

Fisiología y Reproducción

Título **DINÁMICA FOLICULAR Y TRATAMIENTOS HORMONALES PARA SINCRONIZAR LA OVULACIÓN EN EL GANADO BOVINO**

Autor **Gabriel A. Bo**
Instituto de Reproducción Animal Córdoba (IRAC)
J.L. de Cabrera 106, X5000GVD, Córdoba, Argentina
Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba
Córdoba, Argentina

Español

INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de las hormonas de la reproducción, el hombre ha pretendido controlar la actividad reproductiva. La utilización de la ultrasonografía para estudiar el efecto de distintos tratamientos hormonales sobre la dinámica folicular en el bovino llevó al desarrollo de protocolos que permiten manipular eficientemente el ciclo estral y la ovulación. Existen hoy numerosos protocolos de sincronización de celos y ovulaciones y cada uno de ellos tiene sus ventajas y desventajas. Es por esto que el médico veterinario debe tener un conocimiento profundo de la fisiología reproductiva del bovino para determinar cuál es el método más adecuado para los distintos ambientes y animales con los que debe trabajar. El presente trabajo tiene por objeto hacer una síntesis de la dinámica folicular ovárica durante el ciclo estral y el período posparto y luego realizar una descripción de los tratamientos disponibles para sincronizar la ovulación en el ganado bovino.

DINÁMICA FOLICULAR DURANTE EL CICLO ESTRAL DEL BOVINO

La naturaleza cíclica de la reproducción y las diferencias individuales existentes entre los animales hizo que transcurrieran muchos años de discusión y controversia hasta definir como se desarrollan y atresian los folículos durante el ciclo estral bovino. Recién a finales de la década del 80, trabajos utilizando ultrasonografía de tiempo real documentaron convincentemente que el crecimiento folicular en el bovino ocurre en ondas [37,63,66]. A estos primeros trabajos le siguieron otros que demostraron que el patrón de ondas se repite también en otros períodos de la vida del animal, como en el período prepúber [23], la preñez [29,31] y el período posparto [46,61,62].

Las características del desarrollo folicular en los ciclos estrales se encuentran esquematizadas en la Figura 1. Una onda de crecimiento folicular implica el desarrollo sincrónico de un grupo de folículos individualmente identificables a partir de un diámetro de 4 mm que ocurre al mismo tiempo en los dos ovarios [28]. Durante aproximadamente 2 ó 3 d todos los folículos crecen, uno de ellos se selecciona y continúa creciendo hasta convertirse en folículo dominante, mientras que el resto de los folículos, llamados subordinados, se vuelven atrésicos y regresan. La primera onda de desarrollo folicular se detecta el día de la ovulación (Día 0) en los ciclos de 2 ó 3 ondas. La segunda onda comenzará el Día 9 ó 10 para los ciclos de 2 ondas y 1 ó 2 d más temprano (Día 8 ó 9) en los ciclos de 3 ondas [30]. En los ciclos de 3 ondas la tercera onda emerge en el Día 15 ó 16. Estos patrones son valores promedio ya que existe una gran variabilidad individual, especialmente en la segunda onda que puede comenzar entre los Días 6 a 12 en distintos animales [2,5].

Fisiología y Reproducción

También la duración del ciclo estral va a estar relacionada con la cantidad de ondas. El cuerpo lúteo (CL) comienza su regresión más temprano en los ciclos de 2 ondas (Día 16) que en los de 3 ondas (Día 19) [28]. Consecuentemente, la duración del ciclo de 2 ondas es de 18 a 20 d y es de 21 a 23 d en el de 3 ondas. Si bien en el 95% de los ciclos estrales hay 2 ó 3 ondas de desarrollo folicular, hay diferencias entre los estudios en cuanto a la preponderancia de animales con 2 ó 3 ondas. Algunos investigadores han observado una preponderancia de ciclos estrales de 2 ondas [28], otros indican una preeminencia de ciclos de 3 ondas [5,63,66] y otros han observado una distribución pareja [2]. A su vez, hemos encontrado que algunos animales *Bos indicus* pueden tener ciclos con 4 ondas [5,25,56,79]. En este caso, la cuarta onda comienza el Día 20 ó 21 y el ciclo estral dura 24 ó 25 d [5,79]. A pesar de que todos los factores que afectan el desarrollo folicular no han sido enteramente dilucidados, factores como el nivel nutricional, stress calórico y estacionalidad pueden modificar el patrón de desarrollo folicular [2,47,79]. Se informó que el nivel nutricional bajo estuvo asociado a una proporción más alta de ciclos de 3 ondas [47] y que hubo una mayor proporción de animales Brahman (*Bos indicus*) con ciclos de 4 ondas en el otoño (20%) que en la primavera (4,5%) [79].

a. Endocrinología y Desarrollo Folicular Durante el Ciclo Estral Bovino

La Figura 1 representa un modelo propuesto para explicar el rol de las hormonas FSH, LH y progesterona (P4) en la regulación de la dinámica de las ondas foliculares en bovinos [2]. El modelo refleja los resultados de muchos estudios y las curvas son esquemáticas, aunque se ha intentado mantener las interrelaciones cuantitativas y temporales de los trabajos originales.

Resultados de experimentos publicados a partir de la década del 90 establecieron que el mecanismo que regula la dinámica folicular está basado en respuestas diferenciales de los folículos a la FSH y LH [33]. Adams y col. demostraron que hay incrementos de la concentración de FSH que comienzan 2 d antes de la emergencia de una onda folicular y llegan al pico máximo 1 d antes o el día de comienzo de cada onda (Figura 1) [1]. Otros trabajos también demostraron que alrededor del momento del celo hay 2 picos de FSH que son muy difíciles de diferenciar porque están muy cercanos entre sí. El primer pico de FSH ocurre al mismo tiempo que el pico preovulatorio de LH y es inducido por la liberación de GnRH desde el hipotálamo. El segundo pico ocurre cerca del momento de la ovulación y es aparentemente el responsable del reclutamiento de los folículos de la primera onda folicular [70].

Fisiología y Reproducción

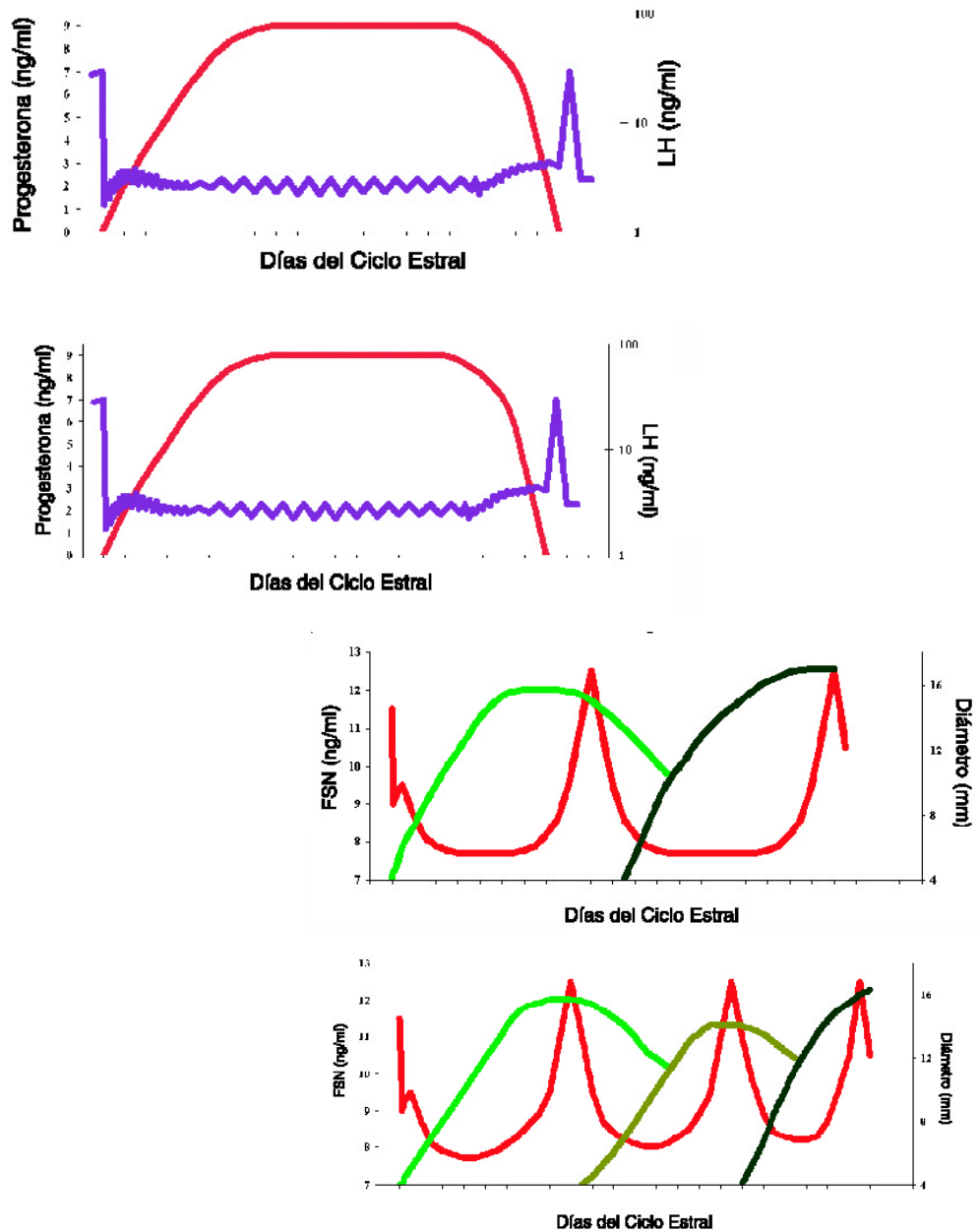


Figura I. Modelo propuesto para explicar la dinámica folicular en ondas durante intervalos ovulatorios de 2 ondas (izquierda) y de 3 ondas (derecha); OV=ovulación. La parte superior muestra concentraciones plasmáticas de progesterona (ng/ml) y pulsos de LH esquemáticos que no indican la frecuencia y amplitud de los pulsos reales. Los gráficos inferiores representan un esquema del desarrollo de los folículos dominantes y subordinados y su relación con las concentraciones plasmáticas de FSH [adaptado de Adams y Pierson, 1995; 2].

Fisiología y Reproducción

Aún no se ha aclarado por completo el mecanismo de selección del folículo dominante. En la Figura I se puede observar que al mismo tiempo que los perfiles de crecimiento del folículo dominante y de los subordinados comienzan a diferenciarse (momento de la desviación) la FSH declina rápidamente, llegando a los niveles más bajos alrededor del Día 2,5, cuando el folículo dominante alcanza 8,5 mm [32,33]. En este momento, los niveles de FSH se encuentran por debajo de los niveles necesarios para el desarrollo de los folículos subordinados que se atresian, mientras el folículo dominante adquiere la habilidad de seguir creciendo con bajos niveles de FSH. La disminución de la FSH es producida por la inhibina, que es aparentemente secretada por todos los folículos en desarrollo, y el estradiol-17b que es producido principalmente por el folículo dominante [33].

La razón por la cual el folículo dominante puede crecer con bajos niveles de FSH mientras que los subordinados se atresian puede estar relacionada con la síntesis de receptores para LH en las células de la granulosa del folículo dominante [33]. Todos los folículos poseen receptores de LH en las células de la teca y de FSH en las células de la granulosa pero sólo el folículo dominante adquiere receptores de LH en las células de la granulosa. Los receptores de LH aumentan abruptamente a partir del Día 4 de la onda, cuando el folículo dominante tiene más de 8 mm de diámetro [77]. La LH se unirá a los receptores de las células de la granulosa estimulando una mayor producción de estradiol que le permitirá al folículo seguir creciendo aunque disminuyan los niveles de FSH circulante. Por esta razón se dice que el folículo dominante >8 mm es LH dependiente.

La relación entre los niveles de LH y el crecimiento folicular también puede explicar el fenómeno de regresión del folículo dominante de las ondas foliculares anovulatorias y el comienzo de la próxima onda folicular. Los altos niveles circulantes de P4 producidos por el CL, disminuyen la frecuencia de pulsos de LH y causan la detención de las funciones metabólicas del folículo dominante [68]. Este cese de la secreción de estradiol-17b e inhibina se produce antes de que se observe una disminución del diámetro del folículo dominante, pero tiene como consecuencia el aumento de las concentraciones de FSH que va a reclutar los folículos de la siguiente onda folicular. Por el contrario, al ocurrir la luteólisis hacia el final del ciclo hay un incremento de la frecuencia de los pulsos de LH que estimula el crecimiento del folículo dominante y una mayor producción de estradiol-17b, que induce los signos de celo y el pico preovulatorio de LH. También durante la gestación hay ondas foliculares pero las altas concentraciones de P4 hacen que el diámetro máximo del folículo dominante disminuya progresivamente hasta llegar a un diámetro [8,5 mm en el noveno mes de gestación [31].

Además de los factores endócrinos ya descritos, también se han estudiado factores intragonadales que intervienen en el control autócrino y parácrino de la función ovárica [22,33]. En general, se piensa que estos factores intraováricos modulan el número y desarrollo de los folículos en crecimiento, principalmente a través de la regulación de las gonadotrofinas o de la respuesta a las gonadotrofinas. Sin embargo, los efectos supresivos del folículo dominante sobre los subordinados se ejercen aparentemente a través de canales sistémicos más que autócrinos o parácrinos [33].

b. Desarrollo Folicular en el Período Posparto

El desarrollo folicular en ondas se continúa después del parto y hay un gran aumento de FSH que reclutará los folículos de la primera onda folicular [76]. Sin embargo, hay una inadecuada frecuencia de pulsos de LH que afecta el crecimiento final del folículo dominante y su ovulación. Cuando los pulsos de LH aumentan a aproximadamente un pulso cada 40-60 minutos se estimula el crecimiento final del folículo dominante y hay una máxima producción de estradiol-17b que, por retroalimentación positiva sobre el hipotálamo, desencadena el pico preovulatorio de LH y FSH y la primera ovulación [58].

Fisiología y Reproducción

La diferencia fundamental en la dinámica folicular durante el posparto en vacas de carne con respecto a las de leche radica en el efecto de la presencia del ternero sobre la secreción hormonal. En vacas Holstein se detectó la emergencia de la primera onda folicular entre 2 y 7 d (media 4,0 d) después del parto y la primera ovulación ocurrió, en promedio, en el Día 27 (rango, 12 a 58) [61]. En 17/18 (94%) vacas posparto la primera ovulación no estuvo acompañada por comportamiento estral [62]. En un estudio contemporáneo [54] se encontraron similares intervalos hasta la primera ovulación (media 21 d; rango 10-55 d) y el primer estro (media 59 d; rango 17-139 d). En ambos estudios se observó que la longitud del primer período interovulatorio dependió del momento de la primera ovulación. Períodos anovulatorios más cortos fueron seguidos por ciclos de longitud normal (media 20,6 d) o largos (media 30,0 d), mientras que períodos anovulatorios más largos fueron seguidos por ciclos cortos (<14 d) [62]. Los ciclos cortos fueron asociados con fases luteales más cortas, CL menores y bajas concentraciones de P4 circulante.

En vacas que amamantan un ternero, la primera ovulación ocurre más tarde que vacas lecheras (media 30,6 d) y el folículo dominante de la primera onda folicular posparto raramente ovula (11%) [46]. En la mayoría de las vacas (78%), la ovulación ocurre a partir de la segunda, tercera, cuarta o quinta onda folicular posparto y, como en las vacas lecheras, si la primera ovulación ocurre después del día 20 es seguida por un ciclo corto. Si bien el destete resulta en un incremento medible en las concentraciones circulantes de LH y adelanto del estro [73], generalmente esta seguido de una fase luteal de corta duración [78]. Sin embargo, la combinación del destete con la inserción de un dispositivo con P4 produce un mayor aumento de la frecuencia de pulsos de LH [62] y la primera ovulación está seguida de una fase luteal de duración normal [57]. También si se administra GnRH a vacas posparto se inducirá la ovulación, pero los ciclos serán de duración normal sólo si se coloca un dispositivo con P4 por 7 a 12 d antes de la GnRH [40,57,69]. Por lo tanto, la exposición a P4 (en inglés "priming de P4") parece ser necesaria para un desarrollo normal del CL. Esto puede ser consecuencia de un incremento de la frecuencia de los pulsos de LH sobre la producción de estrógenos foliculares, la síntesis de más receptores de LH y la luteinización. Otros autores han sugerido que los altos niveles de prostaglandina F2a (PGF) secretada por el útero en el período posparto pueden ser responsables de la luteólisis prematura y de los ciclos cortos [64]. El tratamiento con P4 causó una disminución y retraso del aumento de los niveles de PGF al Día 16 a 18 posterior a la ovulación y resultó en ciclos estrales de duración normal [64]. Como la síntesis de PGF está muy ligada a la síntesis de receptores de oxitocina en el útero, la P4 disminuiría la liberación de PGF a través de una inhibición de la síntesis de receptores de oxitocina [65].

c. Nutrición y Anestro Posparto

En las vacas lecheras siempre existe un período de balance energético negativo durante las primeras semanas del puerperio. Luego aumenta la ingesta de materia seca y a partir de que el balance energético se revierte (media 8 semanas, rango 4 a 14 semanas posparto) comienzan a aumentar los pulsos de LH y ocurre la ovulación [17]. En una revisión reciente se encontró que el intervalo promedio hasta la primera ovulación en vacas Holstein Americanas es de 33,3 d [24]. Por el contrario, en vacas alimentadas en condiciones puramente pastoriles en Nueva Zelanda el intervalo es mayor, con una media de 4,2 ondas de crecimiento folicular hasta la primera ovulación [42].

Fisiología y Reproducción

Hay algunas hipótesis que tratan de explicar el mecanismo por el cual la nutrición puede afectar la ciclicidad. Una de las hipótesis plantea que la falta de nutrición haría que el estradiol ejerza efectos inhibitorios sobre la secreción de GnRH del hipotálamo. Este efecto conduciría a pocos pulsos de LH, lo cual afectaría el crecimiento del folículo dominante [62]. Trabajos publicados recientemente también han asociado a la leptina, hormona producida por los adipositos, con los incrementos de los pulsos de GnRH y LH [67]. Las vacas con mala condición corporal producirían bajos niveles de leptina que resultarían en pocos pulsos de LH y poco crecimiento del folículo dominante. Independientemente del mecanismo por el cual la ciclicidad es afectada, los efectos de un nivel nutricional bajo son potenciados por el amamantamiento y alargan considerablemente el período de anestro [61]. Este hecho no tendría que sorprender a ninguna persona observadora, ya que las vacas que pierden el ternero a edad temprana son las que primero ciclan y se preñan. Por lo tanto, una nutrición escasa y el amamantamiento resultan en una reducción de los pulsos de GnRH y LH, que hacen que los folículos no crezcan lo suficiente como para alcanzar el tamaño preovulatorio y que puedan producir concentraciones de estradiol necesarias para provocar un pico de LH y la ovulación.

Las condiciones descritas anteriormente son para animales con niveles nutricionales relativamente bajos. El animal tiene ondas foliculares con folículos dominantes que superan los 8 mm de diámetro, en lo que Wiltbank y col [76] describieron como “condición anovulatoria con crecimiento folicular superior a la desviación pero sin llegar a tamaño preovulatorio”, también llamado comúnmente “anestro superficial”. Si las condiciones nutricionales son muy malas nos podemos encontrar con otra condición anovulatoria definida como “condición anovulatoria con crecimiento folicular hasta la emergencia” que comúnmente llamamos “anestro profundo”. En este caso, los folículos sólo crecen hasta 6 mm de diámetro o menos. A pesar que se habla mucho de esta condición en medicina veterinaria, no hay muchos trabajos en la bibliografía que hayan estudiado esta situación exhaustivamente con uso de la ultrasonografía. Ruiz y Olivera [60] hicieron un trabajo en vacas cebuínas en malas condiciones nutricionales y encontraron que durante varios meses después del parto muchas de estas vacas tenían períodos en los cuales los folículos crecían hasta un diámetro [6 mm y muy raramente hasta 8 mm, períodos que ellos denominaron como de interdominancia. Esta condición se mantuvo durante los primeros 6 meses posparto. A partir de los 7 meses posparto las ondas foliculares comenzaron a ser más regulares y con folículos más grandes. Se puede especular que esta condición de anestro profundo no sólo será producida por el efecto de la nutrición sobre los pulsos de LH, sino también sobre la FSH, pero esta hipótesis todavía debe ser comprobada. No obstante, el hecho clínico importante es que estas vacas no responderán a ningún tratamiento hormonal hasta que no se solucione el problema de subnutrición.

TRATAMIENTOS DE SINCRONIZACION DE CELOS

La Inseminación Artificial (IA) es una de las técnicas reproductivas de mayor impacto en la producción ganadera. Sin embargo, la necesidad de observar celo dos veces por día sin importar las condiciones climáticas, época del año, feriados o vacaciones y otras actividades que debe hacer el personal en una explotación ganadera hacen que se pierda eficiencia en esta actividad rutinaria y se comprometa considerablemente la eficiencia del sistema. La modificación de los ciclos para que todas las hembras presenten celo en un período breve de tiempo es el objetivo que ha estimulado el desarrollo de numerosas líneas de investigación por muchos años. Esta parte de este capítulo tiene por objeto realizar una descripción de los tratamientos disponibles en la actualidad para sincronizar el celo y la ovulación en el ganado bovino.

Fisiología y Reproducción

a. Sincronización de Celos con Prostaglandina F_{2a}

El descubrimiento de la Prostaglandina F_{2a} (PGF) como la "luteolisina" uterina en varias especies domésticas, marcó un hito en el desarrollo de la biotecnología reproductiva a partir de la década del 70, al punto tal que todavía hoy la PGF y sus análogos son los agentes farmacológicos más utilizados en programas de sincronización de celos en el ganado bovino [49]. El tratamiento con PGF causa la regresión de un CL maduro y su utilización a nivel comercial se basó en la premisa de que la eliminación de la detección de celo era un requisito primordial. Sin embargo, pronto quedó claro que la aplicación de la doble inyección de PGF con IA sin detección de celos tenía un valor muy limitado, con resultados muy variables en novillas y malos resultados en vacas con cría [49]. Esto es debido a que la respuesta a un tratamiento de sincronización de celos con PGF va a depender de la ciclicidad del rodeo (sólo es efectiva en vacas con un CL funcional) y del estadio de desarrollo del folículo dominante en el momento del tratamiento [36].

En teoría, el 80 a 90% de los animales con un CL deberían entrar en celo dentro de los 5 d después del tratamiento con dos dosis de PGF cada 11 ó 14 d. No obstante, errores en la palpación y en la detección de celos determinan que entre el 60 y el 75% de los animales tratados resulten inseminados [49]. Por lo tanto, este tratamiento sólo debe utilizarse cuando se han seleccionado cuidadosamente las vacas o novillas que están ciclando y en condiciones de alimentación que permitan esperar una razonable fertilidad. Esto es muy difícil de encontrar en vacas con cría y en algunos rodeos de novillas criadas en condiciones pastoriles en muchas regiones de latinoamérica.

La IA a tiempo fijo (IATF) después de un tratamiento con PGF tampoco es efectiva porque el intervalo al estro y la ovulación depende del estadio del folículo dominante en el momento de la aplicación de la PGF [36]. Cuando el folículo dominante se encuentra en la fase de crecimiento o estática temprana, las novillas mostrarán celo a las 48-60 h del tratamiento y ovularán 28-30 h después. En cambio, si el folículo se encuentra en la fase de regresión, el folículo dominante de la próxima onda será el folículo ovulatorio y en este caso los animales entrarán en celo a los 5 a 7 d después del tratamiento [36]. Por lo tanto, para tener buenas tasas de preñez con estos esquemas es necesario detectar el celo de los animales para realizar la IA a las 12 h.

b. Sincronización del Desarrollo Folicular y la Ovulación Utilizando GnRH y PGF

El tratamiento a base de GnRH y PGF, conocido con el nombre de Ovsynch, es uno de los protocolos desarrollados para controlar el desarrollo folicular y la ovulación [51]. El tratamiento (Figura II) consiste en la administración de un análogo de la GnRH (para sincronizar el desarrollo folicular), seguido de una inyección de PGF 7 d después (para inducir la luteólisis), una inyección de GnRH 36 a 48 h después de la PGF (para sincronizar la ovulación) e IATF a las 15 h de la segunda GnRH. El uso de la primera GnRH se basa en la inducción de un pico de LH y consecuentemente en la ovulación de un folículo dominante, que a su vez resulta en una nueva onda de crecimiento folicular 2 ó 3 d después [51, 43]. Se han publicado algunas variaciones al protocolo Ovsynch que consisten en utilizar LH en lugar de GnRH [44], inyectar PGF en el Día 6 en lugar del Día 7 [71], realizar la IATF en el mismo momento en que se administra la segunda GnRH en vacas de carne con cría [26] o reemplazar la segunda GnRH con 1 mg de benzoato de estradiol (EB) a las 24 h de la PGF e IATF 30 h después del EB [3].

Fisiología y Reproducción



Figura II. Esquema de tratamientos del protocolo Ovsynch.

El protocolo Ovsynch y sus variantes han demostrado ser muy sensibles al estadio fisiológico de la hembra con que estamos trabajando. Este protocolo ha resultado en una fertilidad aceptable en vacas lecheras [16,52] y de carne [27,44] que están ciclando. Pero los porcentajes de preñez han sido bajos en novillas [52] y muy variables en vacas con cría [4,27], sobre todo debido a los bajos porcentajes de concepción que se obtienen en vacas en anestro. Se ha demostrado que se pueden incrementar los índices de preñez en vacas en anestro [53] y en novillas [44] si se coloca un dispositivo CIDR-B entre los Días 0 y 7. Por lo tanto, la elección de este protocolo de IATF va a depender de la categoría de animales y del estado de ciclicidad del rodeo.

c. Sincronización del Desarrollo Folicular y la Ovulación Utilizando Progestágenos y Estrógenos

El nombre genérico de los progestágenos incluye un grupo de compuestos que son similares a la P4 y están en el mercado desde hace varios años. Dentro de estos compuestos podemos citar los progestágenos de administración oral como el acetato de melengestrol (MGA), los implantes subcutáneos de norgestomet y los dispositivos intravaginales con P4. Con la irrupción en el mercado de las PGF, los progestágenos dejaron de usarse en algunos sistemas debido a que con los tratamientos de 14 d (para esperar la regresión «natural» del CL) se obtenía una buena sincronía de celos pero baja fertilidad [40]. Posteriormente se observó que los progestágenos no llegaban a «imitar» la acción de los niveles luteales de P4 sobre la secreción pulsátil de LH, que se encontraba aumentada y hacía que el folículo dominante siguiera creciendo, impidiendo el crecimiento de una nueva onda folicular (se lo denominó folículo persistente) [68]. A su vez, la alta frecuencia de pulsos de LH activa al ovocito para que continúe con la meiosis de manera que, cuando se retira la fuente de P4, el folículo dominante ovula un ovocito degenerado o en degeneración [55].

Durante la década del 90, se observó que es posible evitar el problema de los folículos persistentes en los tratamientos con progestágenos mediante la administración de inyecciones de estrógenos y P4 que, a través de una retroalimentación negativa sobre las gonadotrofinas circulantes, inducen la regresión del folículo dominante [8,7,9,18]. La regresión del folículo dominante resulta, a su vez, en el crecimiento sincrónico de una nueva onda folicular 4 d después [8,7,9,18]. De esta manera, todos los animales tratados tendrán un folículo dominante «nuevo», con un ovocito viable en el momento de la remoción del dispositivo con P4 [10].

Fisiología y Reproducción

d. Tratamientos Para IATF Utilizando Implantes con Norgestomet

Norgestomet (N) es un progestágeno sintético que es utilizado en dos productos comerciales Syncro-Mate-B (SMB, Merial) y Crestar (Intervet). El SMB ya no se encuentra disponible en el mercado. Crestar es un implante de silicona que contiene 3 mg de N. Se colocan estos implantes en forma subcutánea en la oreja y se retiran 9 d después (Figura III) [49]. Además, se aplica una inyección de 5 mg de valerato de estradiol (EV) y 3 mg de N en el mismo momento en que se coloca el implante (Día 0). Se puede IA a celo detectado dentro de los 5 d posteriores a la remoción del implante, o IATF a las 48 h de la remoción en las novillas o a las 56 h en las vacas. El propósito original de la porción inyectable de este tratamiento era inducir la luteólisis con el EV y obtener altos niveles inmediatos del progestágeno con el N, que luego serían mantenidos con la liberación lenta del implante subcutáneo [75]. Luego se descubrió que el EV inducía también, a través de la supresión de los folículos presentes, el desarrollo de una nueva onda folicular 3 a 8 d después [12,41].

El tratamiento con implantes ha sido muy utilizado para sincronizar celos [49]. Alrededor de un 90 % de los animales tratados entran en celo poco tiempo después de la remoción del implante pero hay informes que indican una fertilidad variable, con porcentajes de preñez del 33 al 68%, sobre todo en programas de IATF [49]. Las diferencias en las tasas de preñez pueden deberse al nivel de ciclicidad de los animales utilizados y a la condición corporal. También puede deberse a una variabilidad en el período entre la remoción del implante y la ovulación [41]. Por esta razón, se desarrollaron protocolos alternativos que incluyen la administración de GnRH 30 h después de la remoción del SMB y resultaron en una ovulación sincrónica, entre las 56 y 64 h de la remoción del implante en novillas [72]. También se ha informado que la administración de una cápsula de gelatina con 250 mg de GnRH a las 30 h de retirado el implante resultó en un mayor porcentaje de preñez a la IATF en vacas con cría que están ciclando (61 vs 22 %) o en anestro (31 vs 14%) con respecto a vacas que no recibieron GnRH [69].

Otra alternativa de inducción de la ovulación es utilizar 1 mg de EB a las 24 h de la remoción del implante e IATF 26 a 28 h después. En un experimento realizado con novillas Holstein se observó que la ovulación de las novillas tratadas con EB a las 24 h de la remoción del SMB fue más temprana y menos variable (60 a 72 h) que las que no recibieron EB a las 24 h de la remoción (72 a 120 h) [11]. En las pruebas de campo, la adición de 1 mg de EB a las 24 h de la remoción del implante resultó en mayores porcentajes de preñez en vacas con cría crúza índicas (56,7% vs 39,1%) y novillas británicas (55,5% vs 23,5%) [11], mientras que los resultados no fueron diferentes a los de animales no tratados con EB en novillas crúza índicas (36,5% vs 34,4% [11] o vacas Nelore (27,3% vs 17,6%) [4]. En estos dos últimos casos, los resultados generales de preñez fueron muy bajos.

A pesar de que el propósito original de la inyección de EV era la inducción de la luteólisis [75], se ha cuestionado que el EV tenga acción luteolítica en todos los estadios del ciclo estral. Vacas de carne tratadas con SMB+EV en los Días 1, 3 ó 5 del ciclo estral tuvieron un porcentaje de celo del 50, 33 y 23% respectivamente, contra un 96% de celo cuando las vacas fueron tratadas en el Día 9 [50]. También se ha informado entre un 10 y 15% más de preñez en vacas tratadas con SMB que recibieron PGF 48 h antes de la remoción del dispositivo que las que no recibieron PGF [49]. Debemos entonces evaluar económicamente el beneficio de tener un 10 % más de preñez por la adición de PGF en el sistema. Tal vez dependa del precio del semen que utilizamos y del grado de ciclicidad del grupo de vacas a sincronizar. Para el caso de las novillas observamos recientemente que la adición de PGF no aumenta los porcentajes de preñez en un tratamiento con Crestar por 9 d, EB en el Día 10 e IATF en el Día 11 [11].

Fisiología y Reproducción



Figura III. Esquema de tratamientos con implantes con norgestomet (N).

El tratamiento básico consiste en la inserción del implante por 9 d y se coloca 5 mg de valerato de estradiol (EV) y 3 mg de N en el momento de la inserción. Se realiza IATF a las 48 h de la remoción del implante en novillas y a las 56 h en vacas. Variantes del tratamiento (indicadas con) incluyen la administración de PGF en el Día 7 o la sincronización de la ovulación con GnRH en el Día 10,5 ó 1 mg de benzoato de estradiol (EB) en el Día 10.

e. Tratamientos para IATF Utilizando Dispositivos Intravaginales con P4

Actualmente, existen varios dispositivos intravaginales con P4 en el mercado internacional. Estos son PRID (Sanofi, Francia); CIDR-B (InterAg, Nueva Zelanda, distribuido por Pharmacia-Upjohn); TRIU-B (Elastécnica, distribuido por Biogénesis, Argentina); Cue-Mate (Duiris-PfarmAg, Nueva Zelanda, distribuido por Pfizer) y DIB (Syntex, Argentina). El PRID contiene 1,55 g de P4 y es el precursor de los dispositivos intravaginales con P4. Hay dos modelos de CIDR-B que contienen 1,9 g de P4 ó 1,38 g de P4). El TRIU-B y el DIB contienen 1 g de P4 y el Cue-Mate 1,56 g de P4.

El tratamiento más utilizado (Figura IV) consiste en administrar 2 mg de EB al momento de la inserción del dispositivo (Día 0; para sincronizar el desarrollo folicular), remover el dispositivo y administrar PGF en el Día 7 (para inducir la luteólisis) y 0,75 ó 1 mg de EB en el Día 9 (para sincronizar la ovulación) [19,38]. Se realiza la IATF entre las 50 y 56 h pos-remoción del dispositivo [19]. Algunos dispositivos traían adheridos una cápsula con 10 mg de EB, para inducir la regresión luteal y sincronizar el desarrollo folicular [40,59]. Sin embargo, se ha demostrado que la cápsula de EB no es efectiva para sincronizar el desarrollo folicular [9] y es menos eficaz que la PGF para inducir la luteólisis. También se ha utilizado 50 ó 100 mg de P4 inyectable junto con los 2 mg de EB en el momento de la inserción de los dispositivos [19,44]. A pesar de que la combinación de EB+P4 resulta en una onda folicular más sincrónica que cuando se administra EB solo [45], los resultados de preñez a IATF indican que no es necesario utilizar P4 inyectable y tener una sincronización de la onda tan exacta para obtener porcentajes aceptables de preñez [6]. No obstante, su uso es fundamental si se utiliza este tratamiento para superovular donantes de embriones, donde es necesario una máxima sincronía de comienzo de la onda folicular [13].

Sincronización de la ovulación con EB o GnRH en los tratamientos con dispositivos con P4

Fisiología y Reproducción

Como ya se mencionó, el éxito del programa consiste en la sincronización del desarrollo folicular pero también en una efectiva sincronización de la ovulación. La idea es inducir un pico preovulatorio de LH a través de la retroalimentación positiva del estradiol sobre la GnRH [34]. En el Cuadro I se asocian resultados de dos trabajos donde se evaluó el efecto de la administración de 1 mg EB a las 24 h de la remoción de un dispositivo con P4 sobre la sincronía de la ovulación en vacas de carne [21] y sobre la fertilidad a la IATF 50-52 h de la remoción del dispositivo en novillas [19]. Las vacas fueron tratadas en el Día 0 con dispositivos DIV-B (1 g de P4, Syntex, Argentina) y 2 mg de EB y en el Día 7 se removieron los DIV-B y aplicó PGF. Las novillas fueron tratadas con dispositivos CIDR-B y 2 mg de EB + 50 mg de P4 en el Día 0 y se removieron los CIDR-B en los Días 7 u 8.

Cuadro I. Efecto del tratamiento con EB a las 24 h de la remoción de un dispositivo con P4 en la sincronía de la ovulación en vacas de carne y en los porcentajes de preñez en novillas de carne IATF entre las 50 y 52 h de la remoción del dispositivo. (Grupo control no EB).

	Control	EB 24 h
Vacas que ovularon [referencia 21]	10/12	11/11
Ovulación – Mediana (h)	87,0 ^a	66.0 ^b
Varianza (h)	373,9 ^a	30,8 ^b
Rango (h)	66-120	66-84
Novillas Preñadas [referencia 19]		
CIDR-B por 7 d	32/62 (51,6%) ^x	40/58 (68,9%) ^y
CIDR-B por 8 d	32/60 (53,3%) ^x	39/62 (62,9%) ^y

ab - Las medianas y varianzas en la misma fila difieren significativamente ($P < 0,05$).

xy – Los porcentajes en la misma fila difieren significativamente ($P < 0,05$).

Como se puede ver en el Cuadro I, la variabilidad fue menor en las vacas que recibieron EB a las 24 h post DIV-B y es similar a los informados en otros estudios que detectaron al pico de LH a las 16,1 h pos-EB y la ovulación a las 40 h pos-EB (64 h después de la remoción del CIDR-B) en novillas Holstein [34]. Esto significa que se debe sincronizar la ovulación como lo confirman los resultados del experimento realizado en novillas. Por otro lado, el segundo experimento también indica que los esquemas de tratamiento por 7 u 8 d resultan en porcentajes de preñez similares. Esta posibilidad tiene mucha aplicación práctica ya que se puede tratar un grupo grande de novillas y después retirar del dispositivo a la mitad en el Día 7 y la otra mitad en el Día 8 [11].

Fisiología y Reproducción

Es posible que los tratamientos de 8 d sean más beneficiosos que los de 7 d en vacas en anestro posparto [39]. Burke y col. [15] observaron en vacas en anestro que si en el momento de la remoción de un CIDR-B el folículo dominante tenía más de 3 d desde su emergencia (8 a 9 mm de diámetro) las vacas ovulaban en respuesta al tratamiento de EB [15]. Por el contrario, cuando el folículo tenía solo un día desde su emergencia la mayoría de las vacas no ovulaban, aunque mostraban signos de celo. En el mismo trabajo, no se encontraron las mismas diferencias entre las novillas y esto explicaría por qué no hemos encontrado diferencias entre los tratamientos de 7 u 8 d en novillas y vacas cíclicas.

Además del tratamiento con EB, se puede sincronizar la ovulación utilizando GnRH en el momento de la IATF (Figura IV) [6,44]. En un trabajo realizado con 433 vacas Brangus y Angus con cría que fueron tratadas con un CIDR-B por 8 d, se obtuvo un porcentaje de preñez del 57,7% (123/213) en las vacas tratadas con EB a las 24 h pos CIDR-B y un 56,4% (124/220) en vacas tratadas con 50 mg de GnRH (Cystorelin, Merial) en el momento de la IATF, que se realizó en ambos grupos entre las 52 y 56 h pos CIDR-B [6]. Sin embargo, Colazo y col. [20] tuvieron un mayor porcentaje de preñez en novillas sincronizadas con CIDR-B y cuya ovulación fue inducida con 0,5 mg de Cipionato de Estradiol (ECP) a las 24 h de la remoción del CIDR-B (216/331, 65%) que novillas tratadas con GnRH en el momento de la IATF (169/328, 51%) o ECP en el momento de la remoción del CIDR-B (168/320, 52%; $P < 0,01$). El tratamiento con GnRH a las 48 h de retirado el CIDR indujo ovulaciones entre 60 y 84 h después de retirado el CIDR-B, con 37% (3/8) de las vacas ovulando entre las 72 y 84 h [11]. Esto significa que el semen debería mantenerse viable y en condiciones de fertilizar en el tracto reproductivo femenino durante 24 h o más. Por lo tanto, el semen utilizado debe ser de excelente calidad en programas de IATF, sobre todo si se decide utilizar GnRH en el momento de la IA.

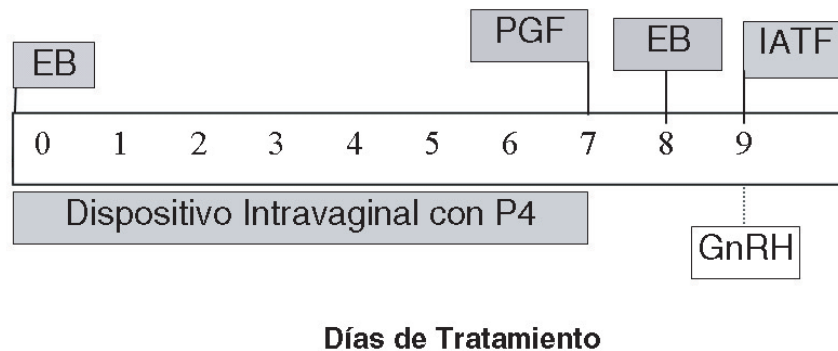


Figura IV. Esquema de tratamientos con dispositivos intravaginales con progesterona (P4). El tratamiento básico consiste en la inserción del dispositivo y la administración de 2 mg de benzoato de estradiol (EB; Día 0). En el Día 7 se aplica PGF y se quita el dispositivo y en el Día 8 se aplica 1 mg de EB. Se realiza IATF a las 54 h de la remoción del dispositivo. Variantes del tratamiento incluyen alargar el tratamiento y sacar el dispositivo en el Día 8 o la administración GnRH en el momento de la IATF (indicada con) en lugar de la segunda dosis de EB.

Fisiología y Reproducción

La efectividad del tratamiento con eCG en comparación con el tratamiento con EB en programas de IATF ha estado muy relacionado con el tipo de dispositivo y sal de estradiol utilizada. El uso de eCG resultó en un mayor porcentaje de preñez que el EB en vacas Nelore tratadas con Crestar (44,8% vs 27,3%, respectivamente). Sin embargo en tres experimentos realizados con vacas secas y con cría tratadas con dispositivos con P4 (DIV-B, TRIU-B y PRID), el porcentaje de preñez del grupo tratado con eCG (109/270; 40,4%) fue menor que el obtenido con los animales tratados con EB (146/267; 54,7%; $P < 0,05$) [14].

Consideraciones finales y conclusiones

Los resultados presentados en este trabajo confirman que para obtener una máxima fertilidad en los esquemas de IATF es necesario controlar el CL, el desarrollo folicular y la ovulación. Para conseguir esto se pueden utilizar tratamientos que combinan la administración de GnRH, PGF y una segunda GnRH, conocidos internacionalmente como Ovsynch. También los dispositivos con progestágenos son efectivos y deben ir acompañados de una inyección de estrógeno (EB, E-17b o EV) en el momento de su inserción para sincronizar el desarrollo de una nueva onda folicular y mejorar los índices de concepción a la IA. La administración de EB o GnRH después de la remoción de los dispositivos resulta en la ovulación del folículo dominante y permite realizar IATF con buenos índices de preñez. Toda esta batería de tratamientos es una herramienta muy útil en los programas reproductivos en ganado de carne y leche.

4. LITERATURA CITADA

1. Adams, G.P., Matteri, R.L., Kastelic, J.P., Ko, J.C.H., Ginther, O.J. 1992. Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J Reprod Fert*; 94:177-188.
2. Adams, G.P., Pierson, R.A. 1995. Bovine model for study of ovarian follicular dynamics in humans. *Theriogenology*; 43:113-120.
3. Barros, C.M., Moreira, M.B.P., Figueiredo, R.A., Teixeira, A.B., Trinca, L.A. 2000. Synchronization of ovulation in beef cows (*Bos indicus*) using GnRH, PGF $_{2\alpha}$ and estradiol benzoate. *Theriogenology*; 53:1121-1134.
4. Baruselli, P.S., Madureira, E.H., Marques, M.O. 2001. Programas de IA a tiempo fijo en *Bos indicus*. Resúmenes. Cuarto Simposio Internacional de Reproducción Animal, Huerta Grande, Córdoba; 95-116.
5. Bo GA, Martínez M, Nasser LF, Caccia M, Tríbulo H, Mapletoft RJ. 1993. Follicular dynamics in *Bos-indicus* and *Bos-taurus* beef cattle under pasture conditions in Argentina. *Proc 10 Congreso Brasileiro de Reproducao Animal*; 2:221 abstr
6. Bó, G.A., Medina, M., Tegli, J.C., Costamagna, A., Brogliatti, G.M. 2000. Fixed-time artificial insemination in CIDR-B treated cows induced to ovulate with estradiol benzoate or GnRH. *Proc. 14th International Congress on Animal Reproduction (ICAR)*, Stockholm, Sweden; 2:45 abstr.
7. Bó, G.A., Adams, G.P., Caccia, M., Martínez, M., Pierson, R.A., Mapletoft, R.J. 1995. Ovarian follicular wave emergence after estradiol and progestogen treatment in cattle. *Anim Reprod Sci*; 39:193-204.
8. Bó, G.A., Adams, G.P., Pierson, R.A., Caccia, M., Tríbulo, H., Mapletoft, R.J. 1994. Follicular wave dynamics after estradiol-17 β treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology*; 41:1555-1569.
9. Bó, G.A., Caccia, M., Martínez, M., Mapletoft, R.J. 1996. Follicular wave emergence after treatment with estradiol benzoate and CIDR-B vaginal devices in beef cattle. *Proc. 13 th International Congress on Animal Reproduction*, Sydney, Australia; 2:P7-22 abstr.
10. Bó, G.A., Caccia, M., Tríbulo, H., Adams, G.P., Pierson, R.A., Mapletoft, R.J. 1994. Synchronous ovulation in heifers treated with E-17 β and CIDR-B vaginal devices. *Proc Can Society Anim Sci, Regina, SK, 1994*; 284 abstr.

Conferencia (Continuación)

Fisiología y Reproducción

11. Bó, G.A., Cutaia, L., Brogliatti, G.M., Medina, M., Tríbulo, R., Tríbulo, H. 2001. Programas de inseminación artificial a tiempo fijo en ganado bovino utilizando progestágenos y estradiol. Resúmenes Cuarto Simposio Internacional de Reproducción Animal, Huerta Grande, Córdoba; 117-136.
12. Bó, GA, Adams GP, Nasser LF, Pierson RA, Mapletoft RJ. 1993. Effect of estradiol valerate on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating gonadotropins in heifers. *Theriogenology*; 40:225-239.
13. Bó, G.A., Baruselli, P.S., Moreno, D., Cutaia, L., Caccia, M., Tríbulo, R., Tríbulo, H. and Mapletoft, R.J. 2002. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. *Theriogenology*; 57: 53-72.
14. Bó, G.A., Cutaia, L., Tribulo, R. 2002. Tratamientos hormonales para inseminación artificial a tiempo fijo en bovinos para carne: algunas experiencias realizadas en Argentina. *Taurus* 15; (aceptado)
15. Burke, C.R., Mussard, M.L., Grum, D.E., Day, M.L. 2001. Effects of maturity of the potential ovulatory follicle on induction of estrus and ovulation in cattle with estradiol benzoate. *Anim Reprod Sci*; 66:151-160.
16. Burke, J.M., de la Sota, R.L., Risco, C., Staples, C.R., Thatcher, W.W. 1996. Evaluation of timed insemination using a gonadotropin-releasing hormone agonist in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* ; 79:1385.
17. Butler, W.R. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. 2000. *Anim Reprod Sci*; 60-61:449-457.
18. Caccia, M., Bó, G.A. 1998. Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implanted beef cows with estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*; 49:341 abstr.
19. Colazo, M.G., Bó, G.A., Illuminanti, H., Meglia, G., Schmidt, E.E., Bartolomé, J. 1999. Fixed-time artificial insemination in beef cattle using CIDR-B devices, progesterone and estradiol benzoate. *Theriogenology*; 51:404 abstr.
20. Colazo, M.G., Martínez, M.F., Whittaker, P.R., Kastelic, J.P. and Mapletoft, R.J. 2002. Estradiol cypionate (ECP) in CIDR-B-based programs for fixed time AI in beef heifers. *Theriogenology*; 57:371 abstr.
21. Cutaia, L., Moreno, D., Villata, M.L., Bó, G.A. 2001. Synchrony of ovulation in beef cows treated with progesterone vaginal devices and estradiol benzoate administered at device removal or 24 hours later. *Theriogenology*; 55:408 abstr.
22. Driancourt, M.A. 2001. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology*; 55:1211-1239.
23. Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC. 1994. Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *J Reprod Fert*; 102:463-470.
24. Ferguson, J.D. Diet, production and reproduction in dairy cows. 1996. *Anim Feed Sci Technol*; 5:173-184.
25. Figueiredo RA, Barros CM, Pinheiro OL, Soler JMP. 1997. Ovarian follicular dynamics in nelore breed (*Bos indicus*) cattle. *Theriogenology*; 47:1489-1505.
26. Geary TM, Whittier JC. 1997. Modifications of the Ovsynch estrous synchronization protocol for use in beef cows. *J Anim Sci*; 75(Suppl. 1): 236 abstr.
27. Geary, T.W., Whittier, J.C., Downing, E.R., LeFever, D.G., Silcox, R.W., Holland, M.D., Nett, T.M., Niswender, G.D. 1998. Pregnancy rates of post partum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate B or Ovsynch protocol. *J Anim Sci*; 76:1523-1527.
28. Ginther, O.J., Kastelic, J.P., Knopf, L. 1989. Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod Sci*; 20:187-200.
29. Ginther, O.J., Knopf, L., Kastelic, J.P. 1989. Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy. *Biol Reprod*; 41:247-254.

Fisiología y Reproducción

30. Ginther, O.J., Knopf, L., Kastelic, J.P. 1989. Temporal associations among ovarian events in cattle during estrous cycles with two and three follicular waves. *J Reprod Fertil*; 87:223-230.
31. Ginther, O.J., Kot, K., Kulick, L.J., Martin, S., Wiltbank, M.C. 1996. Relationships between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of pregnancy in cattle. *J Reprod Fert*; 108:271-279.
32. Ginther, O.J., Kot, K., Kulick, L.J., Wiltbank, M.C. 1997. Emergence and deviation of follicles during the development of follicular waves in cattle. *Theriogenology*; 48:75-87.
33. Ginther, O.J., Wiltbank, M.C., Fricke, P.M., Gibbons, J.R., Kot, K. 1996. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod*; 55:1187-1194.
34. Hanlon, D.W., Williamson, N.B., Wichtel, J.J., Steffert, I.J., Craigie, A.L., Pfeiffer, D.U. 1997. Ovulatory responses and plasma luteinizing hormone concentrations in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone and estradiol benzoate. *Theriogenology*; 47:963-975.
35. Humblot, P., Grimard, B., Mialot, J.P. 1996. Sources of variation of post-partum cyclicity, ovulation and pregnancy rates in suckled beef cows treated with progestagen and PMSG. *Proc Soc Theriogenology Meeting, Kansas City*; 36-45.
36. Kastelic, J.P., Ginther, O.J. 1991. Factors affecting the origin of the ovulatory follicle in heifers with induced luteolysis. *Anim Reprod Sci*; 26:13-24.
37. Knopf, L., Kastelic, J.P., Schallenberger, E., Ginther, O.J. 1989. Ovarian follicular dynamics in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. *Dom Anim Endocr*; 6:111-119.
38. Macmillan, K.L., Burke, C.R. 1996. Effects of oestrus cycle control on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*; 42:307-320.
39. Macmillan, K.L., Colson, D.D., Eagles, V.M. 1999. Modifications to improve whole herd synchrony programs in seasonal dairy herds. *Proc Australian Assoc of Cattle Vet*; 121-129.
40. Macmillan, K.L., Peterson, A.J. 1993. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for estrus synchronization, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anestrus. *Anim Reprod Sci*; 33:1-25.
41. Mapletoft, R.J., Martínez, M.F., Adams, G.P., Kastelic, J. and Burnley, C.A. 1999. The effect of estradiol preparation on follicular wave emergence and superovulatory response in norgestomet-implanted cattle. *Theriogenology*; 47:411 abstr.
42. McDougall, S., Burke, C.R., Macmillan, K.L., Williamson, N.B. 1995. Patterns of follicular development during periods of anovulation in pasture-fed dairy cows after calving. *Res Vet Sci*; 58:212-216.
43. Martínez, M.F., Adams, G.P., Bergfelt, D.R., Kastelic, J.P., Mapletoft, R.J. 1999. Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Anim Reprod Sci*; 57:24-33.
44. Martínez, M.F., Kastelic, J.P., Adams, G.P., Cook, B., Olson, W.O., Mapletoft, R.J. 2002. The use of progestins for fixed-timed artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology*; 57:1049-1059.
45. Moreno, D., Cutaia, L., Villata, M.L., Ortisi, F., Bó, G.A. 2001. Follicle wave emergence in beef cows treated with progesterone releasing devices, estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*; 55:408 abstr.
46. Murphy, M.G., Boland, M.P., Roche, J.F. 1990. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum suckled beef cows. *J Reprod Fert* 1990; 90:523-533.
47. Murphy, M.G., Enright, W.J., Crowe, M.A., McConnell, K., Boland, M.P., Roche, J.F. 1991. Effect of dietary intake of pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle in beef heifers. *J Reprod Fertil*; 92:333-338.
48. Murphy, B.D., Martinuk, D. 1991. Equine Chorionic Gonadotropin. *Endocrine Reviews*; 12:27-44.

Fisiología y Reproducción

50. Pratt, S.L., Spitzer, J.C., Burns, G.L., Plyer, B.B. 1991. Luteal function, estrus response and pregnancy rate after treatment with norgestomet and various dosages of estradiol valerate in suckled cows *J Anim Sci*; 69:2721-2726.
51. Pursley, J.R., Mee, M.O., Wiltbank, M.C. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF₂± and GnRH. *Theriogenology*; 44:915-923.
52. Pursley, J.R., Wiltbank, M.C., Stevenson, J.S., Ottobre, J.S., Garverick, H.A., Anderson, L.L. 1997. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*; 80:295-300.
53. Pursley, J.R., Fricke, P.M., Garverick, H.A., Kesler, D.J., Ottobre, J.S., Stevenson, J.S., Wiltbank, M.C. 2001. NC-113 Regional Research Project. Improved fertility in noncycling lactating dairy cows treated with exogenous progesterone during Ovsynch. Midwest Branch ADSA 2001 Meeting, Des Moines, IA; 63 abstr.
54. Rajamahendran, R., Taylor, C. 1990. Characterization of ovarian activity in postpartum dairy cows using ultrasound imaging and progesterone profiles. *Anim Reprod Sci* 1990; 22:171-180.
55. Revah, I., Buttler, W.R. 1996. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod. Fertil*; 106:39-47.
56. Rhodes, J.M., Death, G., Entwistle, K.W. 1995. Animal and temporal effects on ovarian follicular dynamics in Brahman heifers. *Anim Reprod Sci*; 38:265-277.
57. Rivera, G.M., Goñi, C.G., Chaves, M.A., Ferrero, S.B., Bo, G.A. 1998. Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in post-partum beef cows. *Theriogenology* 1998; 49:1365-1376.
58. Roche, J.F., Crowe, M.A., Boland, M.P. 1992. Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. *Anim Reprod Sci*; 28:371-378.
59. Roche, J.F. 1974. Synchronization of estrus in heifers with implants of progesterone. *J Reprod Fertil* ; 41:337-334.
60. Ruiz Cortes, Z.T., Olivera Angel, M. 1998. Ovarian follicular dynamics in suckled zebu (*Bos indicus*) cows monitored by real time ultrasonography. *Anim Reprod Sci*; 54:211-220.
61. Savio, J.D., Boland, M.P., Hynes, N., Roche, J.F. 1990. Resumption of follicular activity in the early postpartum period of dairy cows. *J Reprod Fert*; 88:569-579.
62. Savio, J.D., Boland, M.P., Roche, J.F. 1990. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J Reprod Fert*; 88:581-591.
63. Savio, J.D., Keenan, L., Boland, M.P., Roche, J.F. 1988. Pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle of heifers. *J Reprod Fert*; 83:663-671.
64. Short, R.E., Bellows, R.H., Staigmiller, R.B., Berardinelli, J.G., Custer, E.E. 1990. Physiological mechanisms controlling anoestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J Anim Sci*; 68:799-816.
65. Silvia, W.J., Lewis, G.S., McCracken, J.A., Thatcher, W.W., Wilson-Jr, L. 1991. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F_{2a} during luteolysis in ruminants. *Biol Reprod*; 45:655-663.
66. Sirois, J., Fortune, J.E. 1988. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol Reprod*; 39:308-317.
67. Smith, G.D., Jackson, L.M., Foster, D.L. 2002. Leptin regulation of reproductive function and fertility. *Theriogenology*; 57:73-86.
68. Stock, A.E., Fortune, J.E. 1993. Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*; 132:1108-1114.
69. Troxel, T.R., Kessler, D.J. 1984. The effect of progestin and GnRH treatments on ovarian function and reproductive hormone secretions of anoestrous postpartum suckled beef cows. *Theriogenology* 1984; 21:699-711.

Conferencia
(Continuación)

Fisiología y Reproducción

70. Turzillo, A.M., Fortune, J.E. 1990. Suppression of the secondary FSH surge with bovine follicular fluid is associated with delayed ovarian follicular fluid development in heifers. *J Reprod Fert* 1990; 89:643-653.
71. Twagiramungu, H., Guilbault, L.A., Dufour, J.J. 1995. Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review. *J Anim Sci*; 73:3141-3151.
72. Vasconcellos, J.L.M., Pursley, J.R., Wiltbank, M.C. 1994. Effects of Syncro-Mate-B combined with GnRH on follicular dynamics and time of ovulation. *J Anim Sci*; 72 (Suppl 1): 174 abstr.
73. Williams, G.L., Gazal, O.S., Guzmán Vega, G.A., Stanko, R.L. 1996. Mechanisms regulating suckling-mediated anovulation in the cow. *Anim Reprod Sci*; 42:289-297.
74. Williams, G.L., Talvera, F., Petersen, B.J., Kirsch, J.D., Tilton, J.E. 1983. Coincident secretion of FSH and LH in early postpartum beef cows: effects of suckling and low-level increases in systemic progesterone. *Biol Reprod*; 29:362-373.
75. Wiltbank, J.N., Zimmerman, D.R., Ingalls, J.E., Rowden, W.W. 1965. Use of progestational compounds alone or in combination with estrogen for synchronization of estrus. *J Anim Sci*; 24: 990-994.
76. Wiltbank, M.C., Gumen, A., Sartori, R. 2002. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*; 57:21-52.
77. Xu, Z., Garverick, H.A., Smith, G.W., Smith, M.F., Hamilton, S.A., Youngquist, R.S. 1995. Expression of FSH and LH receptor mRNA in bovine follicles during the first follicular wave. *Biol Reprod*; 53:951-957.
78. Yavas, Y., Walton, J.S. 2000. Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: A review. *Theriogenology* 54:1-23.
79. Zeitoun, M.M., Rodriguez, H.F., Randel, R.D. 1996. Effect of season on ovarian follicular dynamics in Brahman cows. *Theriogenology*; 45:1577-1581.