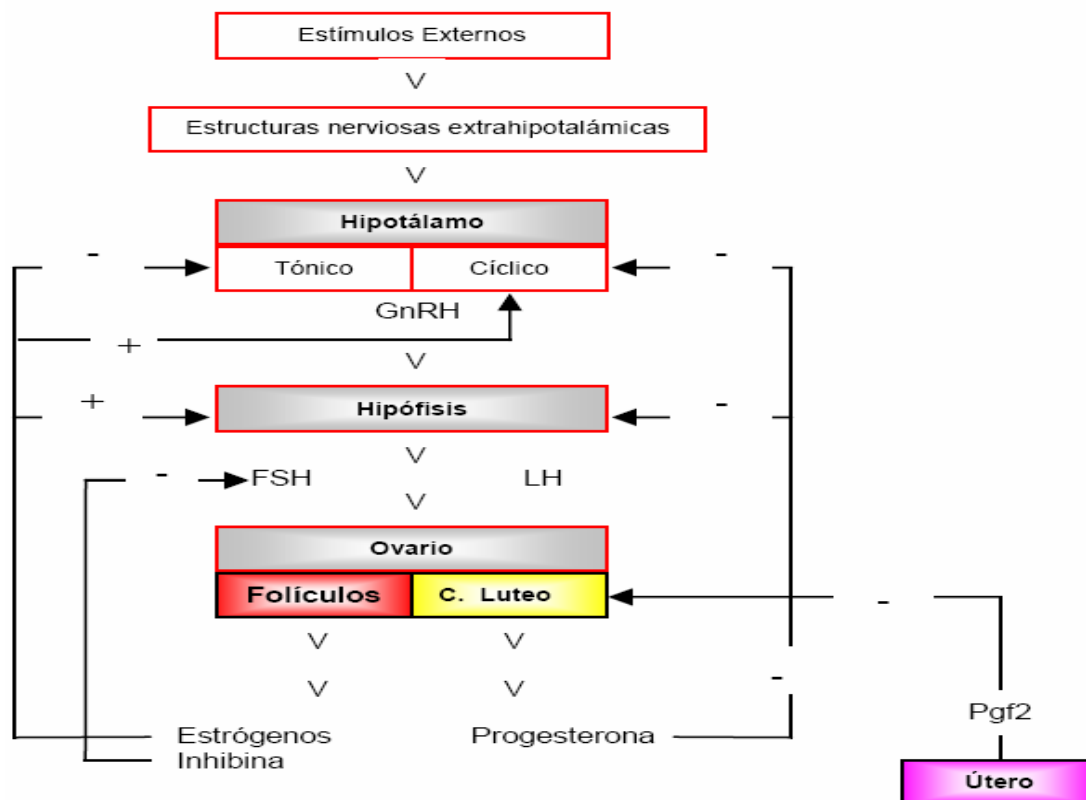
El útero libera PG que juega un rol importante en la regulación de la vida del cuerpo lúteo; la regresión del cuerpo lúteo (luteolisis) es un evento clave responsable de la ciclicidad ovárica (Ungerfeld, 2002). El mecanismo por el cual se inicia la síntesis y secreción de PG depende de la interacción del CL, folículos ováricos y el útero, la secreción de PG depende de la unión de oxitocina con sus receptores endometriales, los cuales se sintetizan a partir de los estímulos de E2 (McCracken y col., 1984). Estos autores propusieron un modelo que explica el mecanismo por el cual se

establece la producción pulsátil de PG: La neurohipófisis libera oxitocina de manera pulsátil. Uno de estos pulsos estimula la liberación de PG, este primer pulso de PG, el cual es de baja magnitud, estimula de liberación de oxitocina en cuerpo lúteo. Así se establece un mecanismo de retroalimentación positiva entre estas dos hormonas (McCracken y col., 1984).

Las prostaglandinas son ácidos grasos hidroxilados, no saturados de 20 carbonos, sintetizados en varios tejidos, con una gran variedad de funciones. El ácido araquidónico es el precursor de las prostaglandinas más relacionadas con la reproducción, en particular la PG y la PGE (Hafez, 1989), las cuales también son producidas en el útero (McDonald, 1991).

La PG en la vaca actúa a nivel local por transferencia, difusión o pasaje por otros medios, desde la vena útero-ovárica hacia la arteria ovárica (McDonald, 1991). Otros autores sostienen que en la vaca la PG es transportada desde el útero al ovario a través de un mecanismo vascular a contracorriente, entre la vena uterina y la arteria ovárica (Senger, 2003). Este mecanismo es de gran importancia para permitir concentraciones altas en el ovario dada la rápida metabolización pulmonar de la hormona al ingresar en la circulación general (Ungerfeld, 2002).

La capacidad de la PG para inducir luteolisis ha sido explotada extensamente como una herramienta para manipular el ciclo estral de los animales domésticos (Morrow, 1986).



*Callejas, S., 1995.*

Figura 1: Esquema mostrando las interrelaciones existentes del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario-Útero.

### Desarrollo folicular

El proceso de crecimiento y atresia de folículos, conocido como dinámica folicular, ocurre continuamente durante todo el ciclo estral (Senger, 2003) y es independiente de la fase del ciclo (Arthur, 1991). Involucra cuatro procesos: reclutamiento, selección, dominancia y atresia. El reclutamiento es la fase de desarrollo folicular en donde un grupo de folículos crecen y producen hormonas esteroideas (Lucy, 2008; Senger, 2003). Una onda folicular consiste en la emergencia sincrónica de un grupo de folículos antrales con un diámetro de 4-5 mm. Un folículo (dominante) se selecciona mientras y crece a una tasa mayor que el resto de los folículos (subordinados) que posteriormente se atresian (Ginther y col., 1989). Se ha demostrado que estas ondas de crecimiento folicular no ocurren únicamente durante el ciclo estral, sino también ocurren antes de la pubertad, durante la preñez, durante el anestro y el puerperio (Bó y col., 2000; Senger, 2003). Estas ondas foliculares no producen folículos capaces de secretar niveles altos de estrógenos (Senger, 2003).

Los ciclos estrales en bovinos están compuestos de 2 o 3 ondas foliculares. Tanto en ciclos de 2 ondas como en los de 3, la emergencia de la primera onda folicular ocurre el día de la ovulación (día 0). En ciclos de 2 ondas, la segunda onda emerge los días 9 o 10. En ciclos de 3 ondas, la segunda onda emerge los días 8 o 9 y la tercera onda emerge los días 15 o 16. El ciclo estral tiene una duración entre 20 y 23 días en ciclos de 2 y 3 ondas respectivamente. El folículo dominante presente al momento de la luteólisis se convierte en el folículo pre-ovulatorio y la emergencia de la siguiente onda folicular se retrasa hasta la próxima ovulación. (Murphy y col., 1991).

El desarrollo folicular está controlado por la secreción de hormonas provenientes de la hipófisis, el cuerpo lúteo y los propios folículos. Se ha demostrado que hay incrementos de las concentraciones de FSH dos días antes de la emergencia de cada onda, esta descarga sería la responsable del reclutamiento de los folículos (Ungerfeld, 2002). En cada onda, el folículo que primero adquiere receptores de LH se convierte en el folículo dominante, mientras que los subordinados (que siguen dependiendo de la FSH) sufren atresia (Adams y col., 1993; Adams y col., 1998). La supresión de la LH, como consecuencia de la secreción de P4 del cuerpo lúteo (CL) termina causando que el folículo dominante interrumpa su actividad metabólica lo cual lleva a la regresión, a un nuevo pico de FSH y a la emergencia de una nueva onda folicular (Adams y col., 1993). A medida que se produce el crecimiento de los folículos, los niveles de FSH van disminuyendo a consecuencia de la inhibina y el estradiol producidos por los mismos folículos. Se plantea la idea de que a medida que se acerca el momento de la desviación folicular, el folículo de mayor tamaño secreta grandes cantidades de E2, lo que sumados a la inhibina generan un ambiente fuertemente inhibitorio sobre la secreción de FSH (Callejas, 2004). La regresión luteal permite que aumente la frecuencia de pulsos de LH. El crecimiento del folículo dominante aumenta y eleva la concentración de E2 que resulta en una retroalimentación positiva del eje hipotalámico hipofisario, promoviendo el pico de LH y la ovulación (Wiltbank, 1997).

## **Manejo reproductivo del tambo**

### Organización de la reproducción del tambo:

Es un punto clave de esta tesis hacer énfasis en este tema, ya que consideramos que estos protocolos de inducción de la lactancia se deben utilizar con un criterio técnico basado en la recuperación de animales de descarte reproductivo, tornándolos productivos mientras siguen expuestos a servicio.

El objetivo esencial del manejo reproductivo del tambo es obtener partos que den comienzo a lactancias. Es crucial obtener buenos resultados de fertilidad en los animales que integran el rodeo, considerando vacas de primera lactancia, vacas multíparas, vaquillonas de primer servicio, vaquillonas de primer parto, toros o semen congelado en el caso de inseminación artificial. La fertilidad es la consecuencia del manejo reproductivo. Cuando el manejo reproductivo es inadecuado la fertilidad del rodeo no se expresa en plenitud. El manejo reproductivo excede lo estrictamente biológico, interacciona y se involucra con la alimentación, la genética, el manejo, el capital humano que interviene, el clima, el sistema de producción, la sanidad, el bienestar animal entre otros (Cavestany, 2005).

Es una exigencia lograr prácticas de manejo eficaces para mejorar la rentabilidad de los establecimientos de producción de leche. Aunque los sistemas de manejo de los rodeos lecheros comerciales difieren en distintas partes del mundo, el objetivo reproductivo principal es preñar a las vacas lecheras lo más rápido posible después del parto (Lucy, 2004). Sin embargo, el desempeño reproductivo ha disminuido progresivamente, debido principalmente a la disminución de la fertilidad de las vacas de leche (Lucy, 2001, Wiltbank, 2006) y a la detección ineficiente de los celos en la mayoría de los sistemas de manejo (Lucy, 2004; Veneranda, 2008). Esta disminución en la fertilidad puede ser explicada por el hecho de que las correlaciones genéticas entre producción de leche y reproducción son negativas (Lucy, 2004).

Un objetivo reproductivo primario es preñar las vacas lo más rápido posible después del parto y una vez superado el período de espera voluntario (PEV) de 40 a 70 días que es lo generalmente aceptable. Las vacas deben expresar y observarse en celo, inseminarse y concebir en no más de tres ciclos a partir del PEV. El rol del

profesional es aplicar programas de manejo, articuladas entre el productor, el tambero o personal de campo y los técnicos, con el fin de mejorar los resultados reproductivos en los tambos, consecuentemente optimizar el resultado empresarial de las explotaciones e indicar y ofrecer la tecnología reproductiva adecuada según el sistema al que se busca mejorar su eficiencia (Glauber, 2012). Lograr buenos resultados reproductivos significa obtener altos índices de preñez en determinado tiempo con intervalos entre partos (IEP) promedios cercanos a los 12 y 13 meses. Luego del día 365, cada día de vacas vacía, se pierden entre 7 y 10 litros de leche, dependiendo de la producción media del rodeo (Maciel, 2004).

Posteriormente al parto, el posparto puede dividirse en la etapa puerperal inicial que abarca los primeros 40 días e incluye el restablecimiento cíclico sexual y una segunda etapa donde la vaca presentará celos cada 21 días. Este lapso o Etapa posparto incluyen el PEV, que depende de la situación reproductiva de cada rodeo o lote, y es el tiempo necesario para definir a partir de cuándo se inician los servicios. El intervalo entre el parto y el primer servicio (IPS) debería promediar los 70 días (Royal, 2000).

La baja eficiencia reproductiva en los rodeos de tambo está representada por una alta incidencia de anestros posparto, mecanismos hormonales afectados y ciclos ováricos alterados que determinan una disminución en la cantidad de animales inseminados o que reciben servicio en un lapso determinado (Sinclair, 2000).

La eficiencia reproductiva (ER) es una medida del logro biológico neto de toda actividad reproductiva, que representa el efecto integrado de todos los factores involucrados, celo, ovulación, fertilización, gestación y parto. El objetivo primero de cualquier programa de manejo reproductivo debe ser optimizar la eficiencia reproductiva del rodeo, lo que debe ser encabezado por un examen ginecológico posparto y posterior tratamiento de posibles afecciones, eficiente detección de celos, servicio temprano luego del PEV, facilitado por sincronizar los estros (Cavestany, 2005).

#### Perdidas embrionarias post - inseminación

El bajo porcentaje de concepción es provocado por la alta incidencia de muerte embrionaria temprana. Cerca del 90% de los ovocitos son fertilizados, sin embargo

una alta proporción de embriones muere antes del día 16 post-inseminación. Dentro de estos 16 días, los más críticos para el embrión son los 7 primeros días post-inseminación (Ayalon, 1978; Thatcher y col., 1994).

La etiología de la muerte del embrión es de naturaleza genética y ambiental. Dentro de las causas genéticas de muerte embrionaria se encuentran las anomalías cromosómicas que se generan durante la gametogénesis, fertilización o embriogénesis (Wilmut, 1986; Zavy, 1994). Los factores ambientales son responsables de la mayoría de las pérdidas embrionarias tempranas. Aquí están considerados los factores de naturaleza hormonal, nutricional, climática e infecciosa. (Ayalon, 1978; Thatcher y col., 1994). La supervivencia embrionaria depende de una correcta sincronía entre el embrión y su madre. Para que la gestación se lleve a cabo se debe establecer un estrecho vínculo entre el embrión y el ambiente materno. De esta forma el embrión debe establecer el mecanismo que evita la regresión del cuerpo lúteo y lo consigue liberando mediadores como el Interferón Tau (antiguamente: Proteína Trofoblástica Bovina), dicho Interferón bloquea la síntesis de PGF<sub>2</sub>α (Thatcher y col., 1995).

Albihn y col. (1991) observaron que los embriones de vaquillonas repetidoras tenían menor capacidad para evitar la regresión del cuerpo lúteo, por lo tanto inhibir la cascada de la secreción de PG podría mejorar los porcentajes de concepción. Este es el principio de los tratamientos utilizando GnRH o hCG durante los días 12- 14 luego de la inseminación, los cuales buscan disminuir los niveles de estradiol circulante mediante la ovulación, luteinización o atresia folicular (Macmillan, 1986; Mann, 1995). Existen varios trabajos con diferentes conceptos e hipótesis sobre lo dicho anteriormente. En un trabajo realizado por Mateos (2000), usando ultrasonografía ovárica en 334 vacas para medir el diámetro folicular durante los días 12 y 14, encontró que el porcentaje de preñez fue mayor en vacas que tenían folículos menores a 15 mm (49,7%) que en vacas con folículos mayores a 15 mm.

El mecanismo por el cual la dinámica folicular posterior al servicio influye en la fertilidad se desconoce, pero se puede especular de una asociación con el mecanismo de regresión del cuerpo lúteo. Se conoce que la cantidad de P<sub>4</sub> secretada por el cuerpo lúteo y la concentración de E<sub>2</sub>, determinan la sensibilidad del mecanismo de secreción de la PG, de tal forma que este resulta más sensible a



menores niveles de P4 y a concentraciones altas de E2. Por lo tanto la presencia de folículos grandes estaría haciendo más sensible el disparador de la secreción de PG (Mann, 1995b).

#### Causas dentro del tambo que causen subfertilidad:

Existen cinco problemas básicos que afectan al rodeo. Dentro de las causas de infertilidad primarias que contribuyen colectivamente a la disminución de la fertilidad se encuentran: 1) anestros fisiológicos y comportamentales, 2) disfunción ovárica en vacas cíclicas, 3) calidad inadecuada de gametos y de la pre-implantación embrionaria, 4) incompetencia útero/placentaria y 5) enfermedades reproductivas abortígenas (brucelosis, IBR, tricomoniasis, campilobacteriosis, leptospirosis, neosporidiosis, Diarrea Viral Bovina y emergentes abortigénicas: micoplasma, chlamidias, ureoplasma, histophilus somni) (Lucy, 2001).

Las soluciones a corto plazo son: 1) utilizar toros de alta fertilidad para IA 2) usar programas intensivos de manejo reproductivo (sincronización y resincronización) 3) tratar a las vacas luego de la IA para aumentar la concepción 4) dietas diseñadas para mejorar la fertilidad (Lucy, 2001).

#### Principales parámetros reproductivos del tambo:

Se debe contar con tres registros fundamentales para poder evaluar el manejo reproductivo, y plantear objetivos: fecha de parto, fecha de los servicios y diagnósticos de preñez (Tacto rectal o ultrasonografía). Las metas fundamentales del manejo reproductivo son:

1. preñar las vacas.
2. preñarlas a una “rapidez” tal, que se obtengan los máximos beneficios económicos (Cavestany, 2005).

El porcentaje de preñez mide la “rapidez” con que una vaca se preña en un programa de reproducción en el tambo, y se expresa como: % de Preñez = % de Detección de Celo x % de Concepción

#### Porcentaje de Detección de Celo (%DC):

Porcentaje de animales inseminados en 21 días de servicios sobre el total de animales ofrecido a ser inseminados durante ese periodo

(La vaca entra en celo cada 21 días por lo que en ese lapso de tiempo, si los animales ciclan normalmente, todos debería haber mostrado celo)

Porcentaje de concepción (%C):

% de animales preñados/Total de animales inseminados (Cavestany, 2005).

Limitantes del manejo reproductivo en establecimientos lecheros:

Debido al factor humano, la detección de celos es una de las limitantes más importantes en sistemas basados en la inseminación artificial y/o servicios a corral. Una precisa y eficaz detección de celos es la llave para un eficiente desempeño reproductivo (Bach, 2002; Butler et al., 1989).

En nuestros sistemas, el rodeo de producción de leche es actualmente alimentado con pasturas, granos, silos, y raciones (sistema semipastoril). La detección de celos y el manejo nutricional son dos de los factores más importantes que condicionan los resultados de manejo reproductivo (Senger, 2004). Fallas en la detección de celos están asociadas con subfertilidad del rodeo, vistos como anestro e inadecuadas tasas de concepción. La cantidad de celos detectados en relación con los potencialmente detectables es la forma de evaluar la precisión con que se realiza la tarea de detección. La certeza que sean celos verdaderos son dudas que aparecen en la práctica cotidiana, en la que la capacitación o entrenamiento que recibe el personal a cargo de la detección tienen un rol fundamental (Marcantonio, 2000).

Podemos identificar tres tipos de errores en la detección de celo como responsables de un alto porcentaje de fallas en la concepción (Dick., 2006):

- Errores por diagnóstico, cuando se falla en el diagnóstico de la vaca o vaquillona en celo y se insemina animales que no están en celo. Esto provoca la existencia de índices de no retorno al celo inferiores a 18 días.
- Errores por omisión: Cuando vacas en celo no son detectadas. Error de omisión es no actuar ante un problema que si bien existe, no fue detectado.

- Errores de identificación: Cuando se confunde la identidad de las vacas o vaquillonas. Esto puede ser frecuente en rodeos con más de 200 vacas y en los registros también aparecen vacas con no retorno inferiores a 18 días.

Para analizar de forma práctica los factores que afectan la eficiencia reproductiva se propone el siguiente listado (García Boissou. 2008):

- Periodo de espera voluntario.
- Detección de celos.
- Práctica de la inseminación.
- Condición corporal.
- Ingreso materia seca.
- Peso de la vaquillona al parto.

Se calcula que alrededor del 20% de las vacas lecheras son inseminadas en el momento inadecuado, demostrando que el factor humano es determinante (Tatcher, 1986, Gallardo, 2000). El Síndrome del Celo No Visible, es un conjunto de signos y síntomas de etiología multifactorial responsables de la no detección o detección inadecuada. Diversas causas son implicadas en este problema: nutricionales, conducta socio-sexual de la hembra, factor humano (precisión y exactitud), fisiología reproductiva (el 25% de las hembras en celo no muestran signos), manejo de registros, manejo de sistemas de ayuda, patología genitales subclínicas, clima (stress calórico), suelo, patologías pódales, anestro (falso o verdadero), son responsables que la eficiencia de detección frecuentemente observada sea 40% o 50%. Por lo tanto, la mitad de las vacas en celo no son detectadas o son mal detectadas (Thatcher, 1986, Gallardo, 2000).

El momento óptimo para inseminar vacas de tambo también incide en los resultados; idealmente es 4 a 12 horas después del inicio de la actividad de monta. Cuando se inició el celo a veces es difícil de determinar y por ello el momento oportuno de inseminación es importante para no inseminar tarde o demasiado temprano.

A nivel nacional (Cavestany, 2005) datos de dos relevamientos reproductivos con más de 2000 vacas y 17 tambos determinaron:

1. Porcentaje de detección de celos: 40 %

2. Porcentaje de concepción: 40 %

3. Porcentaje de preñez: 16 %

La detección de celos, como surge de esos relevamientos es entonces el principal factor que afecta la eficiencia reproductiva y es el principal cuello de botella para el éxito de cualquier programa de manejo reproductivo (Cavestany, 2005).

### **Sincronización artificial del celo y protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo**

Una de las alternativas para incrementar la cantidad de vacas inseminadas en un período corto es la utilización de protocolos que sincronizan la ovulación y permiten la inseminación sistemática sin la necesidad de detectar celo, generalmente denominados protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF). Además, el desarrollo de protocolos para las vacas en anestro posparto permitirá la inseminación de una población de animales significativamente mayor, permitiendo programar vacas que estén en anestro fisiológico aunque también en anestro patológico.

### **Sincronización hormonal**

#### Prostaglandina:

La prostaglandina F<sub>2</sub>α (PG) ha sido el tratamiento comúnmente utilizado para la sincronización del celo en bovinos (Odde, 1990). Los primeros estudios mostraron que la madurez del cuerpo lúteo (CL) en el momento del tratamiento con PG influenciaba la respuesta luteolítica y que la PG no inducía la luteolisis de manera efectiva durante los primeros 5 a 6 días después del celo (Momont, 1984). En caso que la luteolisis se produzca, el comienzo del celo se distribuirá por un período de 6 días (Macmillan, 1984). Un estudio en el que se utilizó la ecografía en tiempo real reveló que el intervalo desde el tratamiento con PG hasta la manifestación del celo y la ovulación está determinado por la fase de desarrollo del folículo dominante en el momento del tratamiento (Kastelic y Ginther, 1991). Si se administra PG cuando el folículo dominante de una onda se encuentra en la última fase de crecimiento o en la

primera fase estática, la ovulación se producirá entre 3 y 4 días. Por otro lado, el tratamiento con PG administrado cuando el folículo dominante se encuentra en la fase estática media a tardía (inicio de atresia y ya no es viable), producirá la ovulación del folículo dominante de la próxima onda folicular entre 5 y 7 días más tarde (Kastelic y Ginther, 1991). Este intervalo refleja el tiempo necesario para que el folículo dominante de la onda nueva crezca y se desarrolle con un tamaño preovulatorio, y confirma la exigencia de la detección eficaz del celo y de animales cíclicos para lograr altas tasas de preñez en programas de sincronización utilizando PG.

### Protocolos con dosis única de PG

La utilización del tratamiento con una dosis de PG permite ahorrar la mitad de la hormona sincronizante que en tratamientos convencionales con dos inyecciones. El porcentaje de respuesta, tras una sola inyección de PG entre los días 7 a 16 del ciclo es del 100% para los animales que se encuentran en este periodo (estos animales corresponden al 60 o 70% del total de animales) (Cavestany, 2002).

Tenemos varios protocolos de una sola PG:

- Inyección de PG a la totalidad del rodeo, detección de celo e IA durante 6 días (60 a 70% de respuesta).
- Palpación rectal e inyección de PG a los animales que presenten cuerpo lúteo y luego detección de celo e IA por 8 días (porcentaje de respuesta de 64 a 72%) (Blanc y col., 1994)
- Detección de celo e IA durante 6 días, inyección de PG al 6° día y detección de celos e IA por 6 días más.

### Protocolos con doble dosis de PG

Doble aplicación de PG en la totalidad de los animales: dos dosis de la hormona aplicada con un intervalo de 11 a 14 días. Con la primera aplicación en rodeos que están ciclando se obtiene una respuesta del 60%. Con la segunda aplicación de PG se induce al resto de los animales. A 48 h de la segunda inyección se comienza a detectar celo e inseminar por 2 a 3 días (Becaluba, 2006).

## Protocolos con GnRH

En bovinos con un folículo dominante en crecimiento (al menos 10 mm en diámetro), el tratamiento con GnRH induce la ovulación y emergencia de una nueva onda folicular aproximadamente 2 días después del tratamiento (Thatcher y col., 1993; Pursley y col., 1995; Martínez y col., 1999), mientras que si es administrada antes de la dominancia parecería no afectar el progreso subsecuente de la onda, presumiblemente por la falta de receptores de LH en las células de la granulosa de los folículos en crecimiento (Diskin y col., 2002).

Los tratamientos con GnRH han sido utilizados para la IATF de bovinos de carne y leche (Geary y col., 2001, Pursley y col., 1995; 1997). Estos protocolos de tratamiento consisten de una inyección de GnRH seguida de PG 7 días más tarde y una segunda inyección de GnRH 48 h después del tratamiento con PG. Con el nombre de protocolo Ovsynch, la inseminación a tiempo fijo se procura realizar 16 h después de la segunda GnRH (Pursley, y col., 1995). Varios reportes demostraron que estos protocolos Ovsynch producen tasas de preñez similares a las que se obtienen en las vacas que fueron sincronizadas con PG e inseminadas 12 horas después de detectado el celo (Burke, y col., 1996, De La Sota y col 1998, Pursley y col., 1995; 1997, Stevenson y col., 1999, Thatcher y col., 2001; 2006). Esta técnica no tuvo éxito para sincronizar vacas en anestro posparto, aparentemente la ovulación ocurre en un alto porcentaje de vacas de leche en anestro pero algunas de estas vacas tienen una fase luteal posterior más reducida lo que produce tasas de concepción menores que en las vacas que están ciclando (Gumen y col., 2003). Si bien el Ovsynch puede inducir la ovulación en vacas no cíclicas, la reducción en las tasas de concepción de estas vacas sigue siendo un problema. En los últimos años, varios grupos de investigadores han combinado la utilización de un dispositivo de liberación de progesterona con el protocolo Ovsynch en vacas de leche no cíclicas. En este protocolo, las vacas tienen el dispositivo de liberación de progesterona colocado en la vagina en el momento en que se coloca la primera inyección de GnRH del protocolo Ovsynch y el dispositivo se retira durante el tratamiento con PG. Un experimento inicial reveló una mejora significativa en las tasas de preñez (55,2 % vs. 34,7 %; n=182) para las vacas tratadas o no tratadas con dispositivos de liberación de progesterona en el momento de la primera GnRH (Pursley y col., 2001).

Una revisión reciente demostró que los resultados varían sorprendentemente, pero en general las diferencias rondan entre el 6% al 8% (De La Sota y col., 1998).

### Combinación de GnRH y PG en animales ciclando

#### SELECT SYNCH

GnRH-PG: inyección de GnRH y 7 días más tarde una inyección de PG con posterior detección de celo por 96 h e IA (Stevenson et al, 2000) (Cavestany, 2002).

Es usado para sincronizar el estro más que la ovulación, por lo que requiere de detección del mismo. Consiste en una primera inyección de GnRH, que causa la ovulación y la ocurrencia de una nueva onda folicular, seguida 7 días después por una inyección de PG para regresar el cuerpo lúteo formado. El folículo podrá ovular naturalmente sin que sea necesaria la aplicación de una segunda dosis de GnRH. Se realiza la detección del celo e IA luego 12 h luego de detectado el mismo (Thatcher y col., 2001). La mayoría de las vacas ciclando entran en celo luego de las 36 a 71 h después de la inyección de PG. Si no se realiza un programa de pre-sincronización, algunas vacas pueden entrar en estro antes de la inyección de PG (Thatcher y col., 2001).

#### OVSYNCH

También llamado GPG, implica la administración de GnRH, a los 7 días PG y nuevamente GnRH 48 h después, con IATF aproximadamente 16 h más tarde (Pursley y col., 1997).

El protocolo Ovsynch ha sido más eficaz en vacas lecheras en lactancia que en vaquillonas (Pursley y col. 1997; Martínez y col. 2000b). En un estudio documentaron que la ovulación luego de la primera inyección de ocurre en el 85% de las vacas pero sólo en el 54% de las vaquillonas (Pursley y col., 1997). Además, 19-20% de las vaquillonas mostraron estro antes de la inyección de PG al día 7, lo cual redujo dramáticamente la fertilidad a la IATF (Wiltbank, 1997).

Se ha demostrado que el nivel de estradiol al momento de inicio del programa Ovsynch afecta la tasa de preñez. Animales cíclicos a los que se les inicia un programa Ovsynch entre los días 1 y 4 o 13 y 17 del ciclo tuvieron tasas de preñez

más bajas que los que se iniciaron en otros momentos del ciclo estral (20 vs. 50%, Thatcher y col., 2000).

Atkins y col. (2008) evaluaron la respuesta folicular a la GnRH en vaquillonas de carne ciclando en días específicos del ciclo estral. La respuesta se evaluó como la ovulación o luteinización de un folículo dominante y el posterior inicio de una onda folicular luego de la GnRH exógena. Estos autores observaron que las vaquillonas que reciben GnRH en los días 2, 10 y 18 del ciclo estral no ovulan más del 70% de los folículos dominantes, mientras que el 92% de las vaquillonas que reciben GnRH en el día 5 del ciclo ovulan. Cuando se comienza el programa Ovsynch durante el metaestro, puede que el folículo dominante no responda al tratamiento inicial con GnRH y comience a sufrir atresia al momento aproximado en que se inyecta la PG. Los días 13 a 17, el folículo dominante de la segunda onda puede no ovular en respuesta al primer tratamiento con GnRH y ante la ausencia de ovulación, la PG endógena podría causar luteolisis y ovulación temprana del folículo dominante (en relación a la IATF) causando por lo tanto infertilidad.

Martínez y col. (2002) comprobaron que el uso de un CIDR entre la primera inyección de GnRH y la inyección de PG superó el problema de las bajas tasas de preñez reportadas en vaquillonas. El CIDR durante el programa de 7 días Ovsynch mejoró las tasas de preñez en vaquillonas alcanzando un 68% en comparación con el grupo Ovsynch control de 39%. Otra alternativa para aumentar los porcentajes de preñez en vaquillonas es la detección de celo e IA de aquellas vaquillonas que entran en celo antes de la PG, pero esta alternativa no mejora la preñez del CIDR-Ovsynch (Tenhagen y col., 2006; Lamb y col., 2006).

### COSYNCH

Este protocolo de sincronización de la ovulación es igual al Ovsynch, con la diferencia que la IATF se realiza en el junto con la segunda inyección de GnRH, disminuyendo el movimiento del ganado a solamente 3 oportunidades (Geary y Whittier, 1999).



## PRESYNCH

Consiste en dos inyecciones de PG con un intervalo de 14 días, posteriormente se inyecta GnRH 12 días transcurridos la última PG. Este programa de pre-sincronización hará que las vacas se encuentren entre los días 5 y 12 del ciclo estral al momento del comienzo del protocolo Ovsynch, lo que resulta en mayor precisión de la sincronización, mayor porcentaje de concepción y por lo tanto de preñez (Moreira y col., 2000).

Se han investigado los efectos de la pre-sincronización con PG antes de un protocolo Cosynch sobre la sincronía del celo, el cuerpo lúteo, los diámetros foliculares preovulatorios, y la tasa de preñez luego de la IATF en vaquillonas. La pre-sincronización redujo la proporción de vaquillonas en celo antes de la IATF, lo cual sugiere que este enfoque podría ser útil en la aplicación exitosa de programas Cosynch u Ovsynch en vaquillonas.

Es importante al momento de iniciar la pre-sincronización verificar que las vacas se encuentren ciclando ya que si no el tratamiento no será efectivo (Thatcher y col., 2001).

Una única dosis de GnRH 7 días previos al inicio de Ovsynch, es igualmente efectivo a dos dosis de PG dadas con intervalos de 14 días (Dejarnette y Marshal, 2003). La pre-sincronización con GnRH también tiene la ventaja de ser potencialmente efectiva en vacas cíclicas y en anestro (Thompson y col., 1999; Stevenson y col., 2000).

## **EL USO DE PROGESTERONA (P4) EN LA INDUCCIÓN A OVULACIÓN :**

La Progesterona natural y varios progestágenos sintéticos han sido utilizados para extender la fase luteal del ciclo estral y poder sincronizar el celo en bovinos (Dick, 1998). Esta hormona inhibe la liberación de la LH, y por lo tanto la maduración y ovulación de los folículos ováricos (Larson y Ball, 1992) mediante un feedback negativo sobre el hipotálamo que suprime la GnRH (Senger, 2003).

El cese de la actividad exógena de P4 en el animal (dispositivos intravaginales o inyectable) permite el aumento de la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH y el crecimiento de un folículo dominante que ovulará entre 48 y 72 h después (Senger, 2003). Los progestágenos además de mejorar la sincronización de celos también

inducen estro y ovulación en un porcentaje aceptable de vacas en anestro (Lammoglia y col. 1998; Lucy 2008; Yániz y col., 2004).

Se ha demostrado que tratamientos prolongados con progestágenos por 2 o 3 semanas son efectivos para la sincronización de celos, sin embargo la fertilidad de estos celos es reducida. La buena sincronización de celos se debe a que el patrón de onda folicular no es mantenido y los folículos grandes persisten seguidos de una luteolisis espontánea y la razón de la baja fertilidad se debe a la ovulación de ovocitos anormales y envejecidos (Larson y Ball, 1992). La duración a la exposición de los progestágenos y la fertilidad dependen del momento del ciclo estral en que es iniciado un tratamiento con P4. Si el tratamiento se realiza al inicio del ciclo estral la fertilidad es normal, mientras que se ve disminuida cuando el tratamiento es iniciado en etapas tardías del ciclo (alrededor del día 11). Cuando los tratamientos comienzan al inicio del ciclo estral, el cuerpo lúteo existente podría sobrevivir al período de tratamiento con la P4 exógena por lo que es necesaria la incorporación de un agente luteolítico para obtener una buena eficiencia en la sincronización y una fertilidad normal (Larson y Ball, 1992).

Los métodos de administración de progestágenos incluyen: administración oral (no en Uruguay), inyectable, dispositivos intravaginales e implantes subcutáneos de liberación controlada (no en Uruguay; Larson y Ball, 1992). Dentro de esta clase de hormonas se encuentra la progesterona natural, y los progestágenos sintéticos como el Acetato de Melengestrol (MGA), Acetato de Fluorogestona (FGA), Acetato de Medroxiprogesterona (MAP) y Norgestomet (Mapes).

#### DISPOSITIVOS INTRAVAGINALES:

Estos dispositivos (rígidos recubiertos de silicona impregnada con 1.3g de P4) se colocan en la vagina al inicio del tratamiento y se retiran el día 7 u 8, logrando concentraciones sanguíneas de P4 supra luteales (Alonso y col., 2011).

Actualmente en el mercado se encuentran disponibles diferentes tipos de dispositivos intravaginales los cuales contienen concentraciones variadas de progesterona, como por ejemplo: CIDR® (1,9 g de progesterona), CRONIPRES® (0,500 g de progesterona), PRID® (1,55 g de progesterona), DIB® (1 g de progesterona), DISPOCEL® (1 g de progesterona), etc. (Becaluba, 2006).

## PROGESTERONA INYECTABLE

La progesterona inyectable es una P4 natural en base oleosa y de liberación lenta (Cavestany y col., 2008). La administración parenteral de esta hormona tiene ciertos beneficios frente a los dispositivos de liberación controlada (implantes intravaginales y subcutáneos). Requiere menor intervención y tiempo en colocación y retiro y no generan contaminación de dispositivos a eliminar (Cavestany y col., 2008).

El ensayo realizado por Alonso y col. (2011), demostró que en vacas lecheras ciclando los niveles plasmáticos logrados luego de la inyección intramuscular de P4 (200 y 400mg MAD-4, Laboratorio Rio de Janeiro), se mantuvieron en niveles supraluteales durante 7 días. No siendo así en vacas en anestro tratadas con 200 mg de MAD-4, en las cuales los niveles plasmáticos cayeron luego de las 96 horas.

## COMBINACIÓN DE PROGESTERONA Y PG

La utilización de un dispositivo liberador de P4 durante 7 días provee suficiente P4 como para prevenir la aparición del estro. La inyección de PG al momento del retiro del implante asegura la regresión del cuerpo lúteo posiblemente presente, induciendo de esa manera la aparición posterior de estro (Fricke y col., 1997).

Las vacas con altas concentraciones de P4 antes de la inyección de PG para sincronizar el estro tienen una tasa de concepción más alta (Folman y col., 1990).

La combinación de un dispositivo intravaginal con progesterona (DIV) y una PG mejora la sincronización de celo y la tasa de preñez en comparación con tratamientos con PG sola. La administración de progesterona 7 días antes de la PG asegura que el cuerpo lúteo regrese en respuesta a la PG. (Fogwell y col., 1986; Lucy y col., 2001). De todas maneras no es eficaz cuando gran parte de los animales a tratar están en anestro o son pre-púberes (Lucy y col., 2001).

## COMBINACIÓN DE PROGESTERONA Y GNRH

Una modificación del conocido protocolo Ovsynch es el agregado de P4 (Norgestomet) entre el día 0 y 7 del mismo fue probado por Stevenson y col. (1997) en vacas en anestro y ciclando, obteniendo una tasa de preñez de 62% y 59%

respectivamente. Al iniciar el protocolo Ovsynch con niveles altos en P4 se incrementa la fertilidad del tratamiento (Murugavel, 2003).

Siguiendo con las modificaciones del protocolo Ovsynch, se estudió la utilización conjunta de GnRH con un dispositivo intravaginal de liberación lenta de P4, protocolo denominado "CIDR-B-Synch". La exposición a la P4 después de la primera inyección de GnRH, evita posibles ciclos cortos después de la segunda inyección de GnRH en vacas en anestro, resultando en índices de preñez superiores a los obtenidos con animales que estaban ciclando (Stevenson y col., 2006).

Una de las razones de ésta variación es que la falta de progesterona antes de la ovulación natural o inducida por la segunda GnRH resulta en un riesgo mayor de encontrar fases lúteas cortas, en las que la regresión del cuerpo lúteo ocurre alrededor del día 10 del ciclo estral, momento en el cual el embrión no logra enviar la señal suficiente para bloquear la cascada luteolítica, resultando en un menor número de vacas preñadas (Chebel y col., 2010). Otros estudios demuestran que la utilización de progestágenos como base de los protocolos con GnRH y PG en IATF reduce la incidencia de ovulaciones prematuras, previo a la inyección de PG, mejorando la sincronización del celo y ovulación (Chebel y col., 2010).

## **EL USO DE LOS ESTRÓGENOS EN LA SINCRONIZACIÓN DE CELOS**

La administración de estrógenos un día después de la luteolisis produce el pico de LH y comportamiento de celo. La administración de estrógenos durante la presencia de P4 luteal, reduce la concentración de FSH y la frecuencia de pulsos de LH, induciendo de esta manera la regresión folicular seguido de una nueva onda folicular 3 a 5 días posteriores (Alnimer, 2005).

Es por esta razón que varias veces se combina progesterona más estrógenos resultando en la supresión de las ondas presente y la emergencia sincrónica de una nueva onda folicular (Bó y col., 1995; Burke y col., 2000). A través de la estimulación de la GNRH hipotalámica, la fuente estrogénica aplicada un día después que la PG potencia la frecuencia en los pulsos de LH produciendo el pico y la ovulación. Por ello se puede substituir la inyección de GnRH por estrógenos en los protocolos de sincronización teniendo como ventaja un menor costo y la inducción de las características normales del celo (Stevenson y col., 2004). Con el estrógeno se

produce el pico de LH 30 horas luego de la inyección y se produce una ovulación más dispersa que con la GnRH (Cavestany y col., 2002).

Hay diferentes tipos de estrógenos que pueden ser utilizados, 17 beta estradiol, Benzoato de estradiol, Valerato de estradiol y Cipionato de estradiol. Cada uno tiene una estructura química diferente que lo llevará a diferencias en cuanto a la absorción y metabolismo en el organismo, de ahí que la concentración de estradiol circulante luego de una sola dosis de estrógeno depende del tipo y la dosis de estrógeno que se va a utilizar. Se ha observado que vacas tratadas con benzoato de estradiol alcanzan la máxima concentración sanguínea más tarde que cuando se tratan con 17 beta estradiol, pero más rápido que con el cipionato de estradiol (Souza y col., 2005). Asimismo el 17 beta estradiol resulta en un descenso más rápido a niveles basales luego de alcanzar el pico máximo que el benzoato de estradiol (Souza y col., 2005). Estas diferencias determinarán el momento más conveniente para el tratamiento.

#### COMBINACIÓN DE ESTRÓGENOS CON PROGESTERONA

Según Diskin y col. (2002), los estrógenos junto con dispositivos de progestágenos acortan la vida útil del cuerpo lúteo, terminan la onda folicular existente e inducen la emergencia de una nueva onda folicular. Bó y col. (1995), concluyen que el tratamiento con progestágenos y estradiol- 17 $\beta$  o BE, administrados en cualquier momento del ciclo estral inducen el crecimiento sincrónico de una nueva onda folicular aproximadamente 4 días más tarde. De esta manera se aumenta la precisión de la sincronización de celos, potenciando el pico de LH, a la vez que se refuerza la manifestación de celo después del tratamiento con P4 (Morrow, 1980). Al tener la capacidad de producir atresia folicular, los estrógenos disminuyen la infertilidad de protocolos basados en P4, causada por el crecimiento y la ovulación de folículos viejos (Burke y col., 1999).

#### COMBINACIÓN DE ESTRÓGENOS, GNRH Y PG

##### HEATSYNCH

Consiste en una inyección de GnRH, posteriormente una inyección de PG a los 7 días, y una de estradiol a las 24 horas de la PG. La inseminación a tiempo fijo se

realiza 48 horas después. Es una variación del protocolo de IATF Ovsynch, en donde la segunda inyección de GnRH es suplantada por estradiol (Kasimanickam y col., 2005). La sustitución de la segunda dosis de GnRH por el estrógeno reduce los costos del protocolo. La desventaja es que existe mucha variación con respecto a la sincronización del celo y ovulación, por este motivo este método requiere la detección del celo y posterior inseminación con respecto a realizar una IATF (Cavestany, 2002). Otros efectos de usar el estradiol son el aumento del tono uterino facilitando la inseminación y las manifestaciones del celo más marcadas (Thatcher y col., 2001).

### COMBINACIÓN DE GNRH, PROGESTERONA, PG Y ESTRÓGENOS

El uso de GnRH al inicio del tratamiento evita la presencia de folículos persistentes que pueden aparecer cuando el tratamiento con progesterona comienza después del día 13 del ciclo estral (Schmitt y col., 1996). Esto también se puede lograr suplantando la GnRH por estrógenos (Cavestany, 2002). Hay reportes que afirman (Ryan y col., 1995) que la administración de GnRH es más efectiva que el estradiol cuando se da al inicio de un tratamiento con P4. La P4 previene las ovulaciones espontáneas que suelen ocurrir cuando el folículo no es lo suficientemente maduro para responder a la GnRH (Murugavel, 2003). Administrar un agente luteolítico como la PG el día que finaliza el tratamiento con la P4 permite obtener buenos resultados de sincronización y una buena fertilidad, cuando los tratamientos con P4 comienzan al inicio del ciclo estral el cuerpo lúteo existente podría sobrevivir a la hormona exógena provocando una mala sincronización de celos (Larson y Ball, 1992).

La administración de estradiol 24-30 horas luego de finalizar el tratamiento con P4 sincroniza un pico de LH aproximadamente 16 a 18 horas después y la ovulación aproximadamente 24-32 horas después del pico de LH (Colazo y col., 2007). El estradiol debería ser aplicado a las 24 h de haber retirado el dispositivo, una vez que la progesterona haya desaparecido por completo y no a las 0 h cuando podría haber progesterona circulando, provocando una nueva sincronización de la onda folicular o forzando la ovulación de un folículo todavía "no maduro" (Cesaroni y col., 2007). Se ha descrito que esto aumentó el número de animales en estro y la sincronización de celos (Murugavel, 2003).

Otros autores, encontraron que se mejoran las tasas de preñez al administrar GnRH e insertar un dispositivo intravaginal con progesterona el día cero, retirar el dispositivo e inyectar PG el día 7, y el día 9 una inyección de estrógenos, cuando se compara con un tratamiento con dispositivo y estrógenos solamente (Xu y col., 2000).

### **INDUCCION HORMONAL A LA LACTANCIA.**

Los aumentos en los intervalos entre partos debido a la ineficiencia reproductiva, conduce a pérdidas económicas por menor producción de leche y costos de reproducción (Jewell, 2002). El rescate de vacas improductivas así como el mejoramiento de problemas con el uso de la inducción artificial a la lactancia ofrece al productor la oportunidad de mantener vacas que pueden ser genéticamente superiores en el potencial para producir leche y obtener buenas oportunidades de mejoramiento (Jewell, 2002).

Las técnicas en los últimos 60 años han utilizado E2 y P4, solas o en combinaciones para inducir el desarrollo de la glándula mamaria y posteriormente dosis muy altas de E2 para que inicie la secreción de leche (Jewell, 2002). Los primeros intentos por inducir artificialmente la lactancia requerían de 2 meses a 6 meses de administración de hormonas. Esto fue así porque se partía del supuesto que era el tiempo necesario para que la glándula mamaria se desarrolle (Smith y Schanbacher 1973).

Existen evidencias de que una de las ventajas más notorias es el reciclaje reproductivo ya que un 20% (aproximadamente) de los animales en inducción a la lactancia vuelven a una vida reproductiva con éxito y normalmente (Valdez y col., 2003).

En 1973 se realizaron modificaciones de los procedimientos realizados en la década del 60 en manos de Smith y Scahnbacher (1973), estos aumentaron la dosis diaria de estrógenos e inyectaron progesterona y 17 beta estradiol vía subcutánea por una semana (7 días) dividiendo la dosis en 2 veces al día. La producción que se obtuvo de leche por estos 2 investigadores fue menos que la producción que se obtiene luego del parto normal (Smith y Schanbacher, 1973). Algunas de las vacas tratadas volvieron a ciclar normalmente luego que se inició la lactancia (Smith y Schanbacher, 1973). En 1974 los mismos autores demostraron que si se cambia la relación de estrógenos / progesterona no incide el momento de inicio de la lactancia por lo tanto

no es un factor importante. Lo que sí es importante es que si en lugar de administrar las hormonas vía subcutánea se hace vía intramuscular no se inicia la lactancia. También se destaca, que si se sustituye un estrógeno por otro, como el 17 beta estradiol por uno menos potente (Estrona), tampoco se inicia la lactancia (Smith y Schanbacher, 1974).

Otros investigadores continúan con las modificaciones de los protocolos de inducción a la lactancia y demuestran que si se administra dexametasona a animales previamente tratados con estrógeno y progesterona mejora la respuesta de inducción de la lactancia. Fulkerson y McDowell (1975) incluyeron la dexametasona y obtuvieron producciones de leche similares a las de vacas con parto normal. Existe evidencia de que hay dosis óptima de dexametasona para que se desencadene la lactación, ya que si se administra dexametasona en dosis demasiado alta la lactancia por vaca disminuye (Fulkerson y McDowell, 1975).

Peel y col. (1978) realizaron un ensayo para poder evaluar la importancia de la prolactina y la importancia del estímulo del ordeño en la inducción artificial a la lactancia. Concluyeron que prolongar el tratamiento con estrógenos 4 días más que los 7 días descritos por Smith y Schanbacher (1973) no mejoró los rendimientos lecheros en vacas inducidas y tampoco mejora el rendimiento lechero con el uso de reserpina (tranquilizante que aumenta los niveles de prolactina en sangre). Todas las vacas que fueron tratadas con estrógeno, progesterona y reserpina iniciaron la lactancia de buena forma pero el rendimiento productivo no varió. Las vacas controles (sin reserpina) tuvieron menor porcentaje de éxito a la inducción.

La bromocriptina es una sustancia que suprime la secreción de PRL, provocando que la lactogénesis no ocurra, evidenciando la importancia de esta hormona en la lactogénesis. En este mismo estudio, 35 de las 39 vacas sometidas al protocolo debido a problemas de anestro se preñaron, parieron y desarrollaron una lactancia normal luego del tratamiento de inducción a la lactancia. Éste resultado confirma que la inducción a la lactancia es una alternativa de rescate de vacas con problemas reproductivos (Peel y col., 1978). Luego en 1979, el mismo grupo (Peel y col., 1979) demostraron que las vacas a las cuales se induce la lactancia también necesitan de un periodo seco mínimo; si el periodo seco es menor a los dos meses el resultado del tratamiento hormonal tendrá poco éxito. Además confirmaron dos cosas



importantes: 1) Tratamientos prolongados con estrógeno y progesterona retardan el inicio de la lactancia ya que la progesterona en altas dosis inhibe la lactogénesis; 2) El tratamiento tiene mayor éxito cuando las hormonas se administran en dos dosis separadas por un periodo de tiempo en lugar de una sola dosis diaria. Davis y col. (1983) utilizaron esponjas intravaginales impregnadas de estrógeno y progesterona por 10 días. Este tratamiento también llevo dexametasona ya que la misma aumenta la probabilidad de iniciar la lactancia (Davis y col., 1983). El uso de esponjas como método menos invasivo reduce el trabajo de los tratamientos y genera el inicio más temprano de la lactancia (Adams y col., 1983). Tracy Jewell (2002) demostró en su tesis que al incorporar PG al tratamiento de inducción con E2 y P4 aumenta la tasa de éxito. La P4 compite con los glucocorticoides por los receptores en la célula mamaria durante la lactogénesis; eliminando el cuerpo lúteo por acción de la PG los sitios de unión en el tejido mamario quedan disponibles y ocupados por la dexametasona lo que permite el inicio de la lactogénesis con mayor efectividad (Jewell, 2002). Mellado y col. (2006) utilizaron un tratamiento en el cual administraron estradiol durante 14 días, progesterona durante los primeros 7 días, flumetasona y PG. También administraron BST en la inducción y durante la lactancia (en Uruguay su administración está prohibida). Todas las vacas tratadas iniciaron su lactancia y produjeron el 78% de la producción de vacas posparto. Las vacas inducidas a la lactancia demoran más tiempo en alcanzar el pico de producción láctea, pero una vez que alcanzaron la máxima producción ésta se mantiene paralela a la producción de vacas posparto. Según los autores la alta producción obtenida se explica debido a la prolongación del tratamiento con estradiol y a la administración de BST (Mellado y col., 2006). El tipo de estrógeno también ha sido estudiado. Ribeiro (2009) comparo el BE en altas dosis con cipionato de estradiol (CP) a dosis bajas, aprovechando la mayor persistencia en sangre de éste último. Además de P4, isoflupredona (corticoide de acción prolongada) y rBST (somatotropina bovina recombinante). El grupo que fue tratado con altas dosis de BE obtuvo mejores resultados cuantitativos (número de animales en lactación) y cualitativos (rendimiento lechero). A los 104-105 días se obtuvo el pico de producción en ambos grupos. Usando vacas predestinadas a faena por falla reproductiva, en éste estudio las vacas también se preñaron (Ribeiro, 2009).

## HIPÓTESIS

1- Si se prolongan los protocolos (5 días) de inducción de lactancias se puede mejorar la respuesta en términos productivos a niveles similares a lactancias producto de un parto natural. 2- Las vacas repetidoras inducidas hormonalmente a lactar, consiguen concepciones similares a las vacas no repetidoras expuestas a servicio.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Evaluar la respuesta a dos tratamientos de inducción de la lactancia en vacas secas repetidoras y vaquillonas

### Objetivos específicos

Evaluar la respuesta productiva y reproductiva de dos protocolos de inducción a la lactancia en vacas repetidoras y compararlo con vacas que inician lactancia luego del parto natural.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### ANIMALES

Se formaron dos grupos homogéneos (por número de lactancia y estado corporal), uno de 30 animales (18 vacas y 12 nulíparas) y el otro de 29 animales (16 vacas y 13 nulíparas) de la raza Holando pertenecientes a un rodeo comercial del departamento de Paysandú (El Encuentro, Ruta 3, km 354). Todas ellas habían recibido 5 servicios sin quedar gestantes (vacas y vaquillonas repetidoras) y vacas que, por baja producción producto de lactancias prolongadas, fueron clasificados como animales de refugio reproductivo.

Se evaluaron clínicamente mediante un examen clínico general completo (salud de ubre, podal, etc.) y particular de reproductor para utilizar animales clínicamente sanos. Se realizó ecografía transrectal (5MHz) de aparato reproductor, con el fin de confirmar ciclicidad y eliminar animales con patologías. El estado corporal promedio fue de promedio fue  $3,4 \pm 0,48$ . Se confirmó el normal desarrollo de aparato reproductor y la historia de partos normales en las multíparas. Todas las vacas tenían al inicio del tratamiento entre 50 y 120 días de secado. Se tomó el peso vivo (sin desbaste) y su score de estado corporal, para formar grupos homogéneos por CC y para determinar la dosis individual de hormonas para la inducción. Los animales fueron manejados según la rutina de alimentación que se aplica en el predio a las vacas del lote de alta producción una semana previo al inicio de los tratamientos y durante todo el período experimental.

El grupo control fue conformado con animales (5 vacas y 7 vaquillonas) que iniciaron la lactancia luego de un parto normal, producido en torno a la fecha del inicio del ordeño en los animales de lactancia inducida.

### TRATAMIENTOS DE INDUCCIÓN DE LACTANCIA

Se estudiaron dos tratamientos que difirieron en su extensión: Tratamiento corto (T1) y tratamiento largo (T2). Seis días antes de comenzar el tratamiento de inducción de lactancia se dosificaron con una dosis única de GnRH (100 µg, Gonasyn®, Laboratorio Syntex S.A., Montevideo, Uruguay) con el fin de sincronizar el ciclo estral de los animales. El Día-1 se colocaron 2 dispositivos intravaginales de 1.38 g

de progesterona (CIDR-B, Universal Lab, Montevideo, Uruguay) a cada animal. A partir del primer día hasta el Día-7 se trató a los animales cada 12 horas con BE (0,05 mg/kg s/c, Benzoato de Estradiol, Laboratorio Syntex S.A). Junto con la última dosis de BE del día 7, se retiraron los CIDR-B y se administró delprostenate (0,150 mg dosis única, Glandinex®, Universal Lab, Montevideo, Uruguay).

Luego de un descanso de 7 días, los tratamientos de ambos lotes se diferenciaron:

- T1: se trató con 0,150 mg de PG el día 14, del día 15 al 18 con dexametasona cada 12 horas también a dosis única por animal (DXT, 10 mg s/c; Fatrocortin®, Laboratorio Fatro, Montevideo, Uruguay).

- T2: el día 14 se colocaron nuevamente 2 CIDR-B y se continuó con el BE (0,05 mg/kg s/c, c/12 horas) por 5 días más, recibieron DXT cada 12 horas (10 mg, s/c) del día 15 al 18 del tratamiento. El día 18 se retiraron los CIDR-B, y con la última dosis de BE se suministró PGF (i/m, 0.150 mg). Ambos lotes comenzaron a ser ordeñados el día 20.

Cuadro1: Cronograma de tratamientos de inducción de lactancia

<b>DIA</b>	<b>Tratamiento 1</b>	<b>Tratamiento 2</b>
-7	ingreso al lote 1 de ordeño	ingreso al lote 1 de ordeño
-6	GnRH	GnRH
-5		
-4		
-3		
-2		
-1		
1	2 CIDR-B + BE, c/12 h	2 CIDR-B + BE c/12 h
2	BE c/12 h	BE c/12 h
3	BE c/12 h	BE c/12 h
4	BE c/12 h	BE c/12 h
5	BE c/12 h	BE c/12 h
6	BE c/12 h	BE c/12 h
7	BE c/12 h	BE c/12 h
7 Pm	Retiro de CIDR-B + BE PG	Retiro de CIDR-B + BE PG
8-13	DESCANSO	DESCANSO
14 am	PG	2 CIDR-B + BE
14 pm		BE
15 am	DXT	BE + DXT
15 pm	DXT	BE + DXT
16 am	DXT	BE + DXT
16 pm	DXT	BE + DXT
17 am	DXT	BE + DXT
17 pm	DXT	BE + DXT
18 am	DXT	BE + DXT
18 pm	DXT	Retiro de CIDR-B + BE DXT + PGF
19 am		
19 pm		
20 am	INICIO ORDEÑO (2/día)	INICIO ORDEÑO (2/día)

## PRODUCCIÓN DE LECHE

Los registros del ensayo comenzaron con el primer ordeño y se continuaron en forma mensual durante 12 meses. Se tomaron registros individuales de cada animal durante este periodo. Se consideró que no respondieron al tratamiento aquellas vacas que no lograron superar los 8 litros en el segundo mes de lactancia. Para nuestro ensayo se tuvieron en cuenta litros producidos, grasa y proteínas.

## COMPOSICIÓN DE LECHE

Con la misma frecuencia que el control de producción, se tomaron muestras del turno matutino en envases con conservantes (azida sódica) para evaluación de composición (grasa, proteína, lactosa). Las muestras fueron refrigeradas (5°C) hasta su remisión al laboratorio (COLAVECO, Colonia, Uruguay).

## RESPUESTA REPRODUCTIVA

Se consideraron la cantidad de servicios recibidos por los animales tratados (total de servicios dados / vacas preñadas) y si logró quedar gestada o no. Los servicios fueron programados de acuerdo a la rutina del establecimiento para lotes de vacas al fin del período de espera voluntario.

Se liberaron a inseminación todas los animales inducidos a los 30 días de ordeño, aprovechando a aquellas que mostraron celo espontáneo. Pasados los 50 días de iniciado el ordeño fueron revisados todos los animales que no recibieron servicio previo (tratados y control), para incluirlos en un tratamiento de sincronización para la IATF. Se utilizó un dispositivo intravaginal impregnado en progesterona (CIDR-B) por 7 días, 2 cc de GnRH (Gonaxal®, Biogenesis Bagó, Montevideo, Uruguay) el día de inserción del CIDR-B. Al día 7 se retiraron los CIDR-B y se inyectó 400 UI de eCG (Novormon®, Syntex; Montevideo, Uruguay) y 2cc de D-clorprostenol (Ciclase DL®, Laboratorio Syntex S.A., Montevideo, Uruguay). El día 9 se administró 2cc de Gonaxal (GnRH), y a las 16-20 hs posteriores a la GnRH la IATF a todas las vacas. A todas aquellas vacas que mostraron celo antes del día de la IATF se les dio servicio 8-10 hs posterior a la detección, también si el celo persistía al momento de la IATF (en primer anillo de cérvix), y al día posterior a la misma. Se utilizó semen de

probada calidad biológica y se dio una oportunidad de repaso al siguiente celo natural. El resultado fue evaluado mediante ecografía al día 60 luego de la IATF.

Para calcular el número de servicios totales y el número de servicios por concepción (<sup>1</sup>: NS: número de servicios totales; <sup>2</sup>: SPC: servicios por concepción), tal como se muestra en el cuadro 6 en resultados, Se hizo:

1- NS es el promedio de servicios promedio que se le realizó a cada lote que integran el ensayo (Tratamiento 1, 2 y Grupo control).

2- SPC es el número de servicios que se realizó a cada lote dividido la cantidad de vacas preñadas en ese lote: N° Servicios/vacas preñadas.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Las variables productivas (producción y composición láctea) se analizaron en un diseño completo al azar mediante un modelo mixto usando un análisis de medidas repetidas en el tiempo (PROC MIXED, SAS, 2010).

El modelo utilizado:

$$y_{ijk} = \mu + \text{Tratamiento}_i + \text{días posparto}_j + \text{categoría}_k + \text{tratamiento} * \text{días posparto} + \text{tratamiento} * \text{categoría} + \text{tratamiento} * \text{días posparto} * \text{categoría} + \text{error}_{ijk}$$

Los efectos fijos fueron Tratamiento, días postparto y categoría.

Se usará la estructura de covarianza autorregresiva de primer orden (Ar 1) y se ajustaran los grados de libertad por método de Kenward-Rogers. Las diferencias entre medias se analizarán por el Test de Tukey-Kramer con un nivel de significancia de  $P < 0,05$  y de  $P < 0,12$  para tendencia.

Los resultados reproductivos luego del servicio sincronizado se analizarán por la prueba de chi cuadrado comparando el grupo control con los tratados y éstos entre sí.

## RESULTADOS

### PRODUCCIÓN DE LECHE

La producción promedio de leche de las vacas y vaquillonas con lactancia inducida fue similar para los dos tratamientos ( $13,7 \pm 0,6$  L T1 y  $15,04 \pm 0,59$  L T2,  $P=0.1210$ ) pero en ambos fue inferior al grupo control ( $17,8 \pm 0,93$  L,  $P<0,0005$ ). La mayor diferencia la expresaron las vacas, ya que esa diferencia en las vaquillonas no fue estadísticamente significativa. Se registraron variaciones mensuales para los tres tratamientos, así como interacción significativa ( $P<0,0027$ ) entre tratamiento, mes de lactancia y paridad, aunque no existieron diferencias significativas entre primíparas y múltiparas, y tampoco se observaron diferencias entre tratamientos y paridad.

Las vacas del grupo control fueron las que comenzaron la lactación con mayor promedio (16,6 L). Luego al segundo control estas vacas aumentan su producción a 26,7 L y durante los 2 siguientes controles la producción se mantuvo en 25 L. Posteriormente, a partir del quinto mes de lactancia, la producción empezó a declinar hasta el final del ensayo por debajo de los 20 L.

Las vaquillonas del grupo control, comenzaron su lactancia con un promedio de 12,2 L, al 2do control la producción aumentó a 19,7 L, 3er control 19,6 L y al 4to control declinó a 17,6 L, y luego hasta 14,5 L.

Las vacas del T1, empezaron la lactancia con un promedio de 5,8 L, al siguiente control aumentaron a 16,3 L, aumentando hasta el próximo control ubicándose en 18,4 L. A partir del 4to control bajó a 17,6 L y desde ahí disminuyó lentamente hasta el final del ensayo ubicándose en 12 L en el último control.

Las vaquillonas del T1 empezaron la lactancia con 5,2 L, luego en el segundo control se produjeron 14,3 L para aumentar hasta el 3er control a 15,8 L. En el 4to control aumento a 17,9 L y empieza a bajar hasta los 12,4 L en el 7to control. En el 8vo control aumentó a 15,4 L posteriormente bajó hasta el final y se ubicó en 11,5 L.

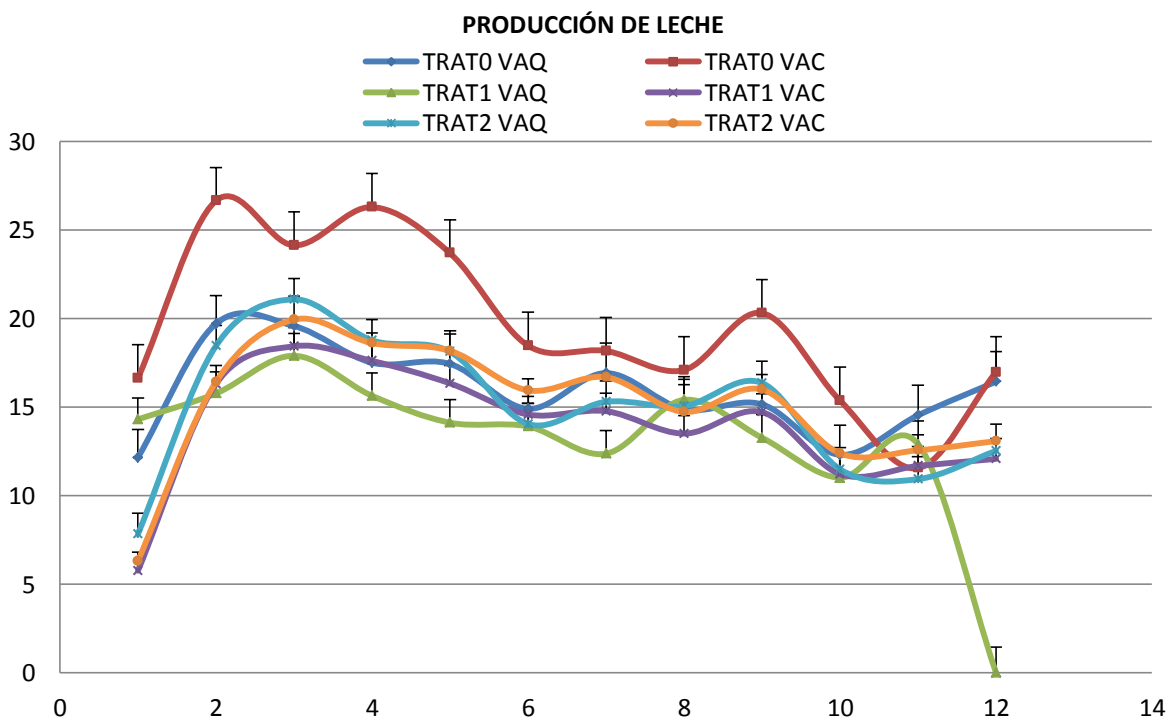
Las vacas del T2 comenzaron la lactancia en 6,3 L. Al 2do control aumentó considerablemente hasta 16,4 L, el 3er control subió hasta 19,9 L. En el 4to control bajó a 18,6 L, el 5to control se registró un promedio de 18,2 L y en adelante bajó situándose en 14 L.



Las vaquillonas del T2 empezaron en 7,8 L, en el 2do control aumentó a 18,5 L, en el 3er control más aun a 21,1 L. En el 4to control declinó un poco hasta 18,8 L. En el 5to control empieza a bajar, situándose en 18,2 L y en el último control se situó en los 15 L.

Las vacas del grupo control produjeron más leche durante todo el ensayo que las vacas de los tratamientos 1 y 2. Las vacas del T1 y las vacas del T2 comenzaron la lactación con producciones similares manteniéndose hasta el segundo control donde aumentaron ambas producciones de forma pareja.

Las vaquillonas del grupo control comenzaron su lactancia con una producción mayor que las vaquillonas del T1 y T2. En el segundo control las vaquillonas del grupo control aumentaron la producción por encima del T1 notándose diferencias significativas entre estos dos. Pero no se encontró diferencias entre el grupo control y T2. Entre el tratamiento 1 y 2 en el segundo control, las vaquillonas del T2 superan al T1. En el 3er control las vaquillonas del T2 superan a las vaquillonas del T1, pero no hubo diferencias entre el grupo control y T2. Luego del 3er control, las vaquillonas del grupo control, vaquillonas del tratamiento 1 y 2 se mantienen parejas hasta el final del ensayo (Cuadros 2 y 3).



CUADRO 2: PRODUCCIÓN DE LECHE MENSUAL EN VACAS DE ACUERDO A LOS TRES TRATAMIENTOS REALIZADOS

Mes	Control	Tratamiento 1	Tratamiento 2
1	16,6±1,9 <sup>adgi</sup>	5,8±1,0 <sup>bd</sup>	6,3±1,1 <sup>bd</sup>
2	26,7±1,9 <sup>ae</sup>	16,3±1,0 <sup>beg</sup>	16,4±1,1 <sup>beg</sup>
3	24,1±1,9 <sup>ae</sup>	18,4±1,0 <sup>bf</sup>	19,9±1,1 <sup>bf</sup>
4	26,3±1,9 <sup>ae</sup>	17,6±1,0 <sup>bfe</sup>	18,6±1,1 <sup>bfh</sup>
5	23,7±1,9 <sup>aef</sup>	16,3±1,0 <sup>beg</sup>	18,2±1,1 <sup>bef</sup>
6	18,5±1,9 <sup>adgi</sup>	14,6±1,0 <sup>agh</sup>	16,0±1,1 <sup>ag</sup>
7	18,2±1,9 <sup>adgi</sup>	14,8±1,0 <sup>agh</sup>	16,7±1,1 <sup>aegh</sup>
8	17,1±1,9 <sup>adgi</sup>	13,5±1,0 <sup>ahjk</sup>	14,7±1,1 <sup>agj</sup>
9	20,3±1,9 <sup>adfi</sup>	14,7±1,0 <sup>bcgh</sup>	16,0±1,1 <sup>aceg</sup>
10	15,4±1,9 <sup>agj</sup>	11,2±1,1 <sup>ai</sup>	12,4±1,1 <sup>ai</sup>
11	11,6±1,9 <sup>ah</sup>	11,7±1,1 <sup>aij</sup>	12,6±1,1 <sup>aij</sup>
12	17,0±2,0 <sup>aij</sup>	12,1±1,1 <sup>bcik</sup>	13,1±1,2 <sup>acij</sup>
<b>Prom.</b>	17,8 ± 0,93 <sup>a</sup>	13,7 ± 0,6 <sup>b</sup>	15,04 ± 0,59 <sup>b</sup>

a, b, c. distintas letras entre filas denotan diferencias estadísticas, P<0.05; d, e, f, g, h, i, j, k. distintas letras dentro de cada columna denotan diferencias estadísticas, P<0.05.

CUADRO 3: PRODUCCIÓN DE LECHE MENSUAL EN VAQUILLONAS DE ACUERDO A LOS TRES TRATAMIENTOS REALIZADOS

Mes	Control	Tratamiento 1	Tratamiento 2
1	12,2±1,6 <sup>ad</sup>	5,2±1,2 <sup>bd</sup>	7,8±1,2 <sup>bd</sup>
2	19,7±1,6 <sup>ae</sup>	14,3±1,2 <sup>begi</sup>	18,5±1,2 <sup>ae</sup>
3	19,6±1,7 <sup>ae</sup>	15,8±1,3 <sup>aefh</sup>	21,1±1,2 <sup>bf</sup>
4	17,5±1,7 <sup>aef</sup>	17,9±1,3 <sup>af</sup>	18,8±1,2 <sup>ae</sup>
5	17,4±1,7 <sup>aef</sup>	15,6±1,3 <sup>afg</sup>	18,1±1,2 <sup>ae</sup>
6	14,9±1,7 <sup>adf</sup>	14,1±1,3 <sup>aghi</sup>	14,1±1,2 <sup>agi</sup>
7	16,9±1,7 <sup>aef</sup>	13,9±1,3 <sup>aegi</sup>	15,3±1,2 <sup>agi</sup>
8	14,9±1,7 <sup>adf</sup>	12,4±1,3 <sup>aj</sup>	15,1±1,2 <sup>agi</sup>
9	15,2±1,7 <sup>adf</sup>	15,4±1,3 <sup>aefg</sup>	16,4±1,2 <sup>aeg</sup>
10	12,3±1,7 <sup>ad</sup>	13,3±1,3 <sup>aegij</sup>	11,5±1,2 <sup>ah</sup>
11	14,5±1,7 <sup>adf</sup>	11,0±1,3 <sup>aj</sup>	10,9±1,3 <sup>ah</sup>
12	16,4±1,7 <sup>aef</sup>	12,9±1,4 <sup>ajeg</sup>	12,5±1,5 <sup>ahi</sup>
<b>Prom.</b>	16,0±1,7 <sup>a</sup>	13,5±1,3 <sup>a</sup>	15,0±1,2 <sup>a</sup>

a, b. distintas letras entre filas denotan diferencias estadísticas,  $P < 0.05$ ; d, e, f, g, h, i, j. distintas letras dentro de cada columna denotan diferencias estadísticas,  $P < 0.05$ .

### PRODUCCIÓN DE GRASA

Los promedios generales para los distintos tratamientos fueron  $3,67 \pm 0,07$  y  $3,64 \pm 0,07$  (tratamientos 1 y 2 respectivamente) y para el grupo control  $3,49 \pm 0,12$ . No se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos y el grupo control, así como tampoco entre las primíparas y multíparas. Tampoco se observaron

diferencias entre los distintos controles a lo largo del ensayo, ni entre los tratamientos y las observaciones.

La producción de grasa se comportó de la siguiente manera, el tratamiento T1 en los 3 primeros controles, produjo más cantidad de grasa que el T2 y el grupo control. También se vio que el T2 produjo más grasa que el grupo control. Posteriormente, a partir del 4to control las producciones de grasa para los 3 grupos fueron semejantes hasta el final del ensayo (Cuadro 4).

CUADRO 4: PORCENTAJE DE GRASA EN LECHE DE VACAS Y VAQUILLONAS POR TRATAMIENTO Y MES DE LACTANCIA

Mes	Control	Tratamiento 1	Tratamiento 2
1	2,27±0,22 <sup>ad</sup>	2,95±0,15 <sup>b</sup>	3,22±0,15 <sup>bdg</sup>
2	3,28±0,22 <sup>ae</sup>	4,45±0,14 <sup>be</sup>	3,96±0,14 <sup>ceh</sup>
3	2,53±0,23 <sup>ad</sup>	3,14±0,15 <sup>bd</sup>	3,11±0,14 <sup>bdg</sup>
4	3,85±0,23 <sup>afg</sup>	3,75±0,15 <sup>afg</sup>	3,71±0,15 <sup>aef</sup>
5	3,26±0,26 <sup>aef</sup>	3,18±0,15 <sup>ad</sup>	3,03±0,15 <sup>ad</sup>
6	3,19±0,24 <sup>ae</sup>	3,55±0,15 <sup>afh</sup>	3,40±0,15 <sup>afgi</sup>
7	3,64±0,23 <sup>aefhi</sup>	3,95±0,15 <sup>ag</sup>	3,92±0,15 <sup>aeht</sup>
8	4,30±0,25 <sup>ag</sup>	4,06±0,17 <sup>aeg</sup>	4,10±0,16 <sup>ah</sup>
9	3,49±0,23 <sup>aefh</sup>	3,24±0,15 <sup>adh</sup>	3,39±0,16 <sup>adgf</sup>
10	4,02±0,24 <sup>agh</sup>	3,86±0,16 <sup>afg</sup>	3,76±0,15 <sup>aeht</sup>
11	4,09±0,23 <sup>agi</sup>	3,99±0,16 <sup>ag</sup>	4,04±0,16 <sup>aeht</sup>
12	3,97±0,24 <sup>agh</sup>	4,04±0,18 <sup>aeg</sup>	4,10±0,20 <sup>aeht</sup>

a, b, c. distintas letras entre filas son diferentes P<0.05; d, e, f, g, h, i. distintas letras dentro de cada columna son diferentes P<0.05.

### PRODUCCIÓN DE PROTEÍNA:

La producción promedio de proteína según cada tratamiento se comportó de la siguiente manera, el grupo control produjo  $3.37 \pm 0.06$ , el tratamiento1,  $3.56 \pm 0.04$  y el tratamiento2,  $3.55 \pm 0.04$ . Se encontraron diferencias significativas entre observaciones y entre el grupo Control con T1 ( $P < 0,01$ ) y con T2 ( $P < 0,02$ ), pero no entre los tratamientos.

La producción de proteína para los tres grupos se comportó de la siguiente manera, el T1 y T2 se comportan de manera muy similar en todo el ensayo, siendo el T1 superior al 2 en algún control puntual (control número 2 y 3). El grupo control inferior a los 2 tratamientos hasta el 7° control donde llega a producciones similares a los tratamientos (Cuadro 5).

CUADRO 5: PORCENTAJE DE PROTEÍNA EN LECHE POR MES DE LACTANCIA, DE ACUERDO A TRATAMIENTO

Mes	Control	Tratamiento 1	Tratamiento 2
1	2,26±0,12 <sup>ad</sup>	2,64±0,08 <sup>bd</sup>	2,64±0,08 <sup>bd</sup>
2	3,23±0,12 <sup>ae</sup>	3,78±0,08 <sup>beg</sup>	3,72±0,08 <sup>be</sup>
3	3,13±0,12 <sup>ae</sup>	3,67±0,08 <sup>be</sup>	3,48±0,08 <sup>bf</sup>
4	3,00±0,12 <sup>ae</sup>	3,27±0,08 <sup>af</sup>	3,24±0,08 <sup>ag</sup>
5	3,19±0,14 <sup>ae</sup>	3,39±0,08 <sup>af</sup>	3,40±0,08 <sup>afg</sup>
6	3,08±0,13 <sup>ae</sup>	3,31±0,08 <sup>af</sup>	3,33±0,08 <sup>afg</sup>
7	3,70±0,12 <sup>af</sup>	3,76±0,08 <sup>aeg</sup>	3,79±0,08 <sup>ae</sup>
8	3,65±0,13 <sup>af</sup>	3,70±0,09 <sup>ae</sup>	3,75±0,08 <sup>ae</sup>
9	3,76±0,12 <sup>af</sup>	3,85±0,08 <sup>aeg</sup>	3,91±0,08 <sup>ae</sup>
10	3,81±0,13 <sup>af</sup>	3,91±0,08 <sup>ag</sup>	3,77±0,08 <sup>ae</sup>
11	3,81±0,12 <sup>af</sup>	3,77±0,08 <sup>aeg</sup>	3,85±0,09 <sup>ae</sup>
12	3,85±0,13 <sup>af</sup>	3,74±0,09 <sup>aeg</sup>	3,80±0,10 <sup>ae</sup>

a, b. distintas letras entre filas son diferentes P<0.05; d, e, f, g. distintas letras dentro de cada columna son diferentes P<0.05.

## REPRODUCCIÓN

En cuanto a los datos reproductivos, se observó solo efectos en el T2 con una preñez total menor (Cuadro 6).

CUADRO 6: NÚMERO Y PORCENTAJE DE PREÑEZ, NÚMERO DE SERVICIOS DURANTE LA LACTANCIA Y NÚMERO DE SERVICIOS POR CONCEPCIÓN PARA ANIMALES DE LOS TRES TRATAMIENTOS

<b>Tratamiento</b>	<b>n</b>	<b>Preñadas</b>	<b>% Preñez</b>	<b>NS<sup>1</sup></b>	<b>SPC<sup>2</sup></b>
<b>Tratamiento 1</b>	28	20	71% <sup>a</sup>	3,35	5,0
<b>Tratamiento 2</b>	29	16	55% <sup>b</sup>	2,31	5,7
<b>Control</b>	12	9	75% <sup>a</sup>	3,4	3,4

<sup>1</sup>: NS: número de servicios totales; <sup>2</sup>: SPC: servicios por concepción  
a, b. distintas letras dentro de cada columna son diferentes P<0,05.

## DISCUSIÓN

El uso de E2, P4 y dexametasona fue eficaz en el 96,6% de las vacas tratadas (57 de 59) para ambos tratamientos, por lo que ambos protocolos fueron efectivos tanto para vacas como para vaquillonas; las concentraciones utilizadas de estas hormonas para los tratamientos 1 y 2 podrían simular el último periodo de una gestación normal.

El uso de dexametasona es importante ya que aumenta la producción debido al efecto que tienen los glucocorticoides sobre las células epiteliales y alveolos mamarios al incrementar su superficie, como se mostró en los trabajos de Fulkarson y McDowell (1975) y Chakriyarat y col. (1978).

La producción obtenida para ambos tratamientos fue diferente a la del grupo control, como ocurrió en los trabajos de Mellado (2006) y Chakriyarat y col. (1978), quienes observaron que las vacas inducidas produjeron el 78% comparando con vacas que parieron normalmente y el 70% de la mayor producción obtenida por ellas en lactancias fisiológicas previas, respectivamente.

Al comparar los tratamientos no se encontraron diferencias tanto en producción como en composición de leche. Según Peel y col. (1978), prolongar el tratamiento con estrógenos cuatro días más de que los siete descritos por Smith y Schanbacher en 1973 no aumentaría la producción, similar a lo ocurrido en el presente ensayo. Por lo tanto se puede concluir que el tratamiento con siete días de E2 es más indicado para inducir la lactancia en vacas y vaquillonas.

Al comparar la curva de producción de leche de los animales sometidos a inducción con el grupo control, se observa que el perfil de la curva fueron similares, con un pico entre los días 60 y 90 y luego un descenso progresivo hasta llegar al fin de la lactancia. Esto difiere a lo descrito por Mellado y col. (2006) quienes concluyeron que las vacas inducidas alcanzan su pico productivo más tarde que las de parto normal. Es probable que las diferencias en el manejo de los animales durante el parto sea la fuente de esta discrepancia, con condiciones más controladas en el



estudio de Mellado y col. (2006) comparadas con las condiciones de manejo del predio de nuestro estudio.

En este ensayo se demostró que tanto vacas como vaquillonas de los dos tratamientos vuelven a tener ciclos reproductivos normales. Aunque no todas, éstas volvieron a ciclar, a preñarse y a tener un parto normal. Valdez y col. en 2003, aseguran que aproximadamente el 20% de las vacas destinadas a tratamientos de inducción a la lactancia ciclan, se preñan y paren de manera exitosa. En nuestro trabajo, el porcentaje de vacas y vaquillonas que vuelven a gestar fue mayor que el reporte previo (Valdez y col 2003), probablemente porque se dieron más oportunidades de servicio y un tiempo mayor de recuperación.

Similar a nuestros resultados, Peel y col. en 1978 en un ensayo realizado de inducción a la lactancia, demuestran que un 89,74% de las vacas destinadas al tratamiento de inducción pudieron parir normalmente (35 de 39 vacas).

En este ensayo se observó que las vacas del T2, tuvieron peores resultados con diferencias significativas comparadas con sus pares del grupo control y T1. Este fue el único caso en que se encontró diferencias en lo que respecta al ciclo reproductivo, aunque hay que considerar que el T2 tuvo un servicio menos que el T1 y que las Control. Entre el grupo control y el T1, no existieron diferencias significativas. Estos resultados podrían significar que la inducción hormonal de la lactancia sería un posible tratamiento para recuperar animales destinados al descarte pero que aún están en edad y condiciones de producir. Es darles oportunidades de volver a recibir servicios hasta preñarlas mientras se mantienen produciendo (aunque no a niveles de una lactancia natural). Sin llegar a un análisis profundo del aspecto económico, creemos que es una forma de amortizar la inversión realizada en estos animales desde su cría hasta el inicio de su etapa productiva. En sistemas productivos de nuestro país son comunes éstos animales que están en edad de producir, pero seguramente por defectos individuales o carencias del sistema productivo no consiguen mantenerse en el circuito productivo y reproductivo necesario, y generalmente son descartados a frigorífico sin haber tenido la oportunidad de “devolver” en producción la inversión realizada.

Cabe destacar que estos procedimientos deberían ser considerados como tratamientos para animales problemáticos y no ser aplicados como rutina a animales sanos. Para esto es necesaria una detallada evaluación del problema en cada sistema de producción, y cuestionarse si es la vaca el problema o si el sistema productivo no le da las oportunidades para que expresen su potencial. Una vez detectado el problema, la definición de “vaca repetidora” por el número de servicios (más de 5 en éste caso) estará acompañada de otras variables evaluadas (condición corporal, salud, libre de mastitis, etc) y podrá ser posible de ser tratada y en cierta forma, “reciclada” y rescatada de su descarte como animal productivo.

Otros aspectos éticos respecto de los residuos que pueden originar estos tratamientos deben ser tenidos en cuenta. Eliminar la leche durante períodos acordes con la obtención de leche de calidad es un aspecto crítico para la salud pública, y que puede poner en riesgo la reputación de toda una cadena de valor si no se respetan los criterios que emerjan de la evaluación crítica y objetiva de posibles residuos en leche.

## **CONCLUSIÓN**

En vista que los dos tratamientos consiguen producciones de leche similares e inferiores a las de una lactancia natural, nuestra hipótesis (alargar el tratamiento de inducción mejora la respuesta productiva) resultó no válida. El protocolo de inducción a la lactancia utilizando E2, P4 y dexametasona logra lactancias normales, similares a las lactancias fisiológicas con respecto a largo de lactancia y perfil de la curva de producción, pero en cuanto a litros individuales no se logra llegar a las producciones de una lactancia fisiológica.

Aumentar en días la administración de E2, no produce diferencias significativas con tratamientos de menos días, en producción de leche y sólidos totales.

Un porcentaje importante de vacas descartadas a causa de problemas reproductivos, logran volver a ciclar, preñarse tener un parto normal. El reciclaje reproductivo a consecuencia de los protocolos de inducción a la lactancia permite incrementar el número de oportunidades de servicio y así recuperar animales que esperarán su próximo parto mientras producen en una lactancia inducida.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Adams GD, Smith R, Wettemann P, Bush LJ. (1983). Induced Lactation of Infertile Dairy Cows. Oklahoma Agricultural Experiment Station, Animal Science Research Report, 112:34-35. Disponible en: [www.agris.fao.org/agrissearch/search/display.do?f=1983/US/US83058.xml;US8251479](http://www.agris.fao.org/agrissearch/search/display.do?f=1983/US/US83058.xml;US8251479). Fecha de consulta: Julio 2012
2. Adams GP, Kot K, Smith CA, Ginther OJ. (1993). Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. *Anim Reprod Sci* 30:259-271.
3. Adams GP. (1998). Control of ovarian follicular wave dynamics in mature and prepubertal cattle for synchronization and superstimulation. Proceedings of the XX Congress of the World Association of Buiatrics; Sydney, Australia; 595-605.
4. Adams GP, Matteri RL, Kastelic JP, Ko J, Ginther O. (1992). Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J Reprod Fertil* 94:177-188.
5. Albin A, Gustafsson H, Hurt M, Rodriguez-Martinez H. (1991). Embryonic ability to prolong the interoestrus interval in virgin and repeat breeder heifers. *Anim Reprod Sci* 26:193-210.
6. Alnimer M. (2005). Comparison of an oestrus synchronization protocol with oestradiol benzoate and Pgf<sub>2</sub>alpha and insemination at detected oestrus to a timed insemination protocol (Ovsynch) on reproductive performance of lactating dairy cows. *Reprod Nutr Develop* 45:699-708.
7. Alonso A, Lopez R, Pilón A. (2011) Niveles de progesterona en sangre y dinámica folicular en vacas Holando tratadas con dos dosis de progesterona parenteral y CIDR, en fase folicular o luteal. Tesis de grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República Oriental del Uruguay.
8. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. (1991). Reproducción y Obstetricia en Veterinaria. 6ª ed. Madrid, Interamericana-Mc. Graw Hill. 702 p.
9. Atkins JA, Busch DC, Bader JF, Keisler DH, Patterson DJ, Lucy MC and Smith, MF. (2008). Gonadotropinreleasing hormone-induced ovulation and luteinizing hormone release in beef heifers: Effect of day of the cycle. *J. Anim. Sci.* 86:83–93.

10. Ayalon N. (1978). A review of embryonic mortality in cattle. *J Reprod Fertil* 54:483-493.
11. Bach, A (2002). La reproducción del vacuno lechero: Nutrición y fisiología. *Prod. Anim.* 17:13-41.
12. Becaluba F. (2006). Métodos de sincronización de celos en Bovinos. Disponible en: [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar) Fecha de consulta: Septiembre 2012.
13. Blanc, E, Moraes, J , Ferraris, A. (1994). Respuesta a la sincronización de celos con un análogo sintético de la prostaglandina F2 alfa (Delprostenate) en vacas en ordeño. XXII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, c.c 2.1-c.c 2.5
14. Bó, G, Adams, G, Pierson, R, Mapletoft, R. (1995). Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology* 43:31-40.
15. Bó, G, Mapletoft, R, Adams, G. (2000). Actualización sobre el control del ciclo estral y la dinámica folicular en el ganado bovino. Simposio Intervet de Reproducción Bovina. Punta del Este, Uruguay, 13p.
16. Burke CR, Day ML, Bunt CR, Macmillan KL. (2000). 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.
17. Burke JM, de la Sota RL, Risco CA, Staples CR, Schmitt EJE, Thatcher WW. (1996). Evaluation of timed insemination using a gonadotropin-releasing hormone agonist in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 79:1385-1393.
18. Burke C, Boland M, Macmillan K. (1999). Ovarian responses to progesterone or estradiol benzoate administered intravaginally during diestrus in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 55:23-33.
19. Butler WR, Schmidt RD. (1989) Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J Dairy Sci* 72:767-783.
20. Cabrera V. Purtscher (2012). Determinación del Estradiol y Progesterona en Leche de Vacas con Lactancia Inducida Mediante dos Protocolos diferentes. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República Oriental del Uruguay.
21. Callejas, S. (2004). Control farmacológico del ciclo estral bovino: Bases fisiológicas, protocolos y resultados. Disponible en: [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar). Fecha de consulta: Mayo 2013

22. Cavestany D. (2002). Sincronización y/o inducción de celos con o sin inseminación artificial a tiempo fijo en rodeos de Uruguay. XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p. 143-163.
23. Cavestany D. (2005). Rev. INIA 4: Manejo reproductivo en vacas de leche: Producir o no producir? Uruguay.
24. Cavestany D, Fernández D, Salazar E, Sánchez A, Leyton L, Crespi D. (2008). Determinación de niveles de progesterona en sangre luego de la administración parenteral de progesterona en vacas Holando ovariectomizadas o ciclando. XXXVI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p. 218-219.
25. Cavestany D, Meikle A, Hermann J, Forsberg M. (2002). Substitution of GnRH by Estradiol Benzoate (EB) in an Estrus Synchronization Protocol in Dairy cows: Ovarian and Endocrine Response. Annual Meeting of the SFT and ACTH, Colorado, USA.
26. Cesaroni G, Butler HM, Durand MJ. (2007). Evaluación del uso de dos esteroides de estradiol sobre la tasa de fertilidad a la IATF en vacas secas, tratadas con dispositivo intravaginal con PG. Disponible en: [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar). Fecha de consulta: Enero 2012
27. Chakriyarat S, Head HH, Thatcher WW, Neal FC, Wilcox CJ. (1978). Induction of lactation: Lactational, Physiological, and Hormonal Responses in the Bovine. J Dairy Sci, 61:1715-1724.
28. Chebel R, Al-Hassan M, Fricke P, Santos E, Lima J, Martel C, Stevenson J, García R. (2010). Supplementation of progesterone via controlled internal drug release inserts during ovulation synchronization protocols in lactating dairy cows. J Dairy Sci 93:922-931.
29. Colazo MG, Mapletoft RJ, Martínez MF, Kastelic JP. (2007). El uso de tratamientos hormonales para sincronizar el celo y la ovulación en vaquillonas. Disponible en: [www.biblioteca.unlpam.edu.ar](http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar). Fecha de consulta: Agosto 2013
30. Davis S, Welch R, Pearce M, Peterson A. (1983). Induction of Lactation in Nonpregnant Cows by Estradiol-17 and Progesterone from an Intravaginal Sponge. J Dairy Sci 66:450-457.

31. De la Sota RL, Risco CA, Moreira F, Thatcher WW. (1998). Efficacy of a timed insemination program in lactating dairy cows during summer heat stress. *Theriogenology* 49:761-770.
32. Dejarnette JM, Marshal CE. (2003). Effects of presynchronization using combinations PGF2 $\alpha$  and (or) GnRH on Pregnancy rates of Ovsynch- and Cosynch- treated lactating Holstein cows. *Anim Reprod Sci* 77:51-60.
33. Dick A. (1998). Control de servicios artificiales en el tambo con el uso de progestágenos. CABIA. IV Jornadas, Bs As, Argentina. p. 67-76.
34. DICK, A. (2006). Carrera Postgrado Lechería en sistemas pastoriles, Escuela Soriano FAUBA. Manejo Reproductivo en el Rodeo Bovino Lechero: Una Revisión. *Vet. Arg.* –Vol. XXIX- Nº 287 – Marzo 2012.
35. Diskin M, Austin E, Roche J. (2002). Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domest Anim Endocrinol* 23:211-228
36. Fernández, D, Salazar, E. (2007). Determinación de niveles de progesterona en sangre luego de la administración parenteral de progesterona y evaluación de diferentes protocolos de sincronización de celos en vaquillonas de la raza Holando. Tesis de grado. Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay, 52 p.
37. Fricke K, Day M, Inskeep E, Kinder J, Lewis P, Short R, Hafs H. (1997). Estrus and Luteal Function in suckled beef cow that were anestrous when treated with intravaginal device containing progesterone with or without a subsequent injection of estradiol benzoate. *J Anim Sci* 75:2009-2015.
38. Fogwell RL, Kanyima BM, Villa-Godoy A, Enright WJ, Ireland JJ. (1986). Enhanced Precision of Estrus and Luteinizing Hormone After Progesterone and Prostaglandine in Heifers. *J Dairy Sci* 69:2171-2185.
39. Folman Y, Kaim M, Herz Z, Rosemberg M. (1990). Comparison of methods for the synchronization of estrous cycles in dairy cows. Effects of progesterone and parity on conception. *J Dairy Sci* 73:2817-2825.
40. Fulkerson W, McDowell G (1975). Artificial Induction of Lactation in Cattle by Use of Dexamethasone Trimethylacetate, *Aust J Biol Sci* 28:183-187.
41. Gallardo M. (2000). Condición corporal en vacas el producción. INTA EERA Rafaela Santa Fé.
42. GARCIA BOISSOU VII Congreso Internacional de Lechería, Tandil, 2010. Jornadas de Buiatría, Uruguay, 2008.

43. Geary TW, Whittier JC. (1999). Various protocols for synchronization of estrus or ovulation using GnRH and Prostaglandin. Beef Program Report. The Dept. of Anim. Sci. Colorado State University, USA, 48 p.
44. Geary TW, Whittier JC, Hallford DM, MacNeil MD. (2001). Calf removal improves conception rates to the Ovsynch and Co-synch protocols. J Anim Sci 79:1-4.
45. Ginther OJ, Kastelic JP, Knopf L. (1989). Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. Anim Reprod Sci 20:187-200.
46. Glauber CE. Vet. Arg. Vol XXIX N° 287. Marzo 2012: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2012/03/manejo-reproductivo-en-el-rodeo-bovino-lechero-una-revision/comment-page-1/#comment-6132>.  
Fecha de consulta: Agosto 2013
47. Glauber CE. (2007). Veterinaria Argentina, 24:274-281. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
48. Gumen AJ, Guenther M, Wiltbank MC. (2003). Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. J Dairy Sci, 86:3184-3194.
49. Hafez ES. (1989). Reproducción e inseminación artificial en Animales. 5º ed. Interamericana MC Graw-Hill. México. 677 p.
50. Hafez, E. (2002). Reproducción e Inseminación Artificial. 7ª ed. México. Mc. Graw- Hill, 519 p.
51. Hernandez J, Morales JS. (2001). Falla en la concepción en el ganado lechero: Evaluación de terapias Hormonales. Veterinaria Mexico. Octubre-Diciembre, año/vol.32, numero 004. Universidad Nacional Autónoma de México. Distrito Federal. México.
52. Huanca W. (2001). Inseminación Artificial a Tiempo Fijo en Vacas Lecheras. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú 12:161-163.
53. Jewell T. (2002). Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. Disponible en [:www.scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-06242003-071849/unrestricted/final1.pdf](http://www.scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-06242003-071849/unrestricted/final1.pdf). Fecha de consulta: Mayo 2012.
54. Kasimanickam R, Cornwell JM, Nebel RL. (2005). Fertility following fixed time AI or insemination at observed estrus in Ovsynch and Heatsynch programs in lactating dairy cows. Theriogenology 63:2550-2559.



55. Kastelic JP, Ginther OJ. (1991). Factors affecting the origin of the ovulatory follicle in heifers with induced luteolysis. *Anim Reprod Sci* 26:13-24.
56. Lamb GC, Larson JE, Geary TW, Stevenson JS, Johnson SK, Day ML, Ansotegui RP, Kesler DJ, DeJarnette JM, Landblom DG. (2006). Synchronization of estrus and artificial insemination in replacement beef heifers using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin F2alpha, and progesterone. *J Anim Sci* 84:3000-3009.
57. Lammoglia M, Short R, Bellows S, Bellows R, MacNeil M, Hafs, H. (1998). Induced and Synchronized Estrus in Cattle: Dose Titration of Estradiol Benzoate in Peripubertal Heifers and Postpartum Cows After Treatment with an Intravaginal Progesterone-Releasing Insert and Prostaglandin F2alpha. *J Anim Sci* 76:1662-1670.
58. Larson L, Ball P. (1992). Regulation of estrous cycles in dairy cattle: a review. *Theriogenology* 38:255-267.
59. Lucy MC. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J Dairy Sci* 84:1277-1293.
60. Lucy M. (2008). Fuentes de infertilidad y soluciones para corregir la infertilidad en las vacas de tambo al postparto. XXXVI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p. 70-74.
61. Lucy M. (2008). Tratamientos para sincronización de celo en vacas de tambo en lactación en sistemas de pastoreo o de feedlot. XXXVI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p. 30-34.
62. Lucy MC, McDougall S, Nation DP. (2004). The use of treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture based management systems. *Anim Reprod Sci* 82-83:495-512.
63. Maciel M. y col. XXI Curso Internacional de Lechería, INTA EERA Rafaela Sta. Fé. 2004
64. McCracken JA, Schramm W, Okulicz WC. (1984). Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF2alpha from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. *Anim Reprod Sci* 7:31-55.
65. Macmillan KL, Henderson HV. (1984). Analyses of the variation in the interval from an injection of prostaglandin Fea to estrus as a method of studying patterns of follicle development during diestrous in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 6:245-254.

66. Macmillan KL, Taufa VK, Day AM. (1986). Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone (Buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post-insemination insemination during metoestrus or dioestrus. *Anim Reprod Sci* 11:1-10.
67. Mann GE, Lamming GE, (1995). Plasma oestradiol during early pregnancy in the cow and the effect of treatment with buserelin, *Anim Reprod Sci* 37:121-131
68. Mann GE, Lamming GE. (1995). Progesterone inhibitions of the development of the luteolytic signal in cows. *J Reprod. Fertil* 104:1-5.
69. Marcantonio S. (2000). *Manual Técnico Bovsynchron. Intervet. Lab. Intervet Argentina S.A.*
70. Martinez MF, Adams GP, Bergfelt D, Kastelic JP, Mapletoft RJ. (1999). Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 57:23-33.
71. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Cook RB, Olson WO, Mapletoft RJ. (2002). The use of progestins in regimens for fixed-time artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology*, 57:1049-1059.
72. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ. (2000b). The use of CIDR-B devices in GnRH/LH-based artificial insemination programs. *Theriogenology*; 53: 202.
73. Mateos RA. (2000). Relación del tamaño folicular y los niveles plasmáticos de progesterona y estradiol en los días 12, 13 y 14 post inseminación con el porcentaje de concepción de vacas (tesis de maestría). Mexico (D.F.) Mexico: Facultad de Medicina Vet. y Zootecnia. Unam 2000.
74. McDonald LE. (1991). *Endocrinología Veterinaria y Reproducción*. 4<sup>a</sup> ed. México. Interamericana 551 p
75. Mellado N, Nazarre E, Olivares L, Pastor F, Estrada A (2006). Milk production and reproductive performance of cows induced into lactation and treated with bovine somatotropin. *J Animal Sci*; 82:555-559.
76. Momont HW, Seguin BE. (1984). Influence of the day of estrous cycle on response to PGF<sub>2</sub> products: Implications for AI programs for dairy cattle. 10th International Congress on Animal Reproduction 3, 336.
77. Morrow DA. (1986). *Current Therapy in Theriogenology*. 2<sup>o</sup> Ed. W.B. Saunders. Philadelphia. 1104 p.

78. Morrow DA. (1980). Record essential for reproductive herd health in cattle. En: Morrow, DA. Current therapy in theriogenology. Saunders. NY; p. 552-559.
79. Moreira F, Orlandi C, Risco CA, Lopez F, Mattos R, Thatcher WW. (2000). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed insemination protocol in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 834:1646-1659.
80. Murphy MG, Enright WJ, Crowe MA, McConnell K, Spicer LJ, Boland MP, Roche JF. (1991). Effect of dietary intake on pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle in beef heifers. J. Reprod. Fertil. 92:333-338.
81. Murugavel K. (2003). Reproductive performance of dairy cows following different estrous synchronization protocols. Disponible en: [www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net).
82. Odde, KG. (1990). A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. J Anim Sci 68:817-830.
83. Peel CJ, Taylor JW, Robinson IB, McGowan AA, Hooley RD, Findlay JK (1978). The importance of Prolactin and the milking stimulus in the artificial induction of lactation in cows. Aust J Biol Sci; 31:187-185.
84. Peel CJ, Taylor JW, Robinson IB, Hooley RD (1979). The use of Oestrogen, Progesterone and Reserpine in the artificial induction of Lactation in Cattle. Aust J Biol Sci; 32:251-259
85. Pursley JR, Fricke PM, Garverick HA, Kesler DJ, Ottobre JS, Stevenson JS, Wiltbank MC. (2001). NC-113 Regional Research Project. Improved fertility in noncycling lactating dairy cows treated with exogenous progesterone during Ov-synch. Midwest Branch ADSA 2001 Meeting, Des Moines, IA; 63, 2001. Sitio Argentino de Producción Animal 12 de 12
86. Pursley JR, Kosorok MR, Wiltbank MC. (1997). Reproductive management of lactating dairy cows using synchronized ovulation. J Dairy Sci. 80:301-306.
87. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2a and GnRH. Theriogenology 44:915-923.
88. Ribeiro P (2009). Indução artificial de lactação em bovinos. Tesis de Maestría. UFMG- Escola de Veterinaria. Belo Horizonte, Brasil, 38p.
89. Roberts SJ. (1979). Obstetricia Veterinaria y Patología de la Reproducción. Buenos Aires. Hemisferio Sur, 1021 p.

90. Rovere, G. 2007. Sistema Nacional de Evaluación Genética, una década construyendo realidades. IX Congreso Holstein de las Américas – Colonia, Uruguay. Abril 2007. Disponible [http://www.google.com.uy/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCsQFjAA&url=http%3A%2F%2Fmejoramientolechero.org.uy%2Farticulos%2FMLyelmonitoreoreproductivodelostambosuruguayosfs.pdf&ei=0RDoUotr6OOwBK7ZgMAK&usg=AFQjCNGVQ83cDm\\_ evsSLOhRODdCvUr5-sQ&sig2=5qa3dVxZ1ir2jQEGmhFbMQ&bvm=bv.60157871,d.cWc](http://www.google.com.uy/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCsQFjAA&url=http%3A%2F%2Fmejoramientolechero.org.uy%2Farticulos%2FMLyelmonitoreoreproductivodelostambosuruguayosfs.pdf&ei=0RDoUotr6OOwBK7ZgMAK&usg=AFQjCNGVQ83cDm_ evsSLOhRODdCvUr5-sQ&sig2=5qa3dVxZ1ir2jQEGmhFbMQ&bvm=bv.60157871,d.cWc).  
Fecha de consulta: Octubre 2013
91. ROYAL, M D .*et al.* (2000). Declining fertility in dairy cattle: changes in endocrine parameters of fertility. *Anim. Sci.* 70:487-501.
92. Ryan DP, Snijders S, Yaakub H, O' Farrel KJ. (1995). An evaluation of estrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds. *J Anim Sci* 73:1904-1910.
93. Schmitt EJ, Drost M, Díaz T, Roomes, Thatcher WW. (1996). Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on follicle recruitment and pregnancy rate in cattle. *J Anim Sci* 74:154-161.
94. Smith KL, Schanbacher FL. (1973). Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17B-estradiol and progesterone. *J Dairy Sci* 56:738-743.
95. Smith KL, Schanbacher FL, (1974). Hormone induced lactation in the bovine. II. Response of nulligravida heifers to modified estrogen-progesterone treatment. *J Dairy Sci* 57:296-303.
96. Senger PL. (2003). *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2ª ed. Washington. Current Conceptions. 373p
97. Senger PL. (2004). The estrous detection problem: new concepts, technological and possibilities. *J Dairy Sci* 77:2745-2753.
98. Silva LAF, Coelho, KO; Machado, PF (2004). Causas de descarte de vacas confinadas da raça Holandesa em uma população de 2083 Bovinos (2000-2003). *Ciência Animal Brasileira* 9:383-389.
99. Sinclair KD. *et al.* (2000). Metabolism and fertility in cattle. *J. Anim. Sci.* 62:17-23.
100. Souza H, Cunha A, Caraviello D, Wiltbank M. (2005). Profiles of circulating estradiol-17B after different estrogen treatments in lactating dairy cows. *Animal Reproduction* 2:224-232.

101. Stevenson JS, Pursley JR, Garverick HA, Fricke PM, Kesler DJ, Ottobre JS, Wiltbank MC. (2006). Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. *J Dairy Sci* 89:2567-2578.
102. Stevenson JS, Thompson KE, Forbes WL, Lamb GC, Grieger DM, Corah LR. (2000). Synchronized estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet, and PGF $2\alpha$  with or without timed insemination. *J Anim Sci* 78:1747-1758.
103. Stevenson JS, Smith JF, Hawkins DE. (2000). Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin F $2\alpha$ , norgestomet, and gonadotropin-releasing hormone. *J Dairy Sci* 83:2008-2015.
104. Stevenson J, Tiffany S, Lucy MC. (2004). Use of Estradiol Cypionate as a Substitute for GnRH in protocols for Synchronization Ovulation in Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 87:3298-3305.
105. Stevenson JS, Kobayashi Y, Thompson KE. (1999). Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin. *J Dairy Sci* 82:506-515.
106. Squires EJ (2010) Capítulo 4.1 Mammary gland development and milk production. En: Squires EJ. *Applied animal endocrinology*. Cambridge UK, 2a ed, Cambridge University Press, pp.159-172.
107. Thatcher WW. *et al.* (1986). Effect of climate on bovine reproduction. *Current Therapy in Theriogenology* 2: 3307.
108. Tenhagen BA, Kuchenbuch S, Heuwieser W. (2006). Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of estrus with GnRH and prostaglandin F $2\alpha$ . *Reprod Domest Anim* 40:62-67.
109. Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan KL, Schmitt EJ, Entwistle KW, De la Sota RL, Morris GR. (1993). New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim Reprod Sci* 33:27-49.
110. Thatcher WW, Moreira F, Santos JEP. (2000). Strategies to improve reproductive management of dairy cows. *Adv. Dairy Technol.* 12:177-193.
111. Thatcher WW, Patterson MS, Moreira F, Pancarci M, Jordan ER, Risco CA. (2001). Current concepts for estrus synchronization and timed insemination. *AABP. Proc. 34<sup>th</sup> Annual Convention*. Canadá, p. 95 -105.

112. Thatcher WW, Bilby TR, Bartolome JA, Silvestre F, Staples CR, Santos JEP. (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology* 65:30-44.
113. Thatcher WW, Staples CR, Danet-Desnoyers G, Oldick B, Schmitt EP. (1994). Embryo health and mortality in sheep and cattle. *J Anim Sci* 72 (suppl3):16-30.
114. Thatcher WW, Meyer MD, Danet-Desnoyers G. (1995). Maternal recognition of pregnancy. *J Reprod Fertil* 49(suppl):15-28.
115. Thompson KE, Stevenson JS, Lamb GC, Grieger DM, Löest CA. (1999). Follicular, hormonal and pregnancy responses of early postpartum suckled beef cows to GnRH, norgestomet and PGF2 $\alpha$ . *J Anim Sci* 77:1823-1832.
116. Tucker HA (2000) Symposium: Hormonal Regulation of milk Synthesis. Hormones, Mammary Growth, and Lactation: a 41-year perspective. *J Dairy Sci*, 83:874-884.
117. Ungerfeld R. (2002). Reproducción en los animales domésticos. Montevideo. Melibea. Tomo 1, 289 p.
118. Valdez MG, Posadas EP, Quiroz MM, Martínez BE, Ochoa P (2003). Efecto de la inducción de la lactación por método hormonal sobre la producción láctea en vacas holstein-friesian infértiles. XXVII Congreso Nacional de Buiatría México. Disponible en: [www.ammveb.net/XXVII%20CNB/memorias/Reproduccion/Oral/htm/Trabajo\\_139\\_Efecto\\_de\\_la\\_induccion\\_de\\_la\\_lactacion\\_por\\_metod.htm](http://www.ammveb.net/XXVII%20CNB/memorias/Reproduccion/Oral/htm/Trabajo_139_Efecto_de_la_induccion_de_la_lactacion_por_metod.htm)
- Fecha de consulta: Agosto 2012
119. Veneranda G, Filippi L, Racca D, Cutaia L, Bó GA. (2008). Pregnancy rates in dairy cows treated with intravaginal proges-terone devices and GnRH or estradiol benzoate and eCG *Reprod Fertil Dev* 20:91.
120. Wiltbank MC. (1997). How information of hormonal regulation of the ovary has improved understanding of timed breeding programs. *Proc. Annual Meeting of the Society for Theriogenology*; 83:97.
121. Wiltbank M, Lopez H, Sartori R, Sangsritavong S, Gumen A. (2006). Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 65:17-29.
122. Wilmut I, Sales DI, Ashworth CJ. (1986). Maternal and embryonic factors associated with prenatal loss in mammals. *J Reprod Fertil* 176:851-864.

123. Xu ZZ, Burton LJ, McDougall S Jolly PD. (2000). Treatment of Noncyclic Lactating Dairy Cows with Progesterone and Estradiol or with Progesterone, GnRH, Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  and Estradiol. *J Dairy Sci* 83:464–470.
124. Yániz JL, Murugavel K, López-Gatius F. (2004). Recent Developments in Oestrous Synchronization of Postpartum Dairy Cows with and without Ovarian Disorders. *Reprod Domest Anim* 39:86-93.
125. Zavy MT. (1994). Embryonic mortality in cattle. In: Zavy M.T. Geisert R.D. editors. Embryonic mortality in domestic species. Boca Raton (F1): CRC Press, p.99-140.