



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA ORIENTAL
DEL URUGUAY



FACULTAD DE VETERINARIA

5 **Programa Académico de Postgrados de la Facultad de Veterinaria (PPFV)**

6

7

8 **EFICIENCIA DEL DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU B® PARA**

9 **RESINCRONIZAR CELOS Y OVULACIONES EN VAQUILLONAS PARA**

10

CARNE

11

Autor: MV. Anabela Lanza Pintos

12

Escuela MC y M Inchausti, UNLP, Buenos Aires, Argentina

13

Establecimientos “El Rincón”, Departamento de Cerro Largo y “Tala de Maciel”,

14

Departamento de Flores, Uruguay

15

16

17

18

19 **Director de Tesis: Dr. Rodolfo Luzbel de la Sota**

20

Co-director: Dr. Edgardo Rubianes

21

22

TESIS DE MAESTRIA EN PRODUCCIÓN ANIMAL

23

24

Año 2009

25

1

2

Para Juan, Pauli y Diego

3

ÍNDICE

1		
2		Página
3	LISTA DE TABLAS	VI
4	LISTA DE FIGURAS	VII
5	LISTA DE ABREVIATURAS	XIII
6	RESUMEN	XIV
7	SUMMARY	XV
8		
9	CAPITULOS	1
10	1. INTRODUCCIÓN	1
11	Conceptos básicos de dinámica folicular	3
12	Métodos de sincronización de celos	5
13	Uso de la progesterona para sincronización de celos	7
14	Métodos de resincronización de celos y ovulaciones	8
15	Planteamiento del problema y los objetivos	10
16	Estrategia de la investigación	13
17		
18	2. NIVELES DE PROGESTERONA PLASMÁTICA EN VACAS	
19	OVARIECTOMIZADAS LUEGO DE LA COLOCACIÓN DE UN	
20	DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU-B® NUEVO O CON DISTINTOS	
21	TIEMPO DE USO CONSECUTIVO	14
22	Introducción	14
23	Antecedentes específicos	16
24	Materiales y Métodos	18
25	Diseño experimental	18

1	Análisis estadístico	20
2	Resultados	21
3	1er uso	21
4	2do uso	23
5	3er uso	24
6	Área bajo la curva.....	27
7	Discusión	30
8	Conclusiones	32
9		
10	3. EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS CON EL DISPOSITIVO	
11	INTRAVAGINAL TRIU-B® PARA RESINCRONIZAR EL CELO Y LA	
12	OVULACIÓN EN PROGRAMAS DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL A	
13	TIEMPO FIJO	33
14	Introducción	33
15	Antecedentes específicos	35
16	Materiales y Métodos	35
17	Diseño experimental	35
18	Análisis estadístico	38
19	Resultados	39
20	Discusión	52
21	Conclusiones	54
22		
23		

1	4. FERTILIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON DISPOSITIVO	
2	INTRAVAGINAL TRIU-B® EN VAQUILLONAS PARA CARNE EN	
3	PREDIOS COMERCIALES	
4		
5	Introducción	55
6	Antecedentes específicos	55
7	Materiales y Métodos	57
8	Diseño experimental	57
9	Análisis estadístico	60
10	Resultados	61
11	Discusión	62
12	Conclusiones	63
13		
14	5. CONCLUSIONES GENERALES.....	65
15		
16	6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	68
17		
18	7. AGRADECIMIENTOS.....	72
19		
20	8. BIOGRAFIA PERSONAL.....	74
21		

LISTA DE TABLAS

1		
2		
3	Tabla	
4	3-1. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por	
5	día del protocolo del folículo dominante (FD), folículo subordinado (FS) y	
6	dominancia (DOM) para cada uno de los tres tratamientos utilizados (BE13,	
7	BE18 y GnRH18).....	50
8	3-2. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por	
9	día de onda del folículo dominante (FD), folículo subordinado (FS) y	
10	dominancia (DOM) para cada uno de los tres tratamientos utilizados (BE13,	
11	BE18 y GnRH18).....	51
12	3-3. Parámetros ovulatorios durante la resincronización en las vacas	
13	diagnosticadas vacías (n=11).....	52
14	4-1. Eficiencia reproductiva obtenida utilizando tres tratamientos de re-	
15	sincronización de celo y ovulación en vaquillonas Angus x Hereford	62
16		

LISTA DE FIGURAS

1		
2		
3	Figura	
4	2-1	Diseño experimental utilizado para estudiar las concentraciones plasmáticas
5		de P ₄ en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante TRIU-
6		B [®] placebo, un implante TRIU-B [®] comercial de 1° uso, de 2° uso o de 3° uso
7		con dos o tres anillos20
8	2-2.	Concentraciones plasmáticas de P ₄ (cuadrados medios mínimos ± error
9		estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
10		implante TRIU-B [®] placebo (n=3; 0 g P ₄) o un implante TRIU-B [®] comercial de
11		1° uso (n=3; 1 g de P ₄). Las concentraciones plasmáticas de P ₄ en las vacas
12		con implantes placebo fue inferior a las vacas con implantes de 1° uso
13		(interacción de tratamiento por día, P<0.001)22
14	2-3	Concentraciones plasmáticas de P ₄ (cuadrados medios mínimos ± error
15		estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
16		implante TRIU-B [®] placebo (n=3) o un implante TRIU-B [®] comercial de 2° uso
17		(n=3). Las concentraciones plasmáticas de P ₄ en las vacas con implantes
18		placebo fue inferior a las vacas con implantes de 2° uso (interacción de
19		tratamiento por día, P<0.001)24
20	2-4	Concentraciones plasmáticas de P ₄ (cuadrados medios mínimos ± error
21		estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
22		implante TRIU-B [®] placebo con 2 anillos placebo (n=4; 0 g P ₄), un implante
23		TRIU-B [®] comercial de 3° uso con 2 anillos (n=4; 0.2 g de P ₄) o un implante
24		TRIU-B [®] comercial de 3° uso con 3 anillos (n=4; 0.3 g de P ₄). Las
25		concentraciones plasmáticas de P ₄ en las vacas con implantes placebo fue

1 inferior a las vacas con implantes de 3° uso con 2 o 3 anillos (interacción de
2 tratamiento por día, $P < 0.001$). Las concentraciones plasmáticas de P_4 en las
3 vacas con implantes de 3° uso con 2 anillos fueron similares a las
4 concentraciones plasmáticas de P_4 en las vacas con implantes de 3° uso con
5 3 anillos (interacción de tratamiento por día, $P > 0.72$)26

6 2-5 Área bajo la curva de P_4 (cuadrados medios mínimos \pm error estándar, ng
7 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
8 TRIU-B[®] placebo (n=3; 0 g P_4) y con un implante TRIU-B[®] comercial de 1°
9 uso (n=3; 1 g de P_4). El área bajo la curva de P_4 en las vacas con implantes
10 placebo (a) fue inferior a las vacas con implantes de 1° uso (b; $P < 0.001$)27

11 2-6 Área bajo la curva de P_4 (cuadrados medios mínimos \pm error estándar, ng
12 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
13 TRIU-B[®] placebo (n=3) y con un implante TRIU-B[®] comercial de 2° uso
14 (n=3). El área bajo la curva de P_4 en las vacas con implantes placebo (a) fue
15 inferior a las vacas con implantes de 2° uso (b; $P < 0.001$)28

16 2-7 Área bajo la curva de P_4 (cuadrados medios mínimos \pm error estándar, ng
17 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
18 TRIU-B[®] placebo con 2 anillos placebo (n=4; 0 g P_4), con un implante TRIU-
19 B[®] comercial de 3° uso con 2 anillos (n=4; 0.2 g de P_4) y con un implante
20 TRIU-B[®] comercial de 3° uso con 3 anillos (n=4; 0.3 g de P_4). El área bajo la
21 curva de P_4 en las vacas con implantes placebo (a) fue inferior a las vacas
22 con implantes de 3° uso con 2 o 3 anillos (b; efecto de tratamiento;
23 95.5 ± 30.0 vs. 480.8 ± 21.2 ; $P < 0.001$). El área bajo la curva de P_4 en las vacas
24 con implantes de 3° uso con 2 camisas (b) fue similar al área bajo la curva

1	de P ₄ en las vacas con implantes de 3° uso con 3 anillos (b; efecto de	
2	tratamiento; 483.3 vs. 478.2±31.6; P>0.90)	29
3	3-1 Diseño experimental para el estudio de la dinámica folicular de los	
4	tratamientos con dispositivo intravaginales Triu-B® de 1° y 2° uso para	
5	sincronizar y resincronizar el celo y ovulación en programas de IATF en	
6	vaquillonas para carne	37
7	3-2 Dinámica folicular de la resincronización-día del protocolo: (A) día 13 pos	
8	IA, dispositivo Triu-B de 2° uso (d13-20), 2 mg BE (d13), 1 mg BE (d20),	
9	detección de celo e IA c/12 h; (B) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2°	
10	uso (d18-25), 2 mg de BE (d18), diagnostico precoz de gestación mediante	
11	ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 1 mg	
12	de BE (d26), IATF (56 h); y (C) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2° uso	
13	(d18-25), 8 ug de GnRH (d18), diagnostico precoz de gestación mediante	
14	ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 8 ug de	
15	GnRH (d27), IATF (48 h).....	42
16	3-3 Dinámica folicular de la resincronización-día de la onda: (A) día 13 pos IA,	
17	dispositivo Triu-B de 2° uso (d13-20), 2 mg BE (d13), 1 mg BE (d20),	
18	detección de celo e IA c/12 h; (B) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2°	
19	uso (d18-25), 2 mg de BE (d18), diagnostico precoz de gestación mediante	
20	ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 1 mg	
21	de BE (d26), IATF (56 h); y (C) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2° uso	
22	(d18-25), 8 ug de GnRH (d18), diagnostico precoz de gestación mediante	
23	ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 8 ug de	
24	GnRH (d27), IATF (48 h).....	43

1	3-4	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio cuadrático) para el tratamientos BE13. Se presentan los valores promedios observados y los estimados por la función polinomial	44
2			
3			
4			
5			
6	3-5	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio cuadrático) para el tratamientos BE18. Se presentan los valores promedios observados y los estimados por la función polinomial	45
7			
8			
9			
10			
11	3-6	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio cuadrático) para el tratamientos GnRH18. Se presentan los valores promedios observados y los estimados por la función polinomial	46
12			
13			
14			
15			
16	3-7	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día de la onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio cuadrático) para el tratamientos BE13. Se presentan los valores promedios observados y los estimados por la función polinomial	47
17			
18			
19			
20			
21	3-8	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día de la onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio cuadrático) para el tratamientos BE18. Se presentan los valores promedios observados y los estimados por la función polinomial	48
22			
23			
24			
25			

1	3-9	Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por	
2		día de la onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo	
3		subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio	
4		cuadrático) para el tratamientos GnRH18. Se presentan los valores	
5		promedios observados y los estimados por la función polinomial49	
6	4-1	Diseño experimental para evaluar la eficiencia de los tratamientos con	
7		dispositivo intravaginales Triu-B [®] de 1° y 2° uso para sincronizar y	
8		resincronizar el celo y ovulación en programas de IATF en vacas para carne...58	
9			

ABREVIATURAS

ABC	Área bajo la curva
BE	Benzoato de estradiol
CE	Cipionato de estradiol
CL	Cuerpo Lúteo
DIV	Dispositivo intravaginal de liberación de progesterona
FD	Folículo dominante
DFD	Diámetro del folículo dominante
DIFD	Día de identificación del folículo dominante
DIAIFD	Diámetro de identificación del folículo dominante
DOFD	Diámetro ovulatorio del folículo dominante
FS	Folículo subordinado
FSH	Hormona folículo estimulante
GnRH	Hormona liberadora de gonadotropinas
IA	Inseminación artificial
IATF	Inseminación artificial a tiempo fijo
IACD	Inseminación artificial a celo detectado
IDO	Intervalo droga ovulación
IRO	Intervalo retiro ovulación
LH	Hormona luteinizante
PLA	Placebo
P ₄	Progesterona
PGF	Prostaglandina F _{2α}

RIA Radioinmunoensayo
CPP₄ Concentración plasmática de P₄
TRT Tratamiento

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22

1

2

RESUMEN

Con el objetivo de estudiar la eficacia del dispositivo intravaginal Triu-B® para resincronizar celos y ovulaciones en vaquillonas para carne se realizaron 3 experimentos. En el primer experimento estudiaron las concentraciones plasmáticas de P₄ en vacas OVX a las que se les colocó un DIV de 1 g P₄ de 1° uso, de 2° uso, de 3° uso con 2 o 3 anillos de 100 g de P₄ c/u o un DIV placebo. Todos los dispositivos utilizados liberaron concentraciones de P₄ superiores a 1.5 ng/ml durante el periodo de 7 días en que estuvieron insertados en los animales. En el segundo experimento, se evaluó a través del estudio de la dinámica folicular con ultrasonografía la eficacia de la combinación de un DIV, PGF y BE o GnRH, para resincronizar la ovulación. Si bien los tres TRT fueron eficaces en resincronizar el celo o la ovulación, los B18 y GnRH18 permitieron realizar la resincronización y la IATF sin detección de celo lo que permitiría disminuir el trabajo a campo y optimizar los recursos durante la temporada reproductiva. En el tercer experimento, se evaluó la fertilidad de los protocolos usados en el segundo experimento en vaquillonas para carne en predios comerciales. Los porcentajes de preñez de la sincronización tendieron a ser superiores en el TRT GnRH18 comparado con BE18 y BE13. Los porcentajes de preñez en la RS fueron similares entre los animales IATF y los IACD. El porcentaje de preñez acumulado también fue similar entre los tres TRT a pesar de la mortalidad embrionaria registrada en el TRT3.

Podemos concluir que los niveles de P₄ plasmática liberados por el DIV Triu-B® de de 1°, 2°, o de 3° uso con el agregado de 2 o 3 anillos suplementarios de P₄ aportan un nivel de P₄ superior a 1.5 ng/ml durante los 7 días y permiten lograr un buen control del desarrollo folicular y la ovulación. Su utilización combinada con PGF y BE o GnRH permite resincronizar las vaquillonas diagnosticadas vacías en forma precoz mediante ultrasonografía y obtener un 70% de preñez en dos IATF sin necesidad de detección de celos en los primeros 28 días de la temporada reproductiva.

SUMMARY

1
2
3
4 Three experiments were done with the objective to study the efficacy of an
5 intravaginal progesterone releasing device (DIV) Triu-B[®] to resynchronize estrus and
6 ovulation in beef heifers. In the first experiment, plasma P₄ concentrations were studied
7 in OVX cows that had inserted a placebo, new 1st used, or 2nd used 1 g DIV with 2 or 3
8 rings of 100 g P₄ each. During the 7 days all DIVs were inserted in cows, P₄
9 concentrations were ≥1.5 ng/ml. In the second experiment, ultrasound was used to study
10 the follicular dynamics under three different protocols that combined DIVs, PGF, BE or
11 GnRH to resynchronize ovulation. Even though, all three treatments were efficacious in
12 resynchronizing heat or ovulation, the protocols BE18 and GnRH18 allowed
13 resynchronization of ovulation and timed insemination without heat detection which in
14 turn reduced and optimized work during the breeding season. In the third experiment,
15 fertility of the three protocols used in the previous experiment was accessed. Pregnancy
16 rates with the GnRH18 protocol tended to be higher compared to the BE18 and BE13
17 protocols. The resynchronization pregnancy rate was similar between animals that were
18 timed inseminated animals and animals that were inseminated to detected heat. Even
19 though in GnRH18 embryonic death was observed, accumulated pregnancy rate was
20 similar between all treatments.

21 In conclusion, plasma P₄ concentrations from new, 1st used, or 2nd used 1 g DIV
22 with 2 or 3 rings of P₄ were ≥ 1.5 ng/ml during the 7 day period that were used
23 successfully controlled follicular development and ovulation. When DIVs were used
24 combined with PGF, BE or GnRH resynchronized ovulation of open heifers diagnosed
25 open by ultrasonography and a 70% pregnancy rate was achieved without heat detection
26 during the first 28 days of the breeding season.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El gran avance en el conocimiento sobre el control del ciclo reproductivo de los bovinos que se ha obtenido en las últimas dos décadas nos ha permitido profundizar en el conocimiento de múltiples protocolos de IATF y de RS de los retornos al celo con o sin IATF. Dicho avance también se ha visto reflejado por el advenimiento de nuevos productos al mercado para ser utilizados en estos protocolos de inseminación sistémica como lo es el DIV con P₄ TRIU-B® (Biogénesis, Argentina).

La utilización de estas nuevas tecnologías nos brinda muchos beneficios, los cuales nos permiten mejorar algunas de las restricciones a nivel reproductivo con que cuenta nuestra ganadería de carne. Una de ellas es la detección de celos, siendo esta una de las causas más importantes de la baja eficiencia reproductiva de los predios comerciales.

El intervalo entre partos es un indicador utilizado para medir la eficiencia reproductiva. Ferguson y Galligan, (1993) han demostrado que el porcentaje de preñez a la primera IA explica el 79% de la variación del intervalo entre partos. Concluyeron que los dos factores más importantes a tener en cuenta para disminuir el intervalo entre partos son el porcentaje de detección de celos y el porcentaje de concepción. El porcentaje de detección de celos está determinado por la exactitud (habilidad del operador para reconocer los signos visibles del celo) y la intensidad de detección de celo (habilidad del operador para detectar el número de vacas esperadas diariamente en celo). El porcentaje de concepción está determinado por el número de animales diagnosticados preñados sobre el total de animales inseminados. Logrando un porcentaje de detección de celos del 80% con una tasa de concepción del 50% obtenemos un porcentaje de

1 preñez del 40% durante el desarrollo de un ciclo estral. Manteniendo constante la tasa de
2 concepción y bajando al 50% la tasa de detección de celos obtenemos un porcentaje de
3 preñez del 25%. Aún detectando el 100% de las vacas que presentan celo, con un
4 porcentaje de concepción del 40% tenemos un porcentaje de preñez del 40%. (de la Sota,
5 2000).

6 Es por esto que varios de los trabajos revisados manifiestan la necesidad de
7 eliminar la detección de celos o al menos minimizarla sin comprometer los porcentajes
8 de preñez mediante la utilización de la inseminación sistemática y de esta manera tener
9 un impacto positivo a nivel de la eficiencia reproductiva. Esta nueva tecnología nos
10 permite además de eliminar la detección de celo inseminar a todas las vacas o
11 vaquillonas en un momento preciso con una corta temporada reproductiva y con una
12 mínima cantidad de encierres. Lo cual permite reducir considerablemente la cantidad y
13 disponibilidad de personal necesario para servir el rodeo, siendo especialmente útil para
14 rodeos muy grandes.

15 Por otra parte, es importante de destacar que con la inseminación sistémica de los
16 rodeos con semen de toros probados con diferencias esperadas de progenie (DEPs)
17 mejoradores en caracteres como peso al nacimiento y peso al destete, etc.; además de
18 poder lograr un número mayor número de animales inseminados, se puede lograr un
19 impacto más relevante a nivel de producción de carne a través de un mayor número de
20 kilogramos de terneros destetados.

21 Variados y diferentes métodos de eliminación de la detección de celos e
22 inseminación sistemática de todos los animales mediante sincronización de la ovulación
23 han sido desarrollados con éxito en los últimos años.

24

1 **Conceptos básicos de dinámica folicular**

2 En las últimas décadas el uso de la ultrasonografía transrectal en tiempo real junto
3 con los análisis endócrinos mediante RIA han contribuido enormemente en el
4 conocimiento de la dinámica folicular ovárica y cómo la función folicular puede ser
5 controlada para alcanzar los objetivos propuestos en los protocolos de sincronización y
6 o resincronización de celos y ovulaciones.

7 De esta manera se ha determinado que el desarrollo folicular ocurre en ondas de
8 crecimiento folicular (Griffin et al., 1992). Una onda de crecimiento folicular involucra
9 el desarrollo sincrónico de un grupo de folículos, en la cual se desarrolla un folículo
10 dominante anovulatorio si se encuentra en la fase luteal del ciclo estral, y ovulatorio si
11 se encuentra en la fase folicular del ciclo estral, y varios folículos subordinados que
12 invariablemente se atresian (Ginther et al., 1989, Knopf et al., 1989). Durante los ciclos
13 estrales ocurren dos o tres ondas de desarrollo folicular. Para el patrón de desarrollo
14 folicular de dos ondas se detecta la emergencia de la primer onda el día 0 del ciclo (día
15 de la ovulación) y la emergencia de la segunda onda de desarrollo folicular el día 10 del
16 ciclo (Ginther et al., 1989). Cada onda esta compuesta de un número claramente
17 identificable de folículos de 4 mm de diámetro. El folículo dominante de la primera
18 onda tiene una fase de crecimiento del día 0 al 6, una fase estática de día 6 al 12, y una
19 fase de regresión del día 12 en adelante (Ginther et al., 1989). El folículo dominante de
20 la segunda onda es ovulatorio y el máximo diámetro que alcanza no difiere del primero
21 (16 mm en promedio). Los folículos subordinados en cada onda incrementan su
22 diámetro durante unos pocos días, y el folículo más grande alcanza un diámetro
23 promedio de 8mm, tres días después de la emergencia de la onda y en algunos casos se
24 mantiene y en otros regresa. Para el patrón de tres ondas de desarrollo folicular, las
25 emergencias de onda son los días 0, 9 y 16 del ciclo, siendo las dos primeras

1 anovulatorias. Las características del folículo dominante de la primera onda no es
2 diferente a la del patrón de 2 ondas, salvo que es esta emerge de uno a dos días más
3 temprano (Adams et al., 1992, Ginther et al., 1989).

4 La duración del ciclo estral es de aproximadamente 20 días para los animales que
5 presentan 2 ondas y de 23 días para los animales que presentan 3 ondas. La proporción
6 de animales con 2 o 3 ondas están distribuidos más o menos igualmente, y la fertilidad
7 no es afectada por el número de ondas foliculares que presenta el ciclo. Últimamente ha
8 sido demostrado que vacas y vaquillonas que presentan una dieta con baja energía
9 tuvieron una mayor proporción de ciclos de tres ondas que aquellas que mantuvieron
10 una dieta con alto nivel de energía (Murphy et al., 1991). Las ondas foliculares han sido
11 descritas también en animales prepúberes (Evans et al., 1994) y en vacas posparto
12 antes de la primera ovulación (Savio et al., 1990).

13 La emergencia de las ondas foliculares y la selección de un folículo dominante se
14 basan en la respuesta inicial a la FSH y LH (Ginther, 1996). Aumentos en las
15 concentraciones plasmáticas de FSH se asocian a la emergencia de una onda de
16 desarrollo folicular. La FSH es posteriormente suprimida por productos provenientes de
17 los folículos en crecimiento como el estradiol y la inhibina. En cada onda, el folículo
18 que primeramente adquiere receptores para LH llega a ser el folículo dominante
19 mientras que los subordinados se vuelven atrésicos (Adams et al., 1998).

20 Los niveles basales de LH como consecuencia de la secreción de P_4 por el CL
21 inducen al folículo dominante a que cese de sus funciones metabólicas y que comience
22 el proceso de regresión y atresia. Esto lleva a un nuevo pico de liberación de FSH y a la
23 emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular. La regresión del CL permite que
24 la frecuencia de los pulsos de LH aumente, que el folículo dominante incremente su

1 desarrollo y que las altas concentraciones de estradiol resulten en un estímulo positivo
2 en el eje hipotálamo- hipófisis- ovario y un pico de LH es seguido de la ovulación.

3

4 **Métodos de sincronización del celo y la ovulación**

5 Una de las primeras formas utilizadas para inducir la emergencia de una nueva
6 onda de desarrollo folicular fue la ablación del folículo dominante, ya que de esta
7 manera se elimina el efecto supresor de este sobre la secreción de FSH (Adams et al.,
8 1993). El efecto supresor es producido como se mencionó anteriormente por los
9 estrógenos y la inhibina del líquido folicular de los folículos dominantes en la fase de
10 crecimiento. En un estudio realizado Bergfelt et al. (1994), la aspiración folicular por
11 ultrasonografía transvaginal guiada resultó en la sincronización de la emergencia de una
12 onda de desarrollo folicular a las 48 h en vaquillonas, y la ovulación ocurrió 4 días más
13 tarde con la administración de PGF. La ablación folicular en combinación con la PGF u
14 otras hormonas como GnRH o LH son métodos efectivos y confiables para alcanzar la
15 sincronización del crecimiento folicular y la ovulación, pero no es una técnica que
16 resulte práctica a nivel de campo.

17 El tratamiento con GnRH administrado a una vaca con un folículo dominante en
18 crecimiento induce la ovulación de este con la consiguiente emergencia de una nueva
19 onda de desarrollo folicular 48 horas más tarde (Macmillan, 1991). Los tratamientos
20 con PGF 6 o 7 días luego de la administración de GnRH resulta en la ovulación de un
21 nuevo folículo dominante especialmente cuando una segunda dosis de GnRH es
22 administrada de 36 a 48 h posteriores a la PGF (Pursley et al., 1995; Wiltbank, 1997).

23 Existen varias alternativas disponibles para la sincronización del celo y la ovulación
24 para realizar IATF en vaquillonas para carne.

1 Para realizar un esquema de IATF es necesario controlar el desarrollo folicular, la
2 ovulación y el cuerpo lúteo (Bó et al., 2001). Para controlar la dinámica folicular y la
3 ovulación se han desarrollado protocolos que utilizan LH o análogos de GnRH que
4 causan la ovulación del folículo dominante resultando en una nueva onda de
5 crecimiento folicular dentro de los 2 o 3 días (Pursley et al., 1995). Es posible controlar
6 la fase luteal mediante el uso de prostaglandinas (Ferguson y Galligan, 1993) o
7 progestágenos (Macmillan y Peterson, 1993).

8 Un esquema de la sincronización de la ovulación utilizando GnRH para la IATF
9 fue desarrollado por Pursley et al. (1995) llamado “Ovsynch”. La primera dosis de
10 GnRH es seguida de una dosis de PGF 7 días más tarde y de una segunda dosis de
11 GnRH 48 h más tarde de la PGF, con la inseminación a tiempo fijo llevada a cabo de 0
12 a 24 h más tarde. Este protocolo ha sido más eficazmente utilizado en vacas lecheras en
13 lactancia que en vaquillonas, la ovulación en respuesta a la primera inyección de GnRH
14 ocurrió en el 85% de la vacas y en el 54% de las vaquillonas (Pursley, 1995). Además el
15 19% de las vaquillonas retornaban al celo antes de la inyección de PGF lo que hacía
16 imposible la inseminación a tiempo fijo (Wiltbank, 1997). La primera dosis de GnRH
17 no siempre resulta en la ovulación del folículo dominante en vaquillonas (sólo el 56%)
18 y por lo tanto no induce la emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular de
19 forma consistente (Martinez et al, 1999). Moreira et al (2001) realizaron un estudio en el
20 que se inició el tratamiento Ovsynch a vaquillonas en diferentes etapas del ciclo estral
21 encontrando que si se inicia el tratamiento durante el metaestro (día 2) o el proestro (día
22 18) coinciden con ambientes de P4 muy bajos lo cual compromete la fertilidad del
23 mismo. De esta manera se desarrolla el Pre-synch (Moreira el al, 2001) lo cual consiste
24 en la administración de 2 dosis de PGF2 con un intervalo de 14 días previo al inicio del
25 protocolo de Ovsynch.

1 **Uso de progesterona para la sincronización de celos**

2 El uso de un dispositivo de P₄ entre la primera inyección de GnRH y la de PGF en
3 este programa de IATF también mejora notablemente los problemas de bajas tasas de
4 preñez en vaquillonas para carne. En dos estudios diferentes usando un dispositivo con
5 progesterona CIDR-B[®] en un protocolo Ovsynch de 7 días mejoró los porcentajes de
6 preñez de 39% a 68% en un protocolo con GnRH y del 38% al 65% en un protocolo con
7 LH (Mapletof et al., 2001).

8 Más recientemente, la necesidad de simplificar los protocolos de IATF ha llevado
9 al desarrollo de protocolos que reduzcan el número de encierre de los animales para
10 reducir el trabajo, por esto se ha evaluado la eficacia de la administración 1mg BE a las
11 24 h de retirado el DIV con P₄ comparado con la administración 1mg de BE al
12 momento de su retiro (Cutaia et al., 2004; Fernández Francia et al., 2005). Los
13 resultados de estos trabajos han demostrado que los porcentajes de preñez son menores
14 cuando el BE se administra al momento del retiro que cuando del BE se administra a las
15 24 h del retiro del DIV con P₄ (40,5% vs. 53% respectivamente; Cutaia et al., 2004).
16 Estos datos concuerdan con estudios preliminares realizados por el mismo grupo de
17 trabajo los cuales habían obtenido una ovulación más variable cuando de BE era
18 administrado al momento de retirar el dispositivo de P₄ (Cutaia et al., 2004).

19 Resultados contradictorios se han encontrado con la utilización del CE (0,5mg)
20 administrado al momento del retiro del dispositivo para algunos autores no han afectado
21 los porcentajes de preñez (Callejas et al; Moderno et al, 2007); sin embargo otro grupo
22 demostró que la aplicación del CE para sincronizar la ovulación en protocolos de IATF
23 administrada a las 24 h de retirado el dispositivo mejoró los porcentajes de preñez que
24 cuando fue administrado al momento de retirado el dispositivo intravaginal con P₄ y o

1 comparado con la administración de BE administrado a las 24 h pos retiro del
2 dispositivo. (63,3%, 48,2%, 4,9% respectivamente (Cutaia et al, 2005).

3

4 **Métodos de resincronización de celo y ovulación**

5 Las vaquillonas no preñadas después de IATF que no son reinseminadas en su
6 retorno al estro hacen que estos programas de sincronización sean más costosos. La
7 reinseminación de los animales no gestantes a la 1° IATF posibilita un aumento de los
8 animales preñados en un corto período de tiempo de esta manera se logran mejores
9 resultados de preñez o incluso levantar un resultado no tan bueno a la primer IATF.

10 Macmillan et al. (1993) observó que si se colocaba un DIV con P₄ entre los días
11 16 al 21 se puede lograr que los animales repitan celo entre los días 22 al 25 pos IA en
12 lugar los 18 y 25 en que ocurre normalmente. En un trabajo con 514 vacas que fueron
13 tratadas con CIDR a los 14-17 días pos IA y los CIDR fueron retirados a los 21 días pos
14 IA, las vacas resincronizadas tuvieron un mayor porcentaje de celos entre los días 23 y
15 24 pos IA. Algunos trabajos realizados en Argentina en vacas multíparas (Dick et al.,
16 1999) demostraron mayor variabilidad en la manifestación de celos de los retornos.
17 Datos de Nueva Zelanda indicaría que se podrían obtener de 70 al 80 % de preñez en
18 tratamientos de IATF en combinación con la resincronización de los animales no
19 preñados (Mcmillan et al 1996). Posteriormente se estudió el agregado de una dosis baja
20 de BE durante la fase luteal, con el objetivo de que actúe sinérgicamente con la P₄
21 secretada por el CL e induzca la regresión del FD de la segunda onda. De esta manera se
22 logra transformar a todos los animales con tres ondas de desarrollo folicular con
23 intervalos interovulatorios de 23 a 24 días (Mcmillan et al., 1997).

24 El agregado de 0,5 a 1 mg de BE en la resincronización de celos a las 24 hs de
25 remoción de DIV a resultado en una mayor proporción de vacas que muestran celo

1 luego de la 1° IATF en Australia (Mcmillan et al 1996), en cambio cuando este
2 tratamiento se aplica en vaquillonas si bien aumentó los porcentajes de retorno al celo,
3 bajaron los porcentajes de preñez final probablemente debido el efecto luteolítico de BE
4 en estas categorías (Bo et al., 2001).

5 Penny et al. (1997) desarrollaron un programa de resincronización de celos en
6 ganado de carne en el cual colocaba una fuente de progestageno (i.e. Norgestomet) el
7 día 12 post inseminación y lo retiraba el día 21 cuando realizaba una prueba de P₄ en
8 leche. Si la concentración de progesterona era mayor a 5 ng /ml⁻¹ se asumía que el
9 animal estaba preñado y no se inseminaba más; si la concentración de P₄ estaba entre
10 3.5 y 5.0 ng/ml⁻¹ se inseminaba sólo si el animal presenta celo y si presenta una
11 concentración de P₄ en leche menor a 3.5 ng/ml⁻¹ se inseminaba 56 horas luego de
12 retirado el implante. Macmillan et al. (1993), desarrollaron un programa para ganado
13 de leche en el cual coloca una fuente de P₄ (CIDR) el día 13 post IA junto con la
14 administración de 2 mg de BE, retirando la fuente de P₄ el día 20 y 24 h más tarde
15 administra 1 mg de BE, los días 22, 23 y 24 se detecta celo y se insemina 12 horas más
16 tarde.

17 Posteriormente con el objetivo de eliminar la detección de celo de la RS se han ido
18 desarrollando diferentes protocolos de resincronización de celo y ovulaciones con IATF,
19 en estos protocolos es necesario realizar un diagnóstico de gestación precoz entre los
20 días 23 a 28 de modo de poder sincronizar la ovulación de los animales que resultaron
21 vacíos a la primoinseminación. Estos protocolos han tenido muy buenos resultados
22 (Domínguez et al., 2001; Chesta et al., 2000).

23
24
25

1 **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y LOS OBJETIVOS**

2

3 Como se manifestó anteriormente la detección e celo debe ser eliminada o al
4 menos minimizada para aumentar la eficiencia reproductiva de nuestros rodeos para
5 carne. Para eliminar la detección de celos se han desarrollados numerosos protocolos de
6 sincronización y resincronización de celo y ovulación los cuales utilizan una fuente de
7 P₄ exógena. En el mercado actual se han desarrollado nuevos DIV con P₄ para ser
8 utilizados en diferentes programas como lo es el TRIU-B® y es imperioso conocer las
9 concentraciones plasmáticas de P₄ alcanzadas por este DIV para poder utilizarlos con
10 certeza en dichos programas, tanto para su primer uso como para el segundo y tercer
11 uso. Es necesario estudiar si las concentraciones plasmáticas de P₄ liberadas por el
12 dispositivo son suficientes para inhibir el pico de LH y con ello el celo y la ovulación, y
13 ver si estos dispositivos son eficientes en el control del desarrollo folicular cuando los
14 utilizamos en programas de de RS de celos con IATF.

15 Con respecto a los protocolos de RS de celo y ovulación que utilizan estos DIV
16 junto con otras hormonas como el protocolo de Macmillan(1993) y el de Penny (1997)
17 presentan la desventaja de que es necesario detectar celo de todos los animales luego de
18 retirado el dispositivo y por lo tanto se sigue dependiendo de tener una buena eficiencia
19 en la detección de celos de lo contrario podría caer en el error de inseminar vaquillonas
20 que estuvieran servidas de la ronda anterior o servir vaquillonas que no estén en celo.
21 Además quedan sin inseminar aquellas vaquillonas que están en anestro y no presentan
22 celo y de esta manera podríamos brindarle una segunda oportunidad para ser
23 inseminada. Además es importante de considerar que los protocolos que se desarrollen
24 sean prácticos de implementar para que realmente tengan un impacto positivo en la
25 ganadería y puedan ser utilizados con masividad en los predios comerciales.

1

2 En resumen, hace casi dos décadas, se desarrollaron los primeros DIV con
3 concentraciones de P₄ entre 1.55 g (PRID[®]) y 1.9 g (CIDR[®]) que fueron diseñados para
4 ser utilizados una sola vez para sincronizar celos en bovinos. Sin embargo, en la
5 práctica, al menos el CIDR[®], ha sido utilizado en forma rutinaria dos veces. El
6 desarrollo de nuevos DIV con menores concentraciones de P₄ (1 g, DIB[®], Triu-B[®]) en
7 el mercado regional que podrían ser reutilizados dos o tres veces permitiría disminuir
8 los costos por sincronización y aumentar el número de hembras sincronizadas. Sin
9 embargo, sería necesario realizar estudios en animales OVX para determinar si dichos
10 dispositivos con diferentes tiempos de uso son capaces de mantener concentraciones de
11 P₄ superiores a 1.5 ng/ml durante el periodo de tiempo que son utilizados. También
12 sería necesario estudiar si dichos DIV insertados el día 18 post IA, junto con la
13 administración de 1 mg de BE o 8 ug de GnRH son capaces de sincronizar la
14 emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular. Si esto ocurriera, luego del retiro
15 del DIV 7 días mas tarde, se podría realizar el diagnóstico precoz de gestación el día 25
16 post IA y se podría administrar PGF solo a las hembras diagnosticadas vacías.
17 Veinticuatro o 48 horas más tarde, se podría administrar BE o GnRH respectivamente, y
18 realizar la IATF sin la necesidad de detección de celos. Por ultimo, sería necesario
19 realizar pruebas de campo comparando la fertilidad obtenida con los protocolos de RS
20 tradicionales al día 13 post IA con los protocolos de RS al día 18.

21

22 El objetivo general de esta tesis fue de optimizar el uso de un DIV con P₄ que
23 permita resincronizar las ovulaciones en vaquillonas de carne y con ello eliminar la
24 detección de celo y aumentar el porcentaje de preñez traduciéndose en una mejor
25 eficiencia reproductiva.

1

2 Los objetivos particulares de esta tesis fueron los siguientes:

- 3 1. Estudiar los niveles de P₄ plasmática en vacas ovariectomizadas luego de la
4 colocación de un DIV TRIU-B[®] nuevo o con distintos tiempos de uso consecutivo.
- 5 2. Evaluar la eficiencia del DIV TRIU-B[®] y los tratamientos hormonales para
6 resincronizar las ovulaciones en programas de IATF a través del estudio de la
7 dinámica folicular mediante ultrasonografía de los ovarios.
- 8 3. Evaluar la fertilidad del DIV utilizando diferentes protocolos de resincronización
9 de celo al día 13 post IA y de ovulación al día 18 post IA en vaquillonas para
10 carne en predios comerciales.

11

12 Las hipótesis más relevantes de esta tesis fueron las siguientes:

- 13 1. Las concentraciones de P₄ plasmáticas alcanzadas luego de la colocación de un
14 DIV TRIU-B[®] nuevo o con distintos tiempos de uso consecutivo durante un
15 período de 7 días serían superiores a 1.5 ng/ml.
- 16 2. La utilización combinada de DIV TRIU-B[®], PGF y BE o GnRH era eficaz para
17 resincronizar las ovulaciones en vaquillonas diagnosticadas vacías en programas
18 de IATF.
- 19 3. La utilización combinada de un DIV Triu-B[®] de 2° o 3° uso, PGF, y BE o GnRH
20 en protocolos de resincronización de la ovulación al día 18 permitía obtener una
21 fertilidad igual o superior a la obtenida con un protocolo de tradicional de
22 resincronización de celos al día 13 sin tener que detectar celos.

23

24

ESTRATEGIA DE LA INVESTIGACIÓN

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

Esta tesis se desarrolló en tres etapas de acuerdo a los objetivos específicos planteados. En la primera etapa-Capítulo 2-, se estudiaron los niveles de P₄ liberados por el DIV tanto para el primer uso, segundo uso y tercer uso con el agregado de anillos suplementarios de P₄. En la segunda etapa-Capítulo 3-, se evaluó la eficiencia de dichos DIV para resincronizar las ovulaciones en diferentes programas de IATF mediante el estudio por ultrasonografía de la dinámica folicular en los ovarios. Por último, en una tercera etapa-Capítulo 4-, se evaluó la fertilidad de los DIV con diferentes protocolos de IATF en vaquillonas para carne de rodeos comerciales.

CAPÍTULO II

NIVELES DE PROGESTERONA PLASMÁTICA EN VACAS

OVARIECTOMIZADAS LUEGO DE LA COLOCACIÓN DE UN DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU-B® NUEVO O CON DISTINTOS TIEMPO DE USO CONSECUTIVO

INTRODUCCION

La P₄ es una hormona utilizada desde hace más de dos décadas con mucho éxito para sincronizar el ciclo estral en bovinos debido a que su función principal es suprimir el estro y la ovulación. En los primeros ensayos realizados con dicha hormona, los animales recibían dosis diarias de esteroides por más de 20 días (Bergfelt et al., 1994) lo que resultaba en una muy buena sincronización de los celos pero en una baja fertilidad.

La acción de la P₄ es suprimir la frecuencia pulsátil de LH (Savio et al., 1993), la cual a su vez causa supresión del crecimiento del folículo dominante de una manera dosis dependiente, pero no suprime la secreción de FSH (Adams et al., 1992). De esta manera, se produce el recambio folicular originándose nuevas ondas de desarrollo folicular en respuesta a las concentraciones plasmáticas de FSH circulantes y ante la presencia de un CL funcional. Las concentraciones plasmáticas de P₄ en sangre deben de superar los 1.5 ng por ml⁻¹ para suprimir la acción pulsátil de la LH evitando de esta manera el estro y la ovulación (Roche et al.1981).

Los desarrollos comerciales de esta hormona se enfocaron inicialmente en la administración oral, inyectable, e intradérmica de progesteronas sintéticas muy potentes.

1 Nuevos avances en el uso de la P₄ coincidieron con el desarrollo de dispositivos
2 intravaginales de liberación controlada de P₄ como el PRID conteniendo 1.55 g de P₄
3 (Webel, 1976), que fueron usados solos o en combinación con otras hormonas como las
4 PGF o BE (Roche, 1974). Más reciente, se ha extendido el uso de otros dispositivos
5 intravaginales como el CIDR-B[®] que contiene 1.9 g de P₄ (Macmillan et al, 1991), el
6 DIB[®] que contiene 1 g de P₄ y el TRIU B[®] que también contiene 1.0 g de P₄, y que
7 además se le pueden agregar tres anillos adicionales de 100 mg de P₄ cada uno, para
8 reutilizar dicho dispositivo por tercera vez.

9 El uso en tratamientos prolongados con estos progestágenos (14 a 21 días; como
10 fueron utilizados inicialmente) resulta en una disminución de la fertilidad y en la
11 aparición de folículos persistentes que reducen la viabilidad del ovocito (Hansel, 1961;
12 Ginther et al, 1989; Mihm, 1999). Varios factores fueron relacionados con esta baja
13 fertilidad entre los que se encontraban defectos en el transporte de los espermatozoides
14 y una mala calidad del ovocito (Smith y Stevenson, 1995). Smith y Stevenson (1995) y
15 Mihm et al, 1999; han observado que los progestágenos no llegan a imitar la acción de
16 los niveles luteales de la progesterona sobre la secreción pulsátil de la LH que se
17 encontraba aumentada y hacía que el folículo dominante siguiera creciendo sin permitir
18 el crecimiento de una nueva onda de desarrollo folicular, a su vez la alta frecuencia de
19 pulsos de LH activaba el ovocito para que continuara con la meiosis, de manera que
20 cuando se retira la fuente de P₄, el folículo ovulatorio contenía e un ovocito envejecido
21 que resulta en muy baja fertilidad. Estudios posteriores coinciden en que la forma de
22 evitar este problema es sincronizar el desarrollo folicular de modo que todos los
23 animales tengan un folículo en crecimiento con capacidad de ovular un ovocito viable al
24 momento de la remoción del dispositivo de P₄ . Varios han sido los métodos planteados
25 para sincronizar el desarrollo de una nueva onda, uno de ellos es la es la utilización de

1 BE o E₂ 17-β junto con P₄ que a través de la inhibición de las gonadotropinas circulantes
2 causa la inhibición del folículo dominante, con la consiguiente emergencia de una nueva
3 onda de desarrollo folicular de 3 a 5 días más tarde (Bo et al, 1993).

4
5

6 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

7 Varios trabajos revisados sobre los perfiles de P₄ plasmática en sangre cuando se
8 han utilizado DIV de liberación controlada impregnados en P₄ demuestran que la
9 cantidad de hormona liberada por el dispositivo es la misma al inicio que hacia el final
10 del tratamiento ya sea con un dispositivo nuevo u usado (Macmillan et al.1993). En un
11 experimento utilizando vacas OVX. Macmillan et al. (1991), demuestran que luego de
12 la inserción de un DIV (CIDR[®] 1,9 g de P₄) por 12 días existe una variación en la
13 concentración plasmática de P₄ de 5,6 ng ml⁻¹ con un rango de 8,6 ng ml⁻¹ a las 6 h de la
14 inserción y de 2,5 ng ml⁻¹ al momento de retirar el dispositivo. Luego de un tratamiento
15 por 15 días con CIDR B el remanente de P₄ fue de 0.8 g en el dispositivo con una
16 pérdida 1,06 g. En un trabajo similar, Petterson y Henderson (1990) cuando trabajaron
17 con 6 vacas OVX de similar peso y condición corporal, encontraron que luego de la
18 inserción de un CIDR[®] (1.9 g de P₄) por 15 días, la variación en la concentración
19 plasmática de P₄ fue de 5.6 ng ml⁻¹ luego de las 6 h pos inserción a 2.3 ng por ml⁻¹
20 luego del retiro.

21 El aumento de las concentraciones de P₄ en el DIV no necesariamente aumenta
22 la concentración plasmática de P₄ en los animales (Roche et al 1981). Varios trabajos
23 han demostrado que DIV con P₄ que contienen menor concentración de dicha hormona
24 son igualmente efectivos en alcanzar y mantener una concentración plasmática de P₄
25 superior a 1 ng ml⁻¹. Las concentraciones plasmáticas de P₄ en vacas OVX tratadas con

1 DIV formulados con diferentes dosis de P₄, CIDR (1,9 g), DIB (0.5g), DIB (1g) resultan
2 en perfiles similares de concentración plasmática de P₄ en vacas OVX tratadas por 7
3 días, siendo el ABC promedio para cada grupo de 2266.8, 2236.4, 2164.6 mm²
4 respectivamente, (P>0.95; Aviles M et al 2005). El mismo equipo de trabajo tampoco
5 encontró diferencias significativas cuando comparó el ABC de vacas OVX tratadas con
6 DIV con P₄ (DIB: 1g, DIB: 0.5 g) previamente usados por 7 días (2097.54, y 2019.43
7 mm² respectivamente). Pero cuando analizaron la proporción de vacas que tuvieron
8 niveles menor a 1ng/ml-1 antes de la remoción del DIV fue mayor en las vacas del
9 grupo 0.5 g usado que en las del grupo 1 g usado.

10 Otro trabajo del mismo equipo demuestra que las concentraciones plasmáticas
11 de P₄ alcanzadas por un DIV impregnado en progesterona (DIB 1 g) previamente usado
12 por 7 días es efectivo para controlar el desarrollo folicular y la ovulación en vacas y
13 vaquillonas, pero no lo es cuando el DIV impregnado en P₄ DIB 0.5 previamente es
14 usado por 7días ya que no es capaz e aportar niveles superiores a 1.0 ng /ml ⁻¹durante
15 todo el tratamiento (Aviles M et al, 2005).

16 El área bajo la curva (ABC) es una método de medidas resumidas propuesto por
17 Matthews, et al 1990 que se utiliza cuando estudiamos medidas repetidas en el tiempo,
18 es calculado para cada individuo luego agrupado y posteriormente comprado por test
19 estadísticamente simples y válidos. Con esta forma de cálculo no se ignora la
20 dependencia que tienen cada punto repetido entre si como cuando se usan los test
21 comunes. Agregar la unidad en que se expresa.

22 En resumen, la aparición en el mercado de DIV con 1 g de P₄ que pueden ser
23 utilizados tres veces, disminuirá el costo de la sincronización lo que permitiría
24 considerar la opción de reutilizar los DIV en la resincronización de los animales
25 diagnosticados vacíos o la reutilización de los DIV con otras vacas. Sin embargo, seria

1 necesario evaluar en vacas OVX las concentraciones de P₄ liberadas por los dispositivos
2 durante cada uno de los periodos de 7 días que son utilizados para determinar si
3 alcanzan a liberar un mínimo de 1.5 ng/ml necesarios inhibir el estro y la ovulación.

4 El objetivo de este capítulo fue estudiar los niveles de P₄ plasmática en vacas
5 OVX luego de la colocación de un DIV TRIU-B[®] nuevo o con distintos tiempos de uso
6 consecutivo.

7 La hipótesis planteada fue que los DIV Triu-B[®] de primer, segundo o tercer uso
8 eran capaces de liberar concentraciones superiores a 1.5 ng/ml de P₄ durante los 7 días
9 que se mantenían colocados en vacas OVX.

10

11

12

MATERIALES Y MÉTODOS

13

14 **Diseño Experimental**

15 Se utilizaron 6 vacas cruzas Angus x Hereford de más de 2 partos perteneciente
16 al establecimiento MC y L Inchausti, propiedad de la Universidad Nacional de La Plata,
17 ubicado en Valdéz, partido de 25 de Mayo, Buenos Aires, Argentina. El diseño utilizado
18 fue split-plot (Petersen RG, 1985). El primer TRT estudiado fue la utilización de un
19 DIV TRIU-B[®] sin P₄ (placebo, 0 g P₄) mientras que el otro TRT estudiado fue la
20 utilización de un DIV TRIU-B[®] con la cantidad de P₄ que posee en su forma comercial
21 (tratamiento, 1 g P₄). Todos los animales fueron OVX por el flanco (Youngquist, 1997)
22 14 días antes de comenzar el experimento, y luego fueron asignados en forma aleatoria
23 a cada uno de los 2 o 3 grupos experimentales durante 7 períodos consecutivos de 7 días
24 cada uno. A todos los animales experimentales del grupo PLA se les insertó durante el
25 1° (n=3), el 3° (n=3), el 5° (n=2) y el 7° (n=2) período un DIV (1° uso, 2° uso, 3° uso y 3°

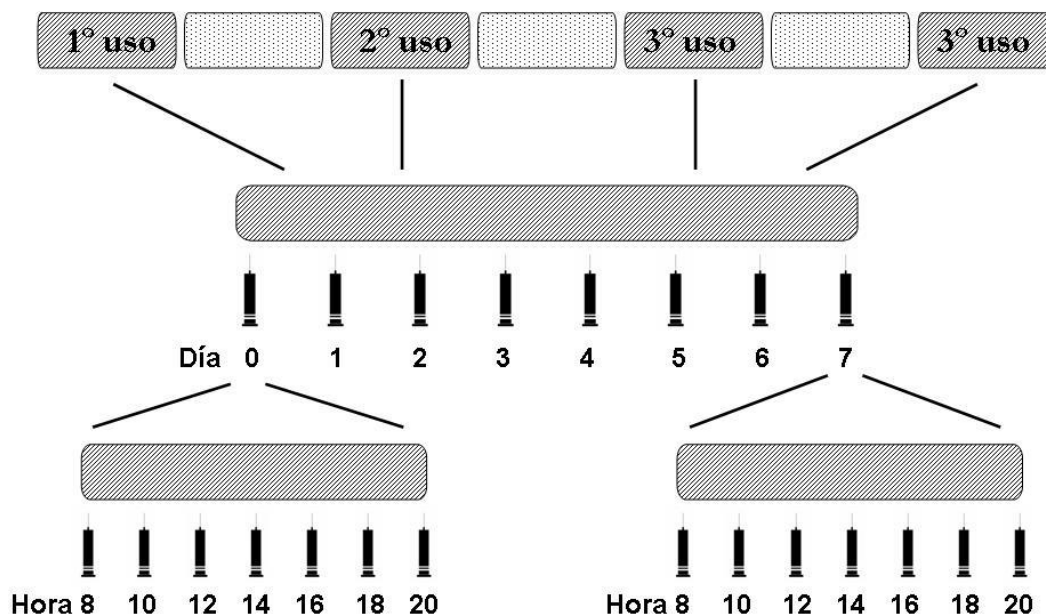
1 uso, respectivamente) que contenía 0 g P₄; mientras que a todos los animales
2 experimentales del grupo TRT se les insertó durante el 1° (n=3), el 3° (n=3), el 5° (n=2)
3 y el 7° (n=2) período un DIV (1° uso, 2° uso, 3° uso y 3° uso, respectivamente) que
4 contenía 1 g P₄ (Figura 2.1).

5 Durante el 5° y el 7° período, en el grupo TRT, a dos animales experimentales se
6 le colocaron 2 anillos suplementarios con 0.1 g de P₄ en cada DIV TRIU-B[®] (total=0.2 g
7 de P₄); y a los dos animales restantes se les colocaron 3 anillos suplementarios con 0.1 g
8 de P₄ en cada DIV TRIU-B[®] (total=0.3 g de P₄). Durante ambos períodos, en el grupo
9 PLA, a dos animales experimentales se le colocaron dos 2 anillos suplementarios en
10 cada DIV TRIU-B[®] con 0 g de P₄ (total=0 g de P₄). Durante el 2°, el 4° y el 6° período, a
11 todos los animales de ambos grupos experimentales (PLA, TRT) no se les insertó el
12 DIV TRIU-B[®] (Figura 2.1).

13 Todos los animales experimentales fueron sangrados por la vena coccígea. Se
14 recolectaron, diariamente, muestras de sangre en tubos heparinizados, a las 08:00 h
15 desde el día 0 al día 7 en los períodos experimentales 1, 3, 5 y 7. Además, en los días 0
16 y 7 del 1°, 3°, 5° y 7° período, se les realizó a todas las vacas una ventana de sangrado
17 para estudiar la dinámica de la P₄ plasmática al momento de la inserción y del retiro de
18 los DIV TRIU-B[®] respectivamente. Para ello se obtuvieron muestras de sangre cada 2 h
19 entre las 08:00 y las 20.00 horas. Todas las muestras de sangre obtenidas fueron
20 centrifugadas y almacenadas a -20° C hasta que las concentraciones de P₄ fueron
21 determinadas por RIA (Coat-A-Count[®] Progesterone, Diagnostic Product Corporation,
22 Los Angeles, CA). El coeficiente de variación intra ensayo fue del 3.87% y el
23 coeficiente de variación inter ensayo fue de 9.28%.

24 El área bajo la curva se calculó para cada uno de los tratamientos con el método
25 propuesto por Matthews et al. (2005), expresa la suma de las áreas debajo del gráfico

1 entre cada punto de observación consecutivo, es el producto de la diferencia en el
2 tiempo y las dos medidas consecutivas.



3
4
5 Figura 2.1. Diseño experimental utilizado para estudiar las concentraciones
6 plasmáticas de P₄ en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
7 implante TRIU-B® placebo, un implante TRIU-B® comercial de 1º uso, de
8 2º uso o de 3º uso con dos o tres anillos.
9

10

11 **Análisis Estadístico**

12 Las concentraciones plasmáticas de P₄ fueron analizadas mediante análisis de
13 variancia utilizando el procedimiento GLM de SAS® para mediciones repetidas en
14 tiempo (SAS® User's Guide. 1989). El modelo matemático incluyó los efectos de
15 tratamiento (PLA, TRT), hora de muestreo (0, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144,
16 168, 170, 172, 174, 176, 178 y 180) y la interacción entre tratamiento y hora de
17 muestreo. El test de significancia para el efecto principal de tratamiento utilizó como

1 término de error el efecto de vaca anidada dentro de tratamiento. El área bajo la curva
2 fue calculada para cada animal experimental mediante el procedimiento área bajo la
3 curva (Area Under the Curve, Sigma Plot[®] 8.02, SSPS Inc. 2002) y luego los datos
4 obtenidos fueron analizada mediante análisis de variancia utilizando el procedimiento
5 GLM de SAS[®] (SAS[®] User's Guide. 1989). El modelo matemático incluyó el efecto de
6 tratamiento (PLA, TRT), uso (1^{er} uso, 2^{do} uso, 3^{er} uso), y la interacción entre tratamiento
7 y uso. El test de significancia para el efecto principal de tratamiento utilizó como
8 término de error el efecto de vaca anidada dentro de tratamiento.

9

10

11

RESULTADOS

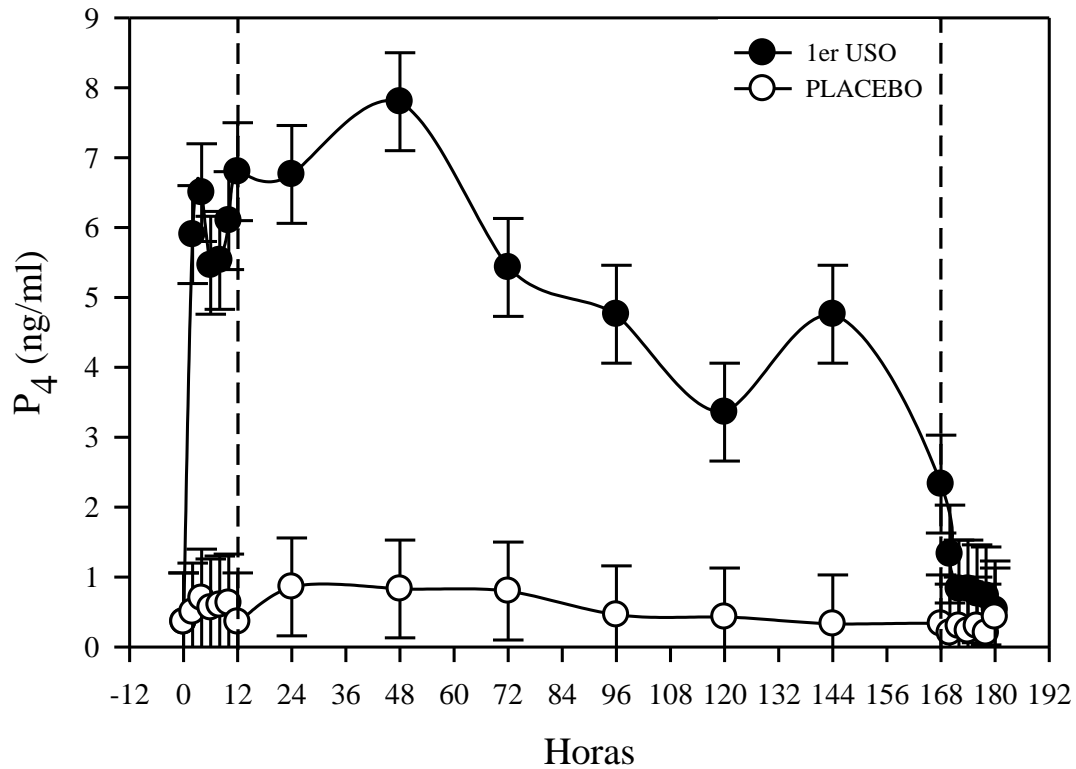
12

13 **DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU-B[®] de 1er uso**

14 Las concentraciones plasmáticas de P₄ obtenidas en vacas OVX a los cuales se
15 les insertó un DIV comercial TRIU-B[®] (1 g P₄) de 1^o uso durante 7 días fueron superiores
16 a los obtenidos con un DIV placebo TRIU-B[®] (0 g P₄; interacción de tratamiento por
17 hora de muestreo, P<0.001; Figura 2.2). Mientras que en los animales experimentales
18 PLA los niveles de P₄ plasmática se mantuvieron en una concentración promedio de
19 0.55±0.17 ng/ml a lo largo del los 7 días evaluados (12 h pos inserción hasta las 168 h,
20 momento del retiro DIV); los niveles de P₄ plasmática en los animales con el DIV
21 comercial fue de 5.25±0.17 ng/ml (para el mismo período de tiempo). En estos
22 animales, a las 4 horas de haber insertado el DIV, la concentración plasmática de P₄
23 subió a 6.50±0.71 ng/ml (muestra 3; 4 h) y luego se mantuvo en 5.02±0.70 ng/ml
24 durante los 7 días en que el implante estuvo insertado en el animal (muestras 8-14; 24-
25 168 h). A las 4 horas de retirado el implante (muestra 17; 174 h), la concentración

1 plasmática de P₄ bajó a 0.83±0.71 ng/ml y a las 12 horas llegó a 0.53±0.71 ng/ml
2 (muestra 20; 180 h; Figura 2.2).

3



4

5 Figura 2.2. Concentraciones plasmáticas de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error
6 estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
7 implante TRIU-B[®] placebo (n=3; 0 g P₄) o un implante TRIU-B[®] comercial de
8 1^o uso (n=3; 1 g de P₄). Las concentraciones plasmáticas de P₄ en las vacas
9 con implantes placebo fue inferior a las vacas con implantes de 1^o uso
10 (interacción de tratamiento por día, P<0.001).
11

12

13

1 **DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU-B[®] de 2do uso**

2 Las concentraciones plasmáticas de P₄ obtenidas en vacas OVX a los cuales se
3 les insertó un DIV comercial TRIU-B[®] (1 g P₄) de 2º uso durante 7 días fueron superiores
4 a los obtenidos con un DIV placebo TRIU-B[®] (0 g P₄; interacción de tratamiento por
5 hora de muestreo, P<0.001; Figura 2.3). Mientras que en los animales experimentales
6 PLA los niveles de P₄ plasmática se mantuvieron en una concentración promedio de
7 0.45±0.11 ng/ml a lo largo del los 7 días evaluados (12 h pos inserción hasta el retiro a
8 las 168 h); los niveles de P₄ plasmática en los animales con el DIV comercial fue de
9 1.89±0.11 ng/ml para el mismo período de tiempo. En estos animales, a las 4 h de haber
10 insertado el DIV, la concentración plasmática de P₄ subió a 1.93±0.14 ng/ml (muestra 3;
11 4 h) y luego se mantuvo en 1.98±0.14 ng/ml durante los 7 días en que el DIV estuvo
12 insertado en el animal (muestras 8-14; 24-168 h). A las 4 horas de retirado el DIV
13 (muestra 17; 174 h), la concentración plasmática de P₄ bajó a 0.46±0.14 ng/ml y a las 12
14 horas llegó a 0.43±0.14 ng/ml (muestra 20; 180 h; Figura 2.3).

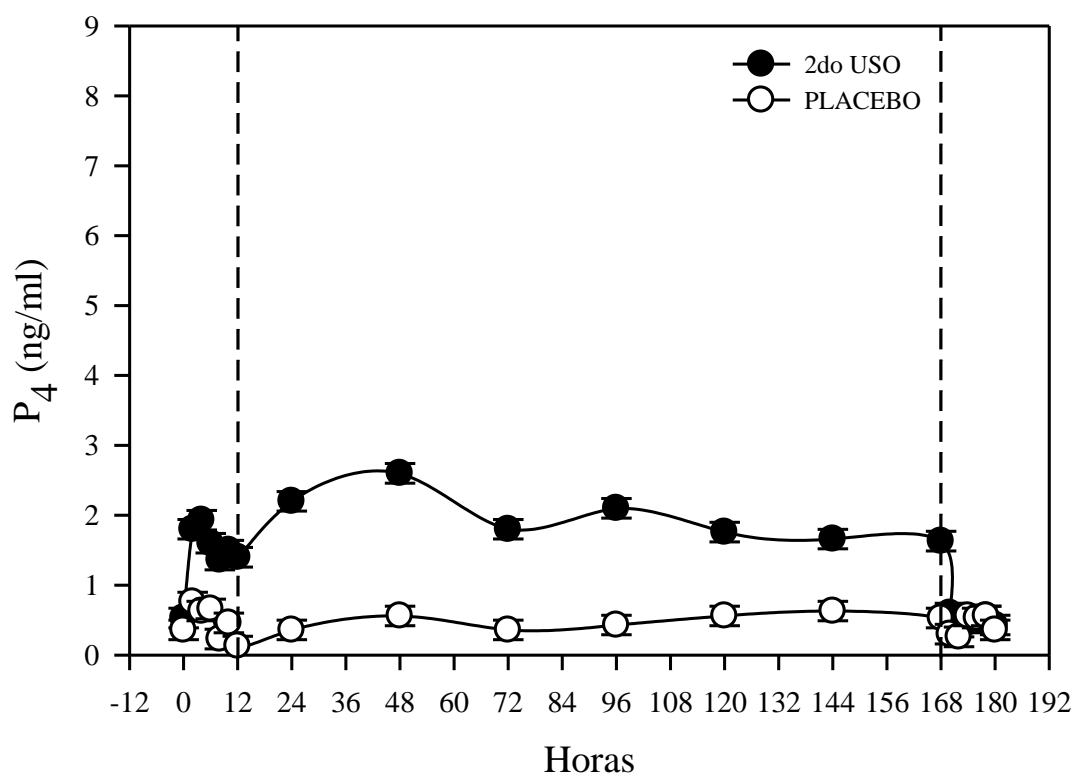


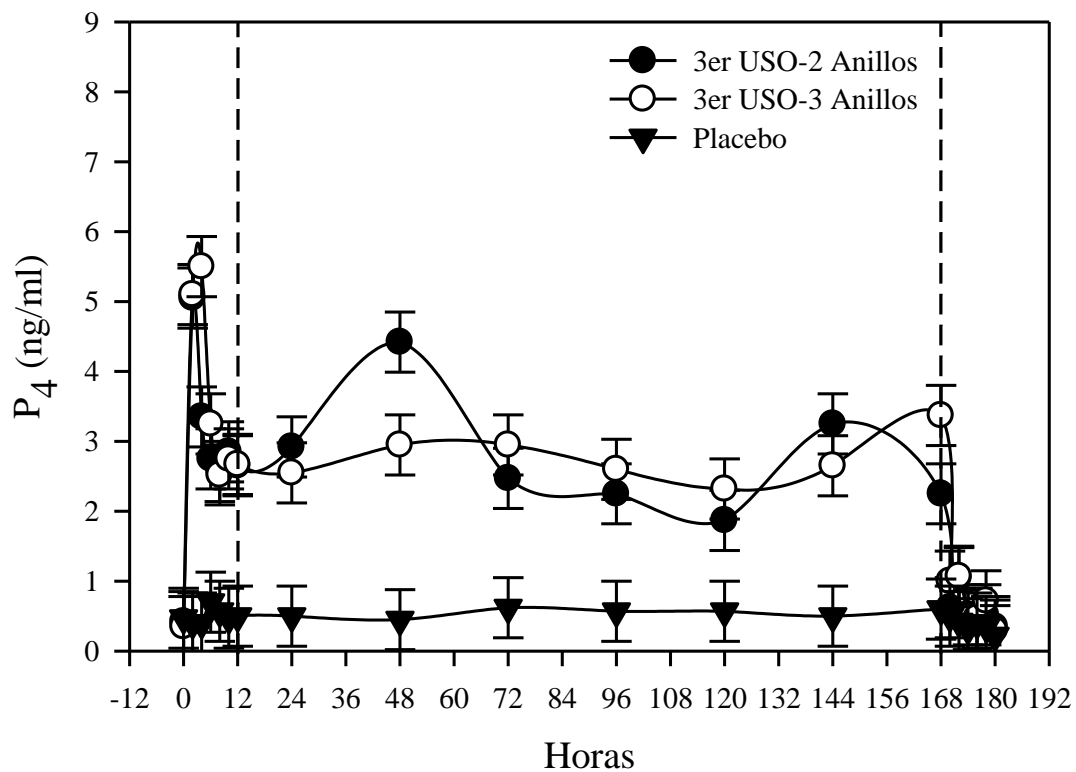
Figura 2.3. Concentraciones plasmáticas de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante TRIU-B[®] placebo (n=3) o un implante TRIU-B[®] comercial de 2^o uso (n=3). Las concentraciones plasmáticas de P₄ en las vacas con implantes placebo fue inferior a las vacas con implantes de 2^o uso (interacción de tratamiento por día, P<0.001).

DISPOSITIVO INTRAVAGINAL TRIU-B[®] de 3er uso

Las concentraciones plasmáticas de P₄ obtenidas en vacas OVX a los cuales se les insertó un DIV comercial TRIU-B[®] de 3^o uso con 2 anillos (0.2 g P₄) o un DIV comercial TRIU-B[®] de 3^o uso con 3 anillos (0.3 g P₄) durante 7 días fueron superiores a los obtenidos con un DIV placebo TRIU-B[®] con 2 anillos placebo (0 g P₄; interacción de tratamiento por día, P<0.001; Figura 2.4). Mientras que en los animales experimentales PLA los niveles de P₄ plasmática se mantuvieron en una concentración promedio de 0.54±0.12 ng/ml a lo largo del los 7 días evaluados (12 h pos inserción hasta el retiro a

1 las 168 h); los niveles de P₄ plasmática en los animales con el DIV comercial fue de
2 2.76±0.12 ng/ml para el mismo período de tiempo. En estos animales, a las 4 h de haber
3 insertado el DIV, la concentración plasmática de P₄ subió a 4.42±0.30 ng/ml (muestra 3;
4 4 h) y luego se mantuvo en 2.77±0.30 ng/ml durante los 7 días en que el DIV estuvo
5 insertado en el animal (muestras 8-14; 24-168 h). A las 4 horas de retirado el DIV
6 (muestra 17; 174 h), la concentración plasmática de P₄ bajó a 0.48±0.30 ng/ml y a las 12
7 horas llegó a 0.32±0.30 ng/ml (muestra 20; 180 h). No hubo diferencias significativas
8 en las concentraciones plasmáticas de P₄ obtenidas en vacas OVX a los cuales se les
9 insertó un DIV comercial TRIU-B[®] de 3° uso con 2 anillos (0.2 g P₄) o un DIV comercial
10 TRIU-B[®] de 3° uso con 3 anillos (0.3 g P₄) durante 7 días (muestras 8-14; 24-168 h; 2.76
11 vs. 2.759±0.12 ng/ml, P>0.001; Figura 2.4).

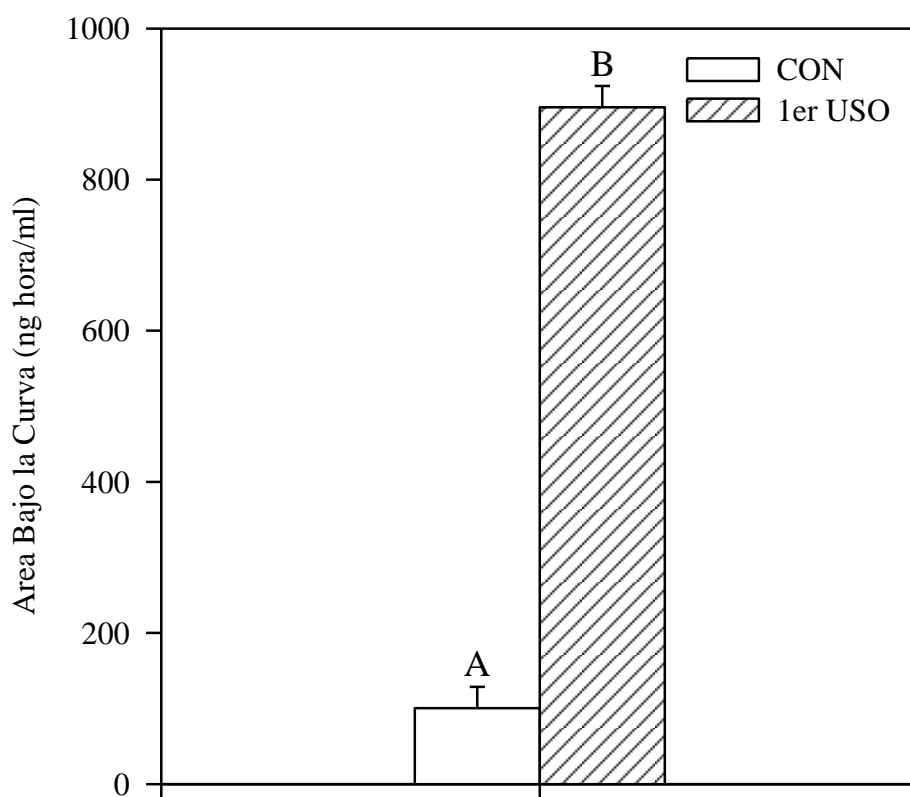
12



1
2 Figura 2.4. Concentraciones plasmáticas de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error
3 estándar, ng/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un
4 implante TRIU-B[®] placebo con 2 anillos placebo (n=4; 0 g P₄), un implante
5 TRIU-B[®] comercial de 3^o uso con 2 anillos (n=4; 0.2 g de P₄) o un implante
6 TRIU-B[®] comercial de 3^o uso con 3 anillos (n=4; 0.3 g de P₄). Las
7 concentraciones plasmáticas de P₄ en las vacas con implantes placebo fue
8 inferior a las vacas con implantes de 3^o uso con 2 o 3 anillos (interacción de
9 tratamiento por día, P<0.001). Las concentraciones plasmáticas de P₄ en las
10 vacas con implantes de 3^o uso con 2 anillos fueron similares a las
11 concentraciones plasmáticas de P₄ en las vacas con implantes de 3^o uso con 3
12 anillos (interacción de tratamiento por día, P>0.72).
13
14
15

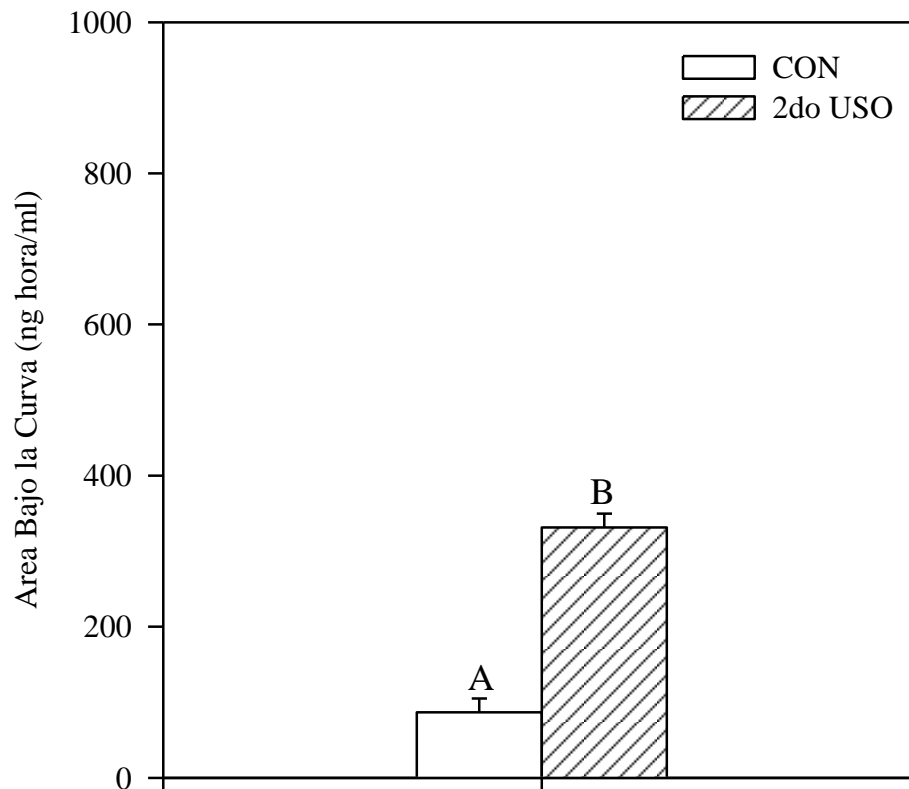
1 **Área bajo la curva**

2 El ABC obtenida en vacas OVX a los cuales se les insertó un DIV comercial
3 TRIU-B[®] (1 g P₄) de 1^o uso durante 7 días fue superior a la obtenida con un DIV PLA
4 TRIU-B[®] (0 g P₄; efecto de tratamiento; 895.8 vs. 100.5±28.1 ng h/ml; P<0.001; Figura
5 2.5).
6



7
8 Figura 2.5. Área bajo la curva de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error estándar, ng
9 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
10 TRIU-B[®] placebo (n=3; 0 g P₄) y con un implante TRIU-B[®] comercial de 1^o
11 uso (n=3; 1 g de P₄). El área bajo la curva de P₄ en las vacas con implantes
12 placebo (a) fue inferior a las vacas con implantes de 1^o uso (b; P<0.001).
13
14

1 El ABC obtenida en vacas OVX a los cuales se les insertó un DIV comercial
2 TRIU-B[®] (1 g P₄) de 2^o uso durante 7 días fue superior a la obtenida con un DIV placebo
3 TRIU-B[®] (0 g P₄; efecto de tratamiento; 331.4 vs. 86.8±18.2 ng h/ml; P<0.001; Figura
4 2.6).

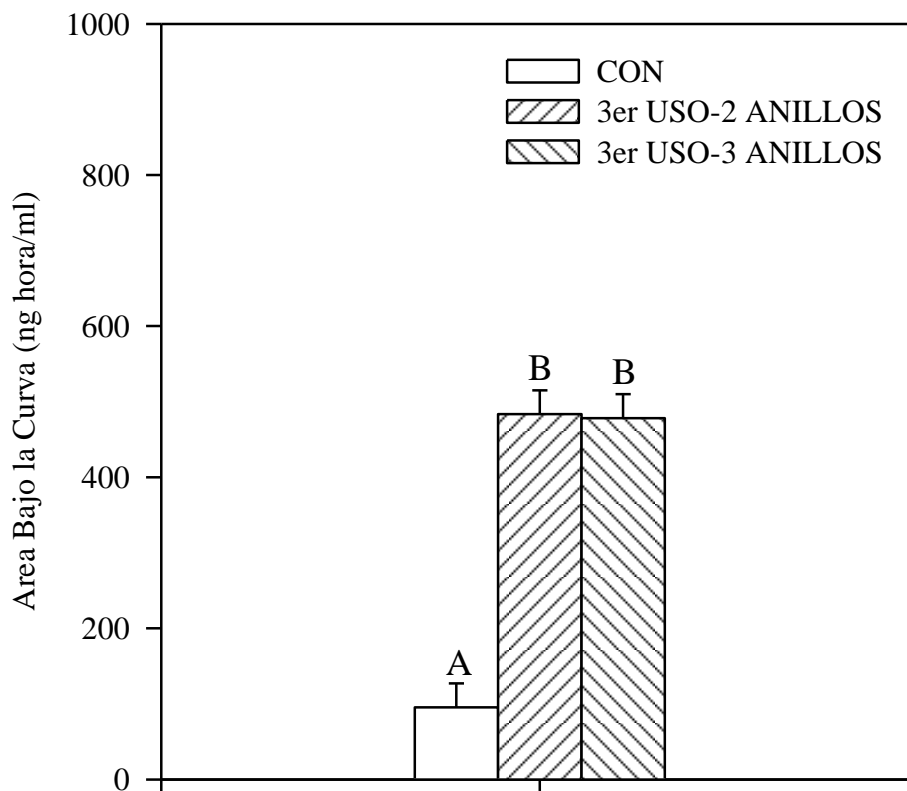


5
6 Figura 2.6. Área bajo la curva de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error estándar, ng
7 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
8 TRIU-B[®] placebo (n=3) y con un implante TRIU-B[®] comercial de 2^o uso (n=3).
9 El área bajo la curva de P₄ en las vacas con implantes placebo (a) fue inferior
10 a las vacas con implantes de 2^o uso (b; P<0.001).
11

12

13 El ABC obtenida en vacas OVX a los cuales se les insertó un DIV comercial
14 TRIU-B[®] (1 g P₄) de 3^o uso con 2 anillos (0.2 g P₄) o un DIV comercial TRIU-B[®] de 3^o
15 uso con 3 anillos (0.3 g P₄) durante 7 días fue superior a la obtenida con un DIV placebo

1 TRIU-B[®] con 2 anillos placebo (0 g P₄; efecto de tratamiento; 480.8±21.2 vs. 95.5±30.0
 2 ng h/ml; P<0.001; Figura 2.7). No hubo diferencias significativas en el ABC obtenida
 3 en vacas OVX a los cuales se les insertó un DIV comercial TRIU-B[®] de 3^o uso con 2
 4 anillos (0.2 g P₄) o un DIV comercial TRIU-B[®] de 3^o uso con 3 anillos (0.3 g P₄) durante
 5 7 días (483.3 vs. 478.2±31.6 ng h/ml; P>0.90; Figura 2.7).



6
 7 Figura 2.7. Área bajo la curva de P₄ (cuadrados medios mínimos ± error estándar, ng
 8 hora/ml) en vacas ovariectomizadas a las cuales se les colocó un implante
 9 TRIU-B[®] placebo con 2 anillos placebo (n=4; 0 g P₄), con un implante TRIU-
 10 B[®] comercial de 3^o uso con 2 anillos (n=4; 0.2 g de P₄) y con un implante
 11 TRIU-B[®] comercial de 3^o uso con 3 anillos (n=4; 0.3 g de P₄). El área bajo la
 12 curva de P₄ en las vacas con implantes placebo (a) fue inferior a las vacas
 13 con implantes de 3^o uso con 2 o 3 camisas (b; efecto de tratamiento;
 14 95.5±30.0 vs. 480.8±21.2; P<0.001). El área bajo la curva de P₄ en las vacas
 15 con implantes de 3^o uso con 2 camisas (b) fue similar al área bajo la curva de
 16 P₄ en las vacas con implantes de 3^o uso con 3 camisas (b; efecto de
 17 tratamiento; 483.3 vs. 478.2±31.6; P>0.90).
 18

19

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo planteado por Macmillan et al (1993) la cantidad de hormona liberada durante el inicio es la misma que durante el final del período de tratamiento, si bien hay un pico de P_4 a las 6 h pos inserción, luego se estabiliza y se mantiene constante durante los 7 días de duración del protocolo. Los valores promedio de la concentración plasmática de P_4 son similares a los reportados por Macmillan et al (1991), 5.6 vs. 5.25 ng/ml⁻¹. Es importante considerar que el CIDR B contiene 1.9 g de P_4 y que el TRUI B contiene 1 g por lo cual a pesar de tener menos concentración de P_4 el DIV se obtuvieron concentraciones similares de hormona en sangre.

Los niveles de concentración plasmática de P_4 en sangre cuando se utiliza un DIV de 1 g de P_4 previamente usado por 7 días es igualmente eficiente en lograr concentraciones plasmáticas de progesterona superiores a 1.5 ng/ml (Roche et al 1981) reportándose un valor promedio de 1.89 ng/ ml⁻¹ durante los 7 días de duración del tratamiento. Con respecto a la concentración plasmática de P_4 cuando se utiliza un DIV TRIU-B® (1 g de P_4 de 3^{er} uso y 2 o 3 anillos suplementarios de 0.1 g de P_4 cada una) son igualmente efectivas para mantener un nivel aceptable de P_4 en sangre que permita controlar la secreción pulsátil de LH (2.76 ng/ ml⁻¹). Queda claro que el haber aumentado la concentración P_4 del DIV aumentó los niveles de P_4 circulantes en sangre posibilitando de esta manera un tercer uso de los DIV con el agregado de 2 o 3 camisas suplementarias de P_4 de 0.1 g. Pero no existieron diferencias en los niveles de P_4 plasmática alcanzados cuando se colocaron 2 o 3 camisas suplementarias de P_4 de 0.1 g.

Estos resultados concuerdan con los encontrados por Roche et al, (1981) en el cual por más que se aumente la concentración plasmática de P_4 en el dispositivo (en el caso de 2 o 3 camisas suplementarias de 0.1 gr de P_4) no aumenta la concentración

1 plasmática de P₄ en sangre, pero difiere con lo reportado por otros autores cuando
2 trabajaron con dispositivos usados (DIB 0.5 y 1g de P₄) para el primer caso todas las
3 vacas mantuvieron una concentración plasmática de P₄ inferior a 1ng/ml⁻¹ durante el
4 tratamiento (Aviles et al 2005).en este caso los niveles de P₄ del DIV afectó la
5 concentración plasmática de dicha hormona.

6 Con respecto al calculo del ABC tanto para el 1° uso, 2° uso, y 3° uso con el
7 agregado de 2 o 3 anillos suplementarios (901.7, 333.1, 488.4 y 483.1 ng h/ml,
8 respectivamente) son inferiores a los reportados Aviles et al (2005) cuando trabajó con
9 DIV CIDR (1.9 g P₄), DIB (0.5 g P₄). DIB (1g P₄), DIV previamente usados por 7 días
10 DIB (0.5 g P₄) y DIB (1g P₄) siendo los valores 2266.8, 2236.4, 2164.6, 2019.43 y
11 2097.54 mm² respectivamente. No registrándose diferencias estadísticamente
12 significativas en los perfiles de P₄ en sangre para los tres primeros DIV, tampoco las
13 hay entre los dos últimos DIV si bien en el primero la mayor proporción de vacas no
14 superan los 1 ng/ ml⁻¹, lo que resultaría ineficiente en lograr un adecuado control del
15 desarrollo folicular para ser utilizados en protocolos de sincronización y
16 resincronización de celo y ovulación. Sería oportuno realizar más trabajos que analicen
17 los resultados obtenidos con el ABC para poder comprar una base más amplia de
18 comparación.

19 Si bien el ABC calculada para nuestros perfiles de P₄ en sangre son inferiores,
20 igualmente fueron eficientes en lograr un buen control del desarrollo folicular lo cual se
21 demuestra en la tercer capítulo de esta tesis.

22
23
24

CONCLUSIONES

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

Podemos concluir que los niveles de P₄ plasmática alcanzados en vacas OVX luego de la inserción de DIV TRIU B[®] nuevo conteniendo 1 g de P₄, usado y re-usado con el agregado de 2 o 3 anillos suplementarios de P₄ (0.1 g cada una) alcanzan un nivel de P₄ superior a 1.5 ng/ml durante los 7 días que duró el experimento. Con este nivel de P₄ plasmática es posible suprimir la frecuencia pulsátil de la LH de esta manera se evita el estro y la ovulación lo cual nos permite lograr un buen control del desarrollo folicular, para poder ser utilizados en protocolos de sincronización y resincronización de celos y ovulación con éxito.

1 **CAPÍTULO III**

2

3 **ESTUDIO DE LA DINÁMICA FOLICULAR PARA EVALUAR LA**

4 **EFICIENCIA DE LOS TRATAMIENTOS CON DISPOSITIVO**

5 **INRAVAGINALES TRIU-B® PARA RESINCRONIZAR CELO Y OVULACION**

6 **EN PROGRAMAS DE IATF**

7

8

9 **INTRODUCCION**

10

11 El uso en tratamientos prolongado con progestágenos (como fueron utilizados

12 inicialmente) resultaban en una disminución de la fertilidad y en la aparición de

13 folículos persistentes que reducen la viabilidad del ovocito (Hansel, 1961; Ginther et al,

14 1989). Varios factores fueron relacionados con esta baja fertilidad entre los que se

15 encontraban defectos en el transporte de los espermatozoides y una mala calidad del

16 ovocito (Smith y Stevenson, 1995). Smith y Stevenson (1995) han observado que los

17 progestágenos no llegan a imitar la acción de los niveles luteales de la progesterona

18 sobre la secreción pulsátil de la LH que se encontraba aumentada y hacía que el folículo

19 dominante siguiera creciendo sin permitir el crecimiento de una nueva onda de

20 desarrollo folicular, a su vez la alta frecuencia de pulsos de LH activaba el ovocito para

21 que continuara con la meiosis, de manera que cuando se retira la fuente de P₄, el folículo

22 ovulatorio contiene un ovocito envejecido que resulta en muy baja fertilidad. Estudios

23 posteriores coinciden en que la forma de evitar este problema es sincronizar el

24 desarrollo folicular de modo que todos los animales tengan un folículo en crecimiento

25 con capacidad de ovular un ovocito viable al momento de la remoción del dispositivo de

1 progesterona. Varios han sido los métodos planteados para sincronizar el desarrollo de
2 una nueva onda, uno de ellos es la es la utilización de BE o E₂ 17-β junto con P₄ que a
3 través de la inhibición de las gonadotrofinas circulantes causa la inhibición del folículo
4 dominante, con la consiguiente emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular de
5 3 a 5 días más tarde (Bo et al, 1993). Otra forma de mantener controlada la dinámica
6 folicular y la ovulación es a través de el uso de análogos de GnRH que causan la
7 ovulación del folículo dominante resultando en una nueva onda de crecimiento folicular
8 dentro de los 2 o 3 días (Pursley et al.1995).

9 De esta manera se fueron desarrollando protocolos que cuentan con una base de
10 P₄, aportada por el uso DIV con diferentes concentraciones (1.9, 1.0, monodosis etc) por
11 7 u 8 días junto con la administración de BE (Mcmillan et al, 1996) obteniendo
12 resultados aceptables. Los tratamientos más utilizados consisten en la administración de
13 2 mg de BE junto con la inserción del DIV el día 0, remoción del DIV en el día 7 u 8
14 junto con la administración de PGF. Luego se administra 1 mg de BE 24 h pos
15 remoción del dispositivo para sincronizar la ovulación y posteriormente se insemina a
16 tiempo fijo de 50 a 56 h pos remoción del DIV.

17 La administración de BE o GnRH al retiro del dispositivo resultan en la
18 ovulación del folículo dominante y aceptable índice de preñez a la inseminación
19 artificial a tiempo fijo. Alternativamente se pueden usar tratamientos con eCG que
20 estimulan el desarrollo final del folículo dominante (Cutaia et al 2006).

21 Los protocolos de resincronización más comúnmente usados comienzan el día
22 16 al 18 con la inserción DIV junto a GnRH o BE, 7 días más tarde se retira, se hace el
23 diagnostico de gestación, administrándoles PG a las vaquillonas vacias al día siguiente
24 se administra BE e IATF a las 56 hs posremoción o GnRH e IATF 48hs pos remoción
25 (Domínguez et al 2001).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Cutaia et al (2005) compararon los efectos de de las distintas concentración de P₄ (1gr, 0.5, 1 gr previamente usado) de los DIV sobre la dinámica folicular cuando aplicaban un tratamiento convencional con, estadiol al inicio junto con la inserción del DIV, prostraglandina al retiro y estradiol nuevamente a las 24 hs. No encontraron diferencias significativas en el número de animales que comienzan la onda folicular, pero el comienzo de la onda fue más tarde en los animales tratados con el dispositivo DIV usado (4.12 vs 3.5) que los tratados con DIV nuevos, mientras que los tratados con DIB 0.5 g tuvieron un valor intermedio. No se encontraron diferencias entre los grupos en el intervalo a la ovulación y la distribución de las ovulaciones detectándose las ovulaciones entre las 69.6 y 71 hs pos retiro del DIV. Por lo cual concluyeron que la utilización de tratamiento con BE y DIV (DIB Syntex, Argentina) con P₄ conteniendo 0,5 g, 1 g o reusados luego de 7 días es igualmente eficiente en el control del desarrollo folicular y la ovulación en vacas y vaquillonas No encontrando diferencias significativas en el inicio de la onda, tamaño del folículo dominante y ovulación para las diferentes concentraciones de P₄ encontradas en el DIV.

21
22
23

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño Experimental

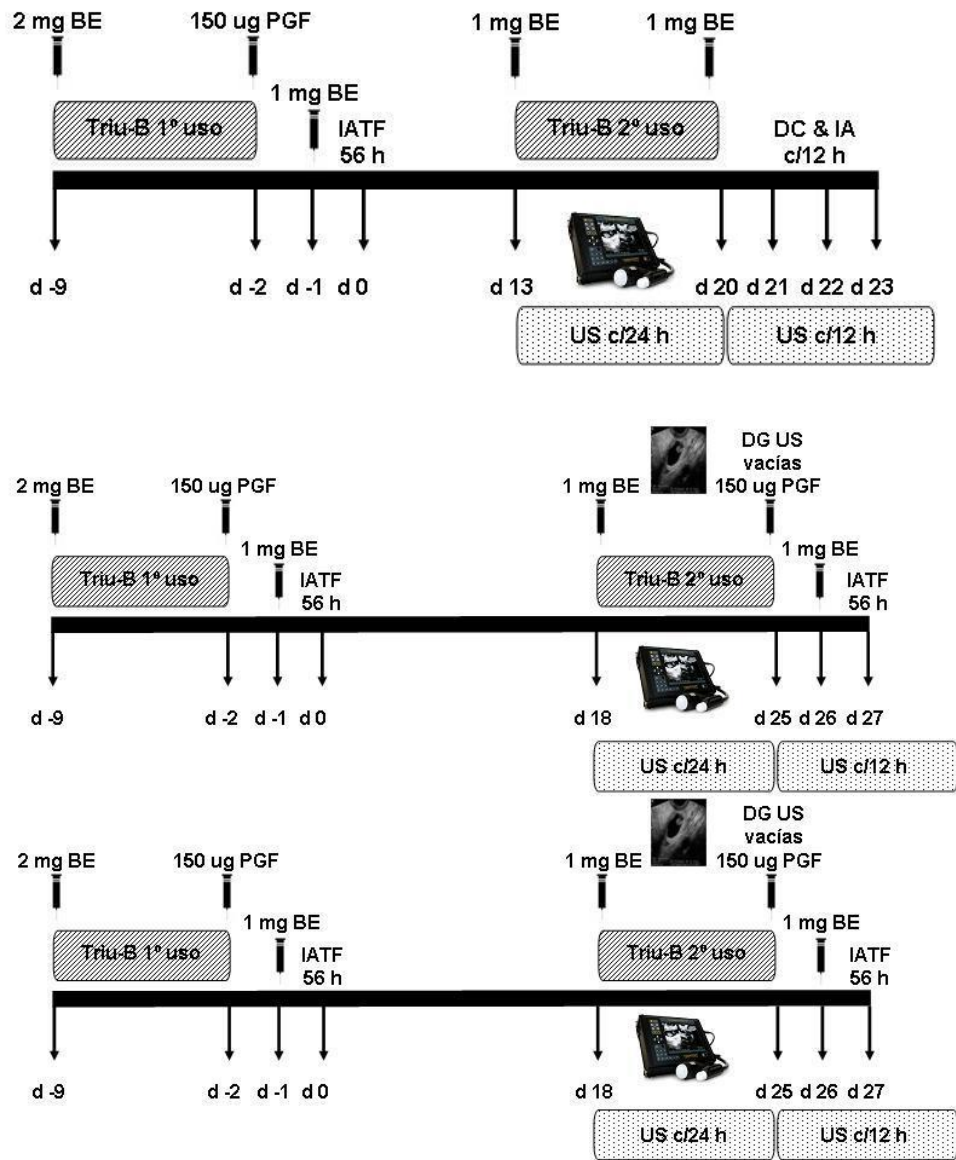
Para realizar este experimento se utilizaron 18 vaquillonas Angus x Hereford, con una condición corporal de 3.25 ± 0.034 (escala de 1 al 5) y un peso 305 ± 2.52 Kg.

1 pertenecientes a un predio comercial del departamento de Flores, Uruguay. El día -19 y
2 -9 del inicio del tratamiento se realizó una ecografía de los ovarios para determinar el
3 porcentaje de vaquillonas que no se encontraban ciclando y detectar posibles
4 anomalías reproductivas. Las ecografías fueron realizadas con ecógrafo Aloka
5 SSD-500V y un transductor lineal de 7.5 Mhz (Aloka Co., LTD, Tokio, Japón). Durante
6 el experimento las vaquillonas pastorearon sobre campo natural con buena
7 disponibilidad de pasto. Las vaquillonas se asignaron en forma aleatoria a uno de tres
8 TRT. En la Figura 3.1 se resume el diseño experimental utilizado.

9 El TRT1 (BE13, n=6), en el día -9 se insertó un DIV de 1° uso (Triu-B[®], 1 g P₄;
10 Biogénesis, Argentina) durante 7 días y se administró de 2 mg de BE (Benzadiol[®],
11 Universal Lab, Uruguay). Al retiro del DIV se administró 150 ug de PGF
12 (delprostenate, Glandinex[®], G Ramón, Argentina) y a las 24 h se administró 1 mg de
13 BE, y se realizó la IATF 52 h luego de ser removido el DIV. El día 13 se reinsertó un
14 DIV de 2° uso durante 7 días con 1 mg de BE. A las 24 h del retiro del DIV, se
15 administró 1 mg de BE, y desde el día 22 y hasta el día 24 se detectó celo y se realizó la
16 IA 12 h más tarde.

17 El TRT 2 (BE18, n=6), en el día -9 se insertó un DIV de 1° uso (Triu-B[®], 1 g P₄;
18 Biogénesis, Argentina) durante 7 días y se administró de 2 mg de BE. Al retiro del DIV
19 se administró 150 ug de PGF y a las 24 h se administró 1 mg de BE, y se realizó la
20 IATF 52 h luego de ser removido el DIV. A los 18 días pos IA, se insertó un DIV de 2°
21 uso y 1 mg de BE, el día 25 se retiró el DIV y se realizó el diagnóstico precoz de
22 gestación, y a las vaquillonas vacías se les administró 150 ug de PGF. Al día 26 se
23 administró 1 mg de BE y se realizó la IATF a las 52 h de la remoción del DIV.

24
25



1

2 Figura 3.1. Diseño experimental para el estudio de la dinámica folicular de los
 3 tratamientos con dispositivos intravaginales Triu-B® de 1° y 2° uso para
 4 sincronizar y resincronizar el celo y ovulación en programas de IATF en
 5 vaquillonas para carne.

6

7

8 El TRT 3 (GnRH18, n=6) fue similar al grupo 2 pero se cambió el BE por 8 ug
 9 de GnRH (acetato de buserelina, Receptal®, Intervet, Uruguay) en el momento de la
 10 inserción del DIV. Al retiro del DIV (día -2) se administró 150 ug de PGF, y 48 h más
 11 tarde se administró 8 ug de GnRH y se realizó la IATF. La resincronización comenzó el

1 día 18 con la inserción de un DIV de 2° uso con 8 ug de GnRH, el día 25 se retiró el
2 DIV y se realizó el diagnóstico de gestación precoz y a las vaquillonas vacías se les
3 administró 150 ug de PGF y 8 ug de GnRH. Se realizó la IATF a las 48 h de la
4 remoción del DIV.

5 Durante el desarrollo del experimento se realizaron ecografías diarias entre los
6 días 13 al 26 para el TRT1 y de los días 18 al 31 para los TRT2 y TRT3 para estudiar la
7 dinámica folicular. Cada 12 h se realizaron en los días de forma de monitorear el tiempo
8 de ovulación. El diagnóstico de gestación de la segunda IA se realizó a los 25 días junto
9 con la reconfirmación de las gestaciones de la primera IA, para detectar las posibles
10 muertes embrionarias que hubieran ocurrido.

11

12 **Análisis Estadístico**

13 Las comparaciones entre TRT se realizaron mediante análisis de varianza
14 utilizando el procedimiento GLM de SAS[®] para mediciones repetidas en el tiempo
15 (SAS[®] User Guide, 1989). El modelo matemático para analizar las variables
16 dependientes diámetro folicular y luteal, número de folículos de clase 1 (≤ 5 mm), clase
17 2 (6-9 mm) y clase 3 (≥ 10 mm) incluyó el efecto de protocolo de resincronización, el
18 efecto de vaca anidada en protocolo de resincronización y en el día del ciclo. El
19 porcentaje de vacas en anestro al inicio de la sincronización, el porcentaje de éxito de la
20 resincronización, el porcentaje de detección de celo, el porcentaje de preñez a los 25 y
21 50 días pos-inseminación y el porcentaje de muerte embrionaria al día 50 pos-
22 inseminación fueron analizados utilizando el procedimiento CATMOD de SAS[®] (SAS[®]
23 Users Guide, 1989), el mismo modelo matemático que incluyó los efectos del protocolo
24 de resincronización.

25

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

RESULTADOS

En el grupo de vaquillonas a las cuales se les insertó un DIV de 2º uso el día 13 pos IA (día del protocolo, BE13), se pudo identificar la divergencia entre el FD y el FS de la nueva onda el día 20 del protocolo, mientras que en los grupos de vaquillonas a las cuales se les insertó un dispositivo intravaginal de 2º uso el día 18 pos IA (día del protocolo, BE18 y GnRH18), se pudo identificar divergencia entre el FD y el FS de la nueva onda el día 25 del protocolo (TRT, $P < 0.001$; Día, $P < 0.001$; Figura 3.2.A, 3.2.B y C). El diámetro del FS fue similar al del FD hasta el día de la divergencia, pero luego comenzó a disminuir paulatinamente. Esto ocurrió aproximadamente en el día 19 del protocolo en el grupo BE13 y en el día 25 del protocolo en los grupos BE18 y GnRH18 (interacción de TRT x día; $P < 0.001$; Figura 3.2.A, 3.2.B y 3.2.C). El día del inicio de la divergencia concordó con el inicio de la DOM tanto en el grupo BE13 como en los grupos BE18 y GnRH18 (TRT, $P < 0.05$; día del protocolo, $P < 0.001$; Figura 3.2.A, 3.2.B y 3.2.C).

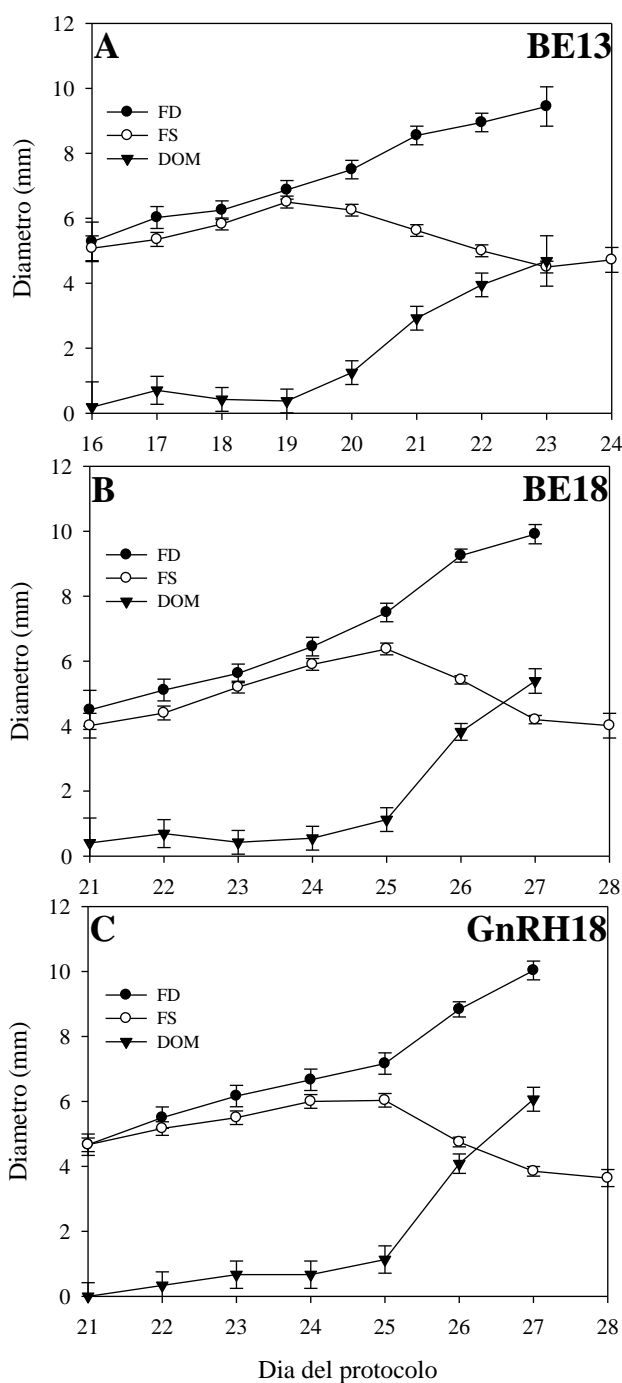
Cuando los datos de la dinámica folicular fueron normalizados al día de inicio de la onda, no se detectaron diferencias significativas en el diámetro del FD y FS y en la DOM entre tratamientos (TRT x día de la onda, $P < 0.25$, $P < 0.81$, $P < 0.75$, respectivamente; TRT, $P < 0.44$, $P < 0.80$, $P < 0.58$, respectivamente; Figura 3.6.A, 3.2.B y 3.2.C).

Las ondas de crecimiento folicular fueron analizadas mediante regresión múltiple para determinar que función correspondía a la dinámica de crecimiento del FD, FS y la DOM tanto para el día del protocolo de sincronización como para el día de la onda. En la Tabla 3.1 se encuentran los coeficientes correspondientes a las distintas

1 funciones calculadas para los datos analizados por día del protocolo mientras que en la
2 Tabla 3.2 se encuentran los coeficientes correspondientes a las distintas funciones
3 calculadas para los datos analizados por día de la onda. El crecimiento del FD de
4 acuerdo al día del protocolo o el día de la onda fue explicado con una función
5 polinomial lineal para todos los TRT en ambos casos ($P < 0.05$; Día del protocolo, Tabla
6 3.1, Figura 3.4.A [BE13], Figura 3.5.A [BE18], Figura 3.6.A [GnRH18]; Día de la
7 onda, Tabla 3.2, Figura 3.7.A [BE13], Figura 3.8.A [BE18], Figura 3.9.A [GnRH18]).
8 Por el contrario, el crecimiento del FS de acuerdo al día del protocolo o el día de la onda
9 fue explicado con una función polinomial cúbica para todos los TRT en ambos casos
10 ($P < 0.05$; Día del protocolo, Tabla 3.1, Figura 3.4.B [BE13], Figura 3.5.B [BE18],
11 Figura 3.6.B [GnRH18]; Día de la onda, Tabla 3.2, Figura 3.7.B [BE13], Figura 3.8.B
12 [BE18], Figura 3.9.B [GnRH18]). Por último, una función polinomial cuadrática
13 permitió explicar la dominancia por día de protocolo o por día de onda para todos los
14 TRT ($P < 0.05$; Día del protocolo, Tabla 3.1, Figura 3.4.C [BE13], Figura 3.5.C [BE18],
15 Figura 3.6.C [GnRH18]; Día de la onda, Tabla 3.2, Figura 3.7.C [BE13], Figura 3.8.C
16 [BE18], Figura 3.9.C [GnRH18]).

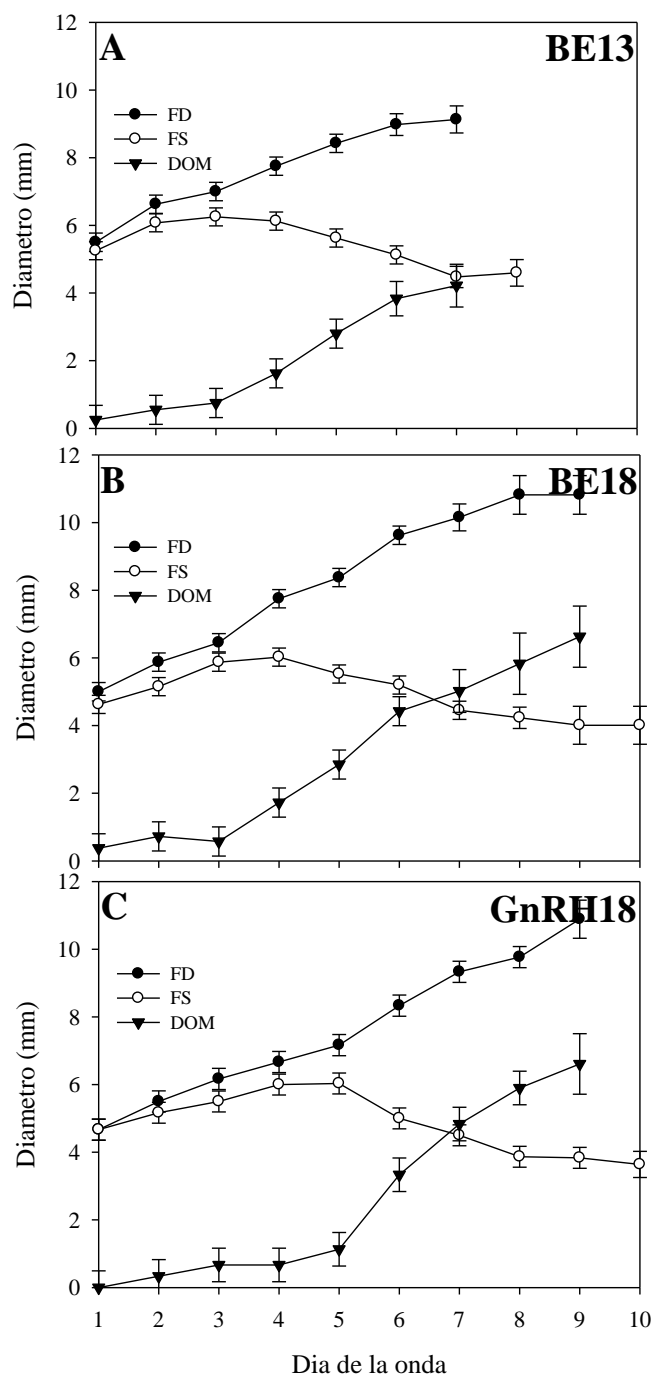
17 El día que se identificó el FD (DIFD) fue aproximadamente 1 día más temprano
18 en los TRT iniciados al día 18 que en el TRT iniciado al día 13 (4.00 ± 0.38 vs.
19 3.25 ± 0.38 y 3.00 ± 0.44 , $P < 0.10$). Pero, el diámetro del FD al ser identificado (DIAIFD)
20 fue mayor para el TRT iniciado el día 13 que para los TRT iniciados el día 18
21 (5.12 ± 0.16 vs. 4.00 ± 0.16 y 4.66 ± 0.18 , $P < 0.01$). El intervalo retiro del dispositivo-
22 ovulación (IRO) tendió a ser mayor para las vaquillonas del TRT BE13 que para las de
23 los TRT BE18 y GnRH18 (66.00 ± 5.37 vs. 51.00 ± 5.37 y 58.00 ± 6.20 , $P < 0.10$). Además,
24 el intervalo droga-ovulación (IDO) fue mas largo para el TRT BE13 que para los TRT
25 BE18 y GnRH18 (42.00 ± 5.04 vs. 30.00 ± 5.04 y 22.00 ± 5.38 , $P < 0.05$). No hubo

- 1 diferencias significativas en el diámetro del folículo ovulatorio y en la dominancia entre
- 2 los tres TRT.
- 3
- 4
- 5
- 6

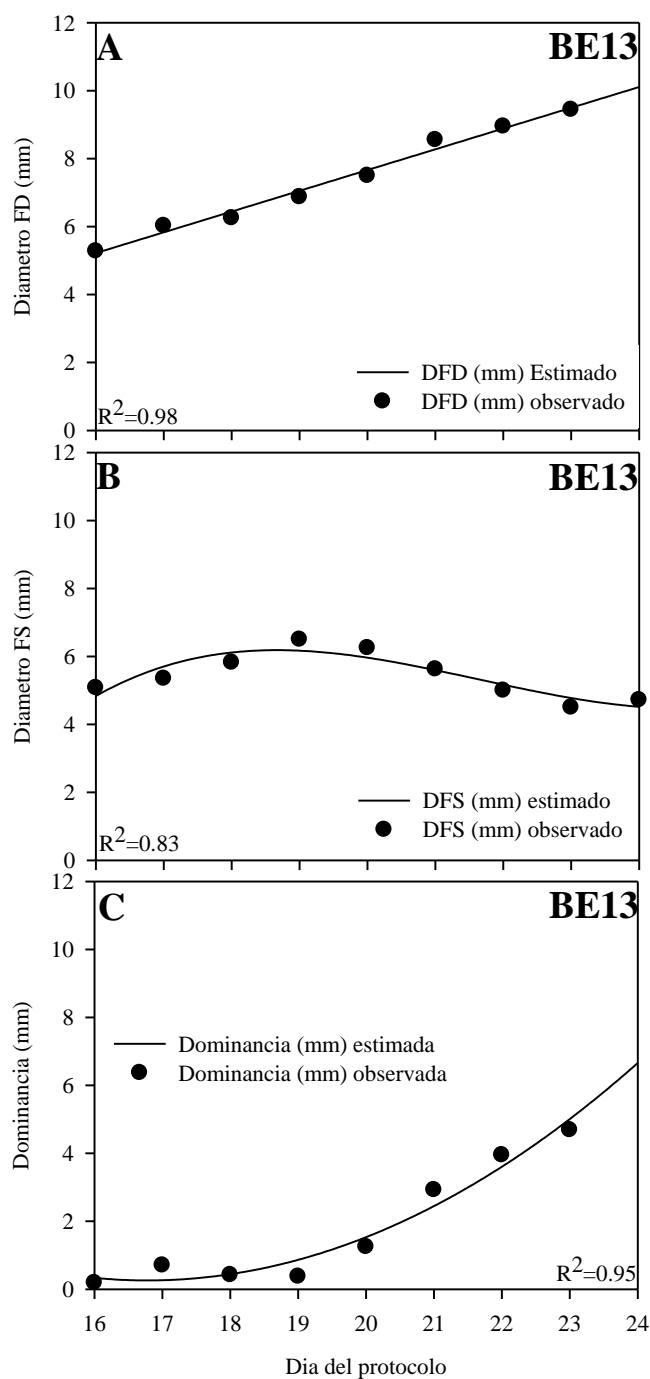


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

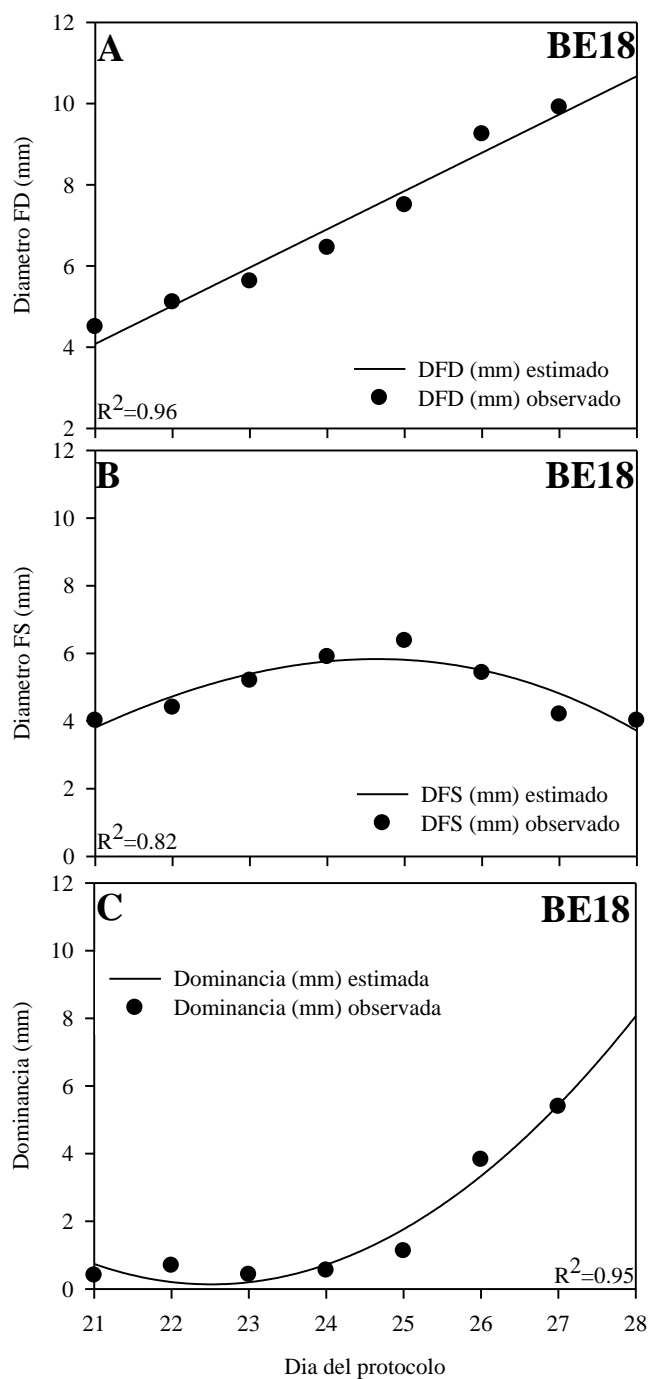
Figura 3.2. Dinámica folicular de la resincronización-día del protocolo: (A) día 13 pos IA, dispositivo Triu-B de 2° uso (d13-20), 2 mg BE (d13), 1 mg BE (d20), detección de celo e IA c/12 h; (B) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2° uso (d18-25), 2 mg de BE (d18), diagnóstico precoz de gestación mediante ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 1 mg de BE (d26), IATF (56 h); y (C) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2° uso (d18-25), 8 ug de GnRH (d18), diagnóstico precoz de gestación mediante ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 8 ug de GnRH (d27), IATF (48 h).



1
 2 Figura 3.3. Dinámica folicular de la resincronización-día de la onda: (A) día 13 pos IA,
 3 dispositivo Triu-B de 2º uso (d13-20), 2 mg BE (d13), 1 mg BE (d20),
 4 detección de celo e IA c/12 h; (B) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2º uso
 5 (d18-25), 2 mg de BE (d18), diagnóstico precoz de gestación mediante
 6 ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 1 mg de
 7 BE (d26), IATF (56 h); y (C) día 18 pos IA, dispositivo Triu-B de 2º uso
 8 (d18-25), 8 ug de GnRH (d18), diagnóstico precoz de gestación mediante
 9 ultrasonografía (d25), 150 ug PGF a las diagnosticadas vacías (d25), 8 ug de
 10 GnRH (d27), IATF (48 h).
 11



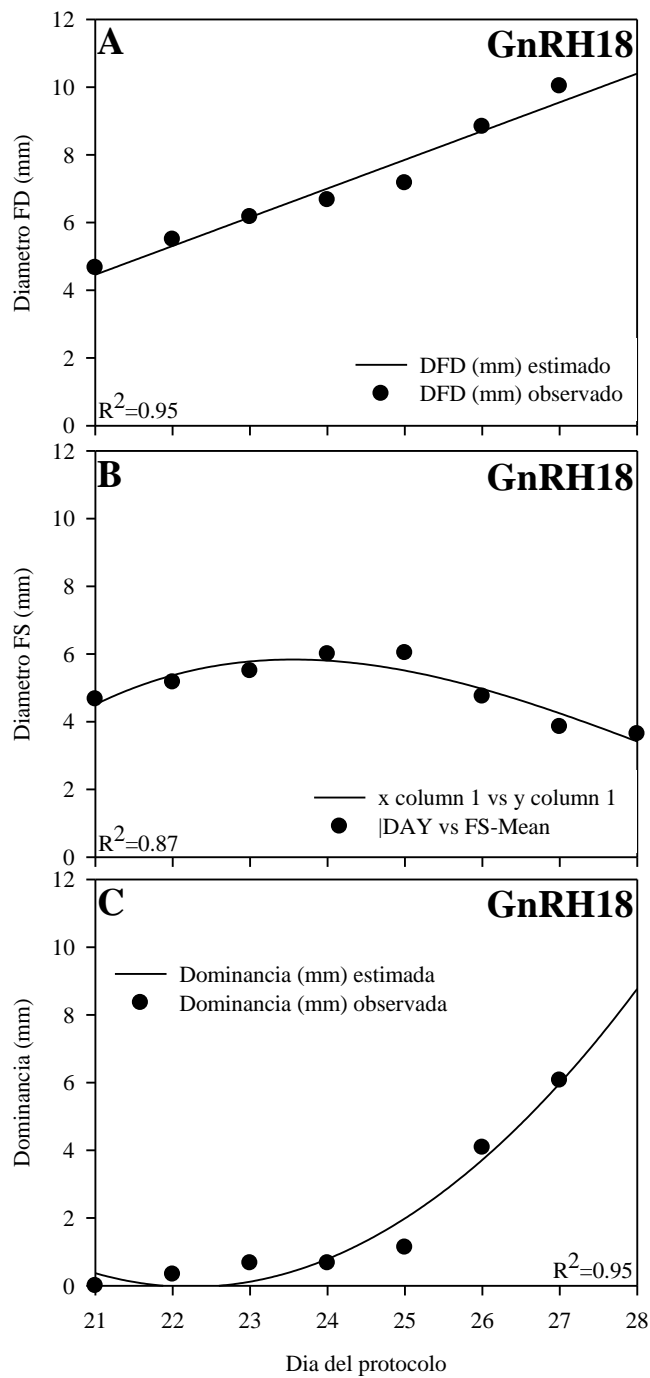
1
 2 Figura 3.4. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos BE13. Se presentan los valores promedios
 6 observados y los estimados por la función polinomial.
 7



1

2 Figura 3.5. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos BE18. Se presentan los valores promedios
 6 observados y los estimados por la función polinomial.

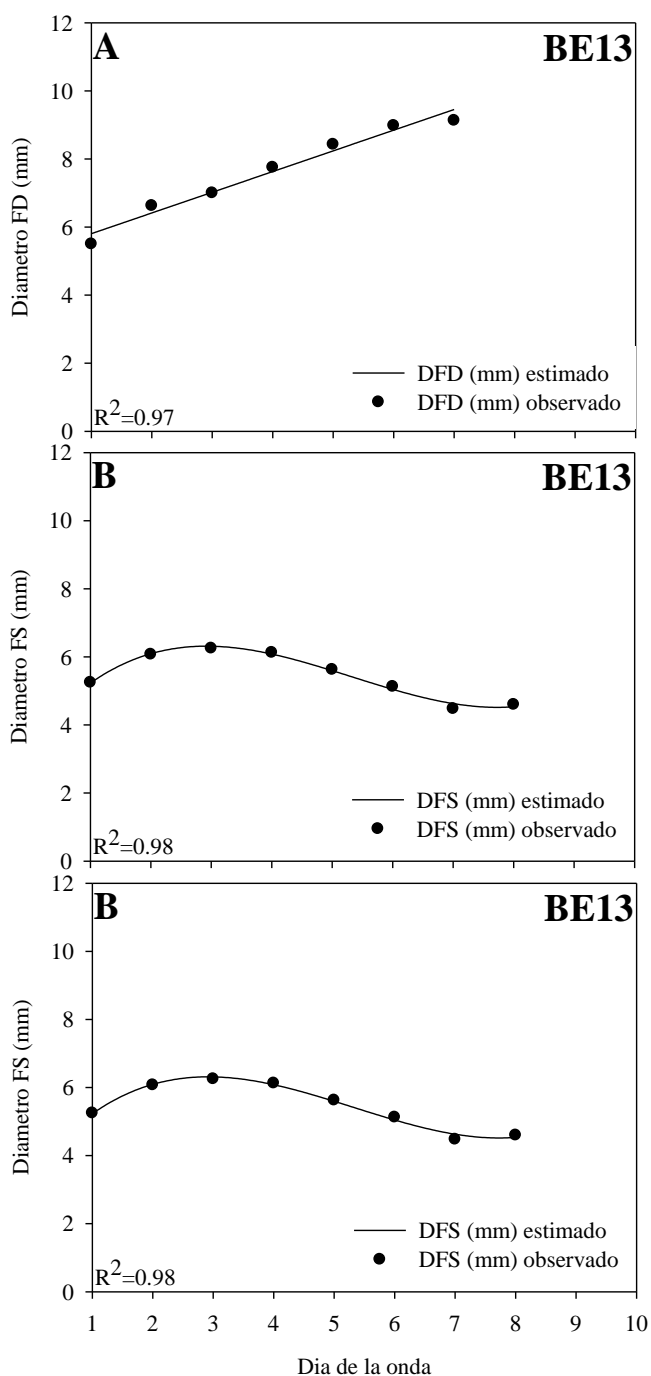
7



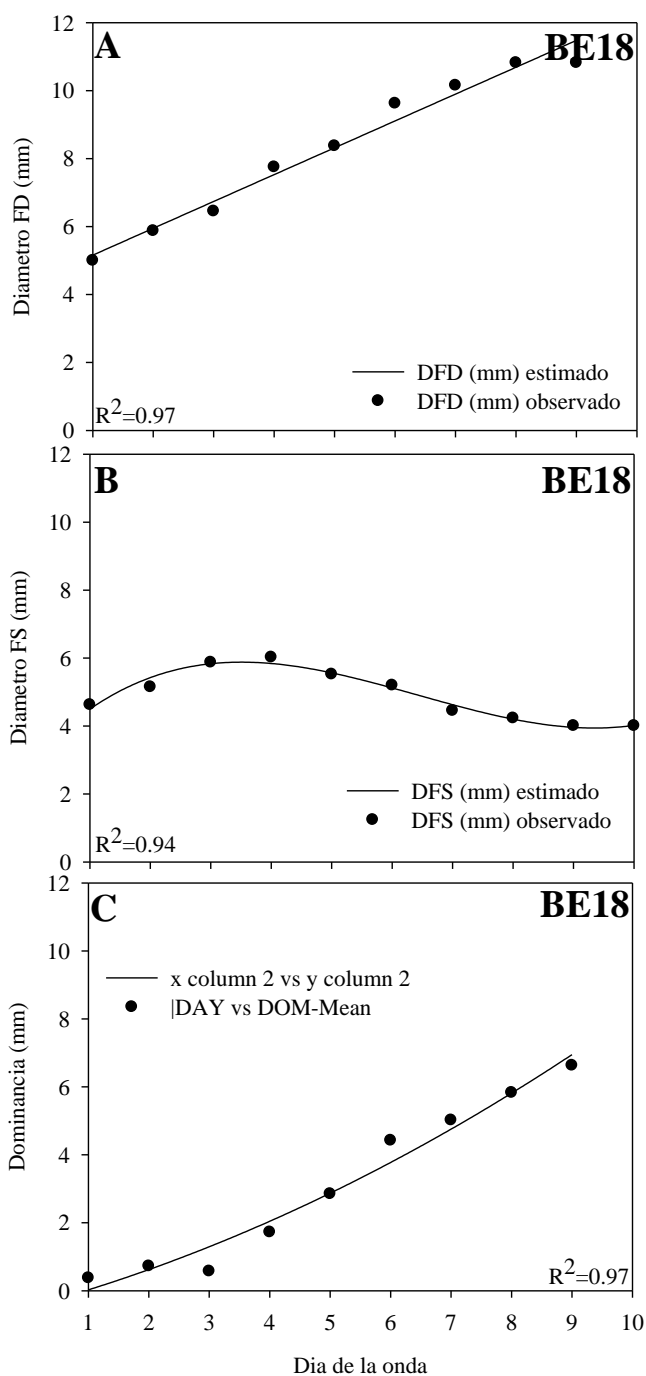
1

2 Figura 3.6. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día del protocolo del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos GnRH18. Se presentan los valores
 6 promedios observados y los estimados por la función polinomial.

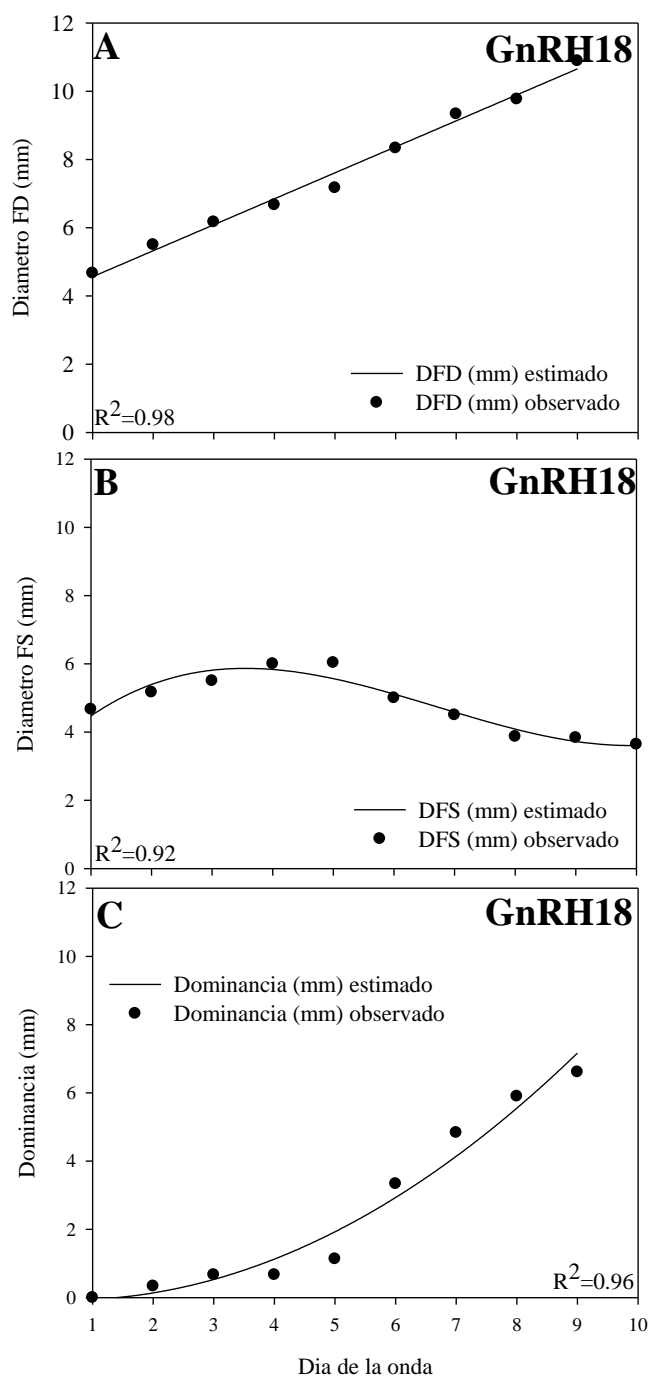
7



1
 2 Figura 3.7. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día de la onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos BE13. Se presentan los valores promedios
 6 observados y los estimados por la función polinomial.
 7



1
 2 Figura 3.8. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día de la onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos BE18. Se presentan los valores promedios
 6 observados y los estimados por la función polinomial.
 7



1
 2 Figura 3.9. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por
 3 día de onda del folículo dominante (FD; A, polinomio lineal), folículo
 4 subordinado (FS; B, polinomio cúbico) y dominancia (C, polinomio
 5 cuadrático) para el tratamientos GnRH18. Se presentan los valores
 6 promedios observados y los estimados por la función polinomial.
 7

1 Tabla 3.1. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día
 2 del protocolo del folículo dominante (FD), folículo subordinado (FS) y
 3 dominancia (DOM) para cada uno de los tres tratamientos utilizados (BE13,
 4 BE18 y GnRH18).
 5

	Coefficientes	ES	T	P	R ²	R ² Ajust	ANOVA P
BE13							
Diámetro FD	y0:-4.554	0.57	-7.87	0.0002	0.98	0.98	<0.0001
	a:0.610	0.02	20.72	<0.0001			
Diámetro FS	y0:-151.830	72.049	-2.107	0.0889	0.83	0.73	0.0209
	a:22.664	10.989	2.062	0.0941			
	b:-1.067	0.553	-1.928	0.1118			
	c:0.016	0.009	1.784	0.1345			
Dominancia	y0:34.809	12.918	2.694	0.0431	0.95	0.93	0.0004
	a:-4.118	1.337	-3.078	0.0275			
	b:0.122	0.034	3.581	0.0158			
BE18							
Diámetro FD	y0:-15.701	1.90	-8.26	0.0004	0.96	0.95	<0.0001
	a:0.942	0.07	11.93	<0.0001			
Diámetro FS	y0:-23.280	298.400	-0.078	0.9416	0.82	0.69	0.0523
	a:-0.676	36.858	-0.018	0.9862			
	b:0.198	1.510	0.131	0.9017			
	c:-0.005	0.020	-0.243	0.8195			
Dominancia	y0:133.589	32.489	4.111	0.0147	0.95	0.93	0.0020
	a:-11.855	2.720	-4.357	0.0121			
	b:0.263	0.056	4.648	0.0097			
GnRH18							
Diámetro FD	y0:-13.359	1.94	-6.86	0.0010	0.95	0.94	0.0001
	a:0.848	0.08	10.50	0.0001			
Diámetro FS	y0:-240.931	251.796	-0.956	0.3928	0.87	0.77	0.0285
	a:27.328	31.101	0.878	0.4292			
	b:-0.986	1.274	-0.773	0.4823			
	c:0.011	0.017	0.663	0.5436			
Dominancia	y0:131.046	37.665	3.479	0.0254	0.95	0.93	0.0021
	a:-11.789	3.154	-3.737	0.0202			
	b:0.265	0.065	4.036	0.0157			

6
7

1 Tabla 3.2. Análisis de regresión múltiple de la dinámica de crecimiento folicular por día
 2 de onda del folículo dominante (FD), folículo subordinado (FS) y
 3 dominancia (DOM) para cada uno de los tres tratamientos utilizados (BE13,
 4 BE18 y GnRH18).
 5

	Coefficientes	ES	T	P	R ²	R ² Ajust	ANOVA P
BE13							
Diámetro FD	y0:5.197	0.21	24.66	<0.0001	0.97	0.96	<0.0001
	a:0.608	0.04	12.90	<0.0001			
Diámetro FS	y0:3.525	0.248	14.166	0.0001	0.98	0.97	0.0003
	a:2.1867	0.225	9.711	0.0006			
	b:-0.516	0.056	-9.138	0.0008			
Dominancia	c:0.032	0.004	7.800	0.0015	0.97	0.95	0.0007
	y0:-0.186	0.510	-0.364	0.7336			
	a:0.238	0.292	0.815	0.4608			
	b:0.061	0.035	1.718	0.1590			
BE18							
Diámetro FD	y0:4.369	0.26	16.32	<0.0001	0.97	0.97	<0.0001
	a:0.789	0.04	16.60	<0.0001			
Diámetro FS	y0:2.937	0.326	8.998	0.0001	0.96	0.94	<0.0001
	a:1.917	0.244	7.829	0.0002			
	b:-0.376	0.050	-7.441	0.0003			
Dominancia	c:0.019	0.003	6.437	0.0007	0.97	0.96	<0.0001
	y0:-0.491	0.603	-0.814	0.4468			
	a:0.479	0.277	1.731	0.1341			
	b:0.038	0.027	1.427	0.2032			
GnRH18							
Diámetro FD	y0:3.802	0.17	22.22	<0.0001	0.98	0.98	<0.0001
	a:0.761	0.03	25.03	<0.0001			
Diámetro FS	y0:2.939	0.568	5.169	0.0021	0.92	0.88	0.0009
	a:1.874	0.426	4.397	0.0046			
	b:-0.358	0.087	-4.080	0.0065			
Dominancia	c:0.017	0.005	3.377	0.0149	0.96	0.95	<0.0001
	y0:-0.037	0.730	-0.051	0.9605			
	a:-0.115	0.335	-0.343	0.7432			
	b:0.101	0.032	3.109	0.0209			

6
7

1 Tabla 3.3. Parámetros ovulatorios durante la resincronización en las vacas
 2 diagnosticadas vacías (n=11).
 3

	BE13	BE18	GnRH18
DIDF	4.00±0.38 ^A	3.25±0.38 ^B	3.00±0.44 ^B
DIAIFD	5.12±0.16 ^C	4.00±0.16 ^D	4.66±0.18 ^E
IRO	66.00±5.37 ^F	51.00±5.37 ^G	58.00±6.20 ^G
IDO	42.00±5.04 ^H	30.00±5.04 ^I	22.00±5.38 ^I
DOFO	9.25±0.42	9.87±0.42	10.10±0.49
DOM	4.75±0.58	5.10±0.58	6.06±0.68

4 Nota: DIDF=día de identificación del FD; DIAIFD=diámetro de identificación del
 5 FD; IRO=intervalo retiro-ovulación; IDO=intervalo droga-ovulación;
 6 DOFO=diámetro ovulatorio del FD; DOM=dominancia al momento de
 7 ovular;
 8 A difiere de B, P<0.10;
 9 C difiere de D y E, P<0.01;
 10 D difiere de E, P<0.05;
 11 F difiere de G, P<0.10;
 12 H difiere de I, P<0.05.
 13

15 DISCUSIÓN

16
 17 Adams et al (1993) describe que la ecuación que mejor caracteriza la fase de
 18 crecimiento del FD es una ecuación cuadrática, en cambio en nuestro estudio la
 19 ecuación que mejor caracterizó la fase de crecimiento del FD (ordenado tanto por día de
 20 onda como por día de protocolo) fue un polinomio lineal, lo cual puede sugerir nuestros
 21 FD tuvieron una tasa de crecimiento más constante y marcada hasta la ovulación. En
 22 cuanto a la fase de regresión del FD y el resto de las fases del mayor de los
 23 subordinados Adams et al (1993) las describe con una ecuación lineal simple en la cual
 24 determina una fase de crecimiento, una fase estática y una fase de regresión en nuestro
 25 estudio si bien la ecuación que representó el FS (Tanto para día de protocolo como para
 26 día de tratamiento) fue una ecuación cúbica claramente se pueden identificar el
 27 transcurso de las tres fases descritas por Adams et al (1993).

1 El inicio de la onda folicular para los tratamientos con estradiol (E13 y E18) fue
2 de 4.0 ± 0.38 y 3.25 ± 0.38 respectivamente lo cual concuerda con los datos reportados
3 Bo et al, (1993), cuando demostraron que luego de la administración de Estradiol 17 B o
4 BE se inicia el desarrollo de una nueva onda 3 a 5 días más tarde. En cambio para el
5 tratamiento con GnRH . (GnRH18) el inicio de la onda fue de 3.0 ± 0.44 días en
6 concordancia con lo demostrado por Pursley et al, Martinez et al, Pinccinato et al)
7 cuando demostró que el inicio de onda folicular ocurría de 2 a 3 días posterior a la
8 administración de GnRH .

9 Los diámetros de los folículos ovulatorios no difieren entre si reportándose
10 valores superiores a 9 mm para todos los tratamientos si bien son vales inferiores a los
11 reportados por otros autores en vaquillonas (Adams et al, Aviles et al) fueron similares
12 para todos los tratamientos y no afectó la ovulación ni el desarrollo de un CL adecuado
13 para producir P₄.

14 El intervalo IRO para las vaquillonas a las cuales se indujo la ovulación con BE
15 (E13, E18) de 66 ± 6.20 y 51.0 ± 5.37 respectivamente, estos resultados concuerdan con
16 los resultados reportados por Bó et al cuando trabajo con DIV con P₄ y BE al inicio del
17 tratamiento y 24 hs pos retiro del DIV reportando valores de 40 a 48 hs luego de la
18 administración de 1 mg de BE o a las 60 a 72 hs pos retiro del DIV (Bó et al , Aviles et
19 al). Si bien en nuestro trabajo la ovulación para el grupo E18 ocurrió antes de ese
20 período tiempo la está dentro de los rangos esperables ya que en otros trabajos
21 realizados hay una proporción de animales que ovularon en un rango de 48 a 60hs pos
22 retiro del DIV. (Bó et al). La ovulación inducida por la GnRH . (GnRH18) ocurrió a las
23 58.0 ± 6.20 concordante con los datos publicados por otros autores que demostraron que
24 la ovulación ocurre de 56 a 64 hs pos retiro del DIV(Vasconcellos et al 1994, Bó et al
25 2001).

CONCLUSIONES

1
2
3
4
5
6
7
8

Podemos concluir que los DIV Triu-B[®], conteniendo 1 gr de P₄ previamente usados por 7 días en combinación con otras hormonas como PG, BE y GnRH es eficiente en controlar el desarrollo folicular en vaquillonas para carne, y con ello se pueden lograr resultados aceptables para ser utilizados en protocolos de sincronización y resincronización de celos.

1 **CAPÍTULO IV**

2

3 **FERTILIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON DISPOSITIVO**

4 **INTRAVAGINAL TRIU-B® EN PREDIOS COMERCIALES DE**

5 **VAQUILLONAS PARA CARNE**

6

7

8 **INTRODUCCION**

9

10 La necesidad de no depender de la detección de celos para tener resultados de

11 fertilidad aceptables en los diferentes protocolos de sincronización de celo, nos ha

12 llevado a seguir avanzando en el uso de programas de resincronización de celos y

13 ovulaciones que nos permitan re-inseminar las vaquillonas diagnosticadas vacías, sin la

14 necesidad de detectar celo.

15 Con el uso de esta tecnología además se puede llegar a un número más importante de

16 vientres inseminados como herramienta de mejora genética para los predios, y no

17 quedar reducida a un número pequeño de productores que la utilizan.

18

19 **Antecedentes específicos**

20 El protocolo descrito por Mcmillan en 1997 ha sido realizado por varios

21 equipos de trabajo demostrando diferentes resultados. Cutaia et al. (2000), evaluó la

22 sincronización de los retornos al estro en vaquillonas Hereford de 15 meses de edad con

23 un peso de 270 a 300 Kg y una condición corporal de 3 a 3.5 (escala de 1 al 5) que

24 habían sido inseminadas tiempo fijo. Encontró que el porcentaje final de preñez del

25 grupo control con respecto al grupo RS fue de 63.2% vs. 75.0% respectivamente, pero

1 el porcentaje de preñez a la primera IATF fue mayor en el grupo control que en el grupo
2 RS (61.2 % vs. 41.6%). Por lo cual concluyeron que los tratamientos de
3 resincronización del día 13 con DIV (1gr P₄) más BE 1mg al inicio y 0,5 mg 24 h luego
4 del retiro en vaquillonas aumenta el número de vaquillonas que retornan al celo luego
5 de la primera inseminación artificial a tiempo fijo a expensas de una reducción del
6 porcentaje de preñez probablemente debido al efecto luteolítico del BE en estas dosis y
7 en estas categorías de animales. Sin embargo Balla et al. (2005) y Callejas et al. (2005),
8 no encontraron diferencias los porcentajes de preñez final de encontrando una mayor
9 sincronización de los celos en el grupo RS comparado con el grupo control, por lo cual
10 se puede obtener una mayor sincronía de los retornos al estro sin afectar los porcentajes
11 de preñez ni los animales que retornan al estro, lo cual permite disminuir
12 considerablemente los tiempos de observación de los animales para la detección de celo
13 de los retornos. Resultados similares encontró Maderno et al. (2005), cuando trabajó
14 con protocolos de RS el días 13 pos IA.

15 Otros trabajos publicados de RS de celo y ovulación con IATF logran muy
16 buenos resultados. Domínguez et al. (2001) utilizó un protocolo de RS a partir del día
17 18 pos IA con GnRH y PG sobre vacas sincronizadas con protocolos con P₄
18 (Norgestomet) y protocolos GnRH-PG (Ovsynch) obteniendo de un 50 a 75% de preñez
19 en los primeros 27 días de comenzada la temporada reproductiva. Las vacas
20 sincronizadas con un progestágeno en la 1° IA tuvieron un 29.4% más de preñez en la 2°
21 IA y un 15% más de preñez acumulada que aquellas sincronizadas con GnRH-PG.
22 Chesta et al. (2005) en un protocolo sincronizado con una DIV (1 g usado) y BE, la RS
23 comenzó el días 16 con la inserción de los DIV (1 g de P₄ de 2° y 3° uso) y GnRH,
24 Obteniendo similares resultados obtuvo de 74 a 75% de preñez.

25

1 En resumen, si bien se han realizado varios trabajos que han evaluado la fertilidad
2 de un protocolo combinando DIV, PGF y BE o GnRH al día 13 post IA; son pocos los
3 trabajos que han evaluado la fertilidad luego de la utilización de un protocolo
4 combinando DIV, PGF y BE o GnRH al día 18 post IA con diagnóstico precoz de
5 gestación al día 25 post IA y reinseminación de los animales diagnosticados vacíos.
6 Además, si bien en los capítulos anteriores se demostró que los DIV Triu-B[®] de 2° o 3°
7 son capaces de liberar por lo menos 1.5 ng/ml de P4 y son capaces de resincronización
8 de la ovulación al día 18; aun sería necesario realizar una prueba de campo para
9 demostrar que dicho protocolo permite obtener una fertilidad igual o superior a la
10 fertilidad que se obtiene con los protocolos tradicionales.

11 El objetivo de este capítulo fue evaluar la fertilidad del DIV utilizando diferentes
12 protocolos de resincronización de celo al día 13 post IA y de ovulación al día 18 post IA
13 en vaquillonas para carne en predios comerciales.

14 La hipótesis planteada fue que la utilización combinada de un DIV Triu-B[®] de 2°
15 o 3° uso, PGF, y BE o GnRH en protocolos de resincronización de la ovulación al día
16 18 permitía obtener una fertilidad igual o superior a la obtenida con un protocolo de
17 tradicional de resincronización de celos al día 13 sin tener que detectar celos.

18

19

20

MATERIALES Y MÉTODOS

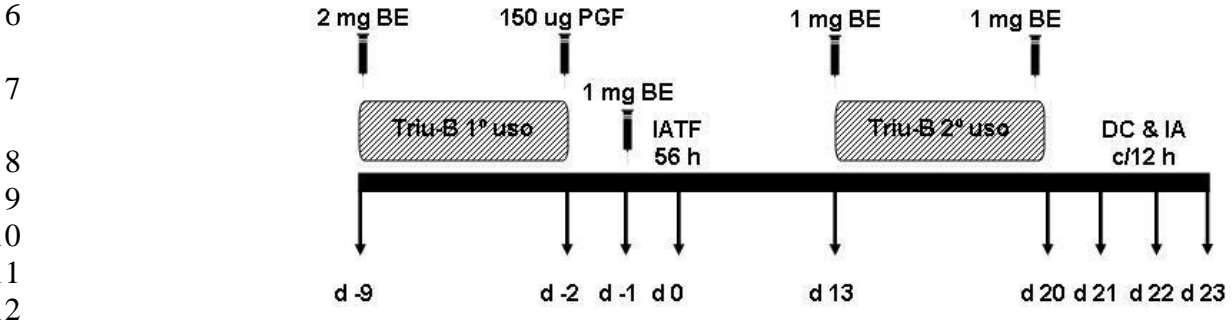
21

Diseño Experimental

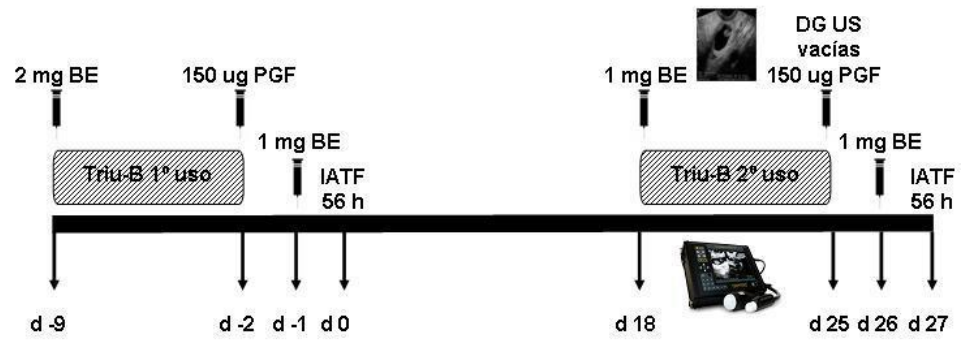
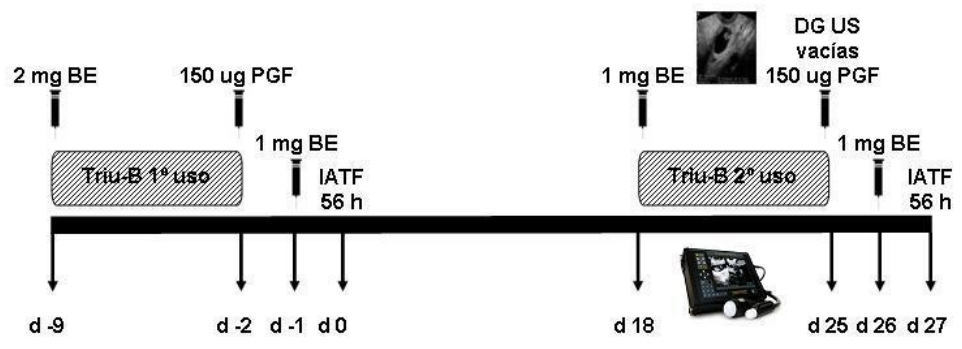
22 Para el realizar este experimento se utilizaron 90 vacas Angus x Hereford,
23 pertenecientes a un predio comercial departamento de Cerro Largo, Uruguay; con una
24 condición corporal de ≥ 2.5 (escala 1-5) al momento de comenzar el protocolo. Previo al
25

1 inicio del protocolo se realizó una evaluación del tracto reproductivo de las vacas
 2 descartando aquellas que presenten anomalías. En la Figura 4.1 se presenta el diseño
 3 experimental utilizado.

4
 5



13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21



22 Figura 4.1. Diseño experimental para evaluar la eficiencia de los tratamientos con
 23 dispositivo intravaginales Triu-B[®] de 1º y 2º uso para sincronizar y
 24 resincronizar el celo y ovulación en programas de IATF en vacas para carne.
 25

26

1 Las vacas (n=90) fueron asignadas en forma aleatoria a cada uno de tres TRT
2 similares a los utilizados en el Capítulo III (BE13, BE18 y GnRH18). En el TRT BE13
3 (n=30), en el día -9 se insertó un DIV de 1° uso (Terapress®, 1 g P₄; Biogénesis,
4 Uruguay) durante 7 días y se administró de 2 mg de BE (Benzadiol®, Universal Lab,
5 Uruguay). Al retiro del DIV se administró 150 ug de PGF (delprostenate, Glandinex®,
6 G Ramón, Argentina) y a las 24 h se administró 1 mg de BE, y se realizó la IATF 52 h
7 luego de ser removido el DIV. El día 13 se reinsertó un DIV de 2° uso durante 7 días
8 con 1 mg de BE. A las 24 h del retiro del DIV, se administró 1 mg de BE, y desde el día
9 22 y hasta el día 24 se detectó celo y se realizó la IA 12 h más tarde.

10 En el TRET BE18 (n=30), en el día -9 se insertó un DIV de 1° uso durante 7 días
11 y se administró de 2 mg de BE. Al retiro del DIV se administró 150 ug de PGF y a las
12 24 h se administró 1 mg de BE, y se realizó la IATF 52 h luego de ser removido el DIV.
13 A los 18 días pos IA, se insertó un DIV de 2° uso y 1 mg de BE, el día 25 se retiró el
14 DIV y se realizó el diagnóstico precoz de gestación, y a las vaquillonas vacías se les
15 administró 150 ug de PGF. Al día 26 se administró 1 mg de BE y se realizó la IATF a
16 las 52 h de la remoción del DIV.

17 El TRT GnRH18 (n=30) fue similar al TRT anterior pero se cambió el BE por 8
18 ug de GnRH (acetato de buserelina, Receptal®, Intervet, Uruguay) en el momento de la
19 inserción del DIV. Al retiro del DIV (día -2) se administró 150 ug de PGF, y 48 h más
20 tarde se administró 8 µg de GnRH y se realizó la IATF. La resincronización comenzó el
21 día 18 con la inserción de un DIV de 2° uso con 8 ug de GnRH, el día 25 se retiró el
22 DIV y se realizó el diagnóstico de gestación precoz y a las vaquillonas vacías se les
23 administró 150 ug de PGF y 8 ug de GnRH. Se realizó la IATF a las 48 h de la
24 remoción del DIV.

1 El diagnóstico de gestación de la resincronización se realizó a los 25 días de la
2 2^{da} inseminación y además se reconfirmaron las gestaciones de la primera ronda de
3 inseminación. El diagnóstico de gestación al día 25 y 50 pos IA se realizó con un
4 ecógrafo Aloka SSD-500V con un transductor lineal de 7.5 MHz (Aloka Co. Ltd.,
5 Tokio, Japón).

6 A todos los animales experimentales se les extrajeron dos muestras de sangre
7 por venopunción yugular diez días antes de comenzar el experimento y en el momento
8 del inicio para determinar su estado de anestro/ciclicidad. Todas las muestras de sangre
9 obtenidas fueron centrifugadas y almacenadas a -20° C hasta que las concentraciones de
10 P₄ fueron determinadas por RIA (Coat-A-Count[®] Progesterone, Diagnostic Product
11 Corporation, Los Angeles, CA). El coeficiente de variación intra ensayo fue del 3.87%
12 y el coeficiente de variación inter ensayo fue de 9.28%.

13

14 **Análisis estadístico**

15 Las comparaciones entre tratamiento se realizaran mediante análisis de varianza
16 utilizando el procedimiento GLM de SAS (SAS User Guide. 1989). El porcentaje de
17 vacas en anestro al inicio de la sincronización, el porcentaje de éxito de la
18 resincronización, el porcentaje de detección de celo, el porcentaje de preñez a los 25 y
19 50 días pos IA y el porcentaje de muerte embrionaria al día 50 pos inseminación serán
20 analizados utilizando el procedimiento CATMOD de SAS[®] (SAS[®] Users Guide, 1989),
21 el mismo modelo matemático que incluyó los efectos del grupo de resincronización.

22

23

24

RESULTADOS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

A pesar de que la condición corporal fue similar entre los TRT (3.25 ± 0.3 ; $P < 0.49$; Tabla 4.1), hubo un mayor porcentaje de vaquillonas en anestro en el TRT GnRH18 70% (21/30) comparado con los TRT BE13 y B18 38% (23/60; $P < 0.02$; Tabla 4.1). El 100% (90/90) de las vaquillonas fue IATF durante la sincronización en los tres TRT. Los porcentajes de preñez de la sincronización tendieron a ser diferentes ($P < 0.07$) entre los tratamientos a pesar de las diferencias iniciales en el porcentaje de anestro entre los TRT (Tabla 4.1). En el TRT GnRH18 se registró el mayor porcentaje de preñez (53%, 16/30) comparado con los TRT BE13 y BE18 (33%, 20/60; $P < 0.07$) a pesar de que dicho grupo tuvo el mayor porcentaje de anestro (70%, 21/30).

Durante la RS, el 100% (33/33) de los animales resincronizados con los TRT BE18 y GnRH18 fueron IATF mientras que el 90% (19/21) de los animales en el TRT BE13 fueron detectados en celo e inseminados. Los porcentajes de preñez en la RS fue similar entre los animales IATF y los IACD (45% (15/33) vs. 52% (11/21), $P < 0.58$). En el TRT GnRH18 se registró una mortalidad embrionaria de 12.5%. El porcentaje de preñez acumulado sin y con ajuste por muerte embrionaria también fue similar entre los 3 TRT (69% [62/90], $P < 0.57$; 67% [60/90], $P < 0.99$).

1 Tabla 4.1. Eficiencia reproductiva obtenida utilizando tres tratamientos de re-
 2 sincronización de celo y ovulación en vaquillonas Angus x Hereford.
 3

	BE13 ¹	BE18 ²	GnRH18 ³	Total	P
Condición corporal	3.25±0.3	3.28±0.3	3.22±0.3	3.25±0.3	0.49
Anestro (%)	40 (12/30)	37 (11/30)	70 (21/30)	48 (44/90)	0.02
Sincronización (n)	30	30	30	90	
IA tiempo fijo (%)	100 (30/30)	100 (30/30)	100 (30/30)	100 (90/90)	0.99
Preñez (%)	30 (9/30)*	37 (11/30)*	53 (16/30)*	40 (36/90)	0.06
Resincronización	21	19	14	60 (54/90)	
Detección celo (%)	90 (19/21)			90 (19/21)	
Concepción (%)	52 (11/21)			52 (11/21)	
IA tiempo fijo (%)		100 (19/19)	100 (14/14)	100 (33/33)	
Preñez (%)	52 (11/21)	47 (9/19)	43 (6/14)	48 (26/54)	0.58
Muerte embrionaria (%)			12.5 (2/16)	5.5 (2/36)	
	67 (20/30)	67 (20/30)	73 (22/30)	69 (62/90)	0.57
<i>Preñez Total (%)</i>					
Preñez Total Ajustada (%)	67 (20/30)	67 (20/30)	67 (20/30)	67 (60/90)	0.99

4 ¹BE13. Sincronización: d0, 2 mg benzoato de estradiol (BE, Benzadiol[®], Universal Lab,
 5 Uruguay) y un DIV de 1° uso durante 7 días (Terapress[®], 1 g P₄, Biogénesis,
 6 Uruguay); d7, 150 mg delprostenate (PGF, Glandinex[®], G Ramon, Argentina); d9,
 7 BE 1 mg; IATF 52 h. Resincronización: d13, 1 mg BE, DIV de 2° uso durante 7
 8 días; d21, 1 mg BE; IA celo detectado.

9 ²BE18. Sincronización: d0, 2 mg BE y DIV de 1° uso durante 7 días; d7, 150 mg PGF; d9,
 10 BE 1 mg; IATF 52 h. Resincronización: d18, 1 mg BE, DIV de 2° uso durante 7
 11 días; d25 diagnóstico de gestación mediante ecografía y 150 mg PGF animales
 12 vacíos; d26, 1 mg BE; IATF 52 h.

13 ³GnRH18. Sincronización: d0, 2 ug GnRH (buserelina, Receptal[®], Intervet, Uruguay) y DIV de
 14 1° uso durante 7 días; d7, 150 mg PGF; d10, 2 ug GnRH e IATF. Resincronización:
 15 d18, 2 ug GnRH, DIV de 2° uso durante 7 días; d25 diagnóstico de gestación
 16 ecografía y 150 mg PGF animales vacíos; d27, 2 ug GnRH e IATF.
 17

18 DISCUSIÓN

19 Los porcentajes de preñez de la sincronización tendieron a ser diferentes, esto se
 20 podría explicar por una respuesta ovulatoria más sincronizada en las vaquillonas
 21 tratadas con GnRH respecto a los tratados con BE (Cutaia et al., 2007).
 22

23 No existieron diferencias en el porcentaje de preñez de los animales IATF
 24 comparados con los animales IACD ya que en este grupo hubo una muy buena
 25 detección de celos.

26 Cutaia et al (2005) en un protocolo de RS el día 16 pos IA (utilizando DIV de 1
 27 gr y monodosis de P₄ previamente usados) junto con la administración de GnRH el día

1 21 y 29 pos retiro demostró que no hay diferencias significativas en la preñez final de
2 los dos tratamientos, registrándose un 73.5 % de preñez fina para el Triu-B®1 g de P₄
3 (49.0% 1° IATF, 53.3 2° IATF) y 66.3% para el Triu-B®, monodosis (IATF1 49.5%,
4 IATF2 39.4%).

5 El mismo protocolo también fue usado con vaquillonas y vacas para carne de
6 raza Hereford utilizando un DIV de 1 g de P₄ de 2° y 3° uso. Con este protocolo, se
7 obtuvo un 74.0% y 75.3% de preñez final respectivamente (Chesta et al., 2005).

8 Dietrich et al. (2005) también aplicando el mismo protocolo obtuvieron un
9 76.5% de preñez final (IATF1 56.1%, IATF2 47.1%) cuando utilizaron un DIV de 1°
10 uso, y un porcentaje de preñez final fue del 62.5% (IATF1 50.0%, IATF2 26.3%)
11 cuando se utilizaron DIV de 2° uso.

12 Resultados similares encontró Carballo et al. (2000) cuando implementó el
13 mismo protocolo de RS utilizando DIV con distintas concentraciones de P₄ (Triu-B®, 1°,
14 2° y 3° uso más 3 anillos adicionales) combinados con la administración de BE a las 24
15 h de retirado el dispositivo y obtuvieron buenos resultados de preñez final (67.8%,
16 64.5%, y 61.8% respectivamente).

17 Son numerosos los trabajos que reportan estas altos porcentajes de preñez a la
18 resincronización con IATF, haciendo de esta tecnología una herramienta muy atractiva
19 para mejorar los indicadores reproductivos de nuestros rodeos.

20

21

22

CONCLUSIONES

23

24

25

El uso del DIV Terapress® en vaquillonas para carne utilizando protocolos con
dos rondas de IATF permite obtener un porcentaje de preñez similar al obtenido con el
método tradicional de IATF y re-sincronización e IA a celo detectado. Con la aplicación

1 de este protocolo, se pudo obtener dos tercios de los animales preñados en los primeros
2 27 días de la temporada de servicio con solo 6 encierres de los animales. La
3 combinación de DIV con P₄, GnRH y PGF fue más eficaz para sincronizar la ovulación
4 en vaquillonas en anestro que la combinación de DIV con P₄, BE y PGF.
5
6

CONCLUSIONES GENERALES

Los objetivos de este trabajo de Tesis fueron: 1) estudiar las concentraciones plasmáticas de P₄ y el ABC en vacas OVX luego de la inserción de un DIV nuevo o con distintos tiempos de uso consecutivo; 2) evaluar la eficiencia del un DIV y tratamientos hormonales para resincronizar las ovulaciones en programas de IATF a través del estudio de la dinámica folicular y el momento de la ovulación mediante ultrasonografía de los ovarios; y 3) evaluar la fertilidad de un DIV utilizando diferentes protocolos de resincronización de celo al día 13 post IA y de ovulación al día 18 post IA en vaquillonas para carne en predios comerciales. Esta tesis se desarrolló en tres experimentos de acuerdo a los tres objetivos específicos planteados más arriba.

En el primer experimento se realizó una serie de ensayos de 7 días de duración en vacas OVX para medir las concentraciones plasmáticas de P₄ con DIV (1 g P₄) de 1° uso (n=3), de 2° uso (n=3), de 3° uso con 2 (n=4) o 3 (n=4) anillos de 100 g de c/u y placebo (n=3, n=3, n=4, respectivamente). Las concentraciones plasmáticas de P₄ en el periodo comprendido entre las 12 h pos inserción y el momento del retiro para el DIV de 1° uso fueron de 5.25±0.17 ng/ml, para el DIV de 2° uso fueron de 1.89±0.11 ng/ml; para el DIV de 3° uso con 2 camisas o 3 camisas fueron 2.76±0.12 vs. 2.75±0.12 ng/ml respectivamente. El ABC, para DIV de 1° uso fue de 895.8±28.1 ng h/ml, para el DIV de 2° uso fue 333.1±18.2 ng h/ml, mientras que a las vacas que se les insertó DIV de 3° uso con 2 o 3 camisas fue 483.3 y 478.2±31.6 ng h/ml respectivamente. Tanto los dispositivos nuevos de primer uso, como los de segundo y tercer uso liberaron concentraciones de P₄ superiores a 1.5 ng/ml durante el periodo de 7 días en que estuvieron insertados en los animales.

1 En el segundo experimento, se evaluó a través del estudio de la dinámica
2 folicular con ultrasonografía la eficacia de la combinación de un DIV, PGF y BE o
3 GnRH, para resincronizar la ovulación. En el TRT1 (BE13, n=6) a los 13 días pos IATF
4 se insertó DIV de 2° por 7 días y 1 mg de BE al momento de la inserción y a las 24 h
5 pos retiro, y se realizó la IACD. El TRT 2 (BE18, n=6), a los 18 días pos IATF se
6 insertó un DIV de 2° uso por 7 días y 1 mg de BE, al día 25 se retiró el DIV y se realizó
7 el diagnóstico de gestación y a las vaquillonas vacías se les administró 150 ug PGF, a
8 las 24 h 1 mg de BE, y se realizó la IATF a las 52 h del retiro del dispositivo. En el
9 TRT3 (GnRH18, n=6) a los 18 días pos IATF se insertó un DIV de 2° uso por 7 días
10 junto con 8ug GnRH, al día 25 se retiró el DIV y se realizó el diagnóstico de gestación y
11 se administró 150 ug PGF a las vaquillonas vacías, y se realizó la IATF a las 48 h junto
12 con la administración de 8 ug de GnRH. No se encontraron diferencias significativas en
13 el diámetro del FD, FS y en la DOM entre tratamientos cuando fueron normalizados por
14 día de inicio de onda. Tanto para el día de protocolo como para el día de onda, el
15 crecimiento del FD fue explicado con una función polinomial lineal para todos los TRT,
16 el crecimiento del FS con una función polinomial cúbica en cambio una función
17 polinomial cuadrática permitió explicar la DOM. El IRO tendió a ser mayor para las
18 vaquillonas del TRT1 que para los TRT2 y 3 (66.00 ± 5.37 vs. 51.00 ± 5.37 y 58.00 ± 6.20 ,
19 $P < 0.10$). Además, IDO fue mas largo para el TRT1 que para los TRT 2 y 3 (42.00 ± 5.04
20 vs. 30.00 ± 5.04 y 22.00 ± 5.38 , $P < 0.05$). No hubo diferencias significativas en el diámetro
21 del folículo ovulatorio y en la dominancia entre los tres TRT. Si bien los tres TRT
22 fueron eficaces en resincronizar el celo o la ovulación, los TRT2 (B18) y TRT3
23 (GnRH18) permiten realizar la resincronización y la IATF sin detección de celo lo que
24 permite disminuir el trabajo a campo y optimizar los recursos durante la temporada
25 reproductiva.

1 Por último, en el tercer experimento, se evaluó la fertilidad de los mismos
2 protocolos que se utilizaron en el segundo experimento en vaquillonas para carne en
3 predios comerciales. Los porcentajes de preñez de la sincronización tendieron a ser
4 superiores para las vaquillonas TRT3 (53.0%) comparado con TRT2 y TRT1 (37%,
5 30% respectivamente; $P<0.07$). Los porcentajes de preñez en la RS fueron similares
6 entre los animales IATF y los IACD (47%, 43% y 52% respectivamente; $P>0.38$). El
7 porcentaje de preñez acumulado también fue similar entre los tres TRT a pesar de la
8 mortalidad embrionaria registrada en el TRT3.

9 Podemos concluir que los niveles de P_4 plasmática liberados por el DIV Triu-B®
10 de de 1°, 2°, o de 3° uso con el agregado de 2 o 3 anillos suplementarios de P_4 aportan
11 un nivel de P_4 superior a 1.5 ng/ml durante los 7 días que permanecen colocados y
12 permiten lograr un buen control del desarrollo folicular y la ovulación. Su utilización
13 combinada con PGF y BE o GnRH permite resincronizar las vaquillonas diagnosticadas
14 vacías en forma precoz mediante ultrasonografía y obtener un 70% de preñez en dos
15 IATF sin necesidad de detección de celos en los primeros 28 días de la temporada
16 reproductiva

17

18

19

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

1. Adams GP, Kot K, Smith CA Ginther OJ. 1993. Effect of the dominant follicle on regression its subordinates growth in heifers. *Journal Animal Science* 73.
2. Adams GP, Matteri RL, Ginther OJ. 1992. The effect of progesterone on growth of ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating FSH in heifers. *J Reprod Fertil*, 95:627-640.
3. Adams GP, Matteri RL, Kastelic JP, Ko JCH, Ginther OJ. 1992. Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J Reprod Fertil*, 94:177-188.
4. Aviles M, Cutaia L, Perez LC, Pincinato D, Maraña Peña D, Balla E, Videla Dorna I, Bó GA, 2005: Efecto del uso del DIB (0.5 gr o 1 gr de P4) sobre el momento de inicio de onda y ovulación en vacas y vaquillonas tratadas con BE. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Pabellón Universitario, pp. 383.
5. Aviles M, Cutaia L, Videla dorna I, Aba M, Bo G.A, 2005. Concentraciones plasmática de progesterona em vacas ovariectamizadas tratadas com dispositivos intravaginales formulados com diferentes dosis de progesterona. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 385.
6. Aviles M, Cutaia L, Videla Dorna I, Aba M, Bo G.A, 2005. Concentraciones plasmática de progesterona em vacas ovariectamizadas tratadas com dispositivos intravaginales com 0.5 y 1 gr de progesterona y previamente utilizados. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 384.
7. Aviles M, Cutaia L, Aliso L, Peres L C, Pincinato D, Bó GA, 2005: Efecto de la utilización de DIB con 0.5 o 1 gr de P4 sobre los porcentajes de preñez en vacas con cría al pie. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 386.
8. Balla E, Prña Maraña D, Chesta P, Pincinato D, Trtíbulo R, Bó GA, 2005: Efecto de la dosis de BE en el momento de la re inserción del CIDR B en un programa de reincronización de celos en vaquillonas. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 383.
9. Balla E, Chesta P, Pincinato D, Maraña Peña D, Tríbulo R, Bó G A, 2005 : Efecto del tratamiento con dispositivos intravaginales CIDR-B nuevos o de segundo uso en programas de IATF en vacas con cría al pie. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 387.
10. Bergfelt DR, Ginther OJ, 1994. Delayed follicular development and ovulation following inhibition of FSH with equine follicular fluid in the mare. *Theriogenology* 24:99-108.
11. Bergfelt DR, Lightfoot KC, Adams GP. 1994. Ovarian Dynamics following ultrasound-guided transvaginal follicle ablation in heifers. *Theriogenology* 42:895-907.
12. Bo GA, Cutaia L, Brogliati GM, Medina M, Tríbulo R, Tríbulo H. 2001. Programas de inseminación artificial a tiempo fijo em gando bovino utilizando progestágenos y estradiol. Simpósio Internacional de Reproducción Animal. (IRAC) Huerta Grande, pp. 117.

- 1 13. Bó GA, Adams GP, Nasser LF, Pierson RA, Mapletof RJ. 1993. Effects of estradiol
2 valerate on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating
3 gonadotropins in heifers. *Theriogenology* 40:225-239
- 4 14. Callejas S, De Dominice O, Maderno S, Cantallop F, Cabodevila J. 2005. Efecto
5 del cipionato de estradiol administrado al momento del retiro de un dispositivo
6 intravaginal con progesterona o 24 hs después sobre el porcentaje de preñez a la
7 IATF. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal (IRAC). Pabellón
8 Argentina Córdoba, pp. 391.
- 9 15. Carballo Guerrero D, Cutaia L, Chesta M, Picciardi A, Tríbulo M, Ramos I,
10 Reano CE, Rojas CE, García AJ, Bó G. 2000 VII Simposio Internacional de
11 Reproducción Animal. Pabellón Universitario pp. 269-270..
- 12 16. Chesta P, Maraña Peña D, Tribulo R, Balla E, Bó G A, 2005: Tasas de preñeces
13 vacas y vaquillonas tratadas por nueve días con DIB nuevos o usados e
14 inseminadas a tiempo fijo. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal.
15 Huerta Grande, pp. 387.
- 16 17. Chesta P, Pinccinato D, Maraña Peña D, Peres LC, Tribulo R, 2005: Efecto de
17 tratamiento con DIB de segundo o tercer uso en protocolos de resincronización de
18 la ovulación e inseminación artificial a tiempo fijo. VI Simposio Internacional de
19 Reproducción Animal. Huerta Grande. Córdoba. pp. 397.
- 20 18. Cutaia L, Aliso L, Bertero F, Avilés M, Bó GA. 2004. Tasa de preñez en
21 vaquillonas y vacas sincronizadas con DIB y benzoato de estradiol en el momento
22 del retiro del dispositivo o 24 hs más tarde. VI Simposio Internacional de
23 Reproducción Animal (IRAC). Pabellón Argentina Córdoba, pp. 395.
- 24 19. Cutaia L, Moreno D, Villata ML, Bó GA. 2001. Synchrony of ovulation in beef
25 cows treated with progesterone vaginal devices and estradiol benzoate administered
26 at removal or 24 hours later. *Theriogenology* .55:1.
- 27 20. Cutaia L, Balla E, Bó GA. 2005. Efecto del momento de la administración del
28 benzoato o cipionato de estradiol para inducir la ovulación en vaquillonas tratadas
29 con DIB e inseminadas a tiempo fijo. VI Simposio Internacional de
30 Reproducción Animal (IRAC). Pabellón Argentina Córdoba, pp. 394.
- 31 21. De la Sota, R L, 2000. Utilización de análogos de GnRH y prostaglandinas en
32 programas de sincronización de ovulaciones en rodeos de cría. *Bovsynch*, Intervet,
33 Argentina. pp. 24. Completar.
- 34 22. Dick A. Resincronización en rodeos lecheros. 2001. Boehringer Ingelheim S. A. 5°
35 Workshop de Reproducción Bovina. Pp61
- 36 23. Dietrich P, Canosa M, Cieslowski B, Chesta P. 2007. Utilización de dispositivos
37 PROCICLAR previamente usados en protocolos de resincronización a tiempo fijo.
38 VII Simposio Internacional de Reproducción Animal. Pabellón Argentina.
39 Córdoba, pp. 262.
- 40 24. Domínguez G, Lares S, Formia N, Lacau B, de la Sota RL. 2001.
41 Resincronización del estro y la ovulación en ganado bovino de carne. Simposio
42 Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, pp. 246.
- 43 25. Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC, 1994. Endocrine and ovarian follicular
44 changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J Reprod Fertil*
45 100:187-194.
- 46 26. Ferguson SD, Galligan DT, 1993. Reproductive programs in dairy herds. *Proc.*
47 *Centr. Vet. Conf.* 161-178.
- 48 27. Fernandez Francia G, Lares S, Formía N, Giovaninni R, Videla Dorna I, de la Sota
49 RL, 2005. Eficiencia de la utilización de benzoato de estradiol aplicado a las 0 o

- 1 24 hs del retiro del DIV con progesterona sobre la tasa de preñez en vaquillonas
2 para leche. VI Simposio Internacional de Reproducción Animal. Córdoba
3 Argentina, Huerta Grande, pp. 401.
- 4 28. Ginther OJ, Kastelic JP, Knopf L.1989.Composition and characteristics of
5 follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod. Sci* 20:187-200.
- 6 29. Ginther OJ, Knopf L, Kastelic JP.1989.Temporal associations among ovarian
7 events in cattle during oestrus cycles with two and three follicular waves. *J Reprod*
8 *Fertil* 87:223-230.
- 9 30. Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. 1996. Selection of the
10 dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 55:1187-1194.
- 11 31. Griffin PG, Ginther OJ 1992. Research applications of ultrasonography in
12 reproductive biology. *J Anim Sci* 70:953-972.
- 13 32. Hansel W, Malven PV, Black DL.1961. Estrous cycle regulation in the bovine. *J*
14 *Anim Sci* 30:261.
- 15 33. Knopf L, Kastelic JP, Schallenberger E, Ginther OJ 1989. Ovarian follicular
16 dynamics in heifers: test of two waves hypothesis by ultrasonically monitoring
17 individual follicles. *Dom Anim Endocri*, 6:111-119.
- 18 34. Macmillan KL, Taufa VK, Day AM, 1997. Manipulating ovaries follicles wave
19 patterns can partially synchronise returns to service and increases the pregnancy
20 rate to second insemination. *Proc. NZ Soc Animals Prod* 57:237.
- 21 35. Macmillan KL, Burke CR.1996. Effects of Oestrus cycle control on reproductive
22 efficiency.1996. *Anim Reprod Sci* 42:307-320.
- 23 36. Macmillan KL, Peterson AJ, 1993. A new intravaginal progesterone releasing
24 device for cattle (CIDR-B) for estrus synchronise, increasing pregnancy rates and
25 the treatment of postpartum anestrus. *Anim Reprod. Sci* 33: 1-25.
- 26 37. Macmillan KL, Thatcher WW.1991. Effects of an agonist of gonadotropin-
27 releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol Reprod* 45:883-889.
- 28 38. Mapletoft R, Martinez M, Adams G, Kastelic J. 2001. Inseminación Artificial a
29 Tiempo Fijo en ganado Bos Tauro.Simposio Internacional de Reproducción
30 Animal Huerta Grande. Córdoba. Argentina. pp. 83-93.
- 31 39. Martinez MF, Adams GP, Kastelic JP, Mapletoft RJ 1999. Induction of follicular
32 wave emergence for estrus synchronization and artificial insemination in heifers.
33 *Theriogenology* 54:757-769.
- 34 40. Matthewr JNS, Douglas G, Campbell MJ, Royslon P. 1990: Analysis of serial
35 measurement in medical research: *BMJ* volumen 300
- 36 41. Mcmillan KL, Burke CR. 1996. Effects of oestrus cycle control of reproductive
37 efficiency. *Animals Reproduction Science* 42:1-25
- 38 42. Mihm M, Baguise A, Boland MP, Roche JF.1994 Association between the
39 duration of follicle dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef
40 heifers.*J Reprod Fertil* 102:27-44
- 41 43. Moderno S, De Dominis O, Cantapillos F, Catalano F, Callejas S, 2005:
42 Resincronización de celos en vaquillonas angus: uso 0.5 mg de BE al momento de
43 colocar un dispositivo intravaginal con progesterona. VII Simposio Internacional
44 de Reproducción Animal. Pabellón Universitario pp. 223.
- 45 44. Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW.200. Effects of day of estrus
46 cycle at the initiation of a timed insemination protocol on reproductive responses
47 in dairy heifers. 2001. *J Animals Science* 78:1568-1576.
- 48 45. Murphy BD, Martinuk D.1991Chrorionic Gonadotropin *Endocrine Reviews*
49 12:27-44.

- 1 46. Penny CD, Lowman BG, Scott PR. 1997. Repeated estrus synchrony and fixed
2 time artificial insemination in beef cows. *Vet Rec* 140:496-498.
- 3 47. Petersen RG. 1985. *Design and Analysis of Experiments*. Marcel Dekker, Inc.
4 New York. pp. 429.
- 5 48. Petterson J, Henderson A. 1990 Manipulating ovaries follicles wave patterns can
6 partially synchronise returns to service and increases the pregnancy rate to second
7 insemination. *J Animals Science* 72:174.
- 8 49. Pincinato D, Cutaia L, Peres IC, Bó GA. 2007. Effect of progesterone content in a
9 vaginal insert pregnancy rates in *Bos indicus* cross-breed beef heifers inseminated
10 at a fixed time. *En Reproduction in Domestic Ruminants VI*, Jungle JL, Murray MF
11 (editors), Nottingham University Press: pp. 518.
- 12 50. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC.1995. Synchronization of ovulation in dairy
13 cows using PGF2 and GnRH. *Theriogenology* 44:915-943.
- 14 51. Roche JF, Ireland J, Mawhinney S., 1981. Control and induction of ovulation in
15 cattle . *J Reprod Fertil Supp* 30:211-222.
- 16 52. Roche JF. 1974. Synchronization of oestrus in heifers with implants of
17 progesterone. *J Reprod Fertil* 41:337-334.
- 18 53. SAS User Guide. 1989. Version 6,4 th Edition. Cary, NC. Statistical Amnalysis
19 Institute, Inc. Pp. 314.
- 20 54. Savio JD, Boland MP, Hynes N, Roche JF. 1990. Resumption of follicular activity
21 in the early postpartum period of dairy cows. *J Reprod Fertil* 88:569-579.
- 22 55. Savio JD, Thatcher WW, Morris GR, Entwistle K, Drost M, Mattiaci MR. 1993.
23 Effects on induction of low plasma progesterone concentration with a
24 progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in
25 cattle. *J Reprod Fertil* 98:77-84.
- 26 56. Smith MW, Steevenson JS .1995. Fate of the dominant follicle, embryonal
27 survival, and pregnancy rates in dairy cattle treated with prostaglandin F2a and
28 progestins in the absence or presence of a functional corpus luteum. *J Anim Sci*
29 73:3743-3751.
- 30 57. Vasconcellos JLM, Pursley RJ, Wiltbank MC.1994. Effects of Syncro-Mate B
31 combined with Ngr. On Follicular dynamics and time of ovulation. *J Animals*
32 *Science* 72:174.
- 33 58. Wiltbanc MC. 1997. How informal of hormonal regulation of the ovary has
34 improved understanding of timed breeding programs. *Proceeding of the Anual*
- 35 59. Yongquist RS. 1997. Surgical corrections of abnormalities of genital organs of the
36 cows. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology* (Youngquist RS,
37 Editor) WB Saundders Co. Philadelphia. pp. 429-440.
- 38

AGRADECIMIENTOS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

A Luzbel, mi tutor y orientador por sus extensas horas de trabajo dedicadas a mi formación y por el apoyo constante e incondicional en seguir a adelante a pesar de las dificultades.

Al Flaco, mi coorientador por estar siempre presente.

A Diego, por estar siempre y por su espíritu optimista que hace que las dificultades sean más llevaderas.

A toda la gente de Inchausti, por haberme hecho sentir como una integrante más de la escuela.

A Nestor, Guada, el Chino, por su gran apoyo y compañía durante el desarrollo de los ensayos.

A todos los colaboradores del “El Rincón” y “Tala de Maciel”, que aportaron su granito de arena es este desafío.

A mis compañeras de maestría: Elena, Alejandra, y Virginia por haber formado un grupo en el cual siempre reinaron las ganas de salir a delante y demostrar que a pesar de todo “se puede” si unos está convencido de lo que quiere.

1 A mi madre y hermanos pilares fundamentales de mi vida. Gracias por haberme
2 dado esta carrera.

3

4 A los grandes amores de mi vida, Juan, Pauli y Diego.

5

6

BIOGRAFÍA PERSONAL

1

2

3 La Doctora en Medicina y Tecnología Veterinaria Anabela Lanza Pintos nació
4 en la ciudad de Montevideo el 8 de noviembre de 1972. Realizó sus estudios
5 secundarios en el Colegio Nuestra Señora del Huerto de la ciudad de Florida. Ingresó a
6 la Facultad de Veterinaria (FV) de la Universidad de la República Oriental del Uruguay
7 en marzo de 1991 y obtuvo el título de Doctor en Medicina y Tecnología Veterinaria en
8 agosto de 1999.

9 En el año 1997, ingresó por un año como docente de apoyo en proyectos de
10 investigación desarrollados en el campo Experimental N° 2 de la Facultad de
11 Veterinaria. Ha participado en varios proyectos de investigación como: “Efectos del
12 balance energético postparto sobre el reinicio de la actividad ovárica”, realizado entre
13 marzo y agosto de 1998; “Incremento de la eficiencia productiva en ganado de carne:
14 Efectos del destete precoz sobre los índices reproductivos y sobre ganancia de peso de
15 terneros en pastoreo sometidos a diferentes tipos de suplementos”, desarrollado en
16 conjunto con la Unión Rural de Flores y UTU “La Carolina”; “Incremento de la
17 eficiencia productiva en ganado de carne: efectos del tipo de destete sobre la
18 performance reproductiva de las vacas y sobre la cría y recria de terneros en pastoreo.
19 Evaluación física y económica”, financiado por CSIC, Universidad de la República,
20 siendo el responsable del proyecto el Dr. Diego Ibarra.

21 En noviembre 1996 publicó en el congreso internacional de la Sociedad Chilena
22 de Producción Animal (SOCHIPA), Coyhaique, Chile: “Relación entre la medición de
23 capacidad de servicio a corral en carneros y su comportamiento de servicio a campo”,

1 cuyos autores fueron: D. Ibarra, A. Lanza y E. Rubianes. En junio de 1999 publicó:
2 “Efectos en la fertilidad de diferentes tratamientos de sincronización de celos en
3 ovinos”. Presentado al II Congreso Internacional de Reproducción Animal, realizado en
4 Córdoba, Republica Argentina, en junio de 1999, junto a D. Ibarra, D. Laborde, E. van
5 Lier.

6 Desde el año 2000 hasta la fecha se encuentra ejerciendo el ejercicio liberal de la
7 profesión veterinaria en la cuenca lechera del departamento de Florida asesorando
8 empresas lecheras.

9 En el año 2002 ingresa al Programa de Posgrado de la Facultad de Veterinaria de
10 la Universidad de la Republica Oriental del Uruguay, optando por la Maestría de
11 Producción Animal.