



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



**EVALUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE PROSTAGLANDINA F2  
ALPHA EN VACAS DESTETADAS PRECOZMENTE SOMETIDAS A UN  
PROTOCOLO SPLIT-SYNCH 5 DÍAS.**

**Por:**

**BRITES BERRETTA Diego**

TESIS DE GRADO presentada como  
uno de los requisitos para obtener el  
título de Doctor en Ciencias Veterinarias  
Orientación: Producción Animal

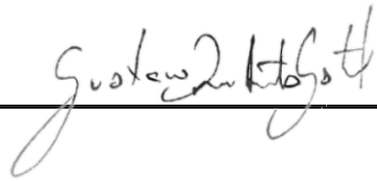
MODALIDAD Ensayo Experimental

**MONTEVIDEO**  
**URUGUAY**  
**2023**

## PÁGINA DE APROBACIÓN:

Presidente de mesa:

Gustavo Gastal



---

Segundo miembro (Tutor):

Camila García-Pintos



---

Tercer miembro:

Daniela Crespi

  
DANIELA CRESPI

---

Cuarto miembro:

Alejo Menchaca



---

Quinto miembro:

Rafael Aragunde



---

Fecha:

22-12-2023

---

Autores:

Diego Brites Berretta



---

## **AGRADECIMIENTOS**

A la tutoría, Dra. Camila García Pintos, por haberme brindado la oportunidad de trabajar en este experimento, y en el conocimiento transmitido.

A todo el personal de campo donde se realizaron los experimentos, excelentes personas y compañeros, especialmente Felipe por siempre estar dispuesto.

A los Co-Tutores, Alejo Menchaca y Rafael Aragunde, por su apoyo brindado, y al Instituto IRAuy por la oportunidad.

A Mariana, pilar fundamental en todo esto.

Familia, amigos y todas las personas que de una u otra manera colaboraron en el camino.

Al personal de Biblioteca de Facultad de Veterinaria por todo su apoyo brindado.

### 3.TABLA DE CONTENIDO

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| PÁGINA DE APROBACIÓN: .....                          | 2  |
| AGRADECIMIENTOS .....                                | 3  |
| 3.LISTA DE GRAFICAS Y CONTENIDOS .....               | 5  |
| RESUMEN .....                                        | 6  |
| SUMMARY .....                                        | 7  |
| 6. INTRODUCCIÓN.....                                 | 8  |
| 7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....                       | 10 |
| 7.1 Dinámica folicular ovárica en bovinos.....       | 10 |
| 7.2 Fase Lútea .....                                 | 11 |
| 7.3 Control Farmacológico del Ciclo Estral. ....     | 12 |
| 7.3.1 Protocolos base estradiol y progesterona ..... | 13 |
| 7.3.2 Protocolos base GnRH .....                     | 14 |
| 8. HIPOTESIS: .....                                  | 16 |
| 9. OBJETIVOS .....                                   | 16 |
| 9.1 Objetivo general:.....                           | 16 |
| 9.2 Objetivo específico: .....                       | 16 |
| 10. MATERIALES Y METODOS: .....                      | 17 |
| 10.1 Experimento 1: Prostaglandina anticipada .....  | 17 |
| 10.2 Experimento 2: Prostaglandina atrasada.....     | 19 |
| 10.3 Análisis Estadístico .....                      | 21 |
| 11. RESULTADOS.....                                  | 22 |
| 11.1 Experimento 1: Prostaglandina anticipada .....  | 22 |
| 11.2 Experimento 2. Prostaglandina atrasada.....     | 23 |
| 12. DISCUSIÓN .....                                  | 25 |
| 13. CONCLUSIÓN.....                                  | 28 |
| 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS .....                  | 29 |

### **3.LISTA DE GRAFICAS Y CONTENIDOS**

Figura 1. Experimento Prostaglandina anticipada .....21

Figura 2. Experimento Prostaglandina atrasada .....23

Tabla 1. Tasa de preñez obtenida luego de una inseminación a tiempo fijo en vacas de cría destetadas precozmente sincronizadas con un protocolo Split-Synch de 5 días.....25

Tabla 2. Tasa de preñez obtenida luego de una inseminación a tiempo fijo en vacas de cría destetadas precozmente sincronizadas con un protocolo Split-Synch de 5 días.....26

## RESUMEN

El objetivo general es determinar si la administración de dos dosis de prostaglandina (Cloprostenol) administradas con un intervalo de 10 horas en el protocolo IATF pueden ser sustituidas por una dosis única al momento del retiro del progestágeno, en vacas de cría destetadas precozmente. Sobre un total de 4.437 vacas *Bos Taurus* se realizaron dos experimentos, utilizando el protocolo de sincronización Split- Synch de 5 días. En el experimento 1: Grupo 1 ( $n=526$ ): simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) al momento del retiro del dispositivo; Grupo 2 ( $n=523$ ): doble dosis de PGF2 $\alpha$  (1000 $\mu$ g) al momento del retiro; Grupo 3 ( $n=534$ ): primera dosis de PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) 10 a 12 horas antes del retiro y segunda dosis (500  $\mu$ g) en el momento del retiro. En el experimento 2 : Grupo 1 ( $n=933$ ): simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) al momento del retiro del dispositivo; Grupo 2 ( $n=953$ ): doble dosis de PGF2 $\alpha$  (1000 $\mu$ g) al momento del retiro; Grupo 3 ( $n=970$ ): primera dosis de PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) al momento del retiro del dispositivo y segunda dosis (500  $\mu$ g) 10 horas después. IATF en las vacas día 8 del protocolo, AM y PM según si presentaron signos de celo o no. El diagnóstico de gestación se realizó mediante ultrasonografía 35 días después de la IATF. Los resultados del Experimento 1 se muestra mayor tasa de celo para grupo 3 81% vs. 72% grupo 1 y 2 ( $P < 0,05$ ). Por otro lado, el porcentaje de preñez no varió entre los diferentes grupos experimentales ( $P>0,05$ ). Los resultados del Experimento 2 muestran que la mayor tasa de celo se obtuvo en el grupo 3 85% ( $P < 0,05$ ). La tasa de preñez de las vacas en celo fue mayor en el Grupo 3 que en el Grupo 1 y 2, 74% vs. 71% en promedio ( $P < 0,05$ ). Por otro lado, la tasa de preñez para vacas que no mostraron celo antes de IATF, fue mayor en el grupo 3, 62% vs. 45% de grupo 1, ( $P < 0,05$ ). Los resultados de la tasa de preñez son mejores en las vacas que recibieron dos dosis de PGF2 $\alpha$  que en los que recibieron una, Grupo 2 y 3, vs. Grupo 1, 71 % vs. 65% ( $P < 0,05$ ). A su vez entre el grupo 2 y 3 para la tasa de preñez total, no hubo diferencia significativa ( $P > 0,05$ ). Como conclusión la dosis óptima de PGF2 $\alpha$  es de 1000  $\mu$ g. Esta se puede administrar en dos dosis separadas con un intervalo de 10-12 horas, o toda junta al momento que se retira el progestágeno. La tasa de preñez lograda en la IATF no difiere a la alcanzada cuando las dos dosis se administran con un intervalo de 10-12 horas ( $P= NS$ ).

## SUMMARY

The overall objective is to determine whether the administration of two doses of prostaglandin (Cloprostenol) given with a 10-hour interval in the Fixed-Time Artificial Insemination (IATF) protocol can be replaced by a single dose at the time of progestagen withdrawal in early-weaned beef cows. Two experiments were conducted involving a total of 4,437 Bos Taurus cows, using the 5-day Split-Synch synchronization protocol. In Experiment 1: Group 1 (n=526) received a single dose of PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) at the time of device withdrawal; Group 2 (n=523) received a double dose of PGF2 $\alpha$  (1000 $\mu$ g) at withdrawal; Group 3 (n=534) received the first dose of PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) 10 to 12 hours before withdrawal and the second dose (500 $\mu$ g) at withdrawal. In Experiment 2: Group 1 (n=933) received a single dose of PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) at device withdrawal; Group 2 (n=953) received a double dose of PGF2 $\alpha$  (1000 $\mu$ g) at withdrawal; Group 3 (n=970) received the first dose of PGF2 $\alpha$  (500 $\mu$ g) at device withdrawal and the second dose (500 $\mu$ g) 10 hours later. Fixed-Time Artificial Insemination was performed on day 8 of the protocol, both in the morning and evening, depending on whether cows exhibited signs of estrus or not. Pregnancy diagnosis was conducted by ultrasonography 35 days after IATF. Results from Experiment 1 showed a higher estrus rate for Group 3 (81%) compared to Group 1 and 2 (72%) ( $P < 0.05$ ). However, pregnancy rates did not vary among the experimental groups ( $P > 0.05$ ). Results from Experiment 2 indicated that the highest estrus rate was achieved in Group 3 (85%) ( $P < 0.05$ ). Pregnancy rate for cows in estrus was higher in Group 3 than in Group 1 and 2, averaging 74% vs. 71% ( $P < 0.05$ ). Moreover, pregnancy rate for cows not showing estrus before IATF was higher in Group 3, 62% vs. 45% in Group 1 ( $P < 0.05$ ). Pregnancy rate results were better for cows receiving two doses of PGF2 $\alpha$  compared to those receiving one, Group 2 and 3 vs. Group 1, 71% vs. 65% ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in total pregnancy rate between Group 2 and 3 ( $P > 0.05$ ). In conclusion, the optimal dose of PGF2 $\alpha$  is 1000 $\mu$ g, which can be administered in two separate doses with a 10-12 hour interval or as a single dose at the time of progestagen withdrawal. The achieved pregnancy rate in IATF does not differ when the two doses are administered with a 10-12 hour interval ( $P = \text{NS}$ ).

## 6. INTRODUCCIÓN

En los sistemas de producción ganaderos, la cría es uno de los procesos más desafiantes y complejos. En Uruguay, como también en otros países, el uso de ciertas tecnologías tales como genética, alimentación, sanidad, reproducción y manejo, son destinados a la producción de terneros con el objetivo final de mejorar el ingreso neto de las empresas ganaderas (Quintans, 2000). En estas, la optimización de la eficiencia reproductiva es uno de los factores más importantes que contribuyen al resultado final de los predios. La mejora de esta eficiencia reproductiva debe considerar que, de los 365 días del año la hembra tiene 283 días de gestación, 40 a 60 días de anestro post parto, y estarían restando únicamente 20 a 30 días para volver a quedar preñarla (Cutaia et al., 2007).

Al inicio de la temporada de servicio reproductivo (entre el día 60 y 90 del parto) más del 80% de las vacas de cría aún se encuentran en anestro post parto (Menchaca, Nuñez, De Castro, García-Pintos y Cuadro, 2013). La baja condición corporal (CC) (<4.5 CC. escala del 1 al 8) que suele tener el rodeo de cría regional afecta la actividad ovárica generando un impacto negativo en el balance metabólico de la hembra y como consecuencia, la capacidad reproductiva se ve afectada. Es una de las razones por lo cual la tasa de procreo en bovinos de carne para Uruguay en promedio no supera el 65% (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, 2020). Actualmente tenemos disponibles varias tecnologías que pueden incidir positivamente sobre los indicadores reproductivos de criadores, de tal forma que el problema sea minimizado y la hembra luego del parto vuelva a quedar preñada en el menor tiempo posible.

El prolongado anestro postparto, podría ser disminuido con un tratamiento que induzca la ovulación de las vacas. Kastelic, Ko y Ginther (1990); Pursley, Mee y Wiltbank (1995) en ganado de leche, y Adams et al (1992) en ganado de carne, demostraron que era posible con la utilización de hormonas inducir el recambio folicular y que emerja una nueva onda folicular. La técnica que ha logrado mejorar el manejo reproductivo y ha logrado inducir y sincronizar la ovulación a través de la utilización de hormonas exógenas es la Inseminación Artificial a Tiempo Fijo (IATF) (Bó, Cutaia y Veneranda, 2003). La IATF, es una tecnología que mediante el control de la dinámica folicular y del cuerpo lúteo, logra inducir

o sincronizar la ovulación, incluso en los animales que están en anestro, permitiendo inseminar un gran número de animales sin necesidad de detectar el celo (Bó, Cutaia y Veneranda, 2002). El porcentaje de vacas que se someten a IATF ha incrementado en los últimos años, actualmente se estima que en Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay un total de 30 millones de vacas se inseminan a tiempo fijo cada año (Menchaca, 2021). En la región esto representa entre 15-20% de las vacas de cría, estos indicadores muestran la importancia que tiene esta tecnología y la creciente tasa de su utilización, logrando maximizar los índices reproductivos e introducir genética superior a gran escala (Menchaca, 2021).

En las condiciones de pastoreo extensivo en las que se encuentran los rodeos de cría en Latinoamérica, los protocolos para IATF a base de estradiol y progesterona son los más utilizados, los cuales permiten preñar en un solo día el 50 y 60% del rodeo (Bó et al., 2018). A partir de que la Unión Europea no acepta productos derivados de animales que hayan recibido al menos una dosis de estradiol en su vida, tanto en su territorio como en los países proveedores de alimentos de origen animal, en diciembre del 2020 Uruguay se ha visto obligado a restringir la comercialización, fabricación, tenencia y uso de sales de 17  $\beta$ -estradiol y sus ésteres en todos los animales (Dirección General de Servicios Ganaderos, 2020; 2021). Frente a esta prohibición, surge la necesidad de evaluar nuevos protocolos que no involucren esta hormona, y a su vez buscar ciertas modificaciones que permitan resultados aceptables en vacas de cría en anestro, siendo la condición más habitual en sistemas de producción uruguayos. La alternativa que más se adaptó a las condiciones en Uruguay, fueron en base a progesterona y GnRH en sustitución de estradiol. Sin embargo, son necesarias más investigaciones sobre las dosificaciones de prostaglandina que se deben administrar de forma posterior a estas hormonas, para maximizar los resultados de preñez en este tipo de tratamientos.

## 7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 7.1 Dinámica folicular ovárica en bovinos.

El desarrollo de la ultrasonografía ha permitido demostrar que el crecimiento folicular en el bovino ocurre a través de ondas, ondas que se repiten en casi todos los estadios de vida de la hembra como por ejemplo periodo prepuberal, preñez y periodo postparto (Knopf, Kastelic, Schallenberger y Ginther, 1989 y Sirois y Fortune, 1988). En el caso del bovino adulto, las ondas de crecimiento folicular comienzan cuando los niveles de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) aumentan, produciendo un crecimiento simultáneo de un grupo de folículos en ambos ovarios. El aumento transitorio de esta hormona permite que algunos folículos se desarrollen más que otros, y que uno de ellos genere dominancia y se vuelva sensible a la Hormona Luteinizante (LH), hormona encargada de la maduración final del folículo preovulatorio, con la consecuente ovulación (Adams y Singh, 2015).

Una onda de crecimiento folicular involucra el desarrollo sincrónico pero individual de un grupo de folículos. Luego ocurre la selección, fase en la cual uno de los folículos evita la atresia con posibilidad de llegar a ovular. Seguido de esto, el folículo entra en fase de crecimiento del “folículo dominante”, proceso por el cual el mismo ejerce efectos inhibitorios sobre el resto de folículos y sobre una nueva onda. Este folículo dominante, es el responsable de secretar la mayor parte de estrógenos. Cuando los estrógenos aumentan se produce retroalimentación positiva y produce liberación de la hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH), lo cual resulta en un aumento de la LH y como consecuencia la ovulación del folículo dominante. Cuando el folículo dominante no llega a tamaño ovulatorio, regresa dando lugar a una nueva onda folicular. El folículo dominante tampoco va a ovular cuando hay presencia de Cuerpo Lúteo (CL). Cuando los niveles de progesterona secretados por el CL son elevados, se inhibe la liberación de GnRH lo que inhibe la secreción de LH, impidiendo la ovulación (Ungerfeld, 2002). Por lo tanto, si la dominancia del folículo ocurre en presencia de progesterona, este se atresia por el efecto inhibitorio de esta hormona sobre la LH. Por lo contrario, si la dominancia ocurre con niveles bajos

o en ausencia de progesterona, el folículo dominante ovulará (Adams y Singh., 2015).

El ciclo reproductivo o ciclo estral de las hembras puede dividirse en cuatro fases sucesivas, (i) Proestro, el CL está en retroceso y el folículo ovulatorio en desarrollo. (ii) El estro, ausencia de CL funcional. Período en el cual predominan los estrógenos, encargados entre otras tantas cosas del comportamiento de la receptividad sexual. (iii) Metaestro, periodo donde ocurre la ovulación, con la consiguiente formación de CL. (iv) Diestro, donde el CL maduro secreta progesterona. Por lo tanto, el proestro y el estro, participan de la fase folicular detallada anteriormente, (crecimiento folicular y ovulación) y metaestro junto con diestro conforman la fase lútea (Adams y Singh, 2015).

## **7.2 Fase Lútea**

La fase lútea comienza con el aumento de la concentración de LH, la cual inducirá en el folículo preovulatorio la ovulación, con la consecuente formación de un CL (Hansel y Fortune, 1978). Este, se encarga de secretar progesterona, la cual se caracteriza por ser la hormona que mantiene la preñez. Ante ausencia de preñez, la regresión del CL, o luteólisis, se da a partir de una serie de interacciones hormonales (Reynolds y Redmer, 1999), en la cual la prostaglandina es la hormona encargada de llevar a cabo dicha función.

El ácido araquidónico es el precursor de las prostaglandinas vinculadas a la reproducción, en particular de prostaglandina F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) (Ungerfeld, 2002). Fisiológicamente la luteólisis ocurre mediante la secreción en pulsos, el endometrio libera PGF2 $\alpha$ , la cual llega al ovario a través de un mecanismo a contracorriente arteriovenoso. Esto permite que llegue en altas concentraciones al ovario, ya que, si la PGF2 $\alpha$  entra en circulación sistémica, el 90 % de la misma se metabolizaría en pulmones, no pudiendo cumplir con su función luteolítica (Ungerfeld, 2002). Debido a esto la PGF2 $\alpha$  se ha convertido en el tratamiento más frecuente para producir la regresión del CL, pudiendo así manipular el ciclo estral del ganado. Para que esta hormona exógena sea efectiva y cause la luteólisis, las vacas deben presentar un CL entre los días 6 y 14 del ciclo (tomando como día 0 el día del celo). En el diestro tardío esta hormona exógena

es inefectiva debido a que la endógena ya está actuando (Seguin, 1997). Tampoco es efectiva cuando el animal está en reposo sexual o anestro, ya sea fisiológico por amamantamiento, o nutricional, debido a que no hay presencia de CL.

Antes se creía que la madurez del CL influía en la luteólisis. Algunos trabajos reportaron que, si se aplicaba el tratamiento los primeros 5 días después del estro, la luteólisis no se inducía eficazmente debido a la falta de madurez del CL y a los receptores para  $\text{PGF2}\alpha$  (Momont y Seguin, 1984). Años más tarde Wiltbank, Shiao, Gergfelt y Ginther (1995), demostraron que no era por falta de receptores, ya que, el CL inmaduro de 2 o 3 días, tiene receptores para  $\text{PGF2}\alpha$ . Por lo tanto, la razón de la resistencia del CL a la  $\text{PGF2}\alpha$  sigue sin estar clara. Adams, Evans y Rawlings (1994); Nasser, Adams, Bó y Mapletoft (1993) reportaron que se puede inducir la luteólisis del CL inmaduro con múltiples inyecciones de  $\text{PGF2}\alpha$ , con administraciones de dos dosis, una en la mañana y otra en la tarde.

### **7.3 Control Farmacológico del Ciclo Estral.**

La  $\text{PGF2}\alpha$  exógena puede ser utilizada como un inductor de la luteólisis, esta hormona permite sincronizar el celo de vacas cíclicas. Algunos estudios han evaluado en qué momento es conveniente administrar las dosis de  $\text{PGF2}\alpha$  en los protocolos de sincronización estral. Rowson, Tervit y Brand (1972), y Cooper (1974) demostraron que con 500  $\mu\text{g}$  de cloprostenol la luteólisis se desencadena en vacas que se encuentran en la mitad de la fase lútea (entre los días 5 a 16 del ciclo). Por otro lado, los animales que no están entre los días 5 y 16, y se encuentran entre los días 0 a 5, o 17 a 21, no responden a la primera dosis de cloprostenol, pero cuando la dosis se repite con un intervalo de 11 días, estos animales que no respondieron a la primera inyección, si responden con la segunda dosis de cloprostenol. Por lo tanto, con dos dosis de cloprostenol separadas por 11 días lograron sincronizar y concentrar los celos de los animales.

Por otro lado, el uso combinado de diferentes hormonas puede ser efectivo para controlar la fisiología ovárica, logrando así inducir y sincronizar la ovulación

(Menchaca et al., 2017). En ganado de carne, los protocolos más utilizados son en base a GnRH y estradiol combinados con PGF2 $\alpha$  y dispositivos con progesterona. Estos tratamientos con progesterona mantienen elevadas las concentraciones de la hormona por cierto tiempo preestablecido (hasta su retiro), provocando un aumento en la frecuencia de LH, promoviendo el crecimiento folicular y maduración del folículo dominante (Baruselli, Marques, Reis y Bó, 2003). Mientras que en América del Sur los protocolos más utilizados son en base a progesterona y estradiol, en Estados Unidos (EEUU), Europa y Nueva Zelanda son en base a GnRH por estar prohibido el uso del estradiol (Bó, De la Mata, Baruselli y Menchaca, 2016).

### **7.3.1 Protocolos base estradiol y progesterona**

Estos tratamientos farmacológicos requieren de la administración de 2 mg de Benzoato de Estradiol (BE) por vía intramuscular (IM) al inicio del protocolo, al momento que se colocan los dispositivos liberadores de progesterona (Día 0). En estos protocolos entre el Día 7 u 8 se retiran los dispositivos y se administra una dosis luteolítica de PGF2 $\alpha$ . En ese momento está recomendado administrar una dosis de gonadotrofina coriónica equina (eCG) en hembras en anestro o con pobre CC, ya que esta hormona favorece el crecimiento folicular ovulatorio. Luego hay dos opciones, la administración de 1 mg de BE a las 24 horas del retiro del dispositivo, o se administra 0.5 a 1 mg de Cipionato de estradiol (ECP) a las 54 horas después del retiro. La IATF se realiza entre las 48 y 56 horas luego de retirado el dispositivo, por lo tanto, el uso de ECP se puede administrar en el mismo momento de la IATF, facilitando el manejo de animales (Menchaca et al., 2013). Las ventajas del uso de E2 y progesterona al inicio del protocolo, es que el primero induce la atresia del folículo dominante y emerge una nueva onda folicular de 3 a 4 días más tarde, y el segundo, inhibe la liberación de FSH y LH, evitando así la formación de un folículo persistente, el cual se vincula a menor fertilidad (Bó, Adams, Pierson y Mapletoft, 1995).

Frente a la prohibición que realizó la Unión Europea del uso de sales de 17  $\beta$ -estradiol y sus ésteres, Uruguay se vio obligado a restringir su uso y comercialización. Es así como surge la necesidad de evaluar nuevos protocolos que no involucren esta hormona, y a su vez buscar estrategias que permitan

resultados aceptables en vacas de cría en anestro (Menchaca., 2021). La alternativa que más se adaptó a las condiciones en Uruguay fueron en base a progesterona y GnRH (García Pintos, Cuadro, Menchaca y Nuñez, 2022).

### **7.3.2 Protocolos base GnRH**

En los países en los que el estradiol no se comercializa (UE y EEUU), los protocolos que se han desarrollado son a base de GnRH combinados con PGF2 $\alpha$  llamado OvSynch (Pursley et al., 1995). Este consiste en la administración de GnRH para inducir el pico de LH endógeno y producir la ovulación del folículo dominante en el momento, con posterior formación de un CL. La aparición de una nueva onda folicular se da 1 a 2 días luego de administrada la dosis de GnRH. Siete días después de la administración de GnRH se inyecta una dosis luteolítica de PGF2 $\alpha$ . Pasadas las 48 horas de la dosis de PGF2 $\alpha$ , se administra una segunda dosis de GnRH como inductor de ovulación del folículo dominante presente, y se insemina 24 horas más tarde (Pursley et al., 1995). Si bien este protocolo general produce resultados eficaces en otros países donde no se utiliza estradiol, ha producido resultados menos aceptables en Uruguay, dado que un 80% de las vacas se encuentran en anestro al iniciar los protocolos IATF, con baja CC, y manejadas en condiciones de pastoreo extensivas (Menchaca y Chiflet, 2005; Menchaca et al., 2013; Menchaca, 2021).

A partir del protocolo OvSynch, se han desarrollado diversas alternativas. Una de ellas fue desarrollada en EEUU por Thompson, Stevenson, Lamb, Grieger y Loëst (1999), y utilizada en ese país durante varios años donde la recomendación era el uso de progesterona por 7 días. Esta alternativa consiste en iniciar al día 0 con la colocación de un dispositivo liberador de progesterona. Al mismo momento, se realiza la administración de GnRH para inducir la liberación de LH y generar la ovulación del folículo dominante, si lo hay en ese momento. De 1,5 a 2 días más tarde comienza una nueva onda folicular. Al Día 7 del protocolo se retira el dispositivo y se administra una dosis luteolítica de PGF2 $\alpha$ . Luego, al momento de la IATF se administra una segunda dosis de GnRH (60 horas después del retiro del dispositivo) para sincronizar la ovulación

de todos los animales sometidos a este protocolo. Esta segunda dosis de GnRH al mismo momento que la IATF surge de la necesidad de simplificar el manejo con los animales (Geary y Whittier, 1998).

Bridges et al. (2008), redujeron la suplementación con progesterona de 7 a 5 días y a su vez aumentaron el intervalo entre el retiro del dispositivo y la inseminación de 60 a 72 horas. Obtuvieron como resultado, una mayor tasa de preñez en vacas de carne. La reducción de progesterona generó una disminución en la persistencia de los folículos que no respondieron a la primera dosis de GnRH. Además, al prolongar el período de proestro (intervalo desde el inicio de la regresión del CL con PGF2 $\alpha$  hasta el pico de LH generado por GnRH), se logró un buen desarrollo del folículo preovulatorio, lo que resultó en mayores niveles de estrógeno endógeno. Estos protocolos de proestro prolongado, generan un CL de mayor tamaño, lo cual genera mayor secreción de progesterona (Menchaca et al., 2017). Esto puede tener como consecuencia, una mejor implantación del embrión y mejores tasas de preñez. Tanto en ganado de carne como de leche, se ha comprobado que existe una alta tasa de muerte embrionaria en las primeras tres semanas después de la fertilización. La supervivencia del embrión depende de las secreciones oviductales y uterinas, y estas secreciones están programadas en los primeros días luego de la fertilización debido a la exposición de los estrógenos durante la fase folicular (proestro y estro), junto con la acción de la progesterona en los primeros días del CL (Binelli et al., 2017). Por lo tanto, los protocolos de proestro prolongado cumplen con las condiciones para generar un folículo de mayor tamaño, lo que resulta en una mayor cantidad de estrógenos, con un CL más grande y mayores concentraciones de progesterona. Esto significa que, a la hora de la fertilización, el embrión tiene un ambiente uterino adecuado para su supervivencia, lo que se traduce en mayores tasas de preñez.

Por otro lado, un factor importante para maximizar los resultados de preñez en estos protocolos es causar la luteólisis de un CL joven. Para esto, la administración de PGF2 $\alpha$  administrada en diferentes dosis y en diferentes intervalos de tiempo se ha estado evaluando y reportando diferentes tasas de preñez (White, Ramanathan, Kasimanickam y Kasimanickam, 2016). Evaluar la concentración y los intervalos adecuados de tiempo entre dosis de PGF2 $\alpha$  sigue generando inquietud entre los investigadores. Hay ciertas

recomendaciones en EEUU, en la cual autores como Bridges et al. (2008, 2012); Kasimanickam, Day, Rudolph, Hall y Whittier (2009); Whittier, Currin, Schramm, Holland y Kasimanickam (2013), establecen la conveniencia de una segunda dosis de PGF2 $\alpha$ . Si bien existen algunas contradicciones entre las investigaciones, tanto para vacas como para vaquillonas, la recomendación es que la segunda dosis se realice con un lapso de 6 a 12 horas posteriores a la primera dosis, aunque esta recomendación requiere de más investigaciones (García Pintos et al., 2022). Es en base a esto que los objetivos de este trabajo fueron planteados.

## **8. HIPOTESIS:**

La administración de 1.000  $\mu$ g de PGF2 al momento del retiro del progestágeno, permite mantener la fertilidad que la lograda con dos dosis de 500  $\mu$ g PGF2 separadas por un intervalo de 10-12 h en el protocolo Split-Synch de 5 días en vacas de cría destetadas precozmente.

## **9. OBJETIVOS**

### **9.1 Objetivo general:**

Determinar si la administración de dos dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000  $\mu$ g administrada en dos dosis de 500  $\mu$ g con un intervalo de 10-12 horas) que se dan al finalizar la suplementación con progestágeno en el protocolo Split-Synch de 5 días, pueden ser sustituidas por una dosis única (1.000  $\mu$ g) sin afectar la tasa de preñez lograda luego de la IATF en vacas de cría destetadas precozmente.

### **9.2 Objetivo específico:**

1- Comparar la tasa de preñez obtenida, en vacas de cría destetadas precozmente en celo y no en celo a la IATF, luego de un protocolo Split-Synch de 5 días con dos dosis de PGF2 $\alpha$  separadas con un intervalo de 10-12 horas (primera dosis administrada previamente al momento del retiro de los dispositivos, PGF2 $\alpha$  anticipada) vs. una única dosis de PGF2 $\alpha$  administrada al momento del retiro del dispositivo intravaginal con progesterona.

2- Comparar la tasa de preñez obtenida, en vacas de cría destetadas precozmente en celo y no en celo a la IATF, luego de un protocolo Split-Synch de 5 días con dos dosis de PGF2 $\alpha$  separadas con un intervalo de 10-12 horas (primera dosis administrada al momento del retiro de los dispositivos y la segunda luego del retiro de los mismos, PGF2 $\alpha$  atrasada) vs. una única dosis de PGF2 $\alpha$  administrada al momento del retiro del dispositivo intravaginal con progesterona.

## **10. MATERIALES Y METODOS:**

Sobre un total de 4.437 vacas *Bos Taurus* de raza Aberdeen Angus pertenecientes a una empresa criadora ubicada en Rocha, Uruguay, se realizaron dos experimentos. Del total, 1.324 eran vacas primíparas de 2 años de edad, y 3.113 multíparas. Todos los animales que participaron en ambos experimentos fueron destetados precozmente entre los 60 y 75 días del parto. Los experimentos se llevaron a cabo sobre 15 réplicas, 6 para el experimento 1, y 9 para el experimento 2. Durante los experimentos los animales de cada réplica recibieron el mismo manejo sanitario, ambiental y nutricional, pastoreando siempre a campo natural o campo natural mejorado, con agua ad-libitum.

En ambos experimentos todas las técnicas y procedimientos llevados a cabo (inyecciones, colocación de dispositivos intravaginales y ultrasonografía) fueron aprobados por el Comité de Ética en el Uso Animal (CEUA) de la Fundación IRAUy, certificado por la Comisión Nacional de Experimentación Animal del Uruguay (CNEA); Resolución 003-2021//comisión de Bioética IRAUy.

### **10.1 Experimento 1: Prostaglandina anticipada**

El primer experimento se realizó sobre un total de 1.583 vacas que tenían en promedio  $4,0 \pm 0,02$  puntos de CC, mínima 2,5 y máxima 5,5 puntos, (escala 1 a 8) propuesta por Vizcarra, Ibañez y Oscasberro, (1986). Los animales pertenecían a 6 réplicas, un total de 118 eran primíparas, y 1.465 multíparas. Al inicio del experimento las vacas fueron sometidas a un protocolo Split-Synch de 5 días. En el cual, al Día 0 del experimento, se aplicó un dispositivo intravaginal con progesterona (0,5 g de progesterona, DIB de Zoetis) durante 5 días,

asociado a una dosis de 100 µg de acetato de gonadorelina por vía IM, (análogo de GnRH, Gonasyn GDR de Zoetis, Argentina). Al día del retiro de los dispositivos (Día 5) los animales de cada réplica fueron aleatoriamente asignados a 3 grupos experimentales para recibir PGF2α (Cloprostenol, análogo de prostaglandina, Ciclase, Zoetis Argentina) en forma diferencial (entre los 3 grupos):

- Grupo 1) simple dosis de PGF2α ( $n=526$ ), el cual sería Grupo Control: las vacas de este grupo recibieron una dosis luteolítica (500 µg) de PGF2α al momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm).
- Grupo 2) doble dosis de PGF2α al retiro ( $n=523$ ): las vacas recibieron doble dosis (1.000 µg) de PGF2α al momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm).
- Grupo 3) PGF2α anticipada + PGF2α al retiro ( $n=534$ ): las vacas recibieron la primera dosis luteolítica de PGF2α (500 µg) 10 horas antes del retiro (Día 5 am) y la segunda (500 µg) en el momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm).

A su vez, todos los animales recibieron una dosis de 400 UI de eCG (Novormon, Zoetis) vía IM al momento del retiro de los dispositivos, y fueron pintadas en la zona del sacro (franja de aproximadamente 20 cm de largo) con pintura para detectar estro (Celo Test, Biotay, Argentina). A las 60 horas del retiro de los dispositivos, se realizó la lectura de la pintura para identificar las vacas que habían mostrado signos de celo, Día 8 en la mañana, día programado para la IATF. Aquellas vacas que no habían mostrado signos de celo antes del Día 8, se les inyectó una segunda dosis de 100 µg de GnRH vía IM esa misma mañana (a las 62 horas del retiro de los dispositivos) para ser inseminadas 10 horas después (a las 72 horas de retirados los dispositivos). En el momento inseminar estas últimas, con segunda dosis de GnRH, se realizó otra lectura de pintura con el fin de identificar aquellas que mostraron signos de celo en el correr del día. Por otro lado, las vacas que mostraron signos de celo entre el Día 5 y 8 del experimento fueron inseminadas entre las 62 y 70 horas de retirados los dispositivos.

Todas las vacas fueron inseminadas con semen congelado importando apto para ser utilizado en la inseminación (evaluación previa al servicio). Cada réplica de animales fue inseminada por dos inseminadores experientes en IATF con resultados previamente probados. Cada grupo experimental, toro y partida de semen fue equitativamente asignada a ambos inseminadores para cada día de inseminación. El diagnostico de gestación se realizó mediante ultrasonografía transrectal (5.0 MHz, Sono V6, Shenzhen, China) por un mismo operario entre los 30-35 días de la inseminación, determinando así el porcentaje de preñez obtenido (total de vacas preñadas sobre total de vacas inseminadas).

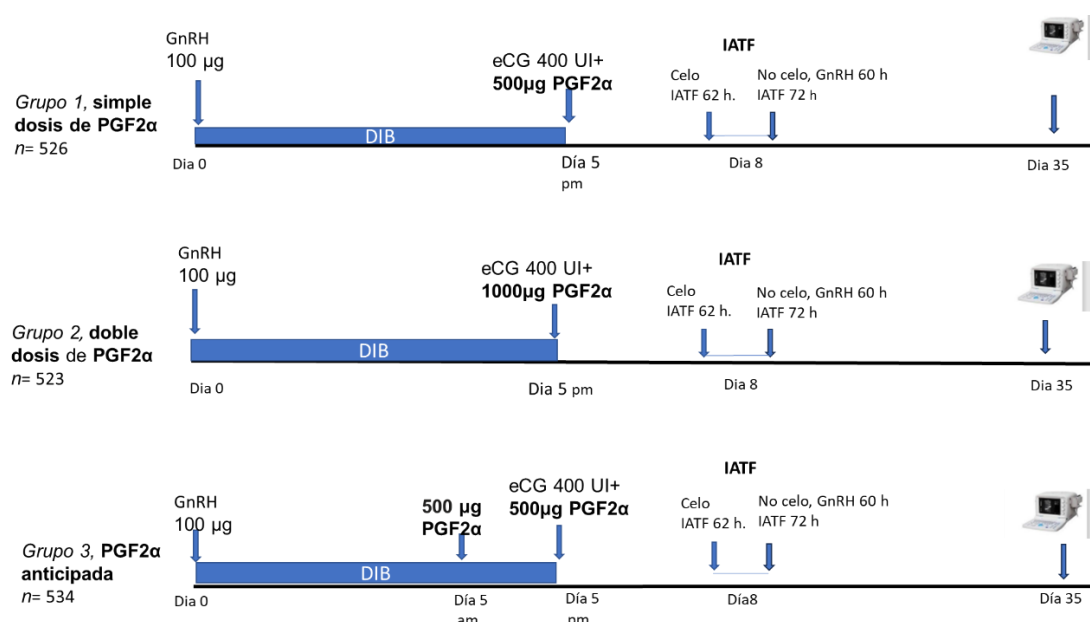


Figura 1. Experimento Prostaglandina anticipada ( $n=1.583$ ). Protocolo de sincronización estral realizado en vacas de cría destetadas precozmente. Día 0, GnRH= 100 µg, asociado a dispositivo intravaginal con 0,5 g de progesterona por 5 días. Día 5 pm, retiro del dispositivo asociado a una dosis de gonadotrofina coriónica equina (eCG)= 400 UI y PGF2α diferenciada según grupo 1,2 o 3. Grupo 1= 500 µg; Grupo 2= 1.000 µg; Grupo 3= 500 µg día 5 am y segunda dosis de 500 µg en el retiro de los dispositivos. Día 8, IATF= inseminación artificial a tiempo fijo. Se administró una segunda dosis de 100 µg de GnRH a las 62 horas del retiro de los dispositivos vacas no en celo, (vacas no celo IATF a las 72 horas del retiro). Vacas que mostraron celo entre el día 5 y 8 fueron inseminadas entre las 62 y 70 horas del retiro. Día 35: diagnóstico de preñez por ultrasonografía transrectal.

## 10.2 Experimento 2: Prostaglandina atrasada

El segundo experimento se realizó sobre un total de 2.856 vacas que tenían una CC en promedio de  $3.9 \pm 0.01$  puntos, mínima 2,5 y máxima 5,5 puntos. El

trabajo se realizó sobre un total de 9 réplicas, 1.206 eran vacas primíparas, y 1.649 multíparas. Los animales de todas las réplicas fueron sincronizados con el protocolo Split-Synch de 5 días. En el Día 0 del experimento, se insertó un dispositivo intravaginal con progesterona (0,5 g de progesterona, DIB de Zoetis) durante 5 días, asociado con una dosis de 100 µg de acetato de gonadorelina por vía IM, (análogo de GnRH, Gonasyn GDR de Zoetis, Argentina). Al día del retiro de los dispositivos (Día 5), se asignaron aleatoriamente los animales de cada réplica a tres grupos experimentales para administrarles PGF2α (Cloprostenol, análogo de prostaglandina, ciclase, Zoetis, Argentina) en forma diferencial (entre los 3 grupos):

- Grupo 1) simple dosis de PGF2α ( $n=933$ ), sería el Grupo Control: las vacas de este grupo recibieron una dosis luteolítica (500 µg) de PGF2α al momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm).
- Grupo 2) doble dosis de PGF2α al retiro ( $n=953$ ): las vacas recibieron doble dosis (1.000 µg) de PGF2α al momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm).
- Grupo 3) PGF2α al retiro + PGF2α atrasada ( $n=970$ ): las vacas recibieron la primera dosis luteolítica de PGF2α (500 µg) en el momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm), y la segunda (500 µg) 10 horas después del retiro (Día 6 am).

En el momento de retiro de los dispositivos, al igual que en el Experimento 1, todos los animales recibieron una dosis IM de 400 UI de eCG, y fueron pintadas con pintura para detectar estro en la zona del sacro. A las 60 horas de retirado el dispositivo, se llevó a cabo la lectura de la pintura para identificar las vacas que habían manifestado signos de celo, esto se realizó en la mañana del Día 8, día programado para la IATF. Aquellas vacas que no manifestaron signos de celo antes del Día 8, se les inyectó una segunda dosis de 100 µg de GnRH vía IM esa misma mañana (a las 62 horas del retiro de los dispositivos), para ser inseminadas 10 horas después (a las 72 horas de retirados los dispositivos). En el momento inseminar estas últimas, con segunda dosis de GnRH, se realizó otra lectura de pintura con el fin de identificar aquellas que mostraron signos de celo en el correr del día. Por otra parte, las vacas que si manifestaron signos de

celo entre el Día 5 y 8 del experimento fueron inseminadas entre las 62 y 70 horas después del retiro de los dispositivos. El procedimiento de manejo del semen, inseminación y el diagnóstico de gestación se realizó de la misma forma que en el Experimento 1.

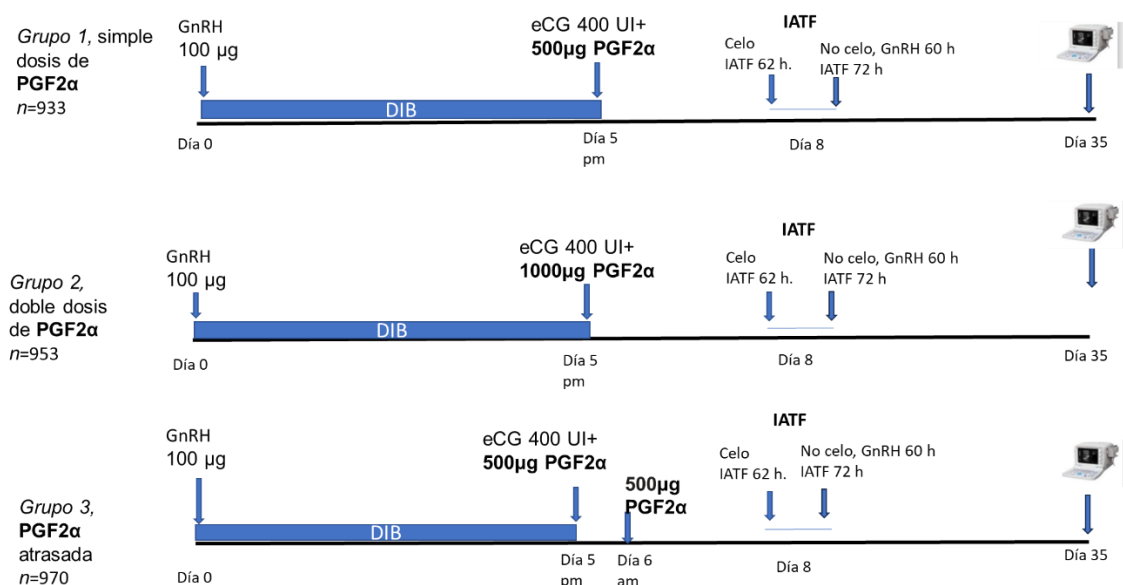


Figura 2. Experimento Prostaglandina atrasada ( $n=2.855$ ). Protocolo de sincronización estral realizado en vacas de cría destetadas precozmente. Día 0, GnRH= 100 µg, asociado a dispositivo intravaginal con 0,5 g de progesterona por 5 días. Día 5 pm, retiro del dispositivo asociado a una dosis de gonadotrofina coriónica equina (eCG)= 400 UI y PGF2α diferenciada según grupo 1,2 o 3. Grupo 1= 500 µg; Grupo 2=1.000 µg; Grupo 3= 500 µg día del retiro (Día 5 pm) y segunda dosis de 500 µg 10 horas después del retiro (Día 6 am). Día 8, IATF= inseminación artificial a tiempo fijo. Se administró una segunda dosis de 100 µg de GnRH a las 62 horas del retiro de los dispositivos vacas no en celo, (vacas no celo IATF a las 72 horas del retiro). Vacas que mostraron celo entre el día 5 y 8 fueron inseminadas entre las 62 y 70 horas del retiro. Día 35: diagnóstico de preñez por ultrasonografía transrectal.

### 10.3 Análisis Estadístico

En ambos experimentos la tasa de celo antes de la IATF y la tasa de preñez obtenida fueron analizados por Modelos Lineales Generalizados Mixtos en el software Navure (Navure Team, 2023). El modelo estadístico para el análisis de tasa de preñez incluyó el tratamiento (para cada grupo experimental en cada Experimento), el efecto celo (celo vs. no celo a la IATF) y sus interacciones como efectos fijos. El modelo incluyó como efecto aleatorio: las réplicas, el inseminador, el toro, las diferentes partidas de semen, la hora de inseminación (am vs. pm), la categoría animal (primíparas vs. multíparas) y la identificación de

los animales. Se consideró significancia estadística cuando las diferencias tuvieron un  $P < 0,05$ , y tendencia cuando  $0,05 < P < 0,10$ .

## **11. RESULTADOS**

### **11.1 Experimento 1: Prostaglandina anticipada**

La proporción de vacas que mostró celo entre el momento del retiro de los dispositivos intravaginales de progesterona y el momento de la inseminación (72 horas) fue menor en los animales que recibieron una simple dosis de PGF2 $\alpha$  y en los que recibieron doble dosis de PGF2 $\alpha$  al momento del retiro, que en los animales que recibieron dos dosis con un intervalo de 10 horas, 72% (757/1.049) (promedio Grupo 1 y 2) vs. 81% (433/534), respectivamente ( $P < 0,05$ ). La tasa de preñez obtenida no varió entre los diferentes grupos experimentales, 60% (313/526) vs. 63% (330/523) vs. 63% (334/534), para el grupo 1, 2 y 3 respectivamente ( $P > 0,05$ ). En la Tabla 1 se detallan los resultados obtenidos en base a si los animales presentaron celo o no entre el retiro de los dispositivos intravaginales de progesterona y la IATF.

Tabla 1. Tasa de preñez obtenida luego de una inseminación a tiempo fijo en vacas de cría destetadas precozmente sincronizadas con un protocolo Split-Synch de 5 días

|                                                               | Tasa de preñez                       |                                           |                                              |                                      |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------|
|                                                               | Tasa de celo a la IATF (%)           | Vacas que mostraron celo antes de la IATF | Vacas que no mostraron celo antes de la IATF | Preñez Total de vacas IATF           |
| <b>Grupo 1: Simple dosis de PGF2<math>\alpha</math> n=526</b> | <b>73%</b> <sup>a</sup><br>(382/526) | <b>66%</b> <sup>a</sup><br>(254/382)      | <b>41%</b> <sup>a</sup><br>(59/144)          | <b>60%</b> <sup>a</sup><br>(313/526) |
| <b>Grupo 2: Doble dosis de PGF2<math>\alpha</math> n= 523</b> | <b>72%</b> <sup>a</sup><br>(375/523) | <b>69%</b> <sup>a</sup><br>(258/375)      | <b>49%</b> <sup>a</sup><br>(72/148)          | <b>63%</b> <sup>a</sup><br>(330/523) |
| <b>GRUPO 3: PGF2<math>\alpha</math> anticipada n=534</b>      | <b>81%</b> <sup>b</sup><br>(433/534) | <b>67%</b> <sup>a</sup><br>(289/433)      | <b>45%</b> <sup>a</sup><br>(45/101)          | <b>63%</b> <sup>a</sup><br>(334/534) |

Para cada columna a vs. b indican diferencia significativa ( $P < 0,05$ ). Efecto tratamiento:  $P=NS$ . Efecto Celo:  $P = < 0,05$ . Interacción Tratamiento. Efecto Celo  $P=NS$ . Grupo 1: simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500  $\mu$ g); Grupo 2: doble dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000  $\mu$ g); Grupo 3: PGF2 $\alpha$  anticipada (500  $\mu$ g) 10 horas antes del retiro (Día 5 am) y la segunda (500  $\mu$ g) en el momento del retiro de los dispositivos (Día 5 pm)

### 11.2 Experimento 2. Prostaglandina atrasada.

El porcentaje de vacas que mostró celo entre el momento del retiro de los dispositivos intravaginales de progesterona y la inseminación, fue menor en los animales que recibieron una simple dosis de PGF2 $\alpha$  y en los que recibieron doble dosis de PGF2 $\alpha$  al momento retiro, que en los animales que recibieron dos dosis con un intervalo de 10 horas, 78% (1.477/1.886) (promedio Grupo 1 y 2) vs. 86% (832/970, Grupo 3), respectivamente ( $P < 0,05$ ). La tasa de preñez obtenida en

los animales que mostraron celo entre el retiro de los dispositivos y la IATF fue mayor en el Grupo 3 que en el Grupo 1 y 2, 74 % (615/832) vs. 71 % (1.075/1.513) respectivamente ( $P < 0,05$ ). Así mismo, cuando se analizó solo las vacas que no mostraron celo la tasa de preñez fue significativamente mayor en las vacas que recibieron dos dosis de PGF2 $\alpha$  con un intervalo de 10 horas que en las vacas que recibieron una dosis simple, 45 % (93/204) en el Grupo 1 vs. 62% (86/138) en el Grupo 3, ( $P < 0,05$ ). Las vacas que no mostraron celo y que recibieron las dos dosis al momento del retiro de los dispositivos intravaginales (Grupo 2) no alcanzaron diferencias en la tasa de preñez cuando se compararon con los otros grupos experimentales, 52% (107/205) ( $P = NS$ ). Al analizar todos los animales inseminados, independiente del efecto celo, vemos que la preñez fue significativamente mayor en las vacas que recibieron dos dosis de PGF2 $\alpha$  que en los animales que recibieron una dosis simple, sin importar en que momento recibieron la segunda dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000 mg), 65% (607/933) vs. 71 % (1.369/1.923) Grupo 1 vs Grupo 2 y 3, respectivamente ( $P < 0,05$ ). Resultados están presentados en la Tabla 2.

Tabla 2. Tasa de preñez obtenida luego de una inseminación a tiempo fijo en vacas de cría destetadas precozmente sincronizadas con un protocolo Split-Synch de 5 días

|                                                                                 | Tasa de celo a la IATF (%)           | Tasa de preñez                            |                                              |                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------|
|                                                                                 |                                      | Vacas que mostraron celo antes de la IATF | Vacas que no mostraron celo antes de la IATF | Preñez Total de vacas IATF           |
| <b>Grupo 1:</b><br><b>Simple dosis de PGF2<math>\alpha</math></b> <i>n</i> =933 | <b>78%</b> <sup>a</sup><br>(729/933) | <b>70%</b> <sup>a</sup><br>(514/729)      | <b>45%</b> <sup>a</sup><br>(93/204)          | <b>65%</b> <sup>a</sup><br>(607/933) |
| <b>Grupo 2:</b><br><b>Doble dosis de PGF2<math>\alpha</math></b> <i>n</i> = 953 | <b>78%</b> <sup>a</sup><br>(748/953) | <b>71%</b> <sup>a</sup><br>(561/748)      | <b>52%</b> <sup>ab</sup><br>(107/205)        | <b>70%</b> <sup>b</sup><br>(668/953) |
| <b>Grupo 3: PGF2<math>\alpha</math> atrasada</b> <i>n</i> =970                  | <b>86%</b> <sup>b</sup><br>(832/970) | <b>74%</b> <sup>a</sup><br>(615/832)      | <b>62%</b> <sup>b</sup><br>(86/138)          | <b>72%</b> <sup>b</sup><br>(701/970) |

Para cada columna a vs. b indican diferencia significativa ( $P < 0,05$ ). Efecto tratamiento:  $P < 0,05$ . Efecto Celo:  $P < 0,05$ . Interacción Tratamiento \* Efecto Celo  $P < 0,05$ . Grupo 1: simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500  $\mu$ g); Grupo 2: doble dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000  $\mu$ g); Grupo 3: PGF2 $\alpha$  atrasada (500  $\mu$ g) al momento del retiro (Día 5 pm) y la segunda (500  $\mu$ g) 10 horas después del retiro (Día 6 am)

## 12. DISCUSIÓN

El resultado principal de ésta tesis es que la tasa de preñez obtenida, luego de inseminar a tiempo fijo vacas destetadas precozmente bajo un protocolo Split Synch de 5 días, no disminuyó al sustituir las dos dosis de prostaglandina separadas con un intervalo de 10-12 horas (dos dosis de 500  $\mu$ g) por una doble dosis de prostaglandina administrada al momento del retiro de los dispositivos de progesterona (una dosis de 1.000  $\mu$ g) en el protocolo Split-Synch de 5 días.

Existen reportes tanto en vaquillonas (White et al., 2016) como en vacas de carne (Kasimanickam et al., 2009) que indican que la doble dosis de 25 mg PGF2 $\alpha$  con intervalo de 6 horas (primera dosis en la remoción del dispositivo, y segunda a las 6 horas) conllevan a mayores tasas de preñez que cuando se administra una única dosis de 50 mg. Según (Seguin, 1997), si se aplica el tratamiento dentro de los siguientes 5 días del estro, la luteólisis no es eficaz debido a la falta de madurez del CL. Autores adjudicaban ésta respuesta a que el CL joven tiene menos cantidad de receptores para PGF2 $\alpha$  que el CL maduro. Pero años más tarde Wiltbank et al. (1995), demostraron que con múltiples inyecciones en un CL joven la luteólisis se alcanza. Si bien fisiológicamente la secreción de PGF2 $\alpha$  se da en pulsos, con intervalos de 6 a 8 horas cada uno (Ungerfeld, 2002), Wiltbank et al. (1995) afirman que con múltiples inyecciones de PGF2 $\alpha$  podemos lograr la luteólisis en un bovino.

A partir de los resultados obtenidos en el Experimento 1, prostaglandina anticipada, vimos que no hubo diferencia en la tasa de preñez obtenida entre los diferentes grupos experimentales, Grupo 1: simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500  $\mu$ g); Grupo 2: doble dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000  $\mu$ g); Grupo 3: PGF2 $\alpha$  anticipada (500  $\mu$ g día 5 am y 500 día 5 pm) ( $P = \text{NS}$ ). Por otro lado, al comparar la tasa de preñez lograda en los animales que recibieron 1.000 mg de PGF2 $\alpha$  con la lograda en los que recibieron una simple dosis de PGF2 $\alpha$  (500 mg) los resultados muestran que los animales que recibieron sólo 500 mg de PGF2 $\alpha$  alcanzaron 3% menos de preñez que los que recibieron 1.000 mg, 60% (313/526) vs. 63% (664/1057), Grupo 1 y Grupo 2+3, respectivamente ( $P < 0,05$ ). Se podría concluir que es necesario administrar 1.000 mg de PGF2 $\alpha$ , pero que la tasa de preñez no varíe si las dos dosis se dan al momento del retiro de los dispositivos o una dosis 10 horas antes y la otra al momento del retiro.

Los resultados del Experimento 2, prostaglandina atrasada, muestran que una simple dosis de 500  $\mu$ g de un análogo de PGF2 $\alpha$  al finalizar la suplementación con progesterona implica menores tasas de preñez que la obtenida con 1.000  $\mu$ g ( $P < 0,05$ ). Aunque esto ocurrió sólo en las vacas que no mostraron celo entre el retiro y la inseminación ( $P < 0,05$ ), y no ocurrió en las vacas que mostraron celo ( $P = \text{NS}$ ), repercutiendo en la tasa de preñez del total de animales inseminados ( $P < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en la tasa de preñez obtenida en los animales que recibieron las dos dosis juntas vs. los que

recibieron una dosis al momento del retiro y la otra 10 horas después, 70% (668/953) vs. 72% (701/970), Grupo 2 y 3 respectivamente ( $P = \text{NS}$ ). Estos resultados concuerdan con resultados publicados por Bridges et al. (2012). Los mismos reportaron que administrar dos dosis de 25 mg de PGF2 $\alpha$  (Dinoprost) al momento del retiro de los dispositivos liberadores de progesterona en el protocolo de 5 días Co-synch induce la luteólisis del CL presente y logra mayor tasa de preñez, 55% (449/821) vs. 51% (422/829), para un grupo de vacas que recibió dos dosis de 25 mg con un intervalo de 8 horas y un grupo que recibió 50 mg al momento del retiro de los dispositivos intravaginales, respectivamente. Nuestros resultados también concuerdan con lo estudiado por Cruppe et al. (2010).

Se puede concluir que, al realizar IATF en vacas destetadas precozmente la dosis de 1.000  $\mu\text{g}$  de PGF2 $\alpha$  en el protocolo Split-Synch de 5 días propicia mejores resultados de preñez. Esta se puede administrar en dos dosis separadas con un intervalo de 10 horas o toda junta al mismo momento que se retiran los dispositivos. Lograr disminuir uno de los manejos de los animales en el protocolo de IATF hace más amigable a éste para los productores rurales (Bridges et al., 2012). La aplicación de doble dosis separada en el tiempo tendría ciertas limitaciones prácticas. Requiere de la manipulación de una vez más de las hembras, factor que implica una de mayor mano de obra, no cumpliendo así con uno de los objetivos de los protocolos IATF, los cuales deberían ser prácticos y con el menor movimiento de animales posible (White et al., 2016). Los resultados del Experimento 2, permitieron tener disponible un protocolo práctico en vacas destetadas precozmente con resultados alentadores.

En ambos experimentos, la tasa de preñez fue mayor en las vacas que están en celo al momento de la IATF que en las vacas que no lo están, este resultado concuerda con lo publicado por Perry et al. (2005) En varios trabajos se ha reportado que inseminar animales en estro está positivamente asociado a una mayor tasa de preñez (Bó et al., 2018; Cedeño et al., 2020). Esto se puede deber a que la ovulación inducida después de una inyección de GnRH (en las vacas no mostraron celo antes de la IATF) puede generar la ovulación de un folículo de menor diámetro repercutiendo en una fase lútea con menor área lútea y consecuentemente la fertilidad va a ser menor (Bridges, Mussard, Helser y Day, 2014).

### **13. CONCLUSIÓN**

Este trabajo permite concluir que las dos dosis de PGF2 $\alpha$  (1.000  $\mu$ g administrada en dos dosis de 500  $\mu$ g con un intervalo de 10-12 horas) administradas al finalizar la suplementación con progestágeno en el protocolo Split-Synch de 5 días en vacas destetadas precozmente pueden ser sustituida por una dosis única de 1.000  $\mu$ g, administrada al mismo momento que se retiran los dispositivos intravaginales de progesterona. La tasa de preñez lograda en la IATF no difiere a la alcanzada cuando las dos dosis se administran con un intervalo de 10-12 horas ( $P= NS$ ). Por practicidad conviene administrar en una dosis, lo que permite que el protocolo Split-Synch de 5 días requiera 3 movimientos de ganado a las mangas en lugar de 4. Los resultados de este trabajo dan lugar a tener disponible un protocolo de IATF práctico exento de estradiol exógeno.

#### 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Adams, G. P., Matteri, R.L., Kastelic, J.P., Ko, J.C., y Ginther, O.J. (1992). Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, 94, 177-188.
- Adams, G.P., Evans, A., y Rawlings, N. (1994). Follicular waves and circulating gonadotropins in 8-month old prepubertal heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, 100, 27-33.
- Adams, G.P., y Singh, J. (2015). Ovarian follicular and luteal dynamics in cattle. En R. M. Hopper (Ed.), *Bovine Reproduction* (5ª ed., pp. 219-244). Ames: John Wiley & Sons.
- Baruselli, P.S., Marques, M.O., Reis, E.L., y Bó G.A. (2003). Tratamientos hormonales para mejorar la performance reproductiva de vacas de cría en anestro en condiciones tropicales. En *Resúmenes del V Simposio Internacional de Reproducción Animal* (pp. 103-116). Huerta Grande, Córdoba.
- Binelli, M., Pugliesi, G., de Oliveira Santana, E., Martins, T., Lopes, E., Sponchiado, M., ... Cuellar, F. (2017). Programação da receptividade uterina e fertilidade em vacas de corte. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 41, 121-129.
- Bó, G.A., Adams, G.P., Pierson, R.A., y Mapletoft, R.J. (1995). Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology*, 43, 31-40.
- Bó, G.A., Cutaia, L., y Tribulo, R. (2002). Tratamientos hormonales para inseminación artificial a tiempo fijo en bovinos para carne: algunas experiencias realizadas en Argentina. *Taurus*, 15, 17-32.
- Bó, G.A., Cutaia, L., y Veneranda, G. (2003). Aplicación de programas IATF en rodeos de cría manejados en condiciones pastoriles. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), En *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXXI, p. 31). Paysandú: CMVP.
- Bó, G.A., De la Mata, J.J., Baruselli, P.S., y Menchaca, A. (2016). Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. *Theriogenology*, 86, 388-396.
- Bó, G.A., Huguenine, E., De la Mata, J.J., Nuñez, R., Baruselli, S., y Menchaca, A. (2018). Programs for fixed-time artificial insemination in south American beef cattle. En *10º Simposio Internacional sobre Reproducción de Rumiantes*, Foz do Iguaçu. doi: 10.21451/1984-3143-AR2018-0025
- Bridges, G.A., Ahola, J.K., Brauner, C., Cruppe, L.H., Currin, J.C., y Day, M.L. (2012). Determination of the appropriate delivery of prostaglandin F2a in the five-day CoSynch p controlled intravaginal drug release protocol in suckled beef cows. *Journal of Animal Science*, 90, 4814-4822.
- Bridges, G.A., Helser, L.A., Grum, D.E., Mussard, M.L., Gasser, C.L., y Day, M.L. (2008). Decreasing the interval between GnRH and PGF2α from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology*, 69, 843- 851.
- Bridges, G.A., Mussard, M.L., Helser, L.A., y Day, M.L., (2014). Comparison of follicular dynamics and hormone concentrations between the 7-day and 5-day CO-Synch

- + CIDR program in primiparous beef cows. *Theriogenology* 81, 632- 638. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.11.020
- Cedeño, A., Tríbulo, A., Tríbulo, R.J., Andrada, S., Mapletoft, R.J., y Bó, G.A., (2020). Effect of estrus expression or treatment with GnRH on pregnancies per embryo transfer and pregnancy losses in beef recipients synchronized with estradiol/progesterone-based protocols. *Theriogenology*, 157, 378-387. doi: [10.1016/j.theriogenology.2020.08.023](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.08.023)
- Cooper, M.J. (1974). Control of oestrus cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. *Veterinary Record*, 95, 200-203.
- Cruppe, L., Souto, L., Maquivar, M., Gunn, M., Mussard, L., Wolfenson, D., ... Day, M., (2010). Use of two coincident doses of PGF2 $\alpha$  with the 5-d CO-Synch + CIDR estrous synchronization program. *Journal of Animal Science*, 88(Suppl. 1), 849.
- Cutaia L., Chesta P., Picinato D., Peres L., Maraña D., y Bo GA. (2007). Inseminación artificial a tiempo fijo en vacas con cría y vaquillonas: fundamentos fisiológicos y aspectos prácticos. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXXV, pp. 16-37). Paysandú: CMVP.
- Dirección General de Servicios Ganaderos. (2021, setiembre 28). Resolución DGSG N 263/021. Recuperado de [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/DGSG\\_N%C2%BA\\_263\\_28\\_09\\_2021.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/DGSG_N%C2%BA_263_28_09_2021.pdf)
- Dirección General de Servicios Ganaderos. (2020, noviembre 12). Resolución DGSG N 269/020. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca>
- Garcia Pintos, C., Cuadro, F., Menchaca, A., y Nuñez-Olivera, R. (2022). Alternativas al uso de estradiol en programas de IATF en bovinos de carne. En *Simposio Internacional de Reproducción Animal*, Córdoba.
- Geary, T.W., y Whittier, J.C. (1998). Effects of a timed insemination following synchronization of ovulation using the ovsynch or co-synch protocol in beef cows. *Animal Scientist*, 4, 217-220.
- Hansel, W., y Fortune, J. (1978). The application of ovulation control. En D.B. Crighton, N.B. Haynes, G.R. Foxcroft, y G.E. Lamming (Eds.), *Control of ovulation* (pp. 237- 263). London: Butterwood.
- Kasimanickam, R., Day, M.L., Rudolph, J.S., Hall, J.B., y Whittier, W.D. (2009). Two doses of prostaglandin improve pregnancy rates to timed-AI in a 5-day progesterone based Synchronization protocol in beef cows. *Theriogenology*, 71, 762-767.
- Kastelic, J.P., Knopf, L., y Ginther, O.J. (1990). Effect of day of prostaglandin F2 $\alpha$  treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. *Animal Reproduction Science*, 23, 169-180.
- Kastelic, J.P., Ko, J.C., y Ginther, O.J. (1990). Suppression of dominant and subordinate ovarian follicles by a proteinaceous fraction of follicular fluid in heifers. *Theriogenology*, 34, 499-509. doi: 10.1016/0093-691
- Knopf, L., Kastelic, J.P., Schallenberger, E., y Ginther, O.J. (1989) Ovarian follicular dynamics in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. *Domestic Animal Endocrinology*, 6, 111-119.
- Menchaca, A. (2021). ¿El adiós al estradiol? Crónica de una muerte anunciada. En *Memorias de las 10ª Jornadas Taurus de Reproducción Bovina*. Recuperado de [www.revistataurus.com.ar](http://www.revistataurus.com.ar)

- Menchaca, A., Nuñez, R., De Castro, T., Garcia Pintos, C., y Cuadro, F. (2013). Implementación de programas de IATF en rodeos de cría. En G. Quintans y A. Scars (Eds.), *Seminario de actualización técnica: Cría vacuna* (pp. 229-245). Montevideo: INIA.
- Menchaca, A., Núñez-Olivera, R., García-Pintos, C., Cuadro, F., Bosolasco, D., Fabini, F., ... Bó, G. (2017). Efecto de la prolongación del proestro en la fertilidad de los programas de IATF. En *XII Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Córdoba.
- Menchaca, A., y Chifflet, N. (2005). Caracterización de la actividad ovárica al inicio del servicio en rodeos de cría en Uruguay. En Centro de Medicina Veterinaria de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXXIII). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/339/JB2005\\_190.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/339/JB2005_190.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2020). *Anuario Estadístico Agropecuario* Montevideo: DIEA.
- Momont, H., y Seguin, B. (1984) Influence of the day of estrous cycle on response to PGF2a products: implication for AI programs for dairy cattle. En *Proceedings of the 10th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination* (Vol. 3, p. 336). Champaign y Urbana: University of Illinois Urbana-Champaign.
- Nasser, L., Adams, G., Bo, G., y Maplettoft, R., (1993). Ovarian superstimulatory response relative to follicular wave emergence in heifers. *Theriogenology* 40,713–724.
- Perry, G., Smith, M., Lucy, M., Green, J., Parks, T., y MacNeil, M., (2005). Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 5268-5273.
- Pursley J. R., Mee, M.O., y Wiltbank, M.C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 $\alpha$  and GnRH. *Theriogenology*, 44, 915-923.
- Quintans, G. (2000). Estrategia para acortar el anestro posparto en vacas de carne. INIA. *Seminario actualización técnica: cría vacuna* ,108, 68.
- Reynolds, L.P., y Redmer, D.A. (1999). Growth and development of the corpus luteum. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 54, 181-191.
- Rowson, L., Tervit, R., y Brand, A., (1972). The use of prostaglandins for synchronization of oestrus in cattle. *Journal of Reproduction and Fertility*, 29, 145-148
- Seguin, B. (1997). Ovsynch: a method for breeding dairy cows without doing heat detection. *Bovine Practitioner*, 31, 11-14.
- Sirois, J., y Fortune, J.E. (1988). Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitoring by real-time ultrasonography. *Biology of Reproduction*, 39, 308-317.
- Thompson, K. E., Stevenson, J.S., Lamb, G.C., Grieger, D.M., y Lo'est, C.A. (1999). Follicular, hormonal, and pregnancy responses of early postpartum suckled beef cows to GnRH, norgestomet, and prostaglandin F2 $\alpha$ . *Journal of Animal Science*, 77, 1823-1832.
- Ungerfeld, R., (2002). Control endocrino del ciclo estral. En R. Ungerfeld, *Reproducción en los animales domésticos* (pp. 39-53). Montevideo: Melibea.

- Vizcarra, J., Ibañez, W., y Ocasberro, R. (1986). Repetibilidad y reproductividad de dos escalas para estimar la condición corporal de vacas Hereford. *Investigaciones Agrónomicas*, 7, 45-47.
- White, S., Ramanathan, K., Kasimanickam, R.K., y Kasimanickam, V.R., (2016). Fertility following two doses of PGF2 $\alpha$  concurrently or at 6-hour interval on the day of CIDR removal in 5-day CO-Synch progesterone-based synchronization protocols in beef heifers. *Theriogenology*, 86(3), 785-790 doi: 10.1016 / j.theriogenology.2016.02.032.
- Whittier, W.D., Currin, J.F., Schramm, H., Holland, S., y Kasimanickam, R.K., (2013). Fertility in Angus cross beef cows following 5-day Co-Synch + CIDR or 7-day CoSynch + CIDR estrus Synchronization and timed artificial insemination. *Theriogenology*, 80, 963-969.
- Wiltbank, M.C., Shiao, T.F., Gergfelt, D.R., y Ginther, O.J., (1995). Prostaglandin F2 $\alpha$  receptors in the early bovine corpus luteum. *Biology of Reproduction*, 52, 74-77.