

petto J.L. (2017). *Impact of tannins and grazing schedule on nitrogen partitioning in lactating dairy cows*. Aceptado en: Annual Meeting of the American Association of Dairy Science, Pittsburgh, Estados Unidos.

• Pozo CA, Cajarville C, Repetto JL, Cuffia N, Ramirez A, Kozloski GV. (2016). *Pasture allocation time and tannins in a partial mixed ration: intake and performance of dairy cows*. En: 67th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science, Belfast, Reino Unido.

• Repetto JL, Gonzalez J, Cajarville C, Alvir MR, Rodriguez CA. (2003). Relationship between ruminal degradability and chemical composition of dehydrated Lucerne. *Anim. Res.* 52: 27–36.

• Santana A; Cajarville C; Mendoza A; Repetto JL. 2016. Combination of legume-based herbage and total mixed ration (TMR)

maintains intake and nutrient utilization of TMR and improves nitrogen utilization of herbage in heifers. *Animal*, pp 1 – 9. doi:10.1017/S1751731116001956.

• Santana A; Dayuto J , García M, Salaberry E, Cajarville C; Mendoza A; Repetto JL. (2017). Production and dry mater intake of dairy cows in mid lactation with different allocation time at grazing in lucerne (*Medicago Sativa*). Aceptado en: Annual Meeting of the American Association of Dairy Science, Pittsburgh, Estados Unidos, 2017.

• Trevaskis LM, Fulkerson WJ and Gooden JM. (2001). Provision of certain carbohydrate-based supplements to pasture-fed sheep, as well as time of harvesting of the pasture, influences pH, ammonia concentration and microbial protein synthesis in the rumen. *Aust. J. Exp. Agric.* 41: 21–27.

PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL PARA EL DESARROLLO REPRODUCTIVO DE LAS VAQUILLONAS

Robert A. Cushman.

Nutrition and Environmental Management Research Unit USDA, ARS, U.S. Meat Animal Research Center Clay Center, NE, U.S.A.

PROGRAMACIÓN DEL DESARROLLO

La programación del desarrollo es el proceso biológico por el cual factores ambientales influyen en el desarrollo de los órganos y tejidos del cuerpo. Hay dos áreas de la programación del desarrollo que están siendo investigadas por su aplicabilidad en los sistemas de producción de carne para mejorar el desempeño de las vaquillonas de reemplazo: la programación fetal y la programación nutricional (Cushman et al., 2015, Leroy et al., 2015, Sinclair et al., 2016). La programación fetal abarca el área del desarrollo que influencia la calidad de los gametos o el desarrollo del embrión/feto y afecta el desempeño de la progenie del individuo. La programación nutricional influye directamente en el individuo durante el primer año de vida e impacta en su desempeño posterior. Aunque hay otros desencadenantes ambientales que estimulan la programación del desarrollo, la mayoría de los investigadores creen que las

intervenciones nutricionales serían las más fácilmente adaptables a los sistemas de producción de carne, para mejorar el rendimiento de las vaquillonas.

PROGRAMACIÓN DEL DESARROLLO DE LA CAPACIDAD REPRODUCTIVA DE VAQUILLONAS.

Aunque la heredabilidad de la mayoría de las características reproductivas es baja, hay un gran número de estudios que utilizan genómica funcional y genética molecular para demostrar que las redes genéticas están involucradas en la regulación de la función reproductiva (Fortes et al., 2010). Por lo tanto, la baja heredabilidad de las características reproductivas es el resultado del gran impacto que tienen los factores ambientales sobre las mismas, (Fortes et al., 2016, Weller et al., 2016a, Weller et al., 2016b).

Si asumimos que los genes pueden influir en el grado de fertilidad de nuestras vaquillonas, entonces surge la siguiente pregunta: «¿La fertilidad de una vaquillona se establece en la concepción, en base a la variante de genes que recibe por parte de sus progenitores? ¿O puede la programación del desarrollo alterar esta trayectoria?». Sabemos que la variación biológica en la tasa de transcripción y traducción puede influir en la cantidad de proteína producida a partir de un gen. La tasa de transcripción y traducción está regulada por el epigenoma (por ejemplo, metilación del ADN, acetilación de histonas y microARN, por nombrar algunos), y la función del epigenoma puede ser influenciada a su vez por factores ambientales, como el estado nutricional. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de que la nutrición (durante los períodos clave del desarrollo) puede tener efectos duraderos sobre el desempeño de una vaquillona si se modifican los mecanismos epigenéticos dentro de sus células.

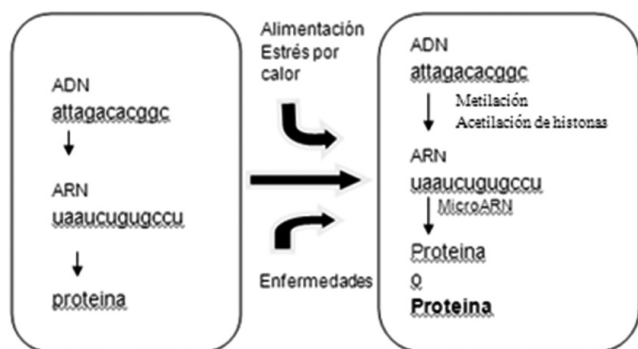


Figura 1. Los factores ambientales pueden cambiar el "producto" de un gen mediante mecanismos epigenéticos sin cambiar la secuencia de ADN que codifica esa proteína.

LA PROGRAMACIÓN FETAL EN LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA DE LA VAQUILLONA.

Varios estudios han demostrado que la nutrición materna durante la gestación puede afectar la capacidad reproductiva de la cría. Las vaquillonas hijas de vacas que recibieron un suplemento proteico durante el tercer trimestre aumentaron las tasas de concepción al primer servicio en comparación con terneras hijas de vacas que no recibieron el suplemento (Martin et al., 2007). Esto se repitió en dos estudios independientes que examinaron adicionalmente otros fenotipos reproductivos de la cría. Cushman et al. (2014) reportaron que terneras hijas de vacas

alimentadas al 125% de los requerimientos de mantenimiento durante el tercer trimestre tuvieron mayores tasas de concepción que terneras hijas de vacas alimentadas al 100% o 75% de mantenimiento durante el tercer trimestre. No hubo diferencias en la edad de la pubertad, ni en el número de folículos antrales detectables por ultrasonografía entre los diferentes niveles de alimentación maternos. Similarmente, Gunn et al. (2015) alimentó con granos de destilería durante el tercer trimestre y observó un aumento en la concepción mediante inseminación artificial a tiempo fijo en terneras hijas de las vacas suplementadas en comparación con las no suplementadas. No hubo diferencias en la edad en la pubertad o el número de folículos antrales detectables por ultrasonografía. Estos datos parecen indicar una mejora potencial en el ambiente uterino o la calidad del ovocito de vaquillonas hijas de las vacas con mayor ingesta de nutrientes durante el tercer trimestre. Hasta la fecha, nadie ha determinado si el adelanto en la fecha de concepción de vaquillonas hijas de vacas suplementadas resulta en una mayor longevidad reproductiva.

No hay evidencia de que el estatus nutricional materno durante la gestación temprana afecte la fertilidad de la cría; sin embargo, durante este tiempo, parece posible manipular el número de células germinales de la cría en base al estatus nutricional materno. Mossa et al. (2013) informaron que terneras hijas de vacas alimentadas al 60% del mantenimiento durante el primer trimestre presentaron un número disminuido de folículos antrales al año de edad. Esto podría ser el resultado de una disminución del agotamiento de la reserva ovárica debido al enlentecimiento en la activación del folículo primordial o un aumento del agotamiento de las reservas ováricas por mayores tasas de atresia de los folículos en el pool. En este sentido, Weller et al. (2016a) proporcionaron a las vacas el 190% de mantenimiento a partir de los 60 días de gestación y recogieron ovarios de feto a los 199 o 268 días de gestación. La evaluación histológica demostró que el número de folículos primordiales disminuyó mientras que el número de folículos en crecimiento aumentó. Esto supone que el aumento del estatus nutricional de la madre estaba estimulando la activación del folículo primordial en el feto dentro del útero. Esto podría sugerir que esta cría tendría en realidad una vida reproductiva acortada; Sin embargo, no se han realizado estudios a largo plazo para examinar la longevidad reproductiva.

IMPACTO DEL ESTATUS NUTRICIONAL PERI-PUBERAL EN EL DESARROLLO DEL OVARIO.

En los roedores, la restricción calórica durante el período peri-puberal enlentece la activación de los folículos primordiales, mientras que las dietas altas en grasas durante este período estimulan la activación de los mismos (Wang et al., 2014). Esto nos llevó a investigar la influencia de la restricción calórica durante el período peri-puberal en el número de folículos primordiales en vaquillonas de carne. Se manejó un grupo de vaquillonas con un protocolo de alimentación escalonado para ganar 0,6 kg/d entre los 8 y 11 meses de edad. Luego, entre los 11 y 13 meses de edad fueron alimentados para ganar 1,2 kg/d. En comparación, las vaquillonas control fueron alimentadas para ganar aproximadamente 1,0 kg/d entre los 8 y 13 meses de edad. Al final de este período de alimentación, las vaquillonas con ganancia escalonada tenían un mayor número de folículos primordiales en sus ovarios que las vaquillonas control (Freetly et al., 2014; Amundson et al., 2015).

Se analizó la abundancia de transcripción de genes en la corteza ovárica mediante la secuenciación de ARN y se identificaron una serie de genes diferenciales en los ovarios de las vacas con desarrollo escalonado (Figura 2). De ellos, SLIT2 y su receptor ROBO4 fueron confirmados por RT-PCR en tiempo real (Amundson et al., 2015). Curiosamente, la vía SLIT/ROBO ha sido implicada en la formación de la reserva ovárica en ovejas (Dickinson et al., 2010). Aunque todavía hay mucho que no sabemos acerca de cómo estos genes podrían influir en la reserva ovárica, estos resultados demuestran que las intervenciones nutricionales podrían ser utilizadas para alterar fenotipos reproductivos. Investigaciones en curso, están estudiando la influencia de este aumento en el número de folículos primordiales sobre la fertilidad y la longevidad reproductiva en estas vaquillonas.

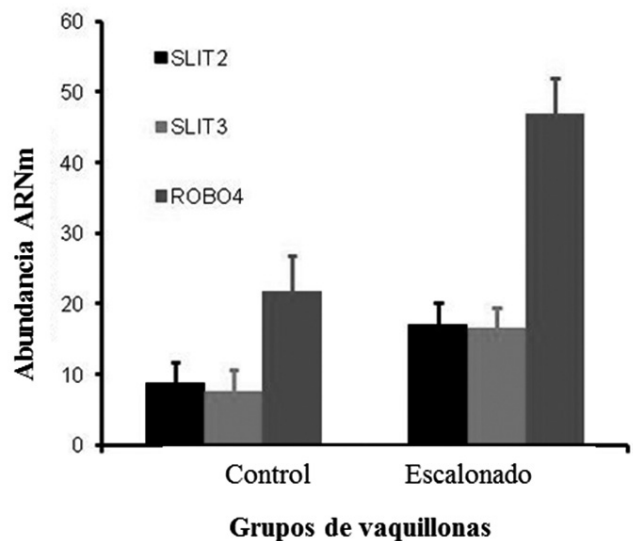


Figura 2. Transcripciones identificadas por secuenciación de ARN que se encontraban en mayor abundancia en la corteza ovárica de vaquillonas con dieta escalonada que en la corteza ovárica de vaquillonas con dieta estándar. Se supone que estos genes contribuyen al incremento del número de folículos primordiales.

LA PERMANENCIA DE LA PROGRAMACIÓN DEL DESARROLLO.

Existen desafíos en el uso de la programación nutricional para mejorar el desempeño de las vaquillonas. Aunque se ha planteado la hipótesis de que podemos aprovechar la modificación epigenética para programar a los animales para su nicho en el sistema de producción, es evidente que las modificaciones epigenéticas se producen a lo largo de toda una vida. Mientras que la secuencia de ADN será idéntica entre los gemelos monocigóticos humanos, una vida expuesta a estímulos ambientales puede cambiar en gran medida las modificaciones epigenéticas de sus genomas (Fraga et al., 2005). Esto sugiere que puede no ser una simple cuestión de programar a una vaquillona en el útero o durante su primer año de vida para que sea la vaca que deseamos que sea el resto de su vida. La enfermedad, el estrés por calor o la sequía podrían causar aún más modificaciones epigenéticas en su genoma que alteren su fisiología y su desempeño más adelante en la vida.

CONCLUSIÓN

Cada vez hay más pruebas de que la programación del desarrollo podría ser una herramienta para mejorar la eficiencia reproductiva en las vacas de carne. Los desafíos incluirán determinar las mejores prácticas para aplicar la alimentación dirigida en los

sistemas de producción y asegurar que los impactos ambientales incontrolados como la sequía o el estrés por calor no alteren la programación establecida. El uso de la programación fetal para desarrollar animales de reemplazo que se preñen temprano al primer servicio parece ser posible porque tres estudios independientes han logrado hacerlo, lo que implica que los otros factores ambientales que esas vacas enfrentaron durante el primer año de vida no alteraron su patrón de programación una vez que se estableció. El uso de la programación fetal para alterar la progenie masculina requerirá más investigación ya que la literatura parece indicar que la respuesta no es tan consistente.

Las técnicas de reproducción asistida serán una parte importante de cómo implementamos la programación fetal. El semen sexado, tanto *in vivo* como *in vitro*, será necesario para ayudar a imponer el programa nutricional en descendientes del sexo correcto dependiendo de su nicho en el sistema de producción. La producción *in vitro* de embriones y la implementación del programa nutricional permitirían un método eficiente de programación de embriones hacia un nicho de producción específico (por ejemplo, vaquillonas de reemplazo o novillos terminados) permitiendo la recolección de blastómeros para confirmar el estado epigenético antes de la transferencia de embriones.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La mención de nombres comerciales o productos comerciales en esta publicación es únicamente con el propósito de proveer información específica y no implica recomendación o aprobación por parte del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. USDA es un proveedor y empleador que ofrece igualdad de oportunidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Amundson, O. L., T. H. Fountain, E. L. Larimore, B. N. Richardson, A. K. McNeel, E. C. Wright, D. H. Keisler, R. A. Cushman, G. A. Perry, and H. C. Freetly. 2015. Postweaning nutritional programming of ovarian development in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 93:5232-9.
- Cushman, R. A., A. K. McNeel, and H. C. Freetly. 2014. The impact of cow nutrient status during the second and third trimester on age at puberty, antral follicle count, and fertility of daughters. *Livestock Sci.* 162:252-258.
- Cushman, R. A., A. K. McNeel, J. C. Souza, S. E. Echternkamp, J. H. Britt, and H. C. Freetly. 2015. Mechanisms influencing establishment of the ovarian reserve in heifers. *Clin. Theriogenology* 7:229-233.
- Dickinson, R. E., L. Hryhorskyj, H. Tremewan, K. Hogg, A. A. Thomson, A. S. McNeilly, and W. C. Duncan. 2010. Involvement of the SLIT/ROBO pathway in follicle development in the fetal ovary. *Reproduction* 139:395-407.
- Fortes, M. R., L. T. Nguyen, M. M. Weller, A. Canovas, A. Islas-Trejo, L. R. Porto-Neto, A. Reverter, S. A. Lehnert, G. B. Boe-Hansen, M. G. Thomas, J. F. Medrano, and S. S. Moore. 2016. Transcriptome analyses identify five transcription factors differentially expressed in the hypothalamus of post- versus prepubertal Brahman heifers. *J. Anim. Sci.* 94:3693-3702.
- Fortes, M. R., A. Reverter, Y. Zhang, E. Collis, S. H. Nagaraj, N. N. Jonsson, K. C. Prayaga, W. Barris, and R. J. Hawken. 2010. Association weight matrix for the genetic dissection of puberty in beef cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107:13642-7.
- Fraga, M. F., E. Ballestar, M. F. Paz, S. Ropero, F. Setien, M. L. Ballestar, D. Heine-Suner, J. C. Cigudosa, M. Urioste, J. Benitez, M. Boix-Chornet, A. Sanchez-Aguilera, C. Ling, E. Carlsson, P. Poulsen, A. Vaag, Z. Stephan, T. D. Spector, Y. Z. Wu, C. Plass, and M. Esteller. 2005. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc. Natl. Acad. Sci U S A* 102:10604-9.
- Freetly, H. C., K. A. Vonnahme, A. K. McNeel, L. E. Camacho, O. L. Amundson, E. D. Forbes, C. A. Lents, and R. A. Cushman. 2014. The consequence of level of nutrition on heifer ovarian and mammary development. *J. Anim. Sci.* 92:5437-43.
- Gunn, P. J., J. P. Schoonmaker, R. P. Lemanager, and G. A. Bridges. 2015. Feeding distiller's grains as an energy source to gestating and lactating beef heifers: Impact on female progeny growth, puberty attainment, and reproductive processes. *J. Anim. Sci.* 93:746-757.
- Leroy, J. L., S. D. Valckx, L. Jordaens, J. De Bie, K. L. Desmet, V. Van Hoeck, J. H. Britt, W. F. Marei, and P. E. Bols. 2015. Nutrition and maternal metabolic health in relation to oocyte and embryo quality: critical views on what we learned from the dairy cow model. *Reprod. Fertil. Dev.* 27:693-703.
- Martin, J. L., K. A. Vonnahme, D. C. Adams, G. P. Lardy, and R. N. Funston. 2007. Effects of dam nutrition on growth and reproductive performance of heifer calves. *J. Anim. Sci.* 85:841-7.
- Mossa, F., F. Carter, S. W. Walsh, D. A. Kenny,

G. W. Smith, J. L. Ireland, T. B. Hildebrandt, P. Lonergan, J. J. Ireland, and A. C. Evans. 2013. Maternal undernutrition in cows impairs ovarian and cardiovascular systems in their offspring. *Biol. Reprod.* 88:92.

• Sinclair, K. D., K. M. Rutherford, J. M. Wallace, J. M. Brameld, R. Stoger, R. Alberio, D. Sweetman, D. S. Gardner, V. E. Perry, C. L. Adam, C. J. Ashworth, J. E. Robinson, and C. M. Dwyer. 2016. Epigenetics and developmental programming of welfare and production traits in farm animals. *Reprod. Fertil. Dev.* (In press).

• Wang, N., L. L. Luo, J. J. Xu, M. Y. Xu, X. M. Zhang, X. L. Zhou, W. J. Liu, and Y. C. Fu. 2014. Obesity accelerates ovarian follicle development and follicle loss in rats. *Metabolism*

63:94-103.

• Weller, M. M., M. R. Fortes, M. I. Marcondes, P. P. Rotta, T. R. Gionbeli, S. C. Valadares Filho, M. M. Campos, F. F. Silva, W. Silva, S. Moore, and S. E. Guimaraes. 2016a. Effect of maternal nutrition and days of gestation on pituitary gland and gonadal gene expression in cattle. *J. Dairy Sci.* 99:3056-71.

• Weller, M. M., M. R. Fortes, L. R. Porto-Neto, M. Kelly, B. Venus, L. Kidd, J. P. do Rego, S. Edwards, G. B. Boe-Hansen, E. Piper, S. A. Lehnert, S. E. Guimaraes, and S. S. Moore. 2016b. Candidate Gene Expression in *Bos indicus* Ovarian Tissues: Prepubertal and Postpubertal Heifers in Diestrus. *Front. Vet. Sci.* 3:94.

MANEJO DE LA EDAD AL PRIMER PARTO PARA MEJORAR LA VIDA PRODUCTIVA DE LA VAQUILLONA

Robert A. Cushman¹, Sarah C. Tenley², Émerson M. Soares³ y Anthony K. McNeel⁴.

¹Nutrition and Environmental Management Research Unit, USDA, ARS, U.S. Meat Animal Research Center, Clay Center, NE, U.S.A. ²Department of Animal Science, University of Nebraska-Lincoln, Lincoln, NE, U.S.A.

³Animal Science Department, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

⁴Zoetis Inc., Kalamazoo, MI, U.S.A.

INTRODUCCIÓN

En los sistemas de producción de los Estados Unidos, una vaquillona de carne debe destetar entre 3 y 5 terneros para pagar sus costos de desarrollo (Mathews y Short, 2001; Hughes, 2013); Sin embargo, datos de las llanuras del norte demuestran claramente que sólo el 50% de las vaquillonas que se preñan en el primer servicio permanecen en el rodeo para producir 3 terneros (Cushman et al., 2013). Por lo tanto, existe una necesidad crítica de mejorar la eficiencia reproductiva de las vaquillonas para aumentar su longevidad reproductiva. Entre estas vaquillonas, aquellas que paren durante los primeros 21 días de su primera temporada de parición producen más terneros y destetan más kg de ternero a lo largo de su vida que las demás. Por ende aparece un interesante conjunto de interrogantes biológicas: 1) ¿Qué diferencia a estas vaquillonas que se preñan antes que contribuye a su mayor longevidad reproductiva? 2) ¿Podemos identificar estas diferencias y usarlas como biomarcadores para identificar a aquellas vaquillonas que se preñan antes?

y 3) ¿Estas diferencias son estáticas o podemos intervenir entre el destete y el servicio para mejorar el desempeño reproductivo de aquellas que no están destinadas a producir un gran número de terneros? Este artículo abordará las dos primeras preguntas, y el artículo complementario abordará la pregunta final.

GENÉTICA DE LA EDAD AL PRIMER PARTO

La heredabilidad de la edad al primer parto varía de 0,08 a 0,30, y varios estudios han identificado regiones genómicas o genes candidatos que parecen asociarse con la edad al primer parto (De Camargo et al., 2014; Sasaki et al., 2014; De Camargo et al., 2015; Buzanskas et al., 2017). Esto sugiere que estos u otros marcadores genéticos pueden ser una herramienta útil para identificar a las vaquillonas más productivas a una edad muy temprana. Sugiere además, que existen mecanismos biológicos que contribuyen a mejorar la eficiencia reproductiva en estas vaquillonas que paren temprano en el primer servicio. Desafortunadamente, muchos