



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
CENTRO DE POSTGRADO**

**Maestría en  
“REPRODUCCIÓN ANIMAL”**

**“Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo.”**

**Tesis previa a la obtención del título de  
MAGISTER EN REPRODUCCION ANIMAL**

Autor: **M.V.Z. Freddy Ramiro Yanza Salazar.**

Director: **MVZ. Carlos Leonardo Tixi Verdugo. MgSc.**

**Cuenca – Ecuador**

**2013**

## RESUMEN

El uso de las biotécnicas en la reproducción permite alcanzar un gran avance para cubrir las demandas de proteína de origen bovino; sin embargo, la especialización de los bovinos en la producción de leche, conlleva una disminución marcada de la fertilidad de las vacas por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar el efecto de la somatotropina recombinante bovina (rBST) sobre la morfometría ovárica y el porcentaje de concepción en vacas Holstein de alta producción sincronizadas con Ovsynch e inseminadas a tiempo fijo. Se emplearon 50 vacas divididas en dos grupos (rBST y control), de 5 a 7 años de edad, > 2 partos, producción de 20 litros/vaca/día, lactancia entre 60 y 120 días. CC entre 2.75 y 3.75 (escala: 1 a 5). Los resultados obtenidos fueron: mayor crecimiento del ovario derecho en el día cinco postratamiento (rBST=  $30,3 \pm 4,67$  vs control=  $24,82 \pm 4,05$  mm;  $p=0,00 < 0,05$ ). Aumento del número de folículos reclutados en el día 5 posterior al inicio del tratamiento Ovsynch (rBST=  $5,3 \pm 1,63$  vs control=  $3,9 \pm 1,35$ ;  $p=0,002 < 0,05$ ). Incremento del tamaño del folículo preovulatorio evaluado al día 10 posinicio del tratamiento (rBST=  $19,78 \pm 3,1$  mm vs control=  $16,48 \pm 7,3$  mm;  $p=0,043 < 0,05$ ). Mantenimiento de los valores métricos del cuerpo lúteo a los 45 días posinseminación (rBST=  $26,98 \pm 7,3$  mm vs control=  $26,21 \pm 4,08$  mm;  $p=0,64 > 0,05$ ). Similares tasas de concepción (rBST= 56% vs control= 48%  $p=0,57 > 0,05$ ). Aunque la rBST incide en el desarrollo del ovario, reclutamiento folicular y aumento del tamaño del folículo preovulatorio, no influye sobre la métrica del cuerpo lúteo y las tasas de concepción, variables que pudieran estar ligadas a otros factores no analizados en esta investigación.

**Palabras clave:** rBST, bST, somatotropina, ovsynch.

## ABSTRACT

The biotechnical use achieves a breakthrough in the covering of the claims bovine protein, however, specialization in bovine milk production entails a marked reduction of fertility of the cows so that the objective of this research was to determine the effect of recombinant bovine somatotropin (bST) on ovarian morphometry and conception rate in high producing Holstein cows with Ovsynch synchronized and time artificial insemination. 50 cows were used divided into two groups (rbST and control), 5 to 7 years old, > 2 deliveries, production 20 liters / cow / day, lactation between 60 and 120 days. Score corporal between 2.75 and 3.75 (range: 1-5). The results were: increased growth of the right ovary on day five post-treatment ( $rBST=30.3\pm4.67$  vs control= $24.82\pm4.05$ mm,  $p=0.00<0.05$ ). Increased number of recruited follicles on day 5 after the start of treatment Ovsynch ( $rBST=5.3\pm1.63$  vs control= $3.9\pm1.35$ ,  $p=0.002<0.05$ ). Increasing the size of the preovulatory follicle startpos evaluated at day 10 of treatment ( $rBST=19.78\pm3.$  mm vs control= $16.48\pm7.3$ mm,  $p=0.043<0.05$ ). Maintenance of the corpus luteum metric values at 45 days after insemination ( $rBST=26.98\pm7.3$ mm vs control= $26.21\pm4.08$ mm,  $p=0.64>0.05$ ). Similar conception rates ( $rBST=56\%$  vs control= $48\%$   $p=0.57>0.05$ ). While rbST affects the development of ovarian follicular recruitment and enlargement of the preovulatory follicle, does not affect the metric of the corpus luteum and conception rates, variables that may be linked to other factors not analyzed in this research.

**Keywords:** rbST, bST, somatotropin, ovsynch.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	ii
ABSTRACT .....	iii
AGRADECIMIENTO .....	xii
DEDICATORIA .....	xv
1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. JUSTIFICACIÓN .....	2
1.2. OBJETIVOS .....	4
1.2.1. GENERAL .....	4
1.2.2. ESPECÍFICOS .....	4
1.3. FORMULACION DE HIPÓTESIS .....	4
2. REVISION DE LITERATURA .....	5
2.1. ANATOMIA REPRODUCTIVA DE LA HEMBRA BOVINA .....	5
2.1.1. OVARIOS .....	5
2.1.2. OVIDUCTO .....	5
2.1.3. ÚTERO .....	6
2.1.4. CÉRVIX .....	6
2.1.5. VAGINA-VESTÍBULO VAGINAL .....	7
2.1.6. GENITALES EXTERNOS (VULVA Y CLÍTORIS) .....	7
2.1.7. GLÁNDULA MAMARIA Y PEZONES .....	7
2.2. FISIOLOGÍA DEL CICLO ESTRAL DE LA HEMBRA BOVINA .....	8
2.2.1. OVOGÉNESIS .....	8
2.2.2. FOLICULOGÉNESIS .....	8
2.2.3. OVULACIÓN Y FERTILIZACIÓN .....	11
2.2.4. CUERPO LÚTEO .....	12
2.3. CICLO ESTRAL EN BOVINOS .....	13

2.3.1. FACTORES AMBIENTALES.....	13
2.3.2. FACTORES INTRÍNSECOS.....	13
2.3.3. FASES DEL CICLO ESTRAL.....	14
2.4. DINÁMICA FOLICULAR.....	16
2.4.1. RECLUTAMIENTO.....	16
2.4.2. SELECCION.....	17
2.4.3. DOMINANCIA .....	17
2.4.4. ATRESIA.....	18
2.5. REGULACIÓN HORMONAL DEL FOLÍCULO DOMINANTE .....	18
2.5.1. HORMONA LUTEINIZANTE (LH) Y HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH) .....	18
2.5.2. INHIBINA, ACTIVINA Y FOLISTATINA .....	19
2.5.3. SISTEMA IGF (FACTOR DE CRECIMIENTO DE TIPO INSULINICO).....	20
2.6. FECUNDACIÓN Y DESARROLLO EMBRIONARIO.....	21
2.6.1. RECONOCIMIENTO DE LA PREÑEZ .....	22
2.6.2. IMPLANTACION EMBRIONARIA.....	23
2.7. MUERTE EMBRIONARIA EN BOVINOS .....	24
2.7.1. FACTOR HEREDITARIO.....	24
2.7.2. EDAD Y ESTADO DE LOS GAMETOS.....	25
2.7.3. CAUSAS NUTRICIONALES.....	25
2.7.4. CAUSAS INFECCIOSAS .....	26
2.7.5. EDAD DE LA MADRE.....	26
2.7.6. INVOLUCION UTERINA. ....	27
2.7.7. DISFUNCIÓN ENDÓCRINA.....	27
2.7.8. CAPACIDAD DE ADAPTACION DEL ÚTERO.....	27
2.7.9. LACTACIÓN .....	28

2.7.10. FACTORES INMUNOLÓGICOS.....	28
2.8. MANEJO REPRODUCTIVO EN BOVINOS .....	28
2.8.1. PROGRAMAS DE SINCRONIZACION DE CELO y OVULACIÓN. ....	29
2.9. USO DE LA SOMATOTROPINA RECOMBINANTE BOVINA (rBST) PARA MEJORAR LA EFICIENCIA DEL MANEJO REPRODUCTIVO BOVNIO. .....	35
2.9.1. ORIGEN.....	35
2.9.2. ESTRUCTURA QUÍMICA Y ACCIONES.....	36
2.9.3. EFECTOS GENERADOS POR LA SOMATOTROPINA.....	36
2.9.4. DOSIS DE LA SOMATOTROPINA (rBST) EN LA REPRODUCCIÓN. ....	39
2.9.5. INOCUIDAD DE LA SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (rBST). 39	
3. MATERIALES Y MÉTODOS .....	42
3.1. MATERIALES. ....	42
3.1.1. MATERIALES DE CAMPO .....	42
3.2. MÉTODOS. ....	42
3.2.1. LOCALIZACIÓN.....	42
3.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION DE LA UNIDAD DE OBSERVACIÓN. ....	43
3.2.3. SELECCION DE LAS VACAS PARAR LA INVESTIGACIÓN.....	43
3.2.4. MANEJO DE LA DIETA DE LOS ANIMALES.....	44
3.2.5. TRATAMIENTOS.....	44
3.3. VARIABLES ANALIZADAS.....	45
3.4. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	46
4. RESULTADOS.....	47
4.1. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN. ....	47
4.2. ANÁLISIS DE VARIANZA DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS.....	49



4.3. ANALISIS DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS.....	50
4.3.1. ANÁLISIS GENERAL DE LA PREÑEZ.....	50
4.3.2. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO A LA CONDICIÓN CORPORAL.....	51
4.3.3. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL TAMAÑO DEL OVARIO DERECHO EL DÍA 5.....	52
4.3.5. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL NÚMERO DE FOLÍCULOS.....	55
4.3.6. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO TAMAÑO DEL FOLÍCULO PREOVULATORIO.....	56
4.3.7. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL TAMAÑO DEL CUERPO LÚTEO. ....	58
4.3.8. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO FORMA DEL CUERPO LÚTEO. ....	59
4.4. COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS PLANTEADA.....	61
5. DISCUSION.....	62
6. CONCLUSIONES.....	65
7. RECOMENDACIONES.....	66
8. BIBLIOGRAFIA.....	67
9. ANEXOS .....	76

## ÍNDICE DE CUADROS.

Cuadro.	Pag.
Cuadro N° 1. Parámetros reproductivos ideales de un hato lechero .....	29
Cuadro N° 2. Esquema de los tratamientos empleados. ....	44
Cuadro N° 3. Estadística descriptiva de los resultados obtenidos de las variables cuantitativas en el experimento.....	47
Cuadro N° 4. Análisis de varianza de los tratamientos en el experimento por variable estudiada. ....	49
Cuadro N° 5. Preñeces obtenidas en el experimento en los dos tratamientos. ....	50
Cuadro N° 6. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y la condición corporal. ....	51
Cuadro N° 7. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del ovario derecho al día 5.....	52
Cuadro N° 8. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del ovario izquierdo el día 5. ....	54
Cuadro N° 9. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el número de folículos.....	55
Cuadro N° 10. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del folículo preovulatorio. ....	56
Cuadro N° 11. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del cuerpo lúteo.....	58
Cuadro N° 12. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y la forma del cuerpo lúteo.59	
Cuadro N° 13. Preñeces obtenidas en el experimento en los dos tratamientos. ....	61

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

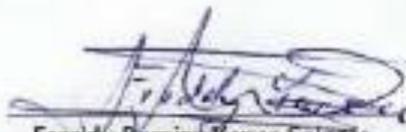
<b>Gráfico</b>	<b>Pag.</b>
Gráfico N° 1. Representación en barras del total de gestaciones observadas en el experimento.....	51
Gráfico N° 2. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto a la condición corporal obtenidas en el experimento .....	52
Gráfico N° 3. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del ovario derecho en el día 5 obtenidas en el experimento. ....	53
Gráfico N° 4. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del ovario Izquierdo en el día 5 obtenidas en el experimento. ....	55
Gráfico N° 5. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al número de folículos obtenidas en el experimento. ....	56
Gráfico N° 6. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del folículo pre-ovulatorio obtenidas en el experimento. ....	57
Gráfico N° 7. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del cuerpo lúteo obtenidas en el experimento.....	59
Gráfico N° 8. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto a la forma del cuerpo lúteo obtenidas en el experimento.....	60



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
Fundada en 1867

Yo, Freddy Ramiro Yanza Salazar, autor de la tesis "Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 09 de Enero del 2014



Freddy Ramiro Yanza Salazar  
CI: 0104082540

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316  
e-mail: cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103  
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
Fundada en 1867

Yo, Freddy Ramiro Yanza Salazar, autor de la tesis "Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, alser este requisito para la obtención de mi título de Magíster en Reproducción Animal. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afectación alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 06 de diciembre de 2013

Freddy Ramiro Yanza Salazar.  
Cl: 0104082540

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail: cdjby@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

CERTIFICACIÓN

Yo Carlos Leonardo Tixi Verdugo, CERTIFICO: que el trabajo de investigación titulado **“Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo”** elaborado por el MVZ Freddy Ramiro Yanza Salazar, ha sido revisado en su totalidad.

Dr. Carlos Leonardo Tixi Verdugo. Mg Sc.

DIRECTOR DE TESIS

*Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999*

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316  
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103  
Cuenca - Ecuador



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

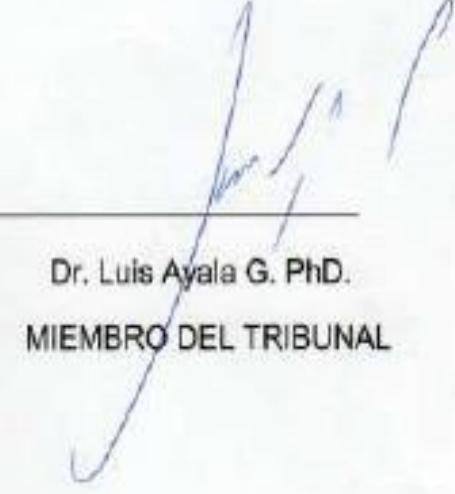
Fundada en 1867

### CERTIFICACION

El tribunal de tesis de grado, CERTIFICA: la aprobación del trabajo de investigación titulada **“Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo”** elaborado por el MVZ Freddy Ramiro Yanza Salazar



Dr. Romeo Sánchez R. MgSc.  
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



Dr. Luis Ayala G. PhD.  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail: cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



## AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por darme la vida y salud para seguir adelante en los proyectos y metas trazadas en mi vida.

También quiero agradecer al Magister Carlos Tixi Verdugo un gran amigo que en forma desinteresada dirigió y apoyo este trabajo de investigación, de la misma manera a los doctores MVZ Diego Rodríguez, MVZ Diego Valdez y al Dr. Rodrigo Muñoz quienes fueron parte fundamental para el desarrollo de la maestría y la realización de este trabajo de investigación.

Freddy



## DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación quiero dedicar a mi familia y amigos, de manera especial a mi esposa Janneth y a mi hijo Andrés, ya que sin el apoyo incondicional de ellos no hubiese podido alcanzar este logro.

De la misma manera a mis papas Bertha y Alejandro y mis hermanos Marcelo y Corina que me han brindado su apoyo incondicional en todo momento.

## 1. INTRODUCCIÓN

Mientras que en los últimos años la producción de leche por unidad bovina ha aumentado significativamente, la fertilidad de la vaca ha sido afectada de forma drástica. Actualmente, el porcentaje de concepción a primer servicio difícilmente supera el 35%, el intervalo de días abiertos se encuentra entre 180 y 200 días y el número de servicios por concepción es de 2 a 2,5; valores que afectan la economía del ganadero (Muñoz, y otros, 2013). Si bien, el comportamiento reproductivo se sujeta a múltiples factores, la baja tasa de detección de celo es el principal problema. Con los avances de la manipulación del ciclo estral de las hembras bovinas en las últimas décadas, han permitido obviar el celo y emplear técnicas que se basen en el momento de la ovulación para inseminar artificialmente; no obstante, pese a las ventajas de los métodos de sincronización de la ovulación, aún existen grandes problemas en cuanto a tasa de preñez efectiva generada por muerte embrionaria relacionada ya sea con la calidad del ovocito o con la capacidad de reconocimiento del embrión por parte de la vaca.

Según Gong (2002), en el ganado, el tratamiento con somatotropina bovina recombinante (rGH o rBST) aumenta significativamente la población de pequeños folículos ováricos. Esto se asocia con aumentos en las concentraciones circulantes de insulina y factor de crecimiento semejante a insulina tipo I (IGF-I) y que actúan sinérgicamente con FSH y LH. Sin embargo para que actúe de ésta manera, los requisitos nutricionales de mantenimiento son altos y en un periodo corto (efecto flushing) aumentando significativamente las concentraciones circulantes de insulina y de la población de pequeños folículos ováricos. Con este precedente se ha visto que el pretratamiento con rBST y el mejoramiento en la nutrición mejora los regímenes superovulatorios estándar, acorta la primera ovulación posparto y aumenta la tasa de concepción al primer servicio.

La posibilidad de modificar el ciclo estral a través de tratamientos hormonales ha permitido diseñar una variedad de protocolos para reducir el intervalo entre el

---

parto y el primer servicio de IA (Álvarez, 2007). El control del ciclo estral puede reducir los problemas de manejo asociados a la detección de celo en vacas lecheras pero no influye directamente sobre el porcentaje de concepción ya que está en dependencia de otros factores adicionales como la nutrición, por lo que el uso de somatotropina bovina recombinante (rBST) que se ha comprobado que aumenta los niveles circulantes de insulina e IGF-1 y actúa sinérgicamente con las hormonas gonadotrópicas, abre la posibilidad de mejorar la tasa de concepción y preñez al ser incluida en un tratamiento de sincronización de ovulación (Ovsynch) seguido de la inseminación artificial a tiempo fijo o IATF.

### 1.1. JUSTIFICACIÓN

La inseminación artificial (IA) ha sido una herramienta fundamental en el mejoramiento de los niveles productivos del ganado bovino productor de leche, constituyéndose en una biotécnica de uso común en la mayoría de los planteles lecheros tecnificados.

El desempeño reproductivo ha sido afectado, debido a la disminución de la fertilidad de las vacas altamente seleccionadas por producir leche así como a la deficiente detección de los celos en la mayoría de los sistemas de manejo (Bó, et al., 2009), aunque los protocolos actuales de manipulación del ciclo estral brindan grandes beneficios sobre la fertilidad, aun se siguen obteniendo bajas tasas de concepción y preñez. Sin embargo, para mejorar la eficiencia reproductiva del hato, se han realizado estudios empleando la somatotropina recombinante bovina (rBST) en combinación con los protocolos de sincronización de celo, con la finalidad de mejorar la calidad de los embriones y poder aumentar las tasas de concepción y preñez, así como el mejoramiento de la calidad y cantidad de embriones transferibles por super-ovulación, con resultados satisfactorios.

Actualmente se acepta que aproximadamente el 5% de los embriones bovinos mueren durante las tres semanas de vida. El mantenimiento de la secreción de la progesterona por un cuerpo lúteo es vital para el mantenimiento de la preñez en

su primer estadio de desarrollo, en estos últimos años se ha precisado que la luteólisis precoz es probablemente la causa más importante de la pérdida de embriones (Hincapié, et al., 2008) por lo que el objetivo de este trabajo fue incrementar las tasas de concepción mediante la adición de rBST a un protocolo de sincronización de ovulación “Ovsynch”.

Considerando que la actividad productiva relevante de Victoria del Portete (Cuenca-Azuay-Ecuador) es la ganadería, y que así como en todos las zonas especializadas en la producción de leche, aquí tampoco las hembras bovinas están libres de sufrir los mismos problemas reproductivos, por lo que queda claro la necesidad de obtener resultados de las nuevas biotécnicas encaminadas a mejorar la productividad de las ganaderías desde la reproducción eficiente de sus animales.

## 1.2. OBJETIVOS.

### 1.2.1. GENERAL.

Determinar el efecto de la somatotropina recombinante bovina (rBST) sobre la morfometría ovárica y el porcentaje de concepción en vacas Holstein de alta producción sincronizadas con Ovsynch e inseminadas a tiempo fijo.

### 1.2.2. ESPECÍFICOS.

- Comparar mediante ultrasonografía la morfometría del ovario caracterizando sus principales estructuras (cuerpo lúteo, folículos reclutados, folículos preovulatorios) en vacas sincronizadas con el método Ovsynch con y sin adición de somatotropina (rBST).
- Determinar el efecto mejorador de la somatotropina en la tasa de preñez efectiva a los 45 días pos inseminación.

## 1.3. FORMULACION DE HIPÓTESIS

**H<sub>1</sub>.** El uso de la somatotropina recombinante bovina (rBST) incrementa la tasa de concepción en vacas sincronizadas con el método Ovsynch e inseminadas artificialmente a tiempo fijo.

## 2. REVISION DE LITERATURA.

### 2.1. ANATOMIA REPRODUCTIVA DE LA HEMBRA BOVINA.

#### 2.1.1. OVARIOS.

O gónadas femeninas, es responsable de la producción del gameto femenino, el huevo u óvulo y la producción de dos hormonas reproductivas primarias, estrógeno y progesterona, regulación del crecimiento post natal, y de las características sexuales secundarias. El tamaño de los ovarios varía con la etapa del ciclo reproductivo y la edad de la hembra (Vélez, et al., 2009; Galina, et al., 2009)

#### 2.1.2. OVIDUCTO.

El oviducto está dividido en infundíbulo, ampolla, istmo. Después de que el oocito es ovulado en labura del ovario atraviesa el infundíbulo al ámpula para ahí esperar ser fertilizado. Si el óvulo es fertilizado el embrión resultante iniciará el clivaje y se moverá en la región del istmo y en el futuro en el útero. El espesor de la pared del oviducto incrementa del infundíbulo al istmo, la región del infundíbulo y la ámpula es más tortuosa que el que la región del istmo (Tribulo, et al., 2007).

El oviducto es un órgano tubular clásico con una túnica mucosa, submucosa, y una capa muscular, la mucosa y submucosa incluye cuatro pliegues está compuesto por epitelio simple columnar o pseudoestratificado que incluyen células secretoras ciliadas y no ciliadas llamadas también células de la clavija. Las células del oviducto secretan glicoproteínas que ayudan al desarrollo del embrión, capacitación del espermatozoide, hiperactivación (Youngquist, et al., 2007).

Las hormonas esteroideas del ovario regulan la secreción de estas glicoproteínas. El oocito fertilizado o zigoto es transportado por la actividad ciliar

---

de las células ciliares y la contracción de la pared muscular. Las hormonas esteroideas regulan la actividad ciliar, siendo mayor esta actividad en la ovulación. La contracción muscular del útero y oviducto transportan los espermatozoides a la región ampular (Fletcher, et al., 2009) (Hafez, y otros, 2004) (Hincapié, 2010).

### **2.1.3. ÚTERO**

El útero es un órgano tubular que consta de dos cuernos uterinos, un cuerpo, cérvix, las capas de este órgano son bien definidas a diferencia de otro órgano tubular. Las capas del útero son: endometrio (túnica serosa) miometrio (túnica muscular), perimetrio (túnica serosa) (Schatten, et al., 2007) (Fletcher, et al., 2009).

El endometrio está compuesto por células columnares simples endometriales, el estroma tejido conjuntivo, glándulas endometriales. Los estrógenos estimulan el desarrollo de estas glándulas, la progesterona regula la secreción de estas glándulas. El miometrio está compuesto por tejido muscular liso formando capas circulares y longitudinales durante la preñez estas células lisas aumentan en número (Hincapié, y otros, 2005)

### **2.1.4. CÉRVIX.**

El cérvix es un órgano fibroso y actúa como un esfínter de 8 a 15cm de largo, la función de este órgano es la secreción de mucus que ayuda al movimiento de los espermatozoides dentro del tracto reproductivo de la hembra. Esta secreción es estimulada por los estrógenos y es producida por las células epiteliales simples columnares (Fletcher, et al., 2009). El cuello uterino presenta pliegues longitudinales internos, que forman de tres a cuatro bordes o anillos (Hafez, y otros, 2004).

### **2.1.5. VAGINA-VESTÍBULO VAGINAL.**

Este órgano está compuesto por una mucosa, submucosa, y una túnica serosa. Es el órgano copulador de la hembra y sirve de receptáculo del semen depositado por el toro. Mide aproximadamente unos 30cm de longitud. En su extremo caudal se encuentra un anillo cicatrizal que delimita la vagina y el vestíbulo vaginal (Arthur, et al., 2008).

El vestíbulo vaginal se extiende desde el anillo cicatrizal hasta los labios vulvares, el vestíbulo como entrada y pasaje hacia la vagina, y las sus glándulas lo lubrican en el momento de la copula y el parto (Galina, y otros, 2009).

### **2.1.6. GENITALES EXTERNOS (VULVA Y CLÍTORIS)**

Son estructuras de piel modificada, el labio mayor contiene folículos pilosos, glándulas y fibras muscular lisa. El labio menor contiene vasos sanguíneos, fibras elásticas, glándulas sudoríparas y sebáceas. El clítoris consiste en un tejido vascular (cuerpo cavernoso) rodeado de fibras colágenos y nervios (Hincapié, 2010).

### **2.1.7. GLÁNDULA MAMARIA Y PEZONES.**

La glándula mamaria es una extensión de las glándulas sudoríparas, aunque no es un órgano propiamente dicho de la reproducción, participa en la nutrición de la cría post-nacimiento, secreta leche que está compuesto por proteína, lípidos, minerales, y la su constitución depende de las especies. La glándula mamaria y los alveolos están compuestos por tejido simple columnar o cuboidal (Fletcher, et al., 2009) (Hincapié, 2010).

## 2.2. FISIOLOGÍA DEL CICLO ESTRAL DE LA HEMBRA BOVINA.

### 2.2.1. OVOGÉNESIS.

Comienza en la vida fetal con la división mitótica de las ovogonias. En un determinado momento se transformaran en ovocitos y da inicio al proceso de meiosis, el cual permite obtener una célula haploide con capacidad de ser fecundada (ovulo). Una vez comenzada la meiosis, los ovocitos son rodeados por células foliculares y se produce la detención de la misma en el estadio de diploteno, profase I, ovocito I, denominado estado dictiático. Cuando se produce el pico preovulatorio de LH, solo el ovocito contenido en el folículo preovulatorio reinicia su meiosis hasta el estadio de metafase II, ovocito II, estadio en el cual ovula y permanece así, hasta que se contacte con el espermatozoide (Fletcher, et al., 2009).

### 2.2.2. FOLICULOGÉNESIS.

La foliculogénesis es el proceso por el cual una cantidad de folículos, constante en cada especie, y los ovocitos que estos contienen, maduran en cada ciclo estral (Hafez, y otros, 2004). El proceso de desarrollo de los folículos es en forma ininterrumpida y su duración se ha calculado en unos 180 días (Schatten, et al., 2007). En el desarrollo folicular está reconocido cuatro estadios: primordial, primario, secundario, terciario (vesicular, preovulatorio o folículos de Graff) (Fletcher, et al., 2009) (Hincapié, 2010).

La cantidad de folículos primordiales esta predeterminada en el momento de nacer cada hembra, de modo que se han planteado cantidades específicas para cada especie, por ejemplo se señala que en la especie bovina la cifra puede ser desde 130.000 hasta 175.000 según diferentes autores, en la porcina se reduce a

80.000, mientras que en la humana la cifra es de 400.000 (Arthur, et al., 2008) (Hafez, y otros, 2004) (Hincapié, et al., 2005). En consecuencia al nacimiento las hembras tiene 1'000.000 de ovocitos primarios pero solo varios cientos de ellos van a ovular (Schatten, et al., 2007). El destino de la mayoría de los ovocitos es la degradación y la atresia (Hafez, y otros, 2004).

#### **2.2.2.1. Folículo primordial.**

Constituye la reserva ovárica y puede permanecer de modo indefinido en los ovarios, transformándose en folículo primario cuando es activado para su desarrollo, hasta este momento el folículo no es gonadotropo dependiente (Hincapié, et al., 2008).

*Schatten et al.* lo clasifican como oocito primordial por estar rodeado de una sola capa de células escamosas simples foliculares epiteliales. Los folículos primarios se encuentran por debajo de la túnica albugínea, en la región de la corteza superficial del ovario, y que por lo general están en una fase de reposo (Schatten, et al., 2007).

#### **2.2.2.2. Folículo primario.**

El folículo primario incluye el ovocito primario que experimenta un cambio en las células de la granulosa que pasan de planas a cubicas y comienza a formarse la zona pelúcida de folículos primarios que se la denomina nido de huevos y se observa con frecuencia en las especies que ovulan más de un ovocito a la vez (Schatten, et al., 2007) (Fletcher, et al., 2009) (Hincapié, 2010) (Palma, et al., 1993).

#### **2.2.2.3. Folículo secundario.**

Dicen que en esta etapa de desarrollo, el oocito primario está rodeado por las células foliculares estratificadas epiteliales (granulosa) y células de la teca interna

---

y externa (intersticial) están en vías de desarrollo más allá de la membrana basal del folículo (Fletcher, et al., 2009). El oocito y su entorno celular han producido una bien definida zona pelúcida que envuelve el ovocito primario (Hincapié, 2010).

#### **2.2.2.4. Folículo terciario (vesicular, pre-ovulatorio o de Graff).**

La característica principal es el desarrollo de una vesícula con contenido líquido. En esta etapa, las células intersticiales que rodean el folículo están bien diferenciadas en una teca interna y una teca externa. Las células epiteliales foliculares se clasifican de acuerdo a su ubicación dentro del folículo ovárico, aquellos que rodean el ovocito primario y están más allá de la zona pelúcida se llaman células de la corona radiata y las que sobresalen de la pared del epitelio folicular principal se denominan células del *cumulus oophorus* (Fletcher, et al., 2009) (Hincapié, 2010) (Schatten, et al., 2007).

*Fletcher et al* señalan que las células de la corona radiata y del *cumulus oophorus* son ovuladas junto con el ovocito primario. Las células epiteliales foliculares que forman la pared del folículo se denominan estrato o mural de las células de la granulosa y descansa sobre una membrana basal (Fletcher, et al., 2009).

En la fase de folículo terciario, las células de la teca interna producen andrógenos que son convertidos por las células de la granulosa en estrógenos. El tamaño del folículo preovulatorio en las hembras bovinas oscila entre 10 y 20mm (Hafez, y otros, 2004) (Hernández, 1994) (Hincapié, 2010).

#### **2.2.2.5. Folículo Atresico.**

La mayoría de los folículos no llegan a la ovulación y sufren degradación o atresia. Los atrésicos se caracterizan por tener varias células granulosas picnoticas, células cromatolíticas y la formación de la membrana gruesa vidriosa

que rodea al folículo. Las células muertas de estos folículos son fagocitadas por los macrófagos (Fletcher, et al., 2009).

### 2.2.3. OVULACIÓN Y FERTILIZACIÓN.

La secreción pulsátil de la hormona luteinizante desde el *par distalis* de la región anterior de la glándula pituitaria, induce un incremento en la secreción de la prostaglandina y varias enzimas colagenazas que degradan la pared folicular (Hincapié, 2010) (Palma, et al., 1993). De esta manera los pulsos de la LH culminan con la ovulación del folículo terciario o de Graff. El *cúmulos oophorus*, corona radiada, y oocito primario son liberados desde el folículo hacia la bolsa ovárica y la cavidad peritoneal, finalmente trasciende dentro del ámpula en el oviducto y espera la fertilización. Durante este tiempo, el oocito primario completa la primera meiosis. Un cuerpo hemorrágico se forma después de que se rompe la pared folicular. Las células de la granulosa y la teca sufren una luteinización y es el área para la formación del cuerpo lúteo (Hincapié, et al., 2005) (Fletcher, et al., 2009) (Schatten, et al., 2007).

*Tribulo et al* y *Youngquist et al* concuerdan que el tamaño de los folículos para ovular depende de la raza de los animales es así que el 80% de las razas taurinas ovulan folículos con un diámetro de 10mm en adelante mientras que la mayor parte de razas cebuinas ovulan folículos de 8,5mm de diámetro (Tribulo, et al., 2007) (Youngquist, et al., 2007).

#### 2.2.3.1. Función del líquido folicular.

El líquido folicular se origina principalmente en el plasma periférico por trasudación a través de la lámina basal del folículo y se acumula en el antró (Hafez, y otros, 2004) (Nagano, et al., 2004).

El líquido folicular es importante en los aspectos fisiológico, bioquímico y metabólico de la maduración nuclear y citoplasmática del oocito. El líquido folicular experimenta notables cambios durante todo el ciclo estral y realiza varias funciones, entre las que se incluyen las siguientes: a) Regulación de las funciones de las células de la granulosa e inicio del crecimiento folicular y esteroidogenesis; b) Maduración de oocitos, ovulación y transporte del ovulo al oviducto; c) Preparación del folículo para la posterior formación del cuerpo lúteo; d) También regula los factores estimulador e inhibidor en el líquido que regulan el ciclo folicular (Arthur, et al., 2008).

#### **2.2.4. CUERPO LÚTEO.**

El proceso de luteinización se caracteriza por un incremento en el tamaño y numero de las células de la granulosa y la teca, después de la ovulación del folículo, en ciertas especies se caracteriza por la formación de un pigmento amarillo. Las células luteales producen progesterona en altas concentraciones para el mantenimiento de la preñez (Hincapié, et al., 2005) (Schatten, et al., 2007).

La progesterona inhibe la secreción de LH y las altas concentraciones de esta hormona inhiben la ovulación. En los animales que no están gestantes el útero produce prostaglandina y causa la luteólisis. El *corpus albicans* se desarrolla después de la luteólisis. La destrucción del cuerpo lúteo resulta en una precipitada bajada de la progesterona y permite el desarrollo folicular en el ovario (Hafez, y otros, 2004) (Hincapié, et al., 2005).

El cuerpo lúteo puede clasificarse como bueno cuando tiene un tamaño mayor a 18mm, es malo al ser menor a 15mm (Tribulo, et al., 2007). El 30 – 50% de cuerpos lúteos pueden ser cavitarios durante los primeros diez días de edad de los mismos, hasta el final del ciclo puede formarse tejido luteal y desaparecer la cavidad, o puede persistir sin afectar la producción de progesterona (Descoteaux, et al., 2010).

### 2.3. CICLO ESTRAL EN BOVINOS.

Se define como un periodo fisiológico y de cambios en la conducta durante cada ciclo estral. El ciclo normal de una vaca promedio es de 21 días de duración un rango normal entre 18 y 24 días (Villena, et al., 2008) (Vélez, et al., 2006).

El estro o celo es el periodo de receptividad sexual. El ciclo estral comprende dos fases: folicular o estrogénica y luteal o progestacional cada una de ellas con dos periodos. Los periodos del ciclo estral son proestro, estro, metaestro y diestro, además la ausencia de ciclos estrales toma el nombre de anestro (Youngquist, et al., 2007). El ciclo estral es regulado por factores extrínsecos e intrínsecos y la combinación de estos factores hace que la hembra tenga su ciclo estral.

#### 2.3.1. FACTORES AMBIENTALES.

Dentro de los factores ambientales que causan gran impacto en la presentación de celo están por sobre todo las altas temperaturas que provocan el bloqueo de las manifestaciones de celo y está relacionada con un bajo consumo de alimento por efecto del estrés calórico (Faure, y otros, 2003). Cuando hay mucho calor o frío causa un impacto negativo en la presentación del celo y la post fertilización y el desarrollo del embrión (Álvarez, 2007).

El fotoperíodo no es un factor de gran importancia para la vaca, que es considerada como una especie que tiene reproducción no estacionalaria (Faure, y otros, 2003). Sin embargo la disposición de alimento es un factor de mucho impacto en la reproducción en todos los animales (Hafez, y otros, 2004).

#### 2.3.2. FACTORES INTRÍNSECOS.

La edad y la genética son dos factores que afectan la presentación del estro. A diferencia con el macho la hembra se ha definido por el número limitado de

oocitos y los disturbios endocrinos por la edad. Las hembras viejas regresan en celo, decrece la tasa de ovulación y de fertilización, la habilidad del útero para soportar y desarrollar el embrión (Youngquist, et al., 2007).

### **2.3.3. FASES DEL CICLO ESTRAL.**

#### **2.3.3.1. Proestro y Estro.**

Estos dos periodos del ciclo se consideran la fase folicular del ciclo.

- Proestro (Fase folicular o de regresión lútea).- Esta fase, tiene una duración de 3 días, comienza con la regresión del cuerpo lúteo del ciclo anterior y finaliza con la manifestación de celo (Vélez, et al., 2006). Se caracteriza por crecimiento folicular, incremento de la concentración de estrógenos y desarrollo endometrial. Se produce una brusca declinación de la progesterona por debajo de 1ng/mL; la caída de la progesterona posibilita el aumento en la pulsatilidad de LH así como el aumento gradual de FSH. Ambas gonadotrofinas participan en el desarrollo final antes mencionado. También estimulan la síntesis de hormonas esteroideas (Youngquist, et al., 2007) (Palma, et al., 1993) (Hafez, y otros, 2004).
- El estro.- se caracteriza por que las concentraciones de estrógenos llegan al pico y la hembra es receptiva a la monta del macho. La ovulación ocurre al finalizar el estro o durante este tiempo. El 17-β estradiol es el esteroide más importante producido por los folículos aunque en bovinos sus niveles no sobrepasan los 15 a 25 pcg/ml. Estas cantidades son suficientes en esta especie particularmente

sensible para producir efectos a diferentes niveles. Uno de estos efectos es la de sobre estimular al hipotálamo con el consecuente incremento de GnRH y gonadotrofinas que conducen al proceso final de desarrollo folicular (Hincapié, et al., 2005) (Palma, et al., 1993) (Youngquist, et al., 2007). Por efecto de los estrógenos la hembra muestra los síntomas etiológicos de celo. El periodo de estro tiene una corta duración de 15 a 18 horas pero con un amplio rango que va desde 8 a 30 horas y con múltiples factores que condicionan este rango (genotipo, temperatura, edad, amamantamiento, estrés, presencia de otras vacas en celo). Alrededor de 16 a 18 horas de comenzado el estro se produce el pico preovulatorio de LH-FSH el cual es seguido de 9 a 12 horas más tarde de la ovulación (Schatten, et al., 2007) (Hincapié, et al., 2005).

### 2.3.3.2. Metaestro y diestro.

Estos dos periodos son considerados la fase luteal del ciclo, tiene una duración de 4 a 18 días. En estas fases inicia el desarrollo del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona gracias al efecto de la LH. El desarrollo anatómico es acompañado por el aumento concomitante de la actividad celular que alrededor de 4 a 5 días después del celo son capaces de producir progesterona como para inducir niveles plasmáticos superiores a 1ng/ml, este incremento de la progesterona es suficiente para deprimir la pulsatilidad de LH aun en ausencia de 17-β estradiol el cual es producido en muy bajas cantidades en este periodo (Schatten, et al., 2007) (Hincapié, et al., 2005).

Durante el diestro el cuerpo lúteo incrementa las concentraciones de progesterona hasta alcanzar una meseta de 6 a 10 ng/mL. Si no ocurre la preñez esta meseta progesterónica dura de 10 a 12 días y luego se produce luteólisis en respuesta a la prostaglandina secretada por el útero por acción de la oxitocina, las concentraciones de progesterona declinan e incrementan las concentraciones de GnRH (Youngquist, et al., 2007) (Palma, et al., 1993).

### 2.3.3.3. Anestro.

El anestro es el periodo de inactividad del ovario dado por condiciones fisiológicas, patológicas y/o nutricionales. La duración de la inactividad depende de las especies en unas es corto y en otras es largo. La vaca y cerda son poliéstricas y pueden presentar estro en cualquier momento del año. La yegua, oveja son poliéstricas estacionales que se ve influenciado por la época del año para la presentación del estro (Hincapié, et al., 2005).

## 2.4. DINÁMICA FOLICULAR.

La dinámica folicular es el proceso de crecimiento y regresión de folículos antrales que conducen al desarrollo de un folículo preovulatorio, en algunas especies el crecimiento folicular se caracteriza por un patrón de onda folicular y consta de cuatro etapas que son: Reclutamiento, Selección, Dominancia y Atresia (Arthur, et al., 2008). Los bovinos se caracterizan por presentar 1 a 4 ondas foliculares en un ciclo derivando el folículo preovulatorio de la última onda (Álvarez, 2007).

Se ha establecido que el máximo número de folículos reclutados en las ondas foliculares del ciclo estral es altamente variable entre animales pero altamente repetible entre individuos. El mayor número de folículos durante diferentes ondas foliculares de un ciclo estral puede ser consistentemente bajo como 8 en algunas vacas pero tan alto como 56 en otras vacas que consistentemente tienen un número relativamente alto de folículos durante todas las ondas del ciclo, tienen altas concentraciones séricas de inhibina-A, pero bajas concentraciones séricas de FSH y similares de estradiol durante la primera onda folicular, contrario a las vacas que tienen un menor número de folículos durante las ondas (Evans, et al., 2009).

### 2.4.1. RECLUTAMIENTO.

Se caracteriza por la emergencia sincronizada de un grupo o cohorte de folículos, que maduran por influencia de las gonadotrofinas que le permiten avanzar hacia la ovulación. El día de la emergencia folicular se considera el primer día de la onda folicular, la cohorte de folículos puede ser detectado con el ultrasonido, cuando los folículos alcanzan un diámetro de 5mm (Arthur, et al., 2008) (Descoteaux, et al., 2010) (Evans, et al., 2009) (Hincapié, et al., 2008).

#### **2.4.2. SELECCION.**

En esta fase de la dinámica folicular se produce la disminución del número de folículos en crecimiento en relación al número específico de folículos que ovula cada especie. Termina cuando el folículo dominante ha sido diferenciado del folículo subordinado a partir de la diferencia de tamaño, esta divergencia en la tasa de tamaño se denomina desviación. Esta coincide con la disminución de FSH y la adquisición de receptores de LH en el folículo dominante (Hincapié, et al., 2008) (Arthur, et al., 2008) (Descoteaux, et al., 2010) (Evans, et al., 2009).

#### **2.4.3. DOMINANCIA.**

Se refiere al desarrollo de un folículo mientras que los restantes sufren un proceso de atresia fisiológica. Este folículo dominante pertenece a una cohorte de folículos de 4 a 6 mm que iniciaron el primer día del ciclo para alcanzar su máximo tamaño 13 a 16mm el día 7-8 pudiendo permanecer estable hasta el día 10, momento en el que inicia la regresión hasta el día 16. El segundo folículo puede ser ovulatorio o no por estar en dependencia del número de ondas del ciclo (Hincapié, et al., 2005).

La causa por la que el folículo dominante de las primeras ondas regresione es la baja pulsatilidad de LH, dado por los altos niveles de progesterona que provocarían una menor síntesis de andrógenos y en consecuencia una menor síntesis de estrógenos que iniciarán la atresia folicular (Palma, et al., 1993).

#### **2.4.4. ATRESIA.**

Es un proceso que causa la muerte y desaparición del 99% de los folículos que entran a la población de crecimiento. La atresia puede engendrar perdida de la vascularidad de la teca, degeneración del ovocito y picnosis de la granulosa. Esta presente en todas las ondas foliculares (Hincapié, et al., 2008).

### **2.5. REGULACIÓN HORMONAL DEL FOLÍCULO DOMINANTE.**

#### **2.5.1. HORMONA LUTEINIZANTE (LH) Y HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH)**

Los folículos antrales entre 4 y 9 mm de diámetro son FSH-dependientes para su crecimiento y cada onda folicular es precedida por un aumento transitorio de las concentraciones de FSH. El primer aumento transitorio de FSH ocurre entre el primer y segundo día de la ovulación, inmediatamente después del aumento de esta gonadotropina cuando las concentraciones de LH y estradiol son bajas, estando asociado con la aparición de una nueva cohorte u onda de desarrollo folicular. Como las concentraciones de FSH comienzan a disminuir entre el día 2 a 4 del ciclo, uno de los folículos es seleccionado para continuar su crecimiento y convertirse en el folículo dominante. Dos o tres aumentos transitorios de FSH ocurren durante el ciclo estral de las vacas, estando cada uno asociado con el surgimiento de una onda de folicular. Los folículos dominantes tienen mayores concentraciones de estradiol intrafolicular que los folículos subordinados. Este aumento de la producción de estradiol es una de las características propias del

folículo dominante. El estradiol producido por folículo dominante en desarrollo está involucrado en la regulación por feedback negativo de la FSH. Estos importantes cambios autócrinos y parácrinos en el folículo dominante le proporcionan la capacidad de sobrevivencia durante la disminución en las concentraciones de FSH y causa el desarrollo de receptores de LH en las células de la granulosa y la producción continua de estradiol. Actualmente está demostrado que el cambio en la dependencia de FSH a LH ocurre y que la LH es quien luego controla el destino del folículo dominante (altos niveles de LH durante la fase folicular conducen a la ovulación, pero bajos niveles de LH y mantenidos durante la fase luteal, provocan regresión y atresia) (Evans, et al., 2009) (Martínez, et al., 2000) (Schatten, et al., 2007) (Garzón, et al., 2007).

### **2.5.2. INHIBINA, ACTIVINA Y FOLISTATINA.**

Las inhibinas ejercen una acción supresora de FSH en la pituitaria y son glicoproteínas diméricas compuestas por las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$ . Las concentraciones de inhibina A en el líquido folicular están positivamente relacionadas con el tamaño del folículo antral. Por el contrario, las concentraciones de inhibina B disminuyen con el aumento del tamaño folicular. Todas las formas de inhibinas diméricas suprimen la síntesis de FSH y su liberación. Las inhibinas tienen un papel local dentro de los folículos al suprimir la producción de estradiol y las acciones antagonistas de activina e inhibiendo a su vez el crecimiento folicular y la diferenciación (Aco, et al., 2009).

La activina, se opone a las acciones de las inhibinas a nivel de la pituitaria y los ovarios haciendo que ambos compitan por los receptores de activina tipo II. Sin embargo, la actividad de la activina es regulada por los niveles de folistatina que neutralizan la función de la activina en la pituitaria y el ovario (Aco, et al., 2009).

El crecimiento folicular está asociado al incremento de las concentraciones de activina-A en los folículos mayores, sin una disminución recíproca o cambio en la folistatina. Los incrementos transitorios de la activina A en la desviación folicular están asociados con el inicio de los aumentos intrafolículares de IGF-I y estradiol (Aco, et al., 2009).

La activina aumenta la síntesis de inhibina de las células de la granulosa. Tiene un papel importante en la inducción de sensibilidad de los folículos a la FSH a través de la inducción de los receptores de FSH en las células de la granulosa y está involucrada en la promoción y mantenimiento del desarrollo folicular (Aco, et al., 2009).

La folistatina es una cadena simple, rica en polipéptidos como glicosilato, cisteína y productos de las células de la granulosa. Neutraliza las acciones de la activina en la pituitaria y el ovario, generando también la actividad de la inhibina hasta casi el nivel mínimo, al suprimir el contenido celular de FSH de las células de la pituitaria (Aco, et al., 2009).

#### **2.5.3. SISTEMA IGF (FACTOR DE CRECIMIENTO DE TIPO INSULINICO).**

El sistema IGF ovárico en los bovinos comprende el IGF-I e IGF-II, el receptor IGF-tipo I, proteínas de adhesión del factor insulínico de crecimiento diferentes (IGFBPs) y proteasas antagonistas de las IGFBPs (Aco, et al., 2009). Los IGFs libres estimulan la proliferación de células de la granulosa, la esteroidogénesis, y la síntesis de inhibina y activina siendo esta dependiente de la actividad de FSH. Las concentraciones de IGF intrafolícular permanecen intactas durante el crecimiento folicular, pero este crecimiento está asociado con alteraciones en las concentraciones intrafolículares de IGFBP. Los IGFBPs se unen a los IGF impidiendo la interacción con los receptores de IGF. La actividad de los estrógenos foliculares está negativamente relacionada con la cantidad intrafolícular de las IGFBPs de bajo peso molecular (IGFBP-2, -4 y -5). Estas

cantidades reducidas de IGFBPs conlleva a mayores niveles de IGFs bioactivos y puede ser considerada esencial en la selección del folículo dominante por capacitar al folículo dominante para sobrevivir a la disminución y el nadir de las concentraciones de FSH sin llevarlo a la apoptosis. Las cantidades de IGFBPs son reguladas a nivel de expresión génica, y su unión a los IGF es igualmente controlada a través del clivaje proteolítico por las proteasas IGFBP en el líquido folicular. Niveles elevados de proteasas IGFBP han sido detectadas en folículos dominantes comparados con folículos subordinados en regresión, lo que puede tener un papel esencial en la selección del folículo dominante (Martínez, et al., 2000) (Arthur, et al., 2008) (Evans, et al., 2009) (Hafez, y otros, 2004) (Palma, et al., 1997).

## 2.6. FECUNDACIÓN Y DESARROLLO EMBRIONARIO.

El oocito liberado en la ovulación es captado por el infundíbulo del oviducto, desciende hasta la unión istmo-ampular en donde es rodeado por miles de espermatozoides capacitados y uno de ellos lo fecunda. Posterior a la formación de los pronúcleos femenino y masculino ocurre la singamia dando origen al comienzo del clivaje. El oocito, y posteriormente el embrión, tienen contacto con dos tipos de células en el oviducto: las células ciliadas encargadas de transportarlo hacia el útero y las células secretoras de sustancias que ayudan a la maduración de los gametos, capacitación de los espermatozoides y al desarrollo embrionario temprano (López, y otros, 2008).

Posterior a la fecundación, comienza el desarrollo embrionario con el clivaje (divisiones mitóticas), el día dos pos estro el embrión consta de dos células, al día 3 tiene cuatro, en el día 4 se encuentra en estado de 8 a 16 células, estadio en el cual se activa el genoma embrionario y el comienzo de la diferenciación celular en dos poblaciones: el embrioblasto (células que originan el embrión) y el trofoectodermo (células encargadas del reconocimiento materno y la placentación). En esta etapa se da la mayor perdida embrionaria, ya que una falla en la expresión del genoma embrionario podría afectar la diferenciación y eventos

subsiguientes como el reconocimiento, implantación, placentación y desarrollo fetal. El embrión permanece en el oviducto hasta el cuarto día posestro y pasa al útero para continuar su desarrollo (Hafez, y otros, 2004) (Illera, 1994) (Galina, y otros, 2009)

Después de superar el estadio de 8 a 16 células el embrión se instala en la parte apical del cuerno ipsilateral al cuerpo lúteo, y continua con su desarrollo a mórula temprana (MT) en el día 6 y el día 7, con la formación del blastocele se le denomina blastocito temprano (BT), el día 8 posestro continua su desarrollo a blastocito expandido (BEx) (López, y otros, 2008).

#### **2.6.1. RECONOCIMIENTO DE LA PREÑEZ.**

El Reconocimiento Materno de la Preñez (RMP) se define como el periodo crítico en el cual el *conceptus* (embrión y membranas que lo rodean) da señales de su presencia a la madre. Este reconocimiento requiere que el *conceptus* se transforme de esférico hacia una forma elongada para generar una mayor superficie de contacto (precontacto) con el epitelio uterino, con la finalidad de desencadenar la producción del factor antiluteolítico IFN-t (interferón *Tao*); producción regida entre otros por el estado de desarrollo embrionario (López, y otros, 2008).

Este interferón es producido en las células mononucleares del trofoblasto embrionario entre los días 10 y 21, con producción máxima alrededor de los días 14 y 19 de gestación, tiempo en el cual el embrión se encuentra en estado de precontacto (López, y otros, 2008) (Tovio, y otros, 2008). La síntesis y secreción de IFN-t se relaciona con la presencia en el fluido luminal uterino del Factor de Crecimiento (FC) IGF- I y IGF-II. La presencia de un solo FC no afectaría la presencia de interferón, sin embargo ambos factores podrían aumentar significativamente su secreción, lo que podría indicar un papel importante para los FC similares a la insulina en el RMP. La localización en donde el IFN-t comienza a establecer efecto antiluteolítico es a nivel de la región intercaruncular,

en donde las células responden más a concentraciones de oxitocina (OT) (Tovio, y otros, 2008).

Durante la fase lútea la progesterona (P4) tiene una doble función en la regulación de la expresión de receptores para la oxitocina (OT) en el útero, induciendo la presencia de altos niveles de receptores para P4 en el endometrio, con lo cual se inhibe la expresión de los receptores para estrógenos (RE) y para oxitocina (ROT), fenómeno que se conoce como el “bloqueo de la P4”. No obstante, la misma P4 comienza a ejercer gradualmente una regulación para la disminución de la expresión de sus propios receptores en el epitelio luminal, perdiendo así su habilidad para suprimir la expresión endometrial de los RE y ROT, por lo cual en el caso de existir preñez el embrión debe extender el “bloqueo de la P4” previniendo así la producción pulsátil de PGF2 $\alpha$  mediante la secreción de IFN- $\tau$  (factor luteotrópico). Este efecto antiluteolítico del IFN- $\tau$ , resulta en el mantenimiento estructural y funcional del CL, por lo tanto se asegura la secreción de P4 que es esencial para mantener un ambiente uterino que soporte los acontecimientos críticos para el desarrollo exitoso del *conceptus* (embrión y membranas) (Tovio, y otros, 2008).

Básicamente el RMP está regulado por la capacidad del endometrio en responder a las señales generadas por el embrión, lo que desencadena el bloqueo en la producción de PGF2 $\alpha$ . Este bloqueo depende básicamente de la elongación del *conceptus* el cual debe cubrir una adecuada cantidad del cuerno uterino para comenzar a generar la síntesis de IFN- $\tau$  (Tovio, y otros, 2008).

### **2.6.2. IMPLANTACION EMBRIONARIA.**

Luego de que el embrión haya emitido la respectiva señalización para su reconocimiento materno a través del IFN- $\tau$ , se mantiene la producción de progesterona por el cuerpo lúteo. Mientras el embrión continúa con la fase de aposición en los días 18 a 19 posestro se produce el contacto célula a célula, y

es inmovilizado en el útero por medio de la interdigitación de las células ciliadas del trofoectodermo embrionario con las microvellocidades del epitelio endometrial dándose la fase de adhesión y mantenida por las moléculas de adhesión expresadas por el embrión y por el endometrio que se activan por factores como la progesterona y el IFN-*t* (López, y otros, 2008).

## 2.7. MUERTE EMBRIONARIA EN BOVINOS

La mortalidad embrionaria sobreviene en las dos primeras fases del desarrollo embrionario (período ovular y embrionario). Toda modificación del medio materno en el curso de estos dos períodos puede interferir gravemente sobre el desarrollo del embrión y jugar un papel determinante en la etiología de ciertas embriopatías. Puede ser sospechada en toda hembra sana que retorna al celo postservicio después de un plazo superior a la duración normal del ciclo estrual. Esto es reflejo de intentos de implantación o implantación imperfecta o mortalidad embrionaria que atrasa la aparición del próximo celo, a veces hasta en dos meses (Bavera, 2000).

La mortalidad embrionaria es considerada la principal causa del incremento en el intervalo entre partos en los bovinos. La mayoría de las muertes embrionarias ocurre durante el periodo embrionario de la gestación (< 45 d) tanto en bovinos de carne como de leche, presentándose frecuentemente en los primeros días después de la fecundación y durante el proceso de implantación. Estudios que evaluaron el desarrollo embrionario inicial en vacas de leche lactantes, demostraron índices muy bajos de sobrevivencia embrionaria entre los días 3 y 14, especialmente en vacas con alta producción lechera (Sartori, 2006). Dentro de las causa probables que producen muerte embrionaria temprana están las biológicas, ambientales, tecnológicas (Garzón, et al., 2007).

### 2.7.1. FACTOR HEREDITARIO.

La frecuencia y repetición de las pérdidas embrionarias están en parte condicionadas por el genotipo del padre y de la madre. Las anomalías estructurales genéticas son variadas, producto de la reconstitución errónea de los genes rotos accidentalmente. La más común de estas anomalías se denomina traslocación, donde la soldadura de fragmentos de un cromosoma entero se realiza sobre otro. Esto provoca alta incidencia de mortalidad ovular temprana (Bavera, 2000).

Las chances de nueva concepción no se encuentran disminuidas en las hembras que han presentado ciclos repetidos o un ciclo de duración superior al normal. Es decir, que la mortalidad embrionaria por el factor genético no tiene tendencia a ser repetida en un mismo animal, salvo en casos de consanguinidad excesiva. Hay que considerar que las pérdidas embrionarias son un medio biológico de eliminar a los individuos con cromosomas defectuosos en el primer estadio de su existencia (Bavera, 2000).

### **2.7.2. EDAD Y ESTADO DE LOS GAMETOS.**

El envejecimiento del óvulo es un factor de degeneración y una posible causa de mortalidad embrionaria. Los ovocitos seniles son fácilmente penetrables por varios espermatozoides dando lugar a la polispermia por defectos en las membranas de bloqueo polispérmico. La ausencia de maduración conduce al mismo resultado. La tasa de fecundidad disminuye con la edad del semen. Existe una correlación significativa entre el tenor de ácido desoxirribonucleico, la movilidad y la conservación del esperma. Cuando la fertilización se realiza con espermatozoides que han permanecido más de 24 horas en el tracto genital esperando la llegada del óvulo, las pérdidas ovulares y embrionarias son elevadas posiblemente debida a daños cromosómicos (Bavera, 2000).

### **2.7.3. CAUSAS NUTRICIONALES.**

La energía es el factor que más afecta a las hembras bovinas. La ingesta insuficiente de energía está correlacionada con el bajo desempeño reproductivo, el atraso en la edad de pubertad así como el intervalo de la primera ovulación y celo posparto (Sartori, et al., 2010).

El valor calórico de la ración y ciertas deficiencias nutricionales cuantitativas, pueden afectar la tasa de ovulación, la tasa de fertilización o la mortalidad embrionaria. La subalimentación energética en las primeras semanas de gestación aumenta la tasa de mortalidad embrionaria. La mortalidad embrionaria precoz u ovular, es responsable en un 50 % del retorno al celo. Esto sugiere que el período posinseminación es crítico. Los 6 a 10 días posteriores a la fecundación son críticos en lo que respecta a la subalimentación energética. Si sometemos los animales a un período de restricción energética postservicio, la mortalidad embrionaria será elevada debida a una falta de sostén progesterónico por déficit de descarga del segundo pico luteinizante (Bavera, 2000).

#### **2.7.4. CAUSAS INFECCIOSAS.**

Infecciones específicas del aparato genital, tales como brucellosis, tricomoniasis, vibriosis, tuberculosis, leptospirosis, micoplasmosis, rinotraqueitis bovina infecciosa (IBR), vaginitis pustular infecciosa (IPV), etc. pueden interferir sobre la gestación destruyendo el huevo fecundado y el embrión en desarrollo con incapacidad de mantener la gestación más allá de los 60 días. Constituyendo un factor preponderante en las causas de mortalidad embrionaria (Bavera, 2000).

#### **2.7.5. EDAD DE LA MADRE**

Las pérdidas embrionarias son más elevadas en vaquillonas que en vacas adultas. La reducción de la mortalidad embrionaria continúa hasta el cuarto o quinto parto pero nuevamente empieza a aumentar luego en los animales viejos. El hecho está relacionado con la atonía uterina y a modificaciones endometriales observadas a medida que los animales avanzan en edad (Bavera, 2000).

### **2.7.6. INVOLUCION UTERINA.**

La involución uterina y el restablecimiento del endometrio constituyen un importante factor de fecundidad. El bajo porcentaje de fertilidad observado en vacas servidas en su primer celo se debe generalmente a muerte embrionaria precoz. Por ello es vital que la recuperación uterina posparto se realice rápida y eficientemente, evitando la retención placentaria y otros problemas relacionados con la nutrición y problemas posparto (Bavera, 2000).

### **2.7.7. DISFUNCIÓN ENDÓCRINA**

La insuficiencia de progesterona puede ser causa de muerte embrionaria o de retardo o anomalía del desarrollo. Esta deficiencia es muy común observarla en vacas de alta producción lechera en su pico máximo de lactancia. El cuerpo lúteo de una vaca normal a los 15 días de gestación contiene aproximadamente 270 µg de progesterona total, cantidad necesaria para asegurar la gestación. Si vacas con problemas de pérdidas embrionarias se tratan con hormonas progestágenas a partir del quinto o sexto día posinseminación hasta el día 21 del ciclo sexual, se obtiene persistencia de la gestación. De lo visto se concluye que la mortalidad embrionaria por disfunciones endocrinas son debidas a: 1) Desequilibrio estrógeno-progesterona inmediatamente posinseminación; 2) Deficiencias de secreción progesterónica por defecto de luteinización del cuerpo lúteo de preñez (Bavera, 2000).

### **2.7.8. CAPACIDAD DE ADAPTACION DEL ÚTERO.**

Cada especie posee una capacidad limitada de adaptación del útero para asegurar el desarrollo de un cierto número de blastocistos. La mortalidad embrionaria se demuestra más en la hembra bovina que superovuló, estando relacionada al número de ovulaciones producidas. El útero bovino difícilmente puede asegurar la supervivencia de más de dos embriones (Bavera, 2000).

### 2.7.9. LACTACIÓN

Las vacas altamente lecheras acusan una baja fertilidad que muchas veces se exterioriza por los ciclos prolongados por muerte embrionaria. El mecanismo etiológico parece ser de origen hormonal, siendo un estado de hipoprogesteronismo que trae una detención en el desarrollo blastocitario o bien un defecto de implantación (Bavera, 2000).

### 2.7.10. FACTORES INMUNOLÓGICOS

La posibilidad de una inmunización antiespermática y antitroflobástica puede existir en el curso de los primeros estadios de desarrollo embrionario. Los antígenos presentes en el esperma pueden dar lugar a la formación de anticuerpos a nivel de los tejidos del tracto genital, pudiendo llevar a la ausencia de fecundación o a una mortalidad embrionaria. El plasma seminal contiene más componentes antigénicos que los espermatozoides, engendrando alrededor de los espermatozoides lo que se denomina "camisa antigénica". Esto explica la acción inmunoglobulínica protectora del semen, una de las causas que impiden la hibridación heteroespecífica. El material antigénico puede provocar la formación de anticuerpos susceptibles de llevar a la esterilidad. Las vacas con problemas de mortalidad embrionaria tienen una mayor tasa de seroespermoaglutinación. Esto explica la infecundidad de vacas servidas varias veces sin éxito con semen de un mismo toro, pero que se fecundan con facilidad con otro toro. También puede existir incompatibilidad serológica macho-hembra, que impiden la fecundación, y madre-embrión, que conduce a muerte embrionaria (Bavera, 2000).

## 2.8. MANEJO REPRODUCTIVO EN BOVINOS

Reproducción controlada es un sistema de manejo reproductivo orientado al aumento de la productividad total del hato lechero. Consiste en alcanzar los

objetivos planteados de acuerdo a los parámetros que se están manejando, con la finalidad de obtener una cría por año. Reducir los días abiertos, celo a los 30 a 70 días post parto, quedar preñada a los 85 días de haber parido y disminuir los descartes de los animales por problemas de fertilidad (Vélez, et al., 2006).

Un manejo reproductivo eficiente del hato lechero se basa en disminuir las pérdidas por problemas en la detección de celos, siempre y cuando existe el control sanitario y el manejo nutricional adecuados. El manejo del control estrual se convierte en la herramienta más importante en la reproducción del hato bovino. Dentro de esta biotécnica se encuentra los protocolos de sincronización de celo y la inseminación artificial a tiempo fijo o IATF (Vélez, et al., 2006).

Cuadro N° 1. Parámetros reproductivos ideales de un hato lechero

---

Parámetros	Objetivos
- Intervalo entre Partos	12.4 – 12.7 meses menor 13
- Días Abiertos	95 – 105 días
- Días de Lactancia	155 – 165 días
- Vacas con más de 150 días de vacía	<8%
- Vacas de descarte por infertilidad	<5%
- Días de lactancia a 1 servicio	60 a 65 días
- Celos detectados a 24 días	80 - 85%
- Vacas vacías al examen de preñez	<10%
- Concepción a 1 servicio	>50%
- Servicios por concepción	<2.2
- Vacas preñadas con 3 o menos servicios	85 – 88%
- Vacas que retornan a 4 o más servicios	<15%
- Intervalo Parto concepción mínimo futuro	<110

---

Fuente: García Boulissou (1998).

### 2.8.1. PROGRAMAS DE SINCRONIZACION DE CELO y OVULACIÓN.

Una de las dificultades para un mayor uso de la Inseminación Artificial (IA) es la detección de celos. Con la búsqueda de técnicas para eliminar este inconveniente

y obtener la mayor cantidad de animales inseminados en el menor tiempo posible, se desarrollaron programas basados en la manipulación del ciclo estral ya sea sincronizando el estro o sincronizando la ovulación (Rusiñol, y otros, 2011).

No obstante, con un mayor conocimiento de la dinámica folicular se desarrollaron diferentes métodos usando GnRH como generador de una nueva onda folicular y que en combinación con otras hormonas, produce a más de la sincronización del celo, la sincronización de la ovulación permitiendo la inseminación artificial a tiempo fijo, sin necesidad de detectar el celo. En general estos métodos tienen baja fertilidad, comparados con los que se basan en la inseminación luego de la detección de celos y no aseguran la sincronización de la ovulación en todos los animales ya que un porcentaje de éstos tienden a mostrar celos más tempranos respecto al momento de la IATF (Rusiñol, y otros, 2011).

El desarrollo de un eficiente sistema de sincronización de la ovulación para IATF se inicia en el entendimiento de las bases biológicas de la dinámica folicular ovárica y de la regresión del Cuerpo Lúteo (CL). Es preciso tener presente que el programa debe controlar por una parte el crecimiento de los folículos ováricos preovulatorios luego de la regresión del CL, y por otra la ovulación agrupada en un periodo de tiempo lo mas sincrónico posible. Esto se puede lograr combinando inyecciones de diferentes hormonas que regulan la reproducción como gonadotropinas, prostanoïdes, progestágenos y estrógenos (Cutaia, y otros, 2002).

#### 2.8.1.1. SINCRONIZACIÓN DE CELO.

- **Prostaglandinas (PGF<sub>2α</sub>).**- Ha sido el método más empleado para sincronizar el estro. La aplicación de inyecciones únicas o múltiples de PGF2a o sus análogos provoca una regresión de un cuerpo lúteo sensible, y las vacas presentan estro en 2 a 7 días posterior a la aplicación. No obstante, los resultados obtenidos con este método van a depender del estado de la vaca y el tiempo de formación del cuerpo

lúteo, ya que en vacas que presentan anestro y vacas con cuerpos lúteos menores a 5 días, no son sensibles a la acción de PGF<sub>2α</sub>. Aproximadamente, 90% de las vacas muestran una respuesta de celo inducido cuando se aplica dos inyecciones de PGF<sub>2α</sub> a intervalos de 10 o 14. El programa de sincronización del estro con PGF<sub>2α</sub> no se presta a una inseminación a tiempo fijo porque no hay el control sobre el desarrollo del folículo (Thatcher, y otros, 2004).

- **Selectsynch (GnRH + PGF<sub>2α</sub>).**- La inyección de GnRH en las fases aleatorias del ciclo estral seguido 7 días más tarde por una dosis de PGF<sub>2α</sub> permite mejorar el número de hembras sincronizadas que entran en celo dentro de un periodo de 5 días. El tratamiento con GnRH genera un pico de LH promoviendo la ovulación de un folículo dominante ( $\geq 10$  mm) lo que conduce a reclutar una nueva cohorte de folículos. La respuesta máxima a una inyección de GnRH se da entre los días 5 y 9 del ciclo cuando hay una primera onda y un folículo dominante sensible a la LH (Thatcher, y otros, 2004).
- **Heatsynch (GnRH + PGF<sub>2α</sub> + E<sub>2</sub>).**- Una estrategia alternativa para controlar el tiempo de la ovulación es la capacidad exógena del estradiol para inducir indirectamente un aumento de LH, estimulando la secreción hipotalámica de GnRH en un entorno de baja concentración de progesterona durante el final del diestro e inicio del proestro. La inducción de LH por estradiol tiene una duración de aproximadamente 10 h, es comparable a un pico espontáneo de LH y más largo que el pico de LH inducido por GnRH. El cipionato de estradiol (ECP), se utiliza para sustituir la segunda inyección de GnRH de un OvSynch (Thatcher, y otros, 2004). Este protocolo de sincronización de celo es una combinación de inyección de hormonas: GnRH, PGF<sub>2α</sub> y estradiol. Las principales ventajas del Heatsynch es la reducción del costo de hormonas además de hacer más fácil la programación y aplicación, ya

que todas las inyecciones e I.A. son a un intervalo de 24 y 48 horas después de la inyección de PGF2α (Mohan, y otros, 2009). Las vacas son inyectadas con GnRH seguido de la inyección de PGF2α 7 días más tarde. El ECP (1 mg, intramuscular) se inyecta 24 h después de la PGF2α. Aunque este protocolo también sincroniza la ovulación, las vacas que presentan estro después de la inyección de ECP muestran una fertilidad mayor que las que no entran en celo por lo que cualquier vaca que presente celo 36 horas después de la inyección de estradiol debe ser inseminada y considerar que las que se inseminarán a las 48 horas después de la aplicación de estradiol presentarán una tasa de preñez menor. Si las vacas son anovulatorios (presencia de anestro) el programa Heatsynch puede no ser tan eficaz como el OvSynch basado en que la GnRH provoca la secreción directa de LH (Thatcher, y otros, 2004).

- **CIDR-synch.**- Este protocolo se basa en la aplicación de un dispositivo intra-vaginal liberador de progesterona. El acrónimo CIDR significa liberación interna controlada de hormona. Los CIDRs tienen una envoltura de nylon rodeada por goma de silicón y están diseñados para liberar progesterona natural de forma lenta. Estos dispositivos están aprobados para el uso en novillas lecheras y vacas lactantes (Bosques, 2010). La progesterona y sus análogos han demostrado su potencialidad para inducir celo-ovulación en ausencia de cuerpo lúteo en vacas anovulatorias. Estos actúan induciendo una ovulación de fertilidad normal evitando la formación de un cuerpo lúteo de corta duración que ocurre después de la primera ovulación posparto. Es así que, la aplicación de progestágenos, minimiza la baja fertilidad del primer celo e induce sincronía de celo-ovulación facilitando la implementación de la inseminación artificial sistemática en rodeos de vacas y vaquillonas con funcionalidad ovárica deprimida (Vittone , y otros, 2011) Los dispositivos de liberación de P4 mantienen las

concentraciones plasmáticas de P4 por el período en que permanecen en el animal y que luego de ser retirado induce la manifestación de celo. Como las concentraciones de P4 alcanzan niveles subluteales durante el tratamiento, hay un incremento en la frecuencia de pulsos de LH que conducen al crecimiento folicular, el cual previene la atresia del folículo dominante. Este mecanismo posibilita el crecimiento y maduración del folículo dominante capaz de ovular, igual que en animales cílicos. De esta manera, la ovulación precedida por el tratamiento con P4 conduce a la actividad normal del CL y posibilita el comportamiento y mantenimiento de la preñez (Bo, y otros, 2005).

#### **2.8.1.2. SINCRONIZACIÓN DE LA OVULACIÓN.**

Con la capacidad de sincronizar el desarrollo de la onda folicular fue posible poner en práctica una sincronización precisa de la ovulación para una inseminación a tiempo fijo con una tasa de concepción aceptable al primer servicio. Con este objetivo se desarrollaron un sinnúmero de protocolos de los cuales los más usados se describen a continuación.

- **Ovsynch (GnRH + PGF<sub>2α</sub> + GnRH).**- El protocolo Ovsynch fue desarrollado como una estrategia de cría para eliminar la necesidad de detección de celo. El protocolo se compone de una inyección de GnRH en las fases aleatorias del ciclo estral para inducir la ovulación del folículo dominante y sincronizar un nueva emergencia de la onda folicular. Siete días más tarde se aplica una PGF<sub>2α</sub> para eliminar el cuerpo lúteo formado y que es sensible a esta hormona. 48 horas después una segunda inyección de GnRH para inducir una ovulación sincrónica 24 a 32 h más tarde. La inseminación a tiempo fijo se lleva a cabo a 12 a 16 h después de la segunda inyección de GnRH. Aunque el protocolo Ovsynch permite IATF sin la necesidad de detección de estro, aproximadamente del 10 al 15% de las vacas mostrará signos de

estro durante el protocolo y deben ser inseminadas prontamente. La IATF con el protocolo Ovsynch para la primera IA posparto mejora el rendimiento reproductivo en vacas lecheras siendo tan eficaz como inseminar vacas lecheras lactantes en estro detectado (Thatcher, y otros, 2004).

- **Presynch-Ovsynch.-** Iniciando el protocolo Ovsynch antes del día 12 del ciclo estral minimiza el número de vacas que entran en celo antes de la segunda inyección de GnRH y ovulan antes de la finalización del programa. Para lograr este propósito se diseñó un protocolo de presincronización para optimizar la respuesta al programa Ovsynch administrando dos inyecciones de PGF2 $\alpha$  con 14 días de intervalo, aplicando la segunda inyección 12 días antes de la primera GnRH del protocolo ovsynch. Este programa aumentó 18% las tasas de preñez en vacas en lactación (Thatcher, y otros, 2004) (Villena, et al., 2008) (Vélez, et al., 2006).
- **Presynch-Heatsynch.-** Este protocolo se basa en la actividad que tiene el estradiol de inducir el estímulo indirecto de LH. La secreción de LH se regula directamente por la GnRH mientras que el estradiol induce la secreción de LH indirectamente a través de una estimulación de retroalimentación positiva de la secreción de GnRH hipotalámica que a su vez estimula la secreción de LH. Las vacas son presincronizados con dos inyecciones de PGF2 $\alpha$  14 días antes de comenzar con el Heatsynch el cual se iniciara 14 días después de la segunda inyección de PGF2 $\alpha$  y se inseminan 48 horas después de la inyección de ECP. Basado en la sincronización de la ovulación y de las tasas de preñez, el ECP se puede utilizar como una alternativa para inducir la ovulación en lugar de la GnRH para la inseminación a tiempo fijo. Dado que el 75% de las ovulaciones se producen en periodos de tiempo  $\geq$  48 horas a  $\leq$  72 horas después de la ECP, se recomienda que

cualquier vaca que presente estro 1,5 días después de la inyección ECP sea inseminada, y todas las vacas restantes serán inseminadas a las 48 horas según lo planificado para IATF (Thatcher, y otros, 2004).

- **Progesterona, prostaglandina y estradiol ( $P_4$  +  $PGF_{2\alpha}$  +  $E_2$ ).**- El tratamiento consiste en administrar 2 mg de benzoato de estradiol (EB) por vía intramuscular junto con la inserción del dispositivo (CIDR) en el Día 0 del tratamiento; en el Día 7 u 8, se extrae el dispositivo y se aplica  $PGF_{2\alpha}$  intramuscular y 24 h después se administra 1 mg de EB intramuscular. Se realiza IATF entre las 52 y 56 h de la remoción del dispositivo. La función fundamental de la aplicación de estrógenos en el inicio del tratamiento es provocar la atresia de los folículos existentes e impedir de esta manera la formación de folículos persistentes que interfieren negativamente en la fertilidad. Como la atresia es seguida por el comienzo de una nueva onda folicular a los 4 días, se asegura de esta manera la presencia de un folículo nuevo y un ovocito viable en el momento de retirar el dispositivo. Por último, la segunda administración de EB es fundamental para sincronizar la ovulación y obtener buenos índices de preñez a la IATF (Bó , y otros, 2009).

## **2.9. USO DE LA SOMATOTROPINA RECOMBINANTE BOVINA (rBST) PARA MEJORAR LA EFICIENCIA DEL MANEJO REPRODUCTIVO BOVNIO.**

### **2.9.1. ORIGEN.**

La hormona del crecimiento o somatotropina (ST) es una hormona proteica que se origina en las células acidófilas de la pituitaria anterior y que su producción está regulada por las hormonas hipotalámicas, factor liberador de somatotropina y la somatostatina (Vargas, et al., 2006) (Hincapié, 2010). Hacia el inicio de la década de los años 80 se sintetizó somatotropina bovina por medio de tecnología

con DNA recombinante (rBST), clonando un segmento específico de DNA bovino en la bacteria *Escherichia coli* K-12, donde la molécula resultante mostró ser biológicamente idéntica a la natural (Vargas, et al., 2006).

### **2.9.2. ESTRUCTURA QUÍMICA Y ACCIONES.**

La somatotropina bovina es una proteína compleja (hormona polipeptídica), el peso molecular es aproximadamente de 22,000 Dalton's y esta formada por 191 aminoácidos para la mayor parte de las especies (Sumanó, y otros, 2006) y tiene efectos anabólicos y catabólicos que son medidos a través de las acciones fisiológicas de la insulina y los factores de crecimiento insulínicos (IGF-I, IGF-II). Los efectos catabólicos son un resultado directo de los efectos anti-insulina de la somatotropina (STH) en los tejidos; los efectos anabólicos son medidos primordialmente a través de IGF-I por el hígado (Hernández, 1994). La mayor parte de los animales domésticos reaccionan mejor a la STH homóloga y en menor grado a la heteróloga. El control de la STH se realiza por un equilibrio entre el factor liberador de la hormona del crecimiento (GRF) y el factor inhibidor de la hormona de crecimiento (GIF) (Álvarez, 2007). El nivel bajo de glucosa sanguínea es la causa primaria de liberación de GRF que a su vez causa secreción de STH (Corassin, et al., 2002).

### **2.9.3. EFECTOS GENERADOS POR LA SOMATOTROPIA**

#### **2.9.3.1. Efectos en la reproducción.**

En la vaca los receptores de la hormona somatotropina (GH, bST,) están presentes en las células foliculares de la granulosa, el mecanismo de acción de la hormona de crecimiento sobre el ovario está determinado por una relación importante con IGF-I, e insulina que actúa sobre el reclutamiento y la esterodiogenesis. La adición de rBST a las células del *cumulus* en oocitos

cultivados *invitro*, aceleran la maduración del núcleo, y del citoplasma, que resulta en aumentos subsecuentes en el desarrollo embrionario. Los folículos contienen GHR mRNA y proteínas (Gong, 2002) (García, et al., 2005).

La somatotropina actúa sobre los receptores de la hormona somatotropina (GHR) y causa un incremento en la síntesis y secreción hepática de IGF-I, e insulina elevando las concentraciones circulantes, pero no altera los niveles basales ni pulsátiles de FSH, LH. La GH producirá una estimulación en las células foliculares de la granulosa provocando desarrollo folicular y ovulación (Lucy, 2008) (Diskin, et al., 2003).

La aplicación de rBST en vacas de alta producción afecta negativamente el número de servicios por concepción, la tasa de gestación (Morera, et al., 2001) y el intervalo parto concepción (Alexio, et al., 2005); otros investigadores han determinado un aumento en el intervalo parto concepción de 5 a 30 días, en el número de servicios por concepción de 0.5 a 1 y una disminución en la tasa de gestación entre -5 a -10% para vacas de alta producción tratadas con rBST (Nagano, et al., 2004) (Hincapié, et al., 2008) (Vélez, et al., 2006).

Sin embargo, otros autores opinan que la aplicación de rBST a los 60 o 100 días de lactancia no afecta el intervalo parto concepción o el número de servicios por concepción ni la tasa de gestación a los 150 días de lactancia (Hincapié, et al., 2008).

La aplicación de rBST antes del tratamiento superovulatorio tiene por objetivo aumentar el número de folículos capaces de responder a la gonadotropina. La rBST provoca un aumento en el número de folículos de 2 a 5mm este hecho sería una consecuencia en el incremento de IGF en el líquido folicular (Garzón, et al., 2007). La aplicación de rBST 7 días antes del tratamiento produjo más cantidad de cuerpos lúteos y embriones transferibles (Echeverri, et al., 2010) (García, et al., 2005) (Klusmeyer, et al., 2009).

### 2.9.3.2. Efecto en el desarrollo embrionario.

Después de la fertilización, el reconocimiento materno ocurre el día 16-19 y se ha observado que la administración de rBST modifica el ambiente uterino y el desarrollo embrionario que puede estar influenciado por la rBST y por el IGF-I, ya que se ha identificado receptores para estas substancias en diferentes estados del desarrollo embrionario y en el endometrio (Palma, et al., 1997) (Tarazón, et al., 2005).

Es posible que después de la administración de rBST el desarrollo embrionario sea modulado en el útero y en el oviducto, ya que se han encontrado sus receptores en esos epitelios (Klusmeyer, et al., 2009). El IGF-I y otros factores de crecimiento han sido implicados en la secreción de fosfolipasa A2 y de la enzima ciclo-oxigenasa-2 que regulan la síntesis de prostaglandina. Además la hormona de crecimiento en cultivos celulares de endometrio inhibe la expresión de ciclo-oxigenasa-2 y la secreción de prostaglandinas (Badinga, et al., 2000), por lo que la aplicación de rBST puede atenuar la producción de prostaglandina por el endometrio uterino, durante el reconocimiento materno incrementando la sobrevivencia del embrión (Morera, et al., 2001).

### 2.9.3.3. Efecto como lacto inductor.

La utilización de rBST para vacas lecheras aumenta la producción de leche corregida al 4% de grasa y la persistencia en la lactancia cuando se administra 60 días post parto. No tiene efecto en la producción de grasa en la leche (Villena, et al., 2008) (Fernández, et al., 2009). Para conseguir el efecto lacto-inductor hay que aplicar cada 15 días en forma subcutánea en animales con una condición corporal superior a 2,5; y subir la cantidad de nutrientes diarios porque aumenta el consumo de alimento y así evitar una disminución en la condición corporal del animal ya que si no se suministra los nutrientes necesarios el animal tomará los nutrientes necesarios de sus reservas energéticas (Klusmeyer, et al., 2009) (Echeverri, et al., 2010).

#### **2.9.4. DOSIS DE LA SOMATOTROPINA (rBST) EN LA REPRODUCCIÓN.**

Con el conocimiento de la dinámica folicular en bovinos se ha logrado ejercer el control racional de la reproducción bovina, posibilitando entre otros procedimientos, manipular el ciclo estral, inducir el estro post parto y utilizar otras biotecnología reproductivas con mayor eficiencia.

La administración de 320 a 500mg de rBST en el día del estro en receptoras implantadas con embriones recién colectados mejora la tasa de gestación, a pesar de no mejorar la concentración sérica de progesterona (Rivas, et al., 2011) (Gong, 2002) (Renno, et al., 2006). De igual manera, la administración de rBST disminuye el número de estructuras infértils, mejora la tasa de sobrevivencia embrionaria y acelera el desarrollo embrionario (Diskin, et al., 2003), además, favorece la fertilización y el desarrollo embrionario temprano en la hembra bovina (Hincapié, et al., 2008).

#### **2.9.5. INOCUIDAD DE LA SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (rBST).**

##### **2.9.5.1. Efecto sobre la salud humana.**

La somatotropina es una hormona que no influye sobre la salud de las personas que consumen leche de vacas tratadas con esta hormona y no tiene relación con la parición temprana o retraso en la pubertad de niños o niñas y cáncer de mama en las mujeres post menopáusicas (Posada, et al., 2008).

La aparición anticipada o el retraso de la pubertad en niños o niñas dependen de múltiples factores ambientales, nutricionales, que se relacionan con la ganancia de peso que es un factor que influencia mucho sobre la edad de la pubertad. El aumento de peso y la altura en el último siglo se ha relacionado mucho con la

edad de la pubertad. La mala nutrición y la desnutrición retrasan este evento (Tarazón, et al., 2009).

Con lo referente a la presentación de cáncer de mama no existe ninguna relación, ya que los factores predisponentes para la presentación de esta patología se relacionan con caracteres genéticos como la presencia de genes penetrantes que son los responsables de la mayoría de canceres. Otros factores predisponentes son la obesidad de mujeres post menopáusicas, edad temprana de presentar la menarquía, poco o nulo amamantamiento, nuliparidad, uso a largo plazo de anticonceptivos (Calcedo, 2000) (Raymond, et al., 2009) (López, et al., 2008).

La hormona de crecimiento cuando se consume en forma oral no tienen efecto biológico ya que sufre el mismo proceso de desdoblamiento que cualquier otra proteína consumida (Echeverri, et al., 2010).

#### **2.9.5.2. Efectos sobre la salud de las vacas.**

No existen efectos de la somatotropina sobre la reproducción, incidencia de mastitis, problemas metabólicos en relación a animales que no se les aplicó la rBST. Existen ciertos parámetros para el uso de esta hormona como es: aplicar en animales que tengan una nutrición adecuada y con una condición corporal adecuada. Cuando se aplica la rBST hay que incrementar el suministro de nutrientes al animal ya que el consumo de nutrientes se incrementa si no se compensa el animal sufrirá una disminución brusca de su condición corporal e incrementara los días abiertos, y la taza de descarte (Calcedo, 2000) (Hammond, 1991) (Klusmeyer, et al., 2009).

Con lo referente a la presentación de mastitis no existe efecto, es más un procedimiento de mal manejo en la rutina de ordeñe y el estrés que sufren los animales al ser llevados a la sala de ordeñe (Tarazón, et al., 2005) (Tarazón, et al., 2009).

### 2.9.5.3. Efectos ambientales.

El uso de rBST permite que cada vaca produzca 4.54kg extra de leche aproximadamente, por día. Esto se traduce en un aumento promedio en la producción de aproximadamente 15% con el uso de rBST. Esto significa que seis vacas que reciben rBST pueden producir la misma cantidad de leche que siete vacas que no la reciben y eso representa una vaca menos que produce estiércol, consume alimento y agua, usa electricidad para la ordeña y requiere esfuerzo humano para su cuidado. De hecho, la reducción de la huella de carbono de la producción de leche por el uso de la rBST en sólo 15% de la población de vacas lecheras de Estados Unidos equivale a sacar de circulación a 390,000 automóviles aproximadamente al año o plantar 290 millones de árboles, anualmente (Hammond, 1991) (López, et al., 2008).

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. MATERIALES.

##### 3.1.1. MATERIALES DE CAMPO

###### 3.1.1.1. FÍSICOS.

- 2 cajas de agujas calibre 18 x 1,5'.
- Ecógrafo Mindray DP 6600
- Transductor Multifrecuencia 5 a 10MHz
- 3 cajas de guantes ginecológicos.

###### 3.1.1.2. QUÍMICOS.

- 1 litro de gel lubricante.
- 50 dosis de Lactotropina® (rBST) 500mg/ml.
- 100 dosis de Fertagyl® (Gonadorelina)100µg/ml.
- 50 dosis de Estrumate® (d-cloprostenol) 250µg/ml.

###### 3.1.1.3. BIOLÓGICOS.

- 50 vacas Holstein Freisian.
- 50 dosis de semen.

#### 3.2. MÉTODOS.

##### 3.2.1. LOCALIZACIÓN

El estudio se realizó entre junio de 2012 y enero del 2013 en la hacienda “Delta” ubicada en el sector Victoria del Portete, perteneciente al Cantón Cuenca, provincia del Azuay, con una temperatura promedio anual de 11.9 °C con un

2°Cmínimo y máximo de 16°C, con una precipitación de 883.40. Humedad media anual 75.6% y Sus coordenadas son 3°3'0" N y 79°3'0" E en formato DMS (grados, minutos, segundos) o -3.05 y -79.05 (en grados decimales). Su posición UTM es QS16 y su referencia Joint Operation Graphics es SA17-16.

### **3.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION DE LA UNIDAD DE OBSERVACIÓN.**

#### **3.2.2.1. Criterios de Inclusión.**

- La edad promedio de 5 a 7 años con un rango de partos de 2 en adelante. No se incluyeron a animales de primer parto.
- La producción promedio de 20 litros/vaca/día, estos promedios en los últimos 15 días.
- El rango de días en lactancia  $>_ 60$  días y  $< 120$  días.
- La condición corporal  $>_ 2.75$  y  $< 3.75$  en la escala de 1 a 5 ( estos datos fue tomado por la misma persona con la finalidad de evitar variabilidad).

#### **3.2.2.2. Criterios de exclusión.**

- Animales que presentan distocia o trastornos metabólicos.

### **3.2.3. SELECCION DE LAS VACAS PARAR LA INVESTIGACIÓN**

Durante el inicio de la investigación se procedió a monitorear ecográficamente (ultrasonido Mindray DP 6600 con transductor lineal multi-frecuencia de 5 a 10 MHz) a todos las vacas, a fin de evaluar los ovarios y constatar que no existiera ninguna patología (quistes ováricos, ovarios atrésicos, cuerpos lúteos cavitarios); de la misma manera se evaluaron los cuernos uterinos para descartar patologías como metritis, piometra), el cérvix para descartar traumatismo producidos en el

parto y vagina para descartar patologías como urovagina, neumovagina entre otras.

### 3.2.4. MANEJO DE LA DIETA DE LOS ANIMALES

El manejo y alimentación fue similar para todos los animales, el cual consistió en pastoreo en potreros de Raygrass (*Lolium perenne*); alimento balanceado de acuerdo a la producción de leche a razón de 2,2 libras/litro, y 250 g de grasa *baypas* por día.

### 3.2.5. TRATAMIENTOS

Las vacas se dividieron completamente al azar (Tabla de números aleatorios) en dos grupos de 25 animales cada uno, siendo cada grupo un tratamiento y cada vaca una unidad experimental.

Cuadro N° 2. Esquema de los tratamientos empleados.

Tratamiento	N	Día 0	Día 7	Día 9	IATF
Rbst	25	rBST 500mg GnRH 100µg	PGF2 $\alpha$ (d-cloprosteno)	GnRH 100µg	16 - 18 horas
Control	25	GnRH 100µg	PGF2 $\alpha$ (d-cloprosteno)	GnRH 100µg	16 - 18 horas

IATF= Inseminación Artificial a Tiempo Fijo

#### 3.2.5.1. Manejo de los tratamientos.

Una vez seleccionados los animales y divididos en dos grupos (Tratamiento y control) previo a la aplicación de los tratamientos se ecografió a los animales para valorar el estado fisiológico normal de los ovarios.

Se procedió a la aplicación de los tratamientos que consistió en administrar GnRH intramuscular 100µg (fertagyl) más 500mg de somatotropina recombinante bovina (rBST) subcutáneo en la tabla del cuello a los animales en estudio. Al grupo control (testigo) se le aplicó GnRH intramuscular.

Al quinto día de aplicado el tratamiento se realizó una ecografía para valorar la morfometría del ovario, tamaño y caracterizar las estructuras encontradas tomando en cuenta el tamaño y número de folículos reclutados, tamaño de cuerpo lúteo tanto de los animales en estudio como los controles.

En el día previo a la inseminación se ecografiaron a los animales para valorar en tamaño del folículo preovulatorio, y tamaño del ovario en los dos grupos de animales en estudio.

Las IATF se realizaron por la misma persona a fin de evitar variabilidad y empleando el método recto-vaginal. Se utilizó semen de calidad comprobada.

El día 45 posterior a la I.A.T.F todos los animales fueron monitoreados con ultrasonido a fin de determinar el porcentaje de preñez, basado en la presencia de la vesícula embrionaria y una dilatación del cuerno uterino, y también medir el tamaño del cuerpo lúteo.

### **3.3. VARIABLES ANALIZADAS.**

Se analizaron las siguientes variables:

- Largo de los ovarios (mm)
- Ancho de los ovarios (mm)
- Tamaño de los folículos (mm)
- Número de folículos
- Tamaño de los cuerpos lúteos (mm)
- Porcentaje de preñez a los 45 días (%)



### 3.4. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se utilizó un Diseño Completamente al Azar (DCA) con dos tratamientos, 25 repeticiones por tratamiento y medidas repetidas en el tiempo; para el análisis de las variables tamaño de los ovarios, tamaño y número de folículos y tamaño del cuerpo lúteo se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) y prueba de significación de Duncan 5%; las variables porcentuales de preñez a los 45 días. Se utilizó el programa Minitab versión 14. El nivel de significación fue de  $p \leq 0.05$ .

#### 4. RESULTADOS

##### 4.1. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN.

Cuadro N° 3. Estadística descriptiva de los resultados obtenidos de las variables cuantitativas en el experimento.

Variables	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		
				Límite inferior	Límite superior	
Condición Corporal	BSTr	25	2.97	.232	2.87	3.06
Escala: 1 a 5	SBSTr	25	2.94	.208	2.85	3.02
	Total	50	2.95	.218	2.89	3.01
Tamaño en mm del ovario	BSTr	25	30.36	4.668	28.43	32.28
derecho al Dia 5 pos	SBSTr	25	24.82	4.047	23.15	26.49
tratamiento	Total	50	27.59	5.150	26.12	29.05
Tamaño en mm del ovario	BSTr	25	27.19	6.426	24.53	29.84
Izquierdo al dia 5 pos	SBSTr	25	24.93	3.669	23.41	26.44
tratamiento	Total	50	26.06	5.303	24.55	27.56
Número de folículos observados	BSTr	25	5.32	1.626	4.64	5.99
pos tratamiento	SBSTr	25	3.92	1.351	3.36	4.47
	Total	50	4.62	1.639	4.15	5.08
Tamaño en mm del folículo	BSTr	25	19.78	3.102	18.49	21.06
preovulatorio pos tratamiento	SBSTr	25	16.48	7.325	13.45	19.50
	Total	50	18.13	5.811	16.47	19.78
Tamaño en mm del Cuerpo	BSTr	25	26.98	7.269	23.97	29.98
lúteo pos tratamiento	SBSTr	25	26.21	4.082	24.52	27.89
	Total	50	26.59	5.848	24.93	28.25

rBST.- Animales tratados con somatotropina bovina recombinante. SrBST.- Animales tratados sin somatotropina bovina recombinante

Fuente: Autor

En el cuadro N° 3 se observa que la condición corporal muestra un valor de  $2,97 \pm 0,23$  en una escala de 1 a 5 para el tratamiento A, una CC de  $2,94 \pm 0,20$  para el tratamiento B. En cuanto al tamaño del ovario derecho medido al día 5 posterior al inicio del experimento se observó una media de  $30,3 \pm 4,67$  mm para el tratamiento A mientras que para el tratamiento B, el tamaño del ovario tuvo una media de  $24,82 \pm 4,05$  mm. Con respecto al tamaño del ovario izquierdo medido al día 5 se muestra una media de  $27,19 \pm 6,43$  para el tratamiento A y de  $24,93 \pm 3,66$  mm para el B. Al evaluar el número de folículos reclutados (día 5 pos tratamiento) se observaron una cantidad de  $5,3 \pm 1,63$  en el tratamiento A y para el tratamiento B se obtuvo  $3,9 \pm 1,35$ . El tamaño en mm del folículo preovulatorio observado al día 10 de los tratamientos (anterior a la IA) se obtuvo  $19,78 \pm 3,1$  mm para el tratamiento A y  $16,48 \pm 7,3$  mm para el tratamiento B. Al medir el cuerpo lúteo a los 45 días pos IATF los valores obtenidos fueron para el tratamiento A  $26,98 \pm 7,3$  mm y para el tratamiento B fue de  $26,21 \pm 4,08$  mm.

#### 4.2. ANÁLISIS DE VARIANZA DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS.

Cuadro N° 4. Análisis de varianza de los tratamientos en el experimento por variable estudiada.

ANOVA

VARIABLE		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Condición Corporal	Inter-grupos	.011	1	.011	.232	.632
	Intra-grupos	2.325	48	.048		
	Total	2.336	49			
Tamaño del ovario derecho al Dia 5	Inter-grupos	383.230	1	383.230	20.078	.000
	Intra-grupos	916.164	48	19.087		
	Total	1299.394	49			
Tamaño del ovario Izquierdo al dia 5	Inter-grupos	63.687	1	63.687	2.326	.134
	Intra-grupos	1314.149	48	27.378		
	Total	1377.836	49			
Número de folículos observados	Inter-grupos	24.500	1	24.500	10.962	.002
	Intra-grupos	107.280	48	2.235		
	Total	131.780	49			
Tamaño del folículo preovulatorio	Inter-grupos	136.125	1	136.125	4.302	.043
	Intra-grupos	1518.860	48	31.643		
	Total	1654.985	49			
Tamaño del Cuerpo lúteo	Inter-grupos	7.458	1	7.458	.215	.645
	Intra-grupos	1668.412	48	34.759		
	Total	1675.870	49			

Con respecto a la morfometría de los ovarios generada en la investigación, el análisis de varianza indica que existen diferencias estadísticas significativas ( $p<0,05$ ) entre los dos tratamientos sobre el tamaño del ovario derecho al día 5 pos-tratamiento, de igual forma se pudo apreciar la existencia de diferencias significativas ( $p<0,05$ ) en lo que respecta al número de folículos observados y tamaño del folículo preovulatorio, favoreciendo en todos los casos al tratamiento en el que se aplicó la hormona somatotropina recombinante bovina (rBST)

#### **4.3. ANALISIS DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS.**

##### **4.3.1. ANÁLISIS GENERAL DE LA PREÑEZ.**

Cuadro N° 5. Preñeces obtenidas en el experimento en los dos tratamientos.

Tratamiento	Preñeces	Tasa	Diferencia	Z	P
rBST	14/25	0,56	0,08	0,57	0,57
SrBST	12/25	0,48			

De acuerdo al análisis proporcional de la preñez en el experimento basado en la distribución de Z, establece que la diferencia encontrada en entre los dos tratamientos en la generación de preñez no es significativa ( $p>0,05$ ) por lo que se puede definir que ambos tratamientos generaron similares tasas (Tratamiento A: 56%, Tratamiento B: 48%).

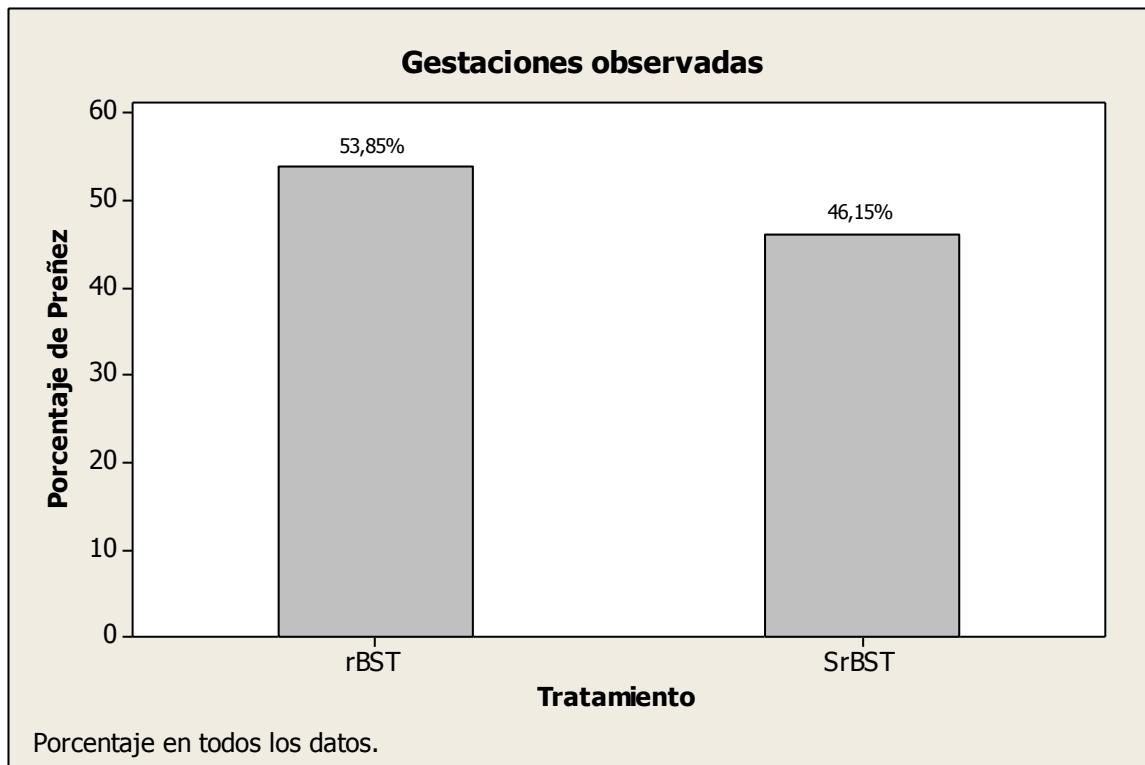


Gráfico N° 1. Representación en barras del total de gestaciones observadas en el experimento.

#### 4.3.2. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO A LA CONDICIÓN CORPORAL.

Cuadro N° 6. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y la condición corporal.

Condición corporal	PREÑECES			$\chi^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Bajo la media	4	4	8			
Sobre la media	10	8	18	0.07	0.79	-0.05
Total	14	12	26			

$\bar{X}$  de CC.- Tratamiento A= 2,97; Tratamiento B 2,94

De acuerdo al análisis realizado se establece que la condición corporal influye directamente en los valores de preñez sin embargo se puede apreciar que los tratamientos no causaron efecto significativo sobre este parámetro ( $X^2 = 0,07$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de -0,05 establece que la preñez obtenida en este experimento no se encuentra relacionada ni con la condición corporal ni con tratamientos.

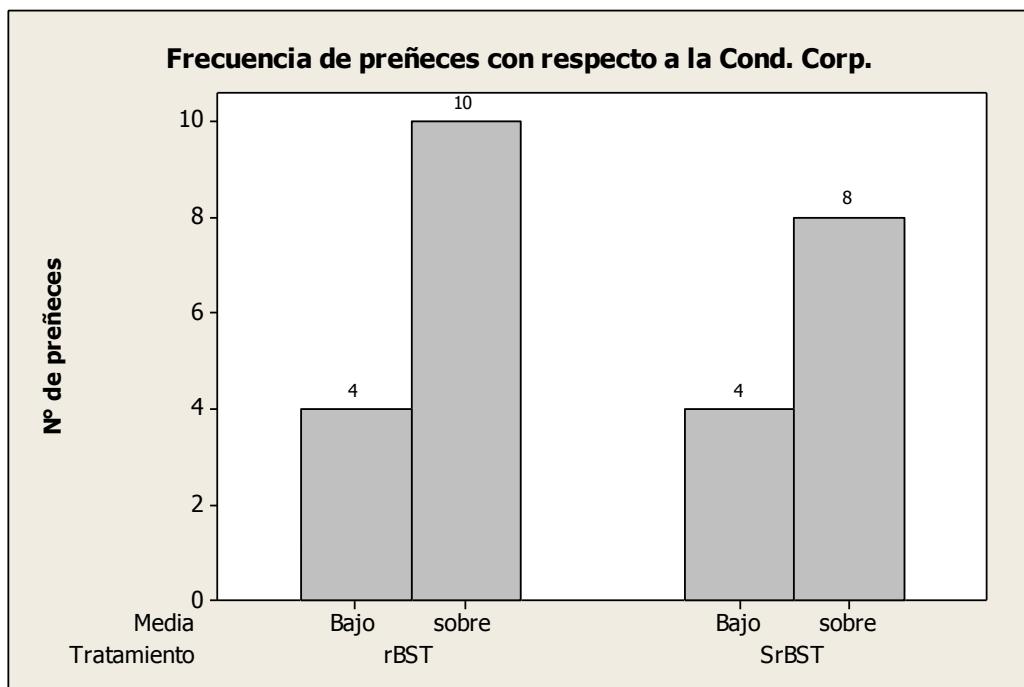


Gráfico N° 2. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto a la condición corporal obtenidas en el experimento

#### 4.3.3. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL TAMAÑO DEL OVARIO DERECHO EL DÍA 5.

Cuadro N° 7. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del ovario derecho al día 5.

Tamaño Ovario derecho día 5	PREÑECES			$X^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			

Bajo la media	5	4	9	0.016	0.9	0.02
Sobre la media	9	8	17			
Total	14	12	26			

$\bar{X}$  de Tamaño Ovario derecho día.- Tratamiento A= 30,35mm; Tratamiento B 24,82mm

De acuerdo al análisis realizado se establece que el tamaño del ovario derecho en el día 5 no influye en los valores de preñez entre los tratamientos, sin embargo se aprecia que las preñeces más alta se ubican sobre la media aunque estadísticamente no son significativos ( $\chi^2 = 0,016$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de 0.02 indica que no hay relación alguna entre las preñeces obtenidas en los tratamientos con respecto al tamaño del ovario derecho en el día 5 tanto para las que se ubican bajo la media así como las que se ubican sobre la media.

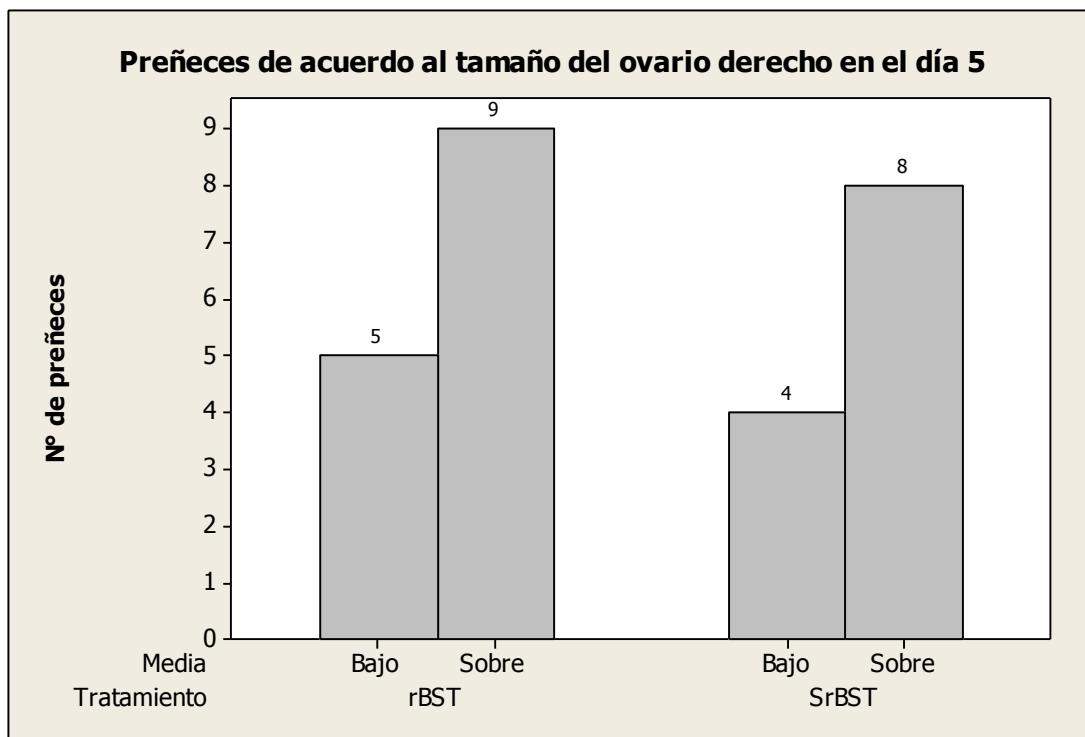


Gráfico N° 3. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del ovario derecho en el día 5 obtenidas en el experimento.

#### 4.3.4. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL TAMAÑO DEL OVARIO IZQUIERDO EL DÍA 5.

Cuadro N° 8. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del ovario izquierdo el día 5.

Tamaño Ovario izquierdo día 5	PREÑECES			$\chi^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Bajo la media	7	6	13			
Sobre la media	7	6	13	0	1	0
Total	14	12	26			

$\bar{X}$  de Tamaño Ovario izquierdo día 5.- Tratamiento A= 27,19mm;  
Tratamiento B= 24,93mm

De acuerdo al análisis realizado se establece que las preñezes obtenidas en el experimento son independientes de los tratamientos y del tamaño de ovario izquierdo en el día 5. Se establece diferencias no significativas ( $\chi^2 = 0,0$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de 0.0 indica que no hay relación.

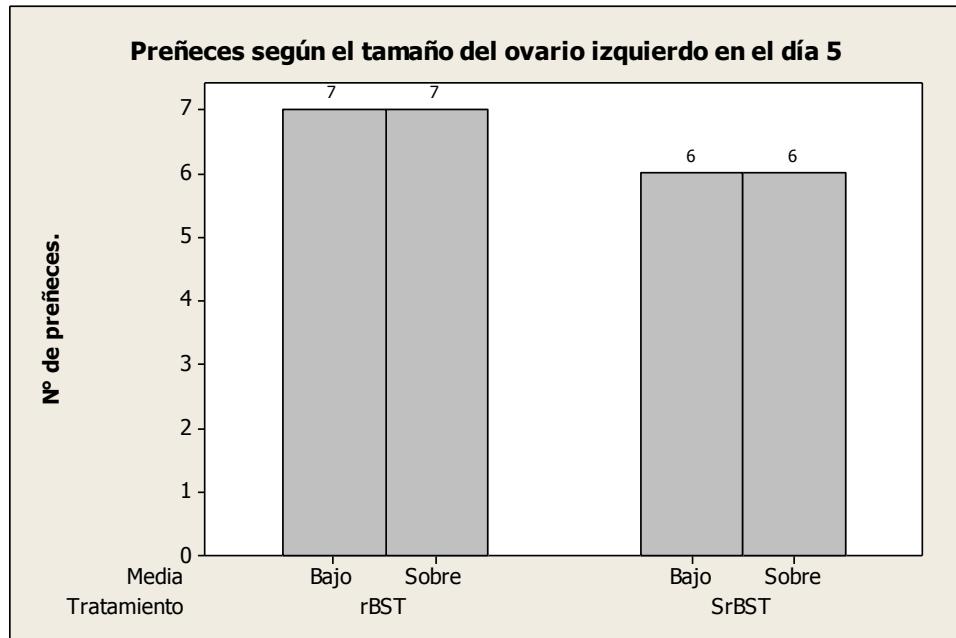


Gráfico N° 4. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del ovario Izquierdo en el día 5 obtenidas en el experimento.

#### 4.3.5. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL NÚMERO DE FOLÍCULOS.

Cuadro N° 9. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el número de folículos.

Número de folículos	PREÑECES			$\chi^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Bajo la media	7	7	14			
Sobre la media	7	5	12	0.18	0.67	-0.083
Total	14	12	26			

$\bar{X}$  número de folículos.- Tratamiento A= 5,32; Tratamiento B= 3,92

De acuerdo al análisis realizado se establece que las preñeces obtenidas en el experimento son independientes de los tratamientos y del número de folículos

sobre la media y bajo la media. Se establece diferencias no significativas ( $X^2 = 0,18$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de  $-0.083$  indica que no hay relación bien definida entre las preñeces obtenidas y el número de folículos.

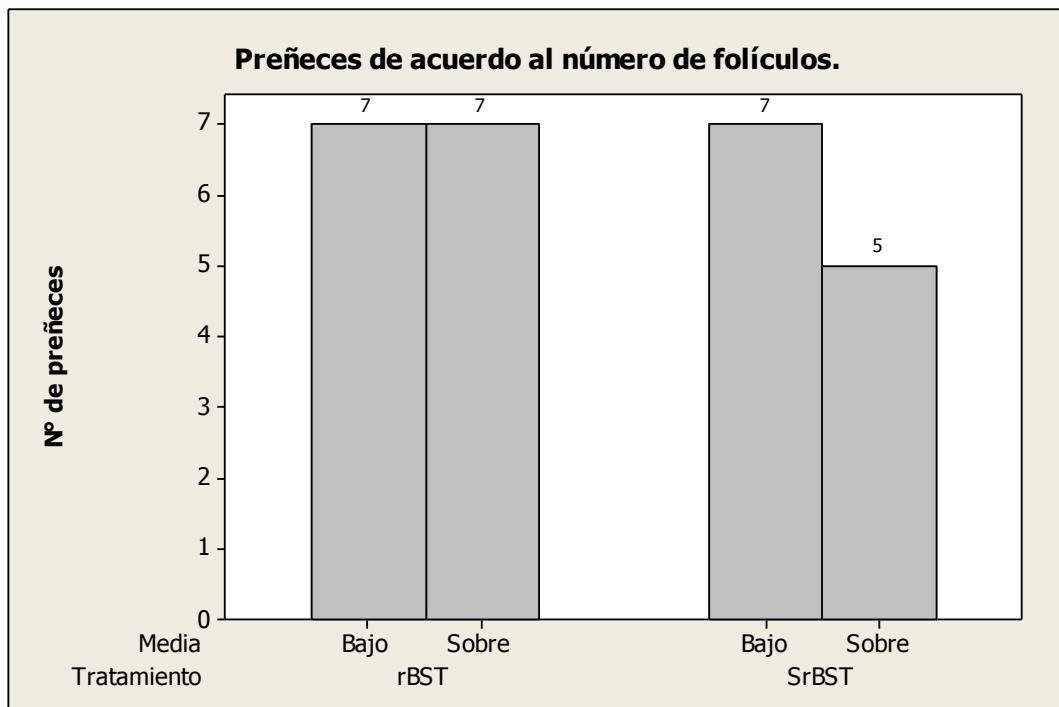


Gráfico N° 5. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al número de folículos obtenidas en el experimento.

#### 4.3.6. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO TAMAÑO DEL FOLÍCULO PREOVULATORIO.

Cuadro N° 10. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del folículo preovulatorio.

Tamaño del folículo preovulatorio	PREÑECES			$X^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Bajo la media	7	4	11	0.73	0.39	0.17
Sobre la media	7	8	15			

Total	14	12	26			
-------	----	----	----	--	--	--

$\bar{X}$  de Tamaño folículo preovulatorio.- Tratamiento A= 19,78mm; Tratamiento B= 16,48mm

De acuerdo al análisis realizado se establece que el tamaño del folículo preovulatorio no influye en los valores de preñez obtenidas en los tratamientos, se manifiesta también que en los resultados obtenidos en el tratamiento B en cuanto a preñez son mayores los obtenidos sobre la media, si embargo el análisis establece que no hay diferencias significativas ( $X^2 = 0,73$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de 0.17 indica que hay relación entre las preñeces obtenidas en los tratamientos y el tamaño del folículo preovulatorio.

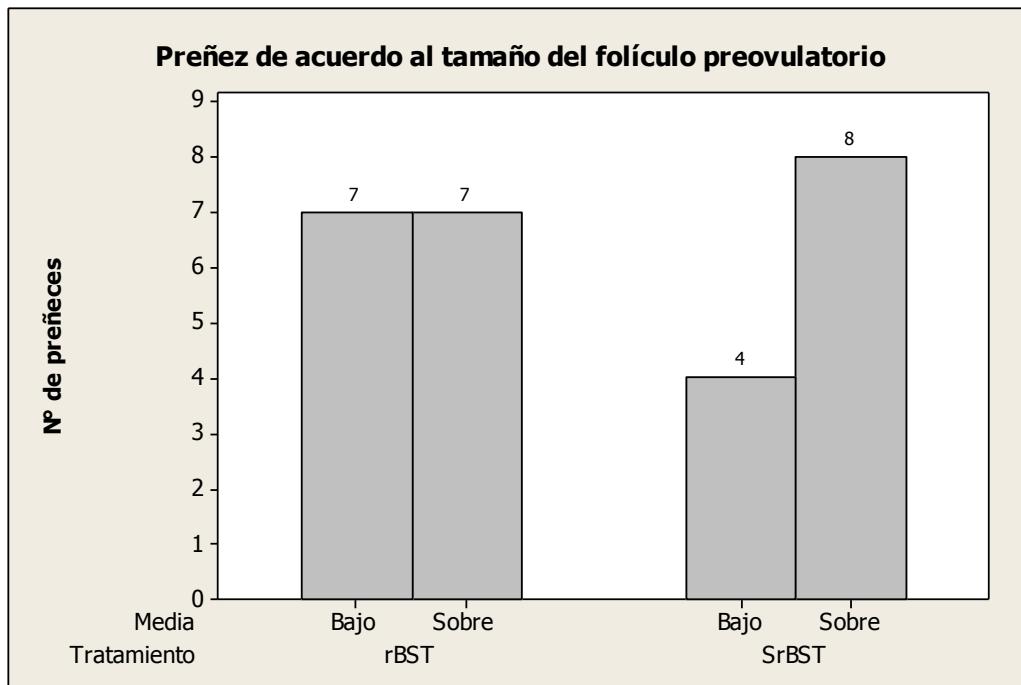


Gráfico N° 6. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del folículo pre-ovulatorio obtenidas en el experimento.

#### 4.3.7. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO AL TAMAÑO DEL CUERPO LÚTEO.

Cuadro N° 11. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y el tamaño del cuerpo lúteo.

Tamaño del cuerpo lúteo	PREÑECES			$\chi^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Bajo la media	8	9	17			
Sobre la media	6	3	9			
Total	14	12	26			

$\bar{X}$  de Tamaño cuerpo lúteo.- Tratamiento A= 26,98mm; Tratamiento B= 26,20mm

De acuerdo al análisis realizado se establece que el tamaño del cuerpo lúteo no influye en los valores de preñez obtenidas en los tratamientos. se manifiesta también que en los resultados obtenidos en cuanto a preñez se observan en mayor numero en los animales gestantes que mostraron un tamaño de cuerpo lúteo bajo la media indistintamente del tratamiento aplicado, aunque estadísticamente presenta valores no significativos ( $\chi^2 = 0,91$ ;  $p > 0,05$ ). El coeficiente de correlación de -0.19 indica que hay relación indirecta entre las preñeces obtenidas en los tratamientos y el tamaño del cuerpo lúteo.

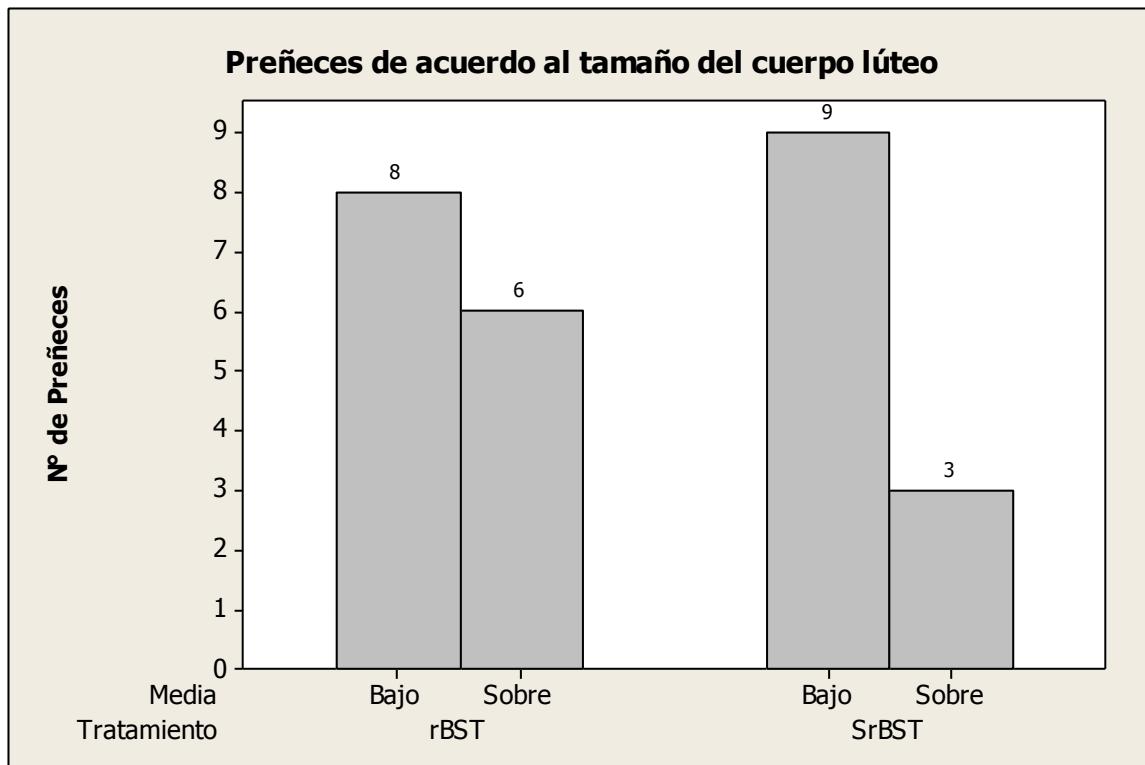


Gráfico N° 7. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto al tamaño del cuerpo lúteo obtenidas en el experimento.

#### 4.3.8. ANÁLISIS DE PREÑEZ CON RESPECTO FORMA DEL CUERPO LÚTEO.

Cuadro N° 12. Análisis de Ji cuadrado de la taza de preñez y la forma del cuerpo lúteo.

Forma del cuerpo lúteo	PREÑECES			$\chi^2$	P	R
	Trat. A	Trat. B	Total			
Cavitario	5	1	6	2.73	0.09	0.32
Normal	9	11	20			
Total	14	12	26			

De acuerdo al análisis realizado se establece que la forma del cuerpo lúteo no influye en los valores de preñez obtenidas en los tratamientos. Se manifiesta también que en los resultados obtenidos en cuanto a preñez se observan en mayor numero en los animales que presentaron un cuerpo lúteo normal, sin embargo estadísticamente los valores no son significativos ( $X^2 = 2.73$ ;  $p > 0,09$ ). El coeficiente de correlación de 0.32 indica que hay una mediana relación entre las preñeces obtenidas de los tratamientos y de la forma del cuerpo lúteo.

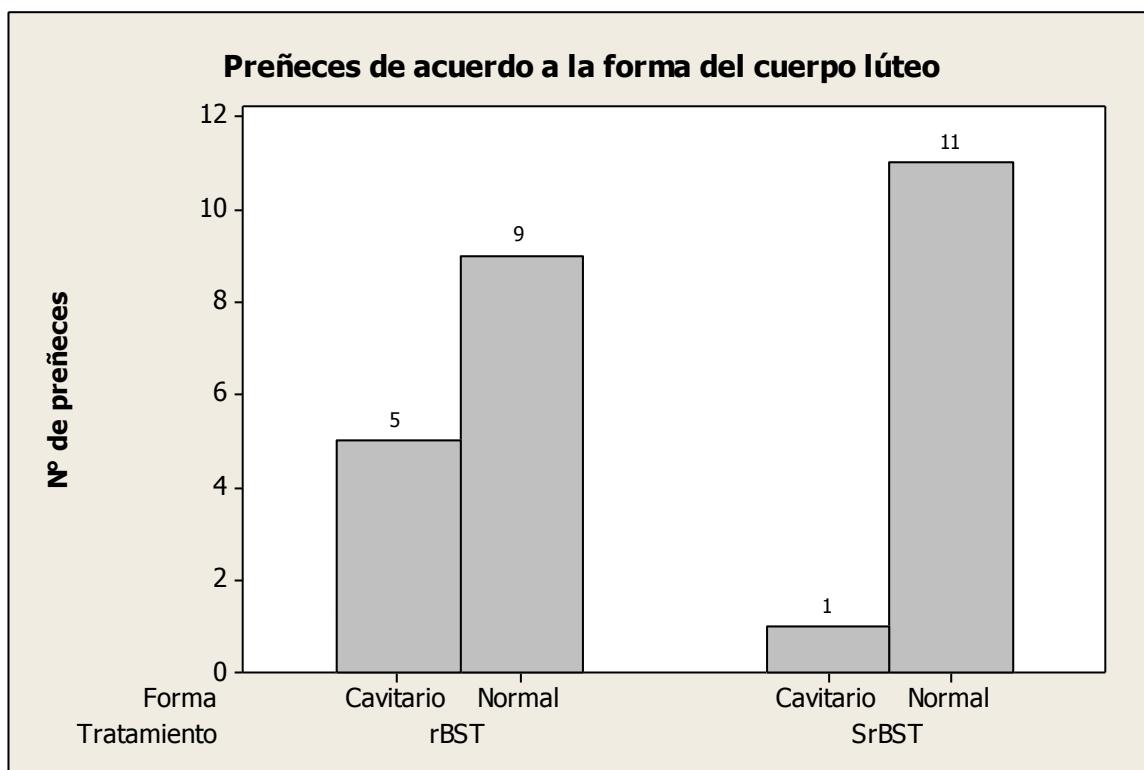


Gráfico N° 8. Representación en barras de la frecuencia de preñeces con respecto a la forma del cuerpo lúteo obtenidas en el experimento.

#### 4.4. COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS PLANTEADA.

Cuadro N° 13. Preñeces obtenidas en el experimento en los dos tratamientos.

Tratamiento	Preñeces	Tasa	Diferencia	x	Z	P
rBST	14/25	0,56	0,08	0,15	1,63	0,10
SrBST	12/25	0,48				

x.- Valor de la prueba hipotética.

Al realizar la comprobación de la hipótesis planteada, obtenemos un valor de Z de 1,63 y un valor de p= 0,10. Con los valores obtenidos rechazamos la hipótesis alternativa planteada, y aceptamos la hipótesis nula: “El uso de la somatotropina recombinante bovina (rBST) conserva la tasa de concepción en vacas sincronizadas con el método Ovsynch e inseminadas artificialmente a tiempo fijo.

## 5. DISCUSION.

Según los valores obtenidos en la investigación, el uso de rBST generó una diferencia significativa en el día 5 pos-tratamiento en el tamaño del ovario derecho entre los tratamientos con una media de  $30,3 \pm 4,67$ mm para el tratamiento A mientras que para el tratamiento B, el tamaño del ovario tuvo una media de  $24,82 \pm 4,05$ mm, estos datos difieren de los de *Alexio et al* (2004) al analizar un ciclo estral completo, no obtuvieron diferencias significativas ( $37,7 \pm 3,1$ mm vs  $36,8 \pm 7,1$ mm) en cuanto al tamaño del ovario derecho entre grupos de animales tratados con y sin aplicación de rBST a los 60 días posparto en vacas de raza Holstein de alta producción (38,5lt/día 3 ordeños). Empleando un protocolo de sincronización de celo a base de progesterona (CIDR) y estradiol, *Muñoz et al* (2013) obtuvieron una media de 32,97mm para vacas tratadas con rBST y 32,12mm para el grupo control. Esta diferencia podría estar respaldada por las observaciones de *Gong* (2002) que indica que el tratamiento con somatotropina bovina recombinante aumenta significativamente la población de pequeños folículos ováricos, por lo que al existir este aumento requeriría una mayor masa ovárica para alojarlos en el caso de ser súper-ovulados, de lo contrario estos folículos entran en estado de atresia pero se marca la expresión en el tamaño del ovario.

Al evaluar el número de folículos reclutados (día 5 pos tratamiento) se observaron una cantidad de  $5,3 \pm 1,63$  en el tratamiento A, y para el tratamiento B se obtuvo  $3,9 \pm 1,35$  folículos, demostrando que existió diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en el numero de folículos reclutados. Estos resultados coinciden con los de *Muñoz et al* (2013) que obtuvieron 3,09 folículos en vacas tratadas con rBST frente a 2,30 folículos del grupo control. *Gong et al*, 1993 y *Kozichi et al*, 2005 en sus investigaciones demostraron que el uso de rBST aumenta el número de folículos pequeños al inicio de una nueva onda folicular, este dato corrobora a los obtenidos en este trabajo ya que el programa de sincronización de celo empleado (Ovsynch) induce el desarrollo de una nueva onda folicular con un mayor número

de folículos reclutados en el día 5 al combinarlo con la hormona somatotropina recombinante bovina.

El tamaño en mm del folículo preovulatorio observado al día 10 de los tratamientos fue de  $19,78 \pm 3,1$  mm para el tratamiento A y  $16,48 \pm 7,3$  mm para el tratamiento B concluyendo la existencia de diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Los resultados obtenidos son similares a los encontrados por *Muñoz et. al.*, (2013) con folículos preovulatorios de  $18,32 \pm 1,12$  mm versus  $14,97 \pm 0,93$  mm, para el tratamiento con somatotropina y para el tratamiento control, respectivamente. Sin embargo, los datos obtenidos por el autor difieren de los obtenidos por *Alvarado et. al.*, 2013, quienes emplearon el protocolo de sincronización de celo con prostaglandina y estradiol en vacas Jersey encontrando resultados similares entre el grupo tratado con rBST y el grupo control ( $p > 0,05$ ;  $15,60 \pm 4,36$  mm vs  $15,97 \pm 1,92$  mm). También difieren de los obtenidos por *Rivera et al.*, 2010, cuyas mediciones de los folículos al día 7 (día en que se aplicó PGF<sub>2α</sub>), empleando un método similar al autor, no mostraron diferencias significativas ( $p = 0,33$  bST =  $16,1 \pm 0,29$  mm; y control  $16,4 \pm 0,28$  mm), pero, los datos obtenidos por el autor se aproximan a los encontrados por *Aleixo et al.*, 2004, al analizar un grupo de vacas tratadas con rBST y estudiadas por un ciclo estral completo con valores del folículo preovulatorio de  $20,0 \pm 1,7$  mm.

Al medir el cuerpo lúteo a los 45 días pos IATF los valores obtenidos fueron para el tratamiento A  $26,98 \pm 7,3$  mm y para el tratamiento B fue de  $26,21 \pm 4,08$  mm sin haber diferencia estadística significativa ( $p = 0,64 > 0,05$ ). Los datos son similares a los obtenidos por *Rivera et al.* 2010 ( $p = 0,22$ ) y *Muñoz et al.*, 2013 ( $p = 0,50$ ). Aunque no existió diferencia estadística significativa ( $p > 0,05$ ) en el trabajo realizado por *Kozicki et al.*, 2005 en cuanto al tamaño de los cuerpos lúteos, los resultados muestran que hay un aumento en el tamaño del CL al emplear somatotropina ( $30,7 \pm 4,6$  mm del grupo tratado vs  $24,3 \pm 2,6$  mm del grupo control), pero estadísticamente semejantes a los obtenidos por el autor. Estos resultados nos permite pensar que, si bien la somatotropina recombinante bovina actúa sobre la cantidad de folículos reclutados al inicio de una onda folicular, y hasta

cierto punto sobre el tamaño del folículo preovulatorio, en el presente estudio la aplicación de rBST en el protocolo de sincronización de celo Ovsynch, no actuó sobre el desarrollo del cuerpo lúteo, juzgamiento que se respalda por los resultados citados de las investigaciones de otros autores.

De acuerdo al análisis proporcional de preñez detectada a los 45 días, establece que la diferencia encontrada entre los dos tratamientos no es significativa ( $p=0,57>0,05$ ) por lo que se puede definir que ambos tratamientos generaron similares tasas de concepción (Tratamiento A: 56%, Tratamiento B: 48%). Aunque el reducido número de animales empleados en el experimento no genera diferencias estadísticas, las tasas de preñez muestran que con el tratamiento de rBST en un protocolo de Ovsynch, se consigue una mayor tasa de gestación comprobadas a los 45 días. En un estudio realizado por *Mendoza et al.* 2012, en 316 vacas divididas en dos grupos (rBST= 175; control=141) se obtuvo diferencia estadística ( $p<0,01$ ) en cuanto a tasas de preñez diagnosticadas a los 45 días, obteniéndose valores de 46% para el grupo rBST y 36% para el grupo control, resaltando la importancia de que mientras se cuente con una mayor cantidad de unidades experimentales, el valor probabilístico de “p” pudiera cambiar. Los datos encontrados en este experimento son similares a los de *Muñoz et al.* 2013 ( $p=0,77>0,05$ ), *Rivera et al.* 2010 ( $p=0,32>0,05$ ) y *Santos et al.* 2004 ( $p=0,45>0,05$ ), este último investigador y sus colaboradores trabajaron con una población de 840 animales distribuidos en cuatro tratamientos sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la tasa de preñez por lo que difiere de los encontrados por *Mendoza et al* 2012, permitiendo suponer que la tasa de preñez respondería no solo a la influencia de la somatotropina sobre el sistema IGF sino también a otros factores relacionados con el desempeño reproductivo.

## 6. CONCLUSIONES

- El uso de rBST promueve el crecimiento del ovario derecho en el día cinco pos tratamiento (rBST=  $30,3 \pm 4,67$  vs control= $24,82 \pm 4,05$ mm;  $p=0,00<0,05$ ).
- Al evaluar el número de folículos reclutados en el día 5 posterior al inicio del tratamiento Ovsynch, la rBST aumenta el número de folículos reclutados al comenzar una nueva onda folicular (rBST= $5,3 \pm 1,63$  vs control= $3,9 \pm 1,35$ ;  $p=0,002<0,05$ ).
- La rBST incrementa el tamaño del folículo pre-ovulatorio evaluado al día 10 pos inicio del tratamiento (rBST= $19,78 \pm 3,1$ mm vs control= $16,48 \pm 7,3$ mm;  $p=0,043<0,05$ )
- Mantiene similares valores métricos del tamaño del cuerpo lúteo evaluados a los 45 días posterior a la IA (rBST= $26,98 \pm 7,3$ mm vs control=  $26,21 \pm 4,08$ mm;  $p=0,64>0,05$ ).
- La tasa de concepción no se ve afectada por el uso de la hormona rBST (rBST=56% vs control=48%  $p=0,57>0,05$ )
- Aunque la rBST incide en el desarrollo del ovario, reclutamiento folicular, aumento en el tamaño del folículo pre-ovulatorio, no influye sobre la métrica del cuerpo lúteo y las tasas de concepción, variables que pudieran estar ligadas a otros factores que no se analizaron en esta investigación.



## 7. RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos y las conclusiones emitidas se recomienda que:

- El uso de la hormona somatotropina bovina recombinante sea investigada en programas de súper-ovulación en nuestro medio.
- Bajo las condiciones de selección de los animales para este trabajo, la rBST puede ser empleada en la reactivación de la función ovárica al comprobarse que promueve el crecimiento de esta estructura.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. **Faure, R. y Morales, C. 2003.** LA PUBERTAD DE LA HEMBRA BOVINA: I. ASPECTOS FISIOLÓGICOS. [En línea] 2003. [Citado el: 19 de Agosto de 2013.]  
[http://ftp.censa.edu.cu/revistas\\_censa/rsa/v25n1/p13-19.pdf](http://ftp.censa.edu.cu/revistas_censa/rsa/v25n1/p13-19.pdf).
2. **Aco, Evans, et al. 2009.** *Desarrollo folicular y sus consecuencias en la fertilidad en bovinos*. Cordova, Argentina : VIII Simposio Internacional de Reproducción animal - IRAC 2009, 2009.
3. *Administracion de Somatotropina Bovina en el periodo preparto sobre parametros productivos, sanitarios y reproductivos en la primera lacatancia en vacas holandesas.*  
**Corassin, Carlos Humberto, et al. 2002.** 4 p 1045-1051, Miringa : Scientiarum, 2002, Vol. 24.
4. **Alexio, MA, et al. 2005.** The bovine recombinant somatotropin (bST) and the follicular dynamic in dairy cows. [Online] 2005. [Cited: Agosto 24, 2013.]  
<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/handle/1884/28806>.
5. **Alvarado, Juán Carlos y Dután, Jorge. 2013.** Efecto de la somatotropina recombinante bovina (rBST) sobre la concepción en vacas Jersey sincronizadas con dispositivos de Progesterona (CIDR) + Estradiol e inseminadas a tiempo fijo. [En línea] 2013. [Citado el: 21 de Agosto de 2013.] <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/523>.
6. **Álvarez, Carlos. 2007.** *Fisiología Comparada de los Animales Domésticos*. Machala : Imprenta Machala, 2007.
7. **Arthur, G.H, et al. 2008.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Philadelphia : Elsilver Limited, 2008. ISBN 978 0 720 2556 3.
8. **Arthur, Geofrey H., Noakes, David E. y Pearson, Harold. 1991.** *Reproducción y Obstetricia en Veterinaria (Teriogenología)*. Madrid : McGraw-Hill Interamericana, 1991. ISBN: 84-7615-747-9.
9. **Badinga, L., et al. 2000.** *Bovine Somatotropin Attenuates phorbol ester-induced PG2 release in Bovine Endometrial cells*. Florida, Gainesville. : Biol.Rerpod., 2000.

10. **Bavera, G. A. 2000.** Mortalidad Embrionaria. *Curso de Producción Bovina de Carne, FAV UNRC.* [En línea] 2000. [Citado el: 21 de Agosto de 2013.] [http://www.produccion-animal.com.ar/informacion\\_tecnica/cria/19-mortalidad\\_embrionaria.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/cria/19-mortalidad_embrionaria.pdf).
11. **Bó , G. A., y otros. 2009.** ACTUALIZACIÓN SOBRE PROTOCOLOS DE IATF EN BOVINOS DE LECHE UTILIZANDO DISPOSITIVOS CON PROGESTERONA. [En línea] 2009. [Citado el: 20 de Noviembre de 2012.] [http://www.produccion-animal.com.ar/informacion\\_tecnica/inseminacion\\_artificial/145-IATF.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/145-IATF.pdf).
12. **Bo, G. A. y Cutaia, L. 2005.** Estrategias para incrementar la preñez en vacas en anestro. [En línea] 2005. [Citado el: 1 de junio de 2012.] [http://www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros\\_online/manual-ganaderia/seccion6/articulo12-s6.pdf](http://www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online/manual-ganaderia/seccion6/articulo12-s6.pdf).
13. **Bó, Gabriel, y otros. 2009.** Actualización sobre protocolos de IATF en bovinos de leche. [En línea] 2009. [Citado el: 02 de Mayo de 2013.] <http://www.sheepembryo.com.br/files/artigos/351.pdf>.
14. **Bosques, Jonael H. 2010.** Programas de Sincronización de Hatos. [En línea] 2010. [Citado el: 20 de Agosto de 2013.] <http://athenaeum.libs.uga.edu/xmlui/bitstream/handle/10724/11989/B1227-SP.pdf?sequence=1>.
15. **Calcedo, Victoriano. 2000.** *La hormona del crecimiento (BST) en la producción y el consumo de leche.* España : Departamento de Economía, Estudios agrosociales y pesqueros, 2000.
16. **Condición corporal preparto y producción de leche sobre peso y condición corporal posparto de vacas mestizas. Maza, Libardo, Vergara, Oscar and Alvarez, Jaime. 2006.** 1, Monteria Colombia : Revista de Medicina Veterinaria Cordova, 2006, Vol. 11.
17. **Cutaia, Lucas y Bó, Gabriel. 2002.** USO DE LA TECNOLOGÍA DE IATF EN RODEOS LECHEROS. [En línea] 2002. [Citado el: 30 de Diciembre de 2012.] [http://www.produccionovina.com.ar/informacion\\_tecnica/inseminacion\\_artificial/101-iatf\\_en\\_rodeos\\_lecheros.pdf](http://www.produccionovina.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/101-iatf_en_rodeos_lecheros.pdf).

18. **Descoteaux, Luc, Colloton, Jill and Gnemmi, Giovanni. 2010.** *Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography.* Iowa : Wiley-Blackwell, 2010. ISBN-13.
19. **Diskin, M. G., et al. 2003.** *Effects of nutrition and metabolic status on circulationg hormones and ovarian follicle developmen in cattle.* Dublin : Animal Reproduction Science, 2003.
20. **Echeverri, José J., Vázquez Araque, Neil Aldrin and Gallo Garcia, Yuliana Marcela. 2010.** *Polimorfismo del gen de la Somatotropina Bovina y su asociación con características de importancia en la producción lechera.* Medellin : Revista Lasallista de Investigacion, 2010.
21. **Evans, Aco, et al. 2009.** *Desarrollo Folicular y sus concecuencias en la fertilidad en bovinos.* Cordoba-Argentina : VIII SIMPOSIO INTERNACIONAL DE REPRODUCCION ANIMAL, 2009.
22. **Fernández, Paulo A., et al. 2009.** Revista Brasilera de Zootecnia, v38,n3,p462-466. [Online] 2009. [www.sbz.org.br](http://www.sbz.org.br).
23. **Fletcher, Thomas F and Weber, Alvin F. 2009.** Veterinary Developmental Anatomy, Veterinary Embriology Class Notes. [Online] 2009. [Cited: Agosto 14, 2013.]
24. **Fletcher, Thomas F. y Weber, Alvin F. 2009.** Veterinary Developmental Anatomy, Veterinary Embryology Class Notes. [En línea] 2009. cvm6100.
25. **Galina, Carlos y Valencia, Javier. 2009.** *Reproducción de Animales Domésticos.* México : Limusa S.A. , 2009. ISBN: 978-968-18-7132-1.
26. **García, SF, et al. 2005.** *Tasas de Concepcion en Respuesta a Dosis Reducidas de Somatotropina en Vacas Holstein Durante la Sincronizacion de Estro.* Torreon : s.n., 2005.
27. **Garzón, Natalia, Urrego, Rodrigo and Giraldo, Carlos Andres. 2007.** Algunos factores que afectan los tratamientos de superovulación en la transferencia de embriones bovinos. [Online] 2007. [Cited: Agosto 19, 2013.]  
<http://revistas.ces.edu.co/index.php/mvz/article/view/381/1883>.

28. **Gong, J. G. , Bramle , T. A. y Webb, R. . 1993.** *The effect of recombinant bovine somatotrophin on ovarian follicular growth and development in heifers.* Edinburgh : Journal of reproduction and fertility, 1993.
29. **Gong, J.G. 2002.** Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian. [En línea] 2002. [Citado el: 20 de Agosto de 2013.]  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724002001595>.
30. **Hafez, E.S.E. y Hafez, B. 2004.** *Reproducción e inseminación artificial en animales.* Mexico : McGraw-Hill Inteamericana, 2004. ISBN: 0-683-30577-8.
31. **Hammond, Bruce. 1991.** *Bovinos Tratados con BST, Evaluacion de la seguridad de la leche y de la carne.* Barcelona España : Mundo Ganadero, 1991.
32. **Hernández, Marco. 1994.** *Endocrinología y Fisiología General.* Quito : Universitaria, 1994.
33. **Hincapié, J. J., Brito, R. y Campo, E. 2005.** *Reproducción Animal Aplicada: Fundamentos de fisiología y biotecnología.* Tegucigalpa : Litocom, 2005. ISBN 99926-29-26-6.
34. **Hincapié, John Jairo. 2010.** *Manual Basico de Anatomía y Fisiología Veterinaria.* [ed.] Litocom. Tegusigalpa : Litocom, 2010.
35. **Hincapié, John Jairo, Brito, Roberto and Campo, Emilio. 2005.** *Reproducción Animal Aplicada:Fundamentos de Fisiología y Biotecnología.* Tegucigalpa : Litocom, 2005.
36. **Hincapié, John Jairo, Pipaon, Emilio and Blanco, Gustavo. 2008.** *Trastornos Reproductivos en la Hembra Bovina.* Tegucigalpa : Litocom, 2008.
37. **Illera, Mariano. 1994.** *Reproducción de los animales domésticos.* Madrid : AEDOS, 1994. ISBN: 84-7003-339-5.
38. *Impact of circulating concentrations of progesterone and antral age of the ovulatory follicle on fertility of high-producing lactating dairy cows.* **Pursley, , JR y Martins, JP. 2011.** PMID:22394968, EE.UU. : Reprod Fertil Dev, 2011.

39. **Klusmeyer, T. H., et al. 2009.** *Effect of recombinant bovine somatotropin and a shortened or no dry period on the performance of lactating dairy cows.* Greenfield : American Dairy Science association, 2009. St. Louis, Mo 63167.
40. **Kozicki, L. E., y otros. 2005.** *A SOMATOTROFINA BOVINA (bST) E SUA RELAÇÃO COM O RECRUTAMENTO FOLICULAR OVARIANO DURANTE O CICLO ESTRAL DE VACAS.* Paraná-Curitiba : Archives of Veterinary Science , 2005. ISSN: 1517-784X.
41. **López, A. P., y otros. 2008.** Reconocimiento materno de la preñez e implantacion del embrión: Modelo bovino. [En línea] 2008. [Citado el: 19 de Agosto de 2013.] ISSN 0365-5148.
42. **López, L. P., Romero, J and Velásquez, LE. 2008.** *Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia.* Bogota Colombia : Revista Colombiana de Ciencia Pecuaria, 2008.
43. **Lucy, MC. 2008.** *Functional Differences in the Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor Axis.* Columbia : Reproduction Dom animal, 2008. ISSN 0936-6768.
44. **Martínez, M. F., et al. 2000.** *Induction of follicular wave emergence for estrus synchronization and artificial insemination in heifers.* Canada : Theriogenology, 2000.
45. **Mendoza , Gabriel, y otros. 2012.** Porcentaje de concepción en vacas Holstein repetidoras tratadas con somatotropina bovina al momento de la inseminación. [En línea] 2012. [Citado el: 25 de Agosto de 2013.]  
<http://ibsa.com/~inifap4/index.php/Pecuarias/article/view/2836>.
46. **Mohan, Krishna, Sarkar , M. y Prakash, B. S. 2009.** Efficiency of Heatsynch Protocol in Estrous Synchronization, Ovulation and Conception of Dairy Buffaloes (*Bubalus bubalis*). [En línea] 2009. [Citado el: 23 de Agosto de 2013.]  
<http://www.ajas.info/editor/manuscript/upload/22-104.pdf>.
47. **Morerira, F., et al. 2001.** *Effects of Presynchronization and Bovine Somatotropin on Pregnancy Rates to a Timed Artificial Insemination in Lactation Dairy cows.* Gainesville : Elsevier, 2001. J. Dairy Sci;84:1646-1659.

48. **Muñoz, Rodrigo L. y Hincapié, J. J. 2013.** Efecto de la Somatropina Recombinante Bovina (rBST) sobre la tasa de concepción en vacas Holstein sincronizadas con dispositivos intravaginales con Progesterona y Benzoato de Estradiol e inseminadas a tiempo fijo. [En línea] 2013. [Citado el: 26 de Agosto de 2013.]  
[http://dspace.ucuenca.edu.ec:8080/handle/123456789/507.](http://dspace.ucuenca.edu.ec:8080/handle/123456789/507)
49. **Nagano, AY., et al. 2004.** A Somatotropina Recombinante Bovina na superovulacao de femeas Bovinas. [Online] 2004.  
[http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/viewPDFInterstitial/4072/3302.](http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/viewPDFInterstitial/4072/3302)
50. **Palma, G. A., Muller, M. and Brem, G. 1997.** Effect of Insulin-like Growth Factor I at high Concentrations on Blastocyst Development of Bovine Embryos produced in Vitro. [Online] 1997. [Cited: Agosto 23, 2013.] [http://www.reproduction-online.org/content/110/2/347.short.](http://www.reproduction-online.org/content/110/2/347.short)
51. **Palma, Gustvo A and Brem, Gottfriend. 1993.** *Biotecnologia de la Reproduccion.* Munich : s.n., 1993.
52. **Posada, Sandra, et al. 2008.** *Evaluación productiva y microeconómica de la aplicación de fuentes comerciales de somatotropina bovina en vacas de leche.* Medellin Colombia : Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, 2008.
53. **Raymond, Richard MD, et al. 2009.** *Somatotropina Bovina Recombinante (STBr):Una Evaluación de Inocuidad.* Montral -Canada : American Dairy Science Association®, Canadian Society of Animal Science y American Society of Animal Science, 2009.
54. **Renno, FP, et al. 2006.** *Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina Sobre el desempeño Productivo y Reproductivo en vacas de la raza Holandesa.* Brazil : Arq Brasil Medicina Veterinaria, 2006.
55. **Rivas, Piedad Cristina, Suares, Alvaro and Ramirez, Eugenio. 2011.** *Influencia de las hormonas metabólicas y la nutricion en el desarrollo folicular en el ganado bovino: implicaciones prácticas.* Bogota : Revista Medicina Veterinaria, 2011.

56. **Rivera, F., y otros. 2010.** Effect of bovine somatotropin (500 mg) administered at ten-day intervals on ovulatory responses, expression of estrus, and fertility in dairy cows. [En línea] 2010. [Citado el: 27 de Agosto de 2013.]  
[http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(10\)00123-2/abstract](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(10)00123-2/abstract). doi: 10.3168/jds.2009-2489.
57. **Rusiñol, C. y Cavestany, D. 2011.** Comparación de tres métodos de sincronización de celos y ovulaciones con y sin inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en vaquillonas para carne. [En línea] 2011. [Citado el: 22 de Agosto de 2013.] [http://www.produccion-animal.com.ar/informacion\\_tecnica/inseminacion\\_artificial/206-comparacion\\_metodos\\_23.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/206-comparacion_metodos_23.pdf).
58. **Santos, J. E., y otros. 2004.** Effect of bST and Reproductive Management on Reproductive Performance of Holstein Dairy Cows. [En línea] 2004. [Citado el: 23 de Agosto de 2013.]
59. **Sartori, R. 2006.** *Mortalidad Embrionaria en Bovinos Lecheros*. Brazil : Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia,, 2006.
60. **Sartori, R., y otros. 2010.** Factores nutricionales que influencian la calidad embrionaria en bovinos. 4º Simposio Internacional de reproducción Bovina. Londrina 2010.
61. **Schatten, Heide, PHD and Constantinescu, Gheorghe M.,PHD. 2007.** *Comparative Reproductive Biology*. Iowa, USA : Blackwell, 2007. ISBN - 13.
62. **Sepúlveda, Néstor, y otros. 2003.** 3, Chile : FRONTAGEN Ltda, 2003, Vol. XIII. 182-186.
63. **Sumano, Héctor y Ocampo, Luís. 2006.** *Farmacología Veterinaria*. México : McGraw-Hill Interamericana, 2006. ISBN: 970-10-5696-5.
64. **Tarazón, Mario Antonio, Rueda Puente, Edgar Omar and Araiza Salazar, Salvador. 2005.** *Efecto de la Modificación del Microclima y la Inyección de Somatotropina Bovina (Stb) Sobre Variables Productivas y Fisiológicas de Vacas Holstein Estresadas por el Calor Durante el Verano*. Sonora- Mexico : Revista CENIC ciencias Biológicas, 2005.

65. **Tarazón, Mario, et al. 2009.** *Efectos de la inyección de Somatotropina bovina sobre la producción y composición de la leche de vacas Holstein en lactancia muy tardía.* Sonora-Mexico : Biotecnia, 2009.
66. **Thatcher, W. W., y otros. 2004.** Manipulation of Ovarian Function for the Reproductive Management of Dairy Cows. [En línea] 2004. [Citado el: 20 de Agosto de 2013.]
67. **Tovio, Nestor, Duica, Arturo y Grajales, Henry. 2008.** DESARROLLO EMBRIONARIO Y ESTRATEGIAS ANTIILUTEOLITICAS HORMONALES EN PROGRAMAS DE TRANSPLANTE DE EMBRIONES BOVINOS . [En línea] 2008. [Citado el: 19 de Agosto de 2013.]  
<http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v13n1/v13n1a15.pdf>.
68. **Tribulo, Humberto, et al. 2007.** *Transferencia de Embriones y Nuevas Tecnologías.* Cordoba - Argentina : s.n., 2007. ISBN 978-987-22915-3-2.
69. **Vargas, A., y otros. 2006.** Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales. [En línea] 2006. [Citado el: 23 de Agosto de 2013.] <http://www.scielo.cl/pdf/amv/v38n1/Art05.pdf>.
70. **Vélez, M., Hincapié, J. J. y Matamoros, I. 2009.** *Producción de Ganado lechero en el Trópico.* 6º edición. Tegucigalpa : Zamorano Academic Press, 2009. ISBN: 1-885995-69-5.
71. **Vélez, Miguel, Hincapie, John Jairo and Matamoros, I. 2006.** *Producción de Ganado Lechero en el Tropico.* Honduras : Zamorano Academic Press, 2006.
72. **Villena, Eduardo, Ruiz Matas, José and Polaino, Carlos. 2008.** *Manual Técnico de Ganadería.* Madrid : Cultural, 2008.
73. **Vittone , J. S. , y otros. 2011.** Destete precoz y desempeño reproductivo en vacas tratadas con progesterona intravaginal. [En línea] 2011. [Citado el: 28 de Marzo de 2013.]  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0004-05922011000400022&script=sci\\_arttext&tlang=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0004-05922011000400022&script=sci_arttext&tlang=en). ISSN 0004-0592.
74. **Youngquist, Robert S and Threlfall, Walter R. 2007.** *Current Therapy in Large Animal Theriogenology.* St, Louis, Missouri : Saunders Elsevier, 2007. ISBN 13.





## 9. ANEXOS

### 9.1. Ficha de Campo.

	<p>UNIVERSIDAD DE CUENCA MAESTRIA EN REPRODUCCION ANIMAL FICHA DE CAMPO</p>	
<b>1. Datos informativos.</b>		
Nombre de la Hacienda: _____		
Lugar: _____		
<b>2. Actividades</b>		
Día 0		
Fecha: _____	Hora: _____	# Animal: _____
Condición Corporal: _____	# de partos: _____	
Producción: _____	Días en lactancia: _____	
Tratamiento aplicado: <input type="checkbox"/> rBST <input type="checkbox"/> SrBST	Edad: _____	
Día 5		
Fecha: _____	Hora: _____	
Tamaño de ovarios:		
Ovario derecho: _____	Ovario Izquierdo: _____	
Número de folículos:		
Ovario derecho: _____	Ovario Izquierdo: _____	
Día 10		
Tamaño del Folículo preovulatorio: _____		
Hora de Inseminación: _____		
Día 45 pos Inseminación.		
Diagnóstico de gestación		
Preñada <input type="checkbox"/>	Vacia <input type="checkbox"/>	
Tamaño del Cuerpo Lúteo: _____		

## 9.2. Chequeo previo.



### 9.3. Hormonas empleadas.



### 9.4. Aplicación de Hormonas.

MVZ. Freddy Ramiro Yanza Salazar

*“Efecto de la Somatotropina Recombinante Bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH + Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo.”*

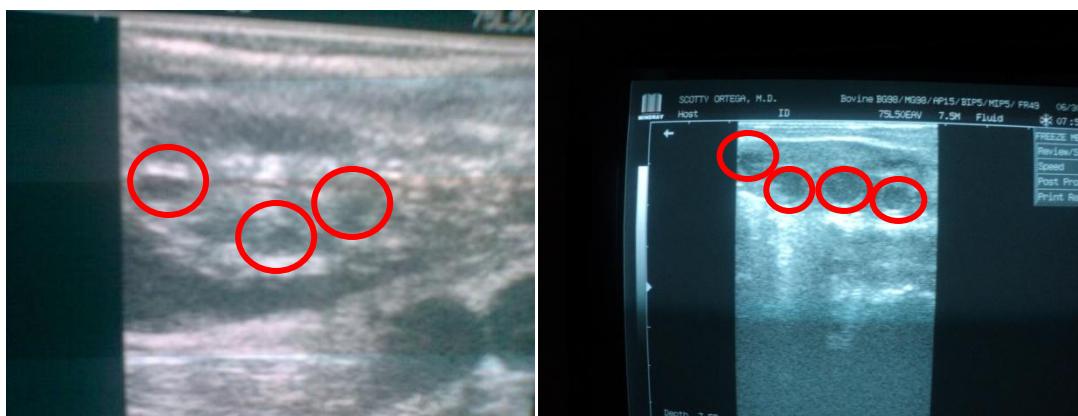
Página 78



### 9.5. Equipo de Ultrasonografía.



### 9.6. Reclutamiento folicular

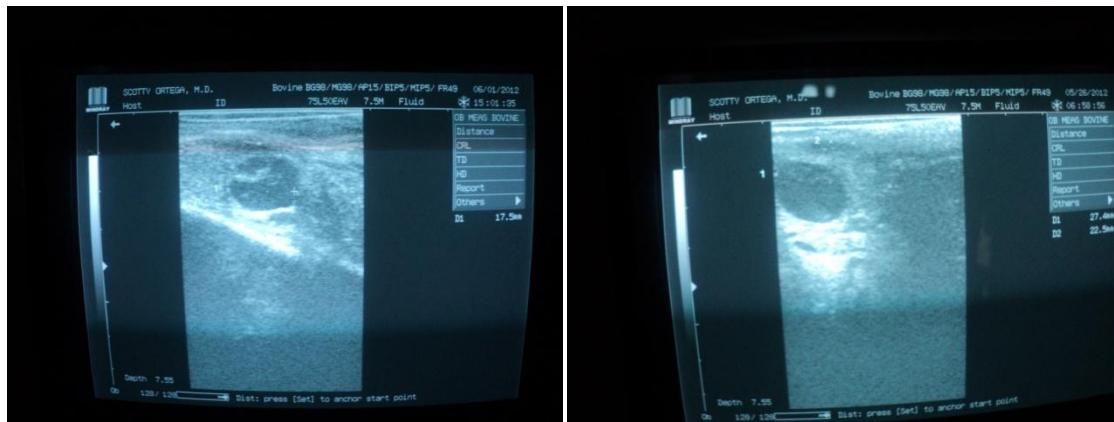


Tratamiento Control

Tratamiento rBST

Seguimiento folicular al día 5. Los círculos indican la presencia de folículos reclutados.

### 9.7. Tamaño del folículo preovulatorio.



Tratamiento Control

Tratamiento rBST

Seguimiento folicular día 10. Tamaño del folículo preovulatorio.

### 9.8. Tamaño del cuerpo lúteo a los 45 días pos IATF.



Tratamiento Control

Tratamiento rBST

Cuerpo lúteo observado a los 45 días pos IATF.

**9.9. Preñez comprobada a los 45 días.**



Gestación de 45 días.