



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

ACTUALIZACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN DE CICLOS EN LA ESPECIE
BOVINA: de la bibliografía a la granja

UPDATING OF BOVINE CYCLE SYNCHRONIZATION PROTOCOLS: from the bibliography
to the farm

Autor/es:

Odei Quintana Zúñiga

Director/es:

Noelia González Ortí

Facultad de Veterinaria

Año 2022

ÍNDICE

1.	Resumen / Abstract	4
2.	Introducción.....	4
3.	Justificación y objetivos.	7
4.	Metodología.....	7
5.	Resultados y discusión.	7
5.1.	Funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.....	8
5.2.	Foliculogénesis y dinámica folicular bovina.....	12
5.3.	Ciclo estral.....	13
5.4.	Control reproductivo	17
5.4.1.	Métodos naturales de sincronización.....	18
5.4.2.	Métodos farmacológicos de sincronización.	19
5.4.2.1.	Progesterona y análogos.	19
5.4.2.2.	Prostaglandinas.....	20
5.4.2.3.	GnRH.	21
5.5.	Protocolos de sincronización.	22
5.5.1.	Programas que emplean prostaglandinas.	22
5.5.2.	Protocolos combinados.	23
5.5.3.	Presincronización seguida de OvSynch.....	26
5.5.4.	Resincronización.	28
5.6.	Aplicación de tratamientos hormonales en la zona de Aragón.....	28
6.	Conclusiones/Conclusions.	33
7.	Valoración personal.	34
8.	Bibliografía.....	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Encuesta realizada.	7
Figura 2. Esquema simplificado de las interacciones hormonales del eje HHO.	8
Figura 3. Esquema de la dinámica folicular en bovino.	13
Figura 4. El ciclo estral de la vaca, bases fisiológicas.	14
Figura 5. Esquema del programa Monday Morning.	22
Figura 6. Esquema del programa de Doble Inyección de prostaglandinas.	22
Figura 7. Esquema del protocolo OvSynch.	23
Figura 8. Esquema del protocolo OvSynch-56.	24
Figura 9. Esquema del protocolo CoSynch-72.	24
Figura 10. Esquema del protocolo CoSynch-72 de 5 días.	24
Figura 11. Esquemas de protocolo CIDR®/CoSynch de 5 días.	25
Figura 12. Esquema protocolo PreSynch-OvSynch.	26
Figura 13. Esquema del protocolo Double-OvSynch.	27
Figura 14. Esquema del protocolo G6G.	27
Figura 15. Esquema de la presincronización PG3-G-Protocolo OvSynch.	27
Figura 16. Esquema de presincronización de progesterona/OvSynch.	28
Figura 17. Esquema del protocolo de resincronización P7G7.	28

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Dispositivo CIDR®, 1,9 mg P4.	20
Imagen 2. Dispositivo PRID®, 1,55 mg P4.	20

1. RESUMEN

Desde el momento que se tuvo conciencia de cómo funcionaban los ciclos reproductivos en la especie bovina, se ha tratado de manipularlos para intentar adaptarlos a las necesidades de manejo reproductivo de la explotación, lo cual tiene una relevancia crucial en la producción. Los tratamientos hormonales se crearon para tal fin, y con el paso de los años se han ido mejorando hasta tal punto, que incluso se diseñan tratamientos específicos para cada explotación en función de sus características: aptitud del ganado, número de animales, o incluso número de trabajadores.

Aunque posiblemente la base sea similar, cada año, debido a la relevancia que tiene su uso, surgen tratamientos hormonales nuevos basados en la mejora de su eficacia, por ello una actualización de las últimas novedades en los tratamientos de sincronización resultará eficaz para poder trasladarlo a aquellas explotaciones que se puedan adaptar a los mismos. Compartir esta información con los veterinarios responsables de las mismas puede resultar de gran interés.

ABSTRACT

From the moment that the physiology of the reproductive cycles in the bovine species has been known, different attempts have been made to manipulate them to try to adapt to the reproductive management needs of the farm, which is crucially relevant in production. Hormonal treatments were created for this purpose, and over the years they have been improved, even that there are specific treatments designed for each farm based on their characteristics: livestock aptitude, number of animals, or even number of workers

Although the base is possibly similar, each year, due to the relevance of its use, new hormonal treatments arise based on the improvement of their effectiveness, therefore an update of the latest developments in synchronization treatments will be effective to be able to transfer it to those farms that can adapt to them. Sharing this information with the veterinarians responsible for them can be of great interest.

2. INTRODUCCIÓN

El sector vacuno en España ocupa el tercer lugar dentro del ámbito agrícola ganadero (SITRAN, 2021). Conforme informan los datos de las Cuentas Económicas de la Agricultura en 2021 (segunda estimación), el vacuno de carne representa el 15,3% del valor de la Producción Final Ganadera y el 5,7% del valor de la Producción Final Agraria, mientras que el vacuno de leche representa el 11,7% de la Producción Final Ganadera y el 4,5% de la Producción Final Agraria en 2018.

No obstante, sin importar el sistema de producción, el rendimiento reproductivo es primordial para conseguir una máxima eficiencia y rentabilidad. En España el sector de terneros de engorde es

deficitario y en consecuencia poco rentable, siendo necesario importar alrededor de medio millón de terneros al año. Esto se debe principalmente a dos aspectos; por un lado, a los bajos índices de fertilidad obtenidos en las vacas nodrizas, 69,5% (SITRAN, 2021), y por otro, a que las ganaderías de leche cada vez aportan menos crías (Sanz *et al.*, 2013). Sin embargo, el sector de la vaca nodriza es, en numerosas zonas, la única actividad económica posible por lo que ayuda al establecimiento y fijación de la población en el medio rural, además de colaborar para mantener el medio ambiente.

En este contexto, la ineficiencia reproductiva en el ganado vacuno de carne puede suponer grandes pérdidas económicas para los ganaderos. Cuando hablamos de fracaso reproductivo hacemos referencia a que las hembras no quedan gestantes tras ser cubiertas o no son capaces de mantener la preñez hasta el momento del parto. Los principales motivos de esta situación son la falta de salud, manejos reproductivo y nutricional inadecuados, trastornos reproductivos o incluso la genética. Con el fin de solventar algunas de estas causas, se han implantado nuevos métodos asociados a la nutrición, al cuidado de la salud y bienestar animal y al manejo reproductivo. Además, con el objetivo de transformarse en un sector especializado y competitivo, durante estos últimos años hemos podido ver que ha tenido que adaptarse, llevando a cabo varios cambios para introducir mejoras tecnológicas y estructurales que le permitan mejorar y optimizar los resultados de producción.

Para situar el estado del vacuno actualmente, vamos a comentar una serie de datos relevantes:

Fertilidad. En el año 2020, la fertilidad anual media en España en el sector vacuno de carne alcanzó el 69,5%, representando al porcentaje de hembras que parieron en el periodo de agosto del 2019 y agosto del 2020 (SITRAN, 2021). En cuanto al sector vacuno de leche, en 2018 la fertilidad media obtuvo un valor del 68% (SITRAN, 2018). Con estos datos se puede apreciar que ambos sectores tienen unos valores muy semejantes.

Edad media al primer parto. En España el 22% de hembras del sector lechero tienen su primer parto entre 1-2 años, un 66% del censo entre los 2-3 años y el 10% lo tienen entre los 3 y 4 años. Por lo tanto, el 98% de las hembras tienen su primer parto durante los primeros 4 años de vida (SITRAN, 2018). Por lo general, la edad media al primer parto debería ser, como mucho, a los 24 meses de edad. Esto indica que una introducción tardía en la fase productiva supone un impacto económico negativo para la explotación. En cuanto a las hembras de vacuno de carne, los datos recopilados en 2020 mostraron que el 8,71% de las hembras tuvieron su primer parto entre el año y los 2 años de edad, el 57,46% de las hembras entre los 2-3 años, el 26,33% entre los 3-4 años, y el 5,56% lo tuvieron entre los 4-5 años (SITRAN, 2021). Comparando estos datos con los obtenidos en el ganado lechero, se puede apreciar que en el sector lechero hubo un mayor porcentaje de hembras que tuvieron su primer

parto entre el primer año de edad y el tercero, aunque por lo general no existe una gran diferencia entre ambos sectores.

Tasa anual de destete. Los datos del 2020 en España, en el caso de los terneros de carne fueron del 55-65%, frente al 70%-80% que tienen las explotaciones que se encuentran en la Red Nacional de Granjas Típicas para el sector de la vaca nodriza (RENGRATI, 2014).

Prolificidad. Se entiende como la media del número de terneros nacidos por vaca, y en el caso de las vacas nodrizas, corresponde a una media de 9,06 terneros registrados en el SITRAN por nodriza a los 13-14 años de vida (SITRAN, 2021). En cambio, el sector vacuno de leche tiene un valor algo menor, de 7,84 terneros nacidos por hembra (SITRAN, 2018).

Dentro de las modificaciones que se han ido introduciendo en el sector podemos destacar la aplicación de buenas prácticas ganaderas en las explotaciones, como por ejemplo registrar los datos de manera individual, planificar cubriciones o inseminaciones y parideras, hacer de forma sistemática diagnósticos de gestación y sanitarios o realizar un manejo oportuno de los sementales. Asimismo, se han llevado a cabo otros cambios más específicos y técnicos como la sincronización de celos y la inseminación artificial (IA).

Por otro lado, en el sector vacuno lechero la rentabilidad y el desempeño reproductivo también van de la mano. Para obtener buenos resultados económicos, en las granjas lecheras se busca que las vacas se mantengan el mayor tiempo posible en la parte más eficiente de la curva de lactancia, minimizar el reemplazo de éstas por fallos reproductivos y maximizar el número de terneras nacidas para posteriormente utilizarlas para cría. Todos estos factores dependen del programa reproductivo que se instaure (Giordano *et al.*, 2011). Existen diversas estrategias de manejo (Souza *et al.*, 2008), pero debido a las múltiples interacciones que existen entre los factores biológicos y de manejo reproductivo que repercuten en consecuencia a la dinámica y la economía de las explotaciones, establecer el mejor programa de manejo continúa siendo un reto. Durante los últimos años, en la industria láctea se ha optado por emplear los protocolos hormonales para la sincronización del estro y la ovulación y conseguir tales fines, en combinación con el uso de otras biotecnologías de la reproducción (Giordano *et al.*, 2012).

Estas biotecnologías engloban un conjunto de técnicas orientadas a mejorar la eficiencia reproductiva. Desde las primeras inseminaciones artificiales hasta la transgénesis posible hoy en día, pasamos por un avance y desarrollo de estas técnicas. Thibier las agrupó en 5 generaciones: la primera (1908), la inseminación artificial; la segunda (1970), el control hormonal, la transferencia, congelación y división embrionaria; la tercera generación (1980) el sexado de embriones y espermatozoides y la producción in vitro embriones; la cuarta (1990) correspondería a la clonación y, por último, la quinta generación (2000) haría referencia a la transgénesis (Thibier, 1990).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Los tratamientos de control de ciclo hoy en día, tal y como se plantea la producción de las explotaciones de vacuno y la organización del trabajo en las mismas es de gran importancia, puesto que permiten planificar ambas cosas con mayor facilidad y favorecer la mejora de los resultados.

Por ello, el **objetivo** de este trabajo radicará en actualizar los avances en los protocolos de sincronización de ciclos en la especie bovina y determinar hasta qué punto se corresponde con lo que se está utilizando en las granjas.

4. METODOLOGÍA

En este trabajo se han analizado algunas de las opciones que podemos encontrar hoy en día para la sincronización del ciclo en la especie bovina mediante una revisión bibliográfica, para poder establecer posteriormente una comparativa con lo que se hace a pie de calle.

Para la realización de la revisión bibliográfica se han utilizado diferentes bases de datos (PubMed, Science Direct, AlcorZe). Para esta búsqueda nos centramos en palabras clave como: bovino, estro, sincronización, hormonas / bovine, estrus, synchronization, hormones.

1. UBICACION DE LA EXPLOTACION

2. TIPO DE PRODUCCIÓN: Carne Leche

Nº animales explotación

3. PRÁCTICAS GANADERAS LLEVADAS A CABO

- Registros individualizados
- Planificación cubriciones
- Uso de inseminación artificial
- Diagnósticos de gestación sistemáticos (momento)

4. ÍNDICES REPRODUCTIVOS

- Periodo interparto
- Periodo parto primer celo
- Periodo parto primer servicio

5. HORMONAS

¿Utilizas algún protocolo para sincronizar el celo? ¿desde cuándo?

.....

¿Qué hormonas utilizas?

.....

¿Cuáles son los índices reproductivos obtenidos a raíz de aplicar el protocolo?

.....

¿Económicamente ha resultado positivo incorporar el control del ciclo?

.....

¿Siempre has usado el mismo protocolo, o has cambiado a lo largo del tiempo? Si es que sí, ¿Por qué, y qué resultados favorables has obtenido?

.....

Figura 1: Encuesta realizada.

Para valorar lo que se está aplicando en las explotaciones se ha contado con la información recabada a veterinarios de la zona mediante una pequeña encuesta (Figura 1), para poder determinar qué protocolos utilizan y la repercusión que tiene su uso.

Se ha contado con datos de 6 explotaciones bovinas en Aragón, 3 de aptitud cárnica y 3 de aptitud lechera.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La sincronización del estro es una herramienta que permite manipular el ciclo estral a través de la aplicación de hormonas exógenas con el propósito de que las hembras expresen el celo de forma más uniforme y en días programados. Se considera una técnica que complementa a la IA, ya que permite solucionar sus limitaciones proporcionando una mejora. Tiene varios objetivos como reducir

el periodo de servicios, realizar IA sin tener que detectar los celos, inducir la actividad sexual en los animales con anestro estacional o poder programar los protocolos de transferencia embrionaria. Existen numerosos protocolos de sincronización de celos, cada cual con sus ventajas e inconvenientes. Por ello, es de vital importancia conocer en profundidad la fisiología reproductiva del bovino con la finalidad de encontrar el método idóneo dependiendo del ambiente y de los animales con los que se trabaja.

5.1. FUNCIONAMIENTO DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO

El eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO) es el responsable de que se dé la actividad reproductiva (Figura 2). De él depende el control del ciclo reproductivo, la fertilidad o que se establezca la gestación. Si uno de sus elementos falla, todo el eje dejará de funcionar y, por tanto, tendrá reflejo en forma de problemas reproductivos.

Al inicio de la vida del animal este eje no es completamente funcional, pero cuando las hembras alcanzan la pubertad, los ovarios comienzan a presentar una actividad cíclica regular y por tanto la hembra podrá empezar a reproducirse.

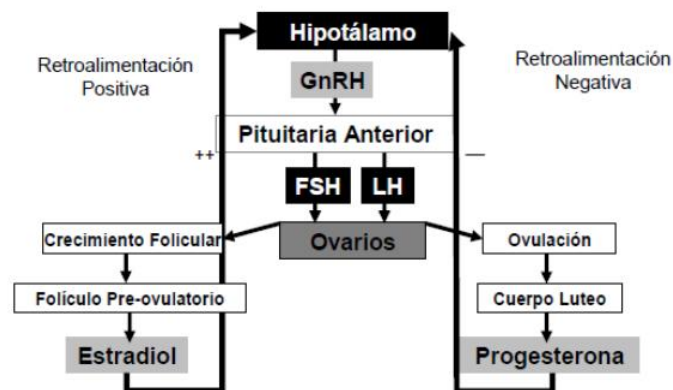


Figura 2: Esquema simplificado de las interacciones hormonales del eje HHO (Guzmán, 2018).

La pubertad es un proceso fisiológico complejo, y que marca el inicio de la vida reproductiva. Se alcanza cuando la ovulación se acompaña de signos visuales de estro y la consiguiente función lútea normal. Un rasgo a tener en cuenta es la edad a la que se alcanza, puesto que está relacionado con el éxito reproductivo y la duración de la vida productiva de la hembra. Es cierto que la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es fundamental, pero también hay que tener en cuenta que la pubertad aparecerá antes o después dependiendo de la nutrición, la genética y la edad y peso del animal. Por lo general, cuando la hembra alcanza $\frac{2}{3}$ de su peso adulto, corporalmente se considera que está preparada para que tenga lugar la ovulación y se alcance la pubertad, y en el caso del ganado vacuno suele darse como media de 9-11 meses de edad (Perry, 2016).

Como ya se ha comentado, la genética tiene influencia en la edad a la que se alcanza la pubertad. Una pubertad tardía supone un efecto negativo en términos de eficiencia reproductiva, así que ya son varios los programas de mejoramiento genético que tienen en cuenta la estrategia de criar el ganado para una pubertad temprana. La pubertad está influenciada por múltiples genes los cuales controlan los fenotipos que, a su vez, son los rasgos cuantitativos. Dichos rasgos cuantitativos complejos son hereditarios y empleados en las estrategias de selección para los programas de mejoramiento genético. Sin embargo, muchos de los fenotipos asociados a la pubertad resultan complicados de medir en la explotación. El control central de la reproducción en el caso de los mamíferos es el hipotálamo, donde se produce la liberación de GnRH. No obstante, hay una red de genes que interactúan entre sí dando lugar a señales y todas tienen relevancia para que suceda la pubertad (Fortes *et al.*, 2016).

Por otro lado, la nutrición determina el peso vivo y la condición corporal, y desde hace 50 años se ha investigado que uno y otro mantienen la fertilidad en las novillas puberales y en las vacas posparto. La nutrición regula los niveles de hormonas metabólicas, tales como la leptina, la IGF1 y la grelina y, por otro lado, los factores metabólicos. Ambos juegan un papel vital en la reproducción de la hembra, las hormonas metabólicas controlan la actividad de las neuronas del hipotálamo, mientras que los factores metabólicos intervienen directamente en los folículos ováricos, los ovocitos y los embriones. A modo de ejemplo, los ácidos grasos saturados son perjudiciales tanto para los ovocitos como para los embriones, al contrario de los ácidos grasos insaturados que resultan beneficiosos, y la proporción de éstos es sustancial para tener una reproducción óptima (D'Occhio, Baruselli y Campanile, 2019). Estudios realizados en 2014 mostraron que incrementar la ingesta de nutrientes a lo largo del periodo juvenil produce un adelanto significativo de la pubertad en las terneras de carne (Cardoso *et al.*, 2014).

Siguiendo con las hormonas metabólicas, la leptina es primordial a la hora de transmitir la información nutricional al eje neuroendocrino, pero las neuronas GnRH no tienen receptores para esta hormona, por lo que se requiere una red neuronal aferente que haga llegar los efectos de la leptina a dichas neuronas. Existen dos poblaciones neuronales que se encuentran en el núcleo arqueado (ARC), que son piezas clave de las vías aferentes para transferir inhibitorios y excitatorios a las neuronas GnRH. Asimismo, las neuronas del ARC que expresan las kisspeptinas, forman parte también de la regulación nutricional puberal (Cardoso, Alves y Williams, 2018).

En cualquier caso, el que determina el inicio de la puesta en marcha del eje HHO es el **hipotálamo**, que está situado en la parte media del diencefalo, en base a la información que recibe de diferentes estímulos. Recibe información desde dos fuentes: exterior del medio ambiente, mediante

estímulos visuales, auditivos, olfatorios, de temperatura e interior a través de la retroalimentación hormonal para después enviar señales a la hipófisis sobre cómo actuar.

Una vez la hembra haya alcanzado la pubertad, dicho eje funcionará de la siguiente manera: las células neuroendocrinas del hipotálamo secretarán la hormona liberadora de gonadotropinas o GnRH, la cual discurre por los capilares del sistema porta venoso hasta llegar a la adenohipófisis. El hipotálamo segrega la GnRH en pulsos sincronizados y produce una liberación de dicha hormona que va en aumento para desencadenar la ovulación. Hay evidencias sobre la existencia de un amplio abanico de neuronas que controlan la actividad de la hormona GnRH, aunque hay un conjunto de neuronas ubicado en el núcleo arqueado del hipotálamo que tiene especial importancia y son las que producen kisspeptina. También se ha investigado otra población de neuronas que habita en el núcleo preóptico que producen kisspeptinas. De hecho, se ha sugerido que las neuronas del núcleo arqueado promueven la liberación pulsátil de GnRH, mientras que las del núcleo preóptico desencadenan la oleada de GnRH, aunque todavía está por determinar (Qiu *et al.*, 2016).

La kisspeptina es un neuropéptido y un potente regulador de la secreción de las hormonas GnRH y LH, pero hay que tener en cuenta que puede estar influenciada por diversos factores como el consumo de alimento y el estado nutricional, la edad, el estrés o el fotoperiodo. Está regulada por su receptor KISS1R y se expresa en diversos tejidos, entre ellos el hipotálamo. Este receptor se relaciona con las neuronas GnRH encargándose de regular la liberación de GnRH (Mayer *et al.*, 2010). La principal especie que se ha empleado como modelo para investigar la regulación y las acciones de la kisspeptina ha sido la ovina, aunque en los últimos años el estudio se ha extendido a otras especies domésticas, y entre ellas se encuentra la especie bovina (Scott *et al.*, 2018).

A pesar de que la secreción de GnRH es espontánea, el mecanismo que se encarga de sincronizar la actividad celular GnRH continúa siendo en su mayor parte desconocido. Hay dos péptidos: la kisspeptina y el péptido-3, que se expresan en el hipotálamo y activan e inhiben a las neuronas productoras de GnRH. Además, ningún otro factor parece haber mostrado ser un estimulador tan eficaz como éstos (Steiner, 2013).

Bajando al nivel de la hipófisis, vemos que ésta se diferencia en dos partes: la neurohipófisis y la adenohipófisis. La parte posterior corresponde a la neurohipófisis y se encarga de almacenar la oxitocina que se produce en el hipotálamo. Esta hormona cumple con varias funciones dentro del ámbito reproductivo como son la intervención en el mecanismo del parto, en la bajada de la leche y en el proceso de la luteolisis. En cuanto a la adenohipófisis, es una neuroglándula endocrina que forma la parte anterior de la hipófisis y sus células son estimuladas por la GnRH para sintetizar y secretar la hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) entre otras.

Estas dos últimas hormonas tienen un papel determinante en el control neuroendocrino del ciclo estral. Por un lado, la hormona foliculoestimulante FSH estimula el crecimiento y la maduración folicular en el ovario y un aumento de ésta en circulación precede al comienzo de cada ola (Gómez-León *et al.*, 2020). Por otro lado, la hormona luteinizante LH participa en el proceso de esteroidogénesis ovárica, en la ovulación y en la formación y maduración del cuerpo lúteo del cual hablaremos más adelante. Además, tras comenzar la desviación del diámetro del folículo los pulsos de LH promueven el crecimiento del folículo dominante. Dicha desviación del diámetro del folículo se define como la continuación de la tasa de crecimiento del folículo dominante y el cese de la tasa de crecimiento del folículo subordinado más grande (Guinther *et al.*, 2016).

Tanto la FSH como la LH se secretan y excretan a la circulación de forma pulsátil y se regulan a través de dos sistemas; uno tónico y otro cíclico. La diferencia entre ambos radica en que el sistema tónico produce el nivel basal circulante de hormonas hipofisarias y siempre está presente. En cambio, el sistema cíclico participa de forma más aguda y solo es evidente durante 12-24 horas en cada ciclo reproductivo. Este último tiene como objetivo provocar la ovulación (Samaniego y Ayala, 2017).

Las hormonas FSH y LH actúan sobre los ovarios, que son glándulas tanto exocrinas (liberan óvulos) como endocrinas (liberan hormonas). En los ovarios se desarrollan diferentes acontecimientos, como por ejemplo el crecimiento y maduración de los folículos, la ovulación, la luteinización o la luteólisis, y todas ellas están reguladas por las hormonas endocrinas secretadas por el hipotálamo, la adenohipófisis, del propio ovario y el útero (Aungier *et al.*, 2015). Entre las hormonas que produce el ovario, destacamos los estrógenos, la progesterona y la inhibina.

- Los **estrógenos** se definen como hormonas esteroideas que son producidas por los folículos ováricos y ejercen acciones sobre diferentes órganos reproductivos (útero, vagina y vulva) promoviendo la conducta típica del celo. También actúan sobre el hipotálamo y la adenohipófisis produciendo una retroalimentación positiva incrementando la frecuencia de pulsos de GnRH, donde por encima del umbral el hipotálamo actúa con una descarga de GnRH que promueve la liberación de LH la cual inicia la ovulación. Cuando la ovulación ha tenido lugar, las células de la granulosa y de la teca interna del folículo ovulado invaden la cavidad de éste y los restos del folículo se reorganizan dando lugar a un cuerpo lúteo, que es un órgano secretor de progesterona y oxitocina (Samaniego y Ayala, 2017). También pueden producir una retroalimentación negativa a nivel de la adenohipófisis con el fin de suprimir la secreción de FSH; esto ocurre cuando el folículo dominante secreta estrógenos e inhibina para que el crecimiento del resto de los folículos se detenga y sufran atresia (Mapletoft *et al.*, 2019).

- La **progesterona** es otra hormona esteroidea que actúa sobre el útero para permitir la implantación del embrión en este órgano y para mantener la gestación en caso de que sea necesario. Sobre el hipotálamo esta hormona ejerce una retroalimentación negativa, bloqueando la secreción de GnRH e impidiendo de esta manera el desarrollo folicular y que se den nuevas ovulaciones.
- La **inhibina** es otra de las hormonas que se producen en el ovario y es producida por las células de la granulosa del folículo. Interviene en el mecanismo de regulación de la secreción de la hormona FSH, ya que produce una retroalimentación negativa a nivel hipofisario, produciendo una menor secreción de esta hormona.

5.2. FOLICULOGÉNESIS Y DINÁMICA FOLICULAR BOVINA

La foliculogénesis es un proceso de crecimiento y maduración folicular, donde los folículos pasan por diferentes estadios de desarrollo, y que se inicia desde que se establece la ovogénesis, donde se genera una reserva folicular. En cada ciclo uno o varios de estos folículos, dependiendo de la especie, será seleccionado y completará su maduración para poder ser ovulado y el resto sufrirá un proceso de apoptosis, que resultará en su atresia (Abramovich, Irueta y Parborell, 2014). Se trata de un acontecimiento dinámico donde se produce una proliferación y diferenciación de células somáticas que conforman un folículo. El desarrollo del folículo proporciona un ambiente óptimo para la maduración del ovocito y lo capacita para la fertilización tras la ovulación.

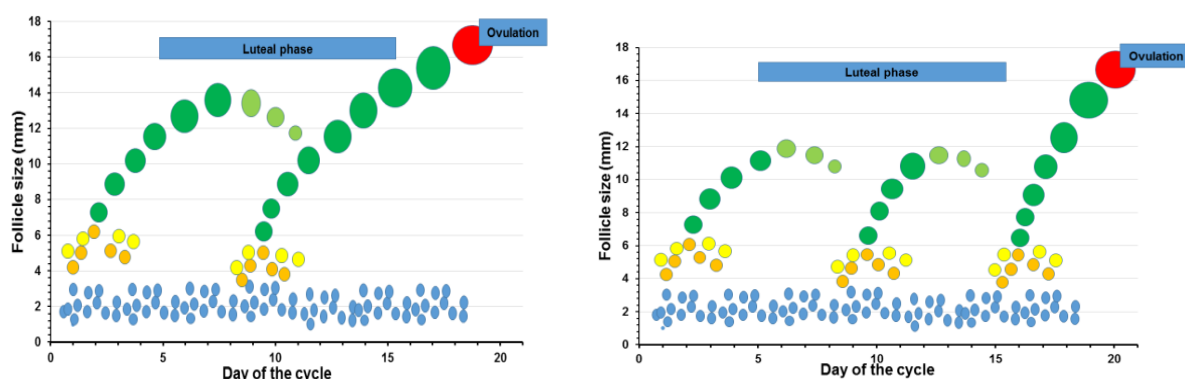


Figura 3: Esquema de la dinámica folicular en bovino (Tibary, Patiño y Ciccarelli 2019).

Los rumiantes se caracterizan por contar con olas de crecimiento folicular. La dinámica folicular se refiere a un patrón de crecimiento y regresión que sufren los folículos antrales que conducen al desarrollo de folículos preovulatorios. Este crecimiento tiene lugar bajo sucesivas oleadas foliculares que típicamente son 2 o 3 (Figura 3); algunos estudios afirman que >68% de las hembras tienen 2 ondas foliculares por cada ciclo estral, mientras que >70% sufren 3 ondas por ciclo (García-Guerra, Kirkpatrick y Wiltbank, 2017). Por lo general, el número de ondas foliculares determina la duración del ciclo estral; es decir, los ciclos que tienen dos ondas foliculares son más cortos (20 días)

que los que tienen 3 ondas foliculares (23 días) (Colazo y Mapletoft, 2014). De la última onda folicular derivará el folículo preovulatorio o dominante, el cual será capaz de ovular.

Cada una de las ondas que forman dicha dinámica se compone de 3 etapas:

- 1. Reclutamiento:** en el ovario hay una gran cantidad de folículos primordiales (el folículo más básico) constituidos por una capa de células planas que inhiben al ovocito. Durante este proceso un grupo de estos folículos empiezan a madurar en respuesta al aumento de la hormona FSH y a algún pico de LH.
- 2. Selección:** se trata de un proceso a través del cual se seleccionan unos folículos de los reclutados, que no sufrirán un proceso de atresia y podrán avanzar hacia la ovulación.
- 3. Dominancia:** en esta etapa los folículos con mayor número de receptores para las hormonas FSH y LH podrán progresar y pasar a ser dominantes. Dichos folículos frenan el crecimiento del resto mediante supresores de FSH como la inhibina, la cual impide el reclutamiento de un nuevo grupo folicular. En este punto un folículo dominante alcanza la etapa de desarrollo decisiva y se activa el mecanismo de desviación, que garantiza el crecimiento del folículo dominante a la vez que evita el crecimiento del resto (García-Guerra, Kirkpatrick y Wiltbank, 2017).

Los folículos dominantes de las primeras ondas son anovulatorios, y eso se debe a que se desarrollan durante la fase luteal del ciclo estral, en coexistencia con la presencia del cuerpo lúteo resultante de la ovulación anterior y, que produce progesterona (Miura, 2019). Como bien se ha comentado, esta hormona inhibe al hipotálamo por lo que hay una baja liberación de LH y, como consecuencia, no se consigue llevar a cabo la ovulación. Sin embargo, en la segunda o tercera onda folicular se produce la regresión de dicho cuerpo lúteo, lo que posibilita que el folículo dominante no sufra una regresión y avance hacia la ovulación. Los estrógenos que sintetiza dicho folículo dominante estimulan al hipotálamo, para que libere GnRH, que estimulará a la adenohipófisis para liberar LH y que se dé la ovulación.

5.3. CICLO ESTRAL

El ciclo estral (Figura 4) se define como el conjunto de acontecimientos fisiológicos que ocurren en el ovario de la hembra, consecuencia de los cambios que se producen a nivel hormonal y entre dos ovulaciones. Dicho de otra forma, es el tiempo que comprende desde un celo hasta el siguiente y es el encargado de regular la receptividad de la hembra (González, 2018).

Las vacas son hembras poliéstricas continuas, a excepción de alguna raza rústica que puede presentar cierta estacionalidad con ciclos de primavera más cortos en comparación con los de otoño. Su ciclo sexual dura aproximadamente 21 días (rango de 17-24 días) y está regulado por las hormonas del hipotálamo, la hipófisis, los ovarios y el útero que actúan a través de un sistema de

retroalimentación positiva y negativa para gobernar su ciclo estral, el eje HHO (Colazo y Mapletoft, 2014).

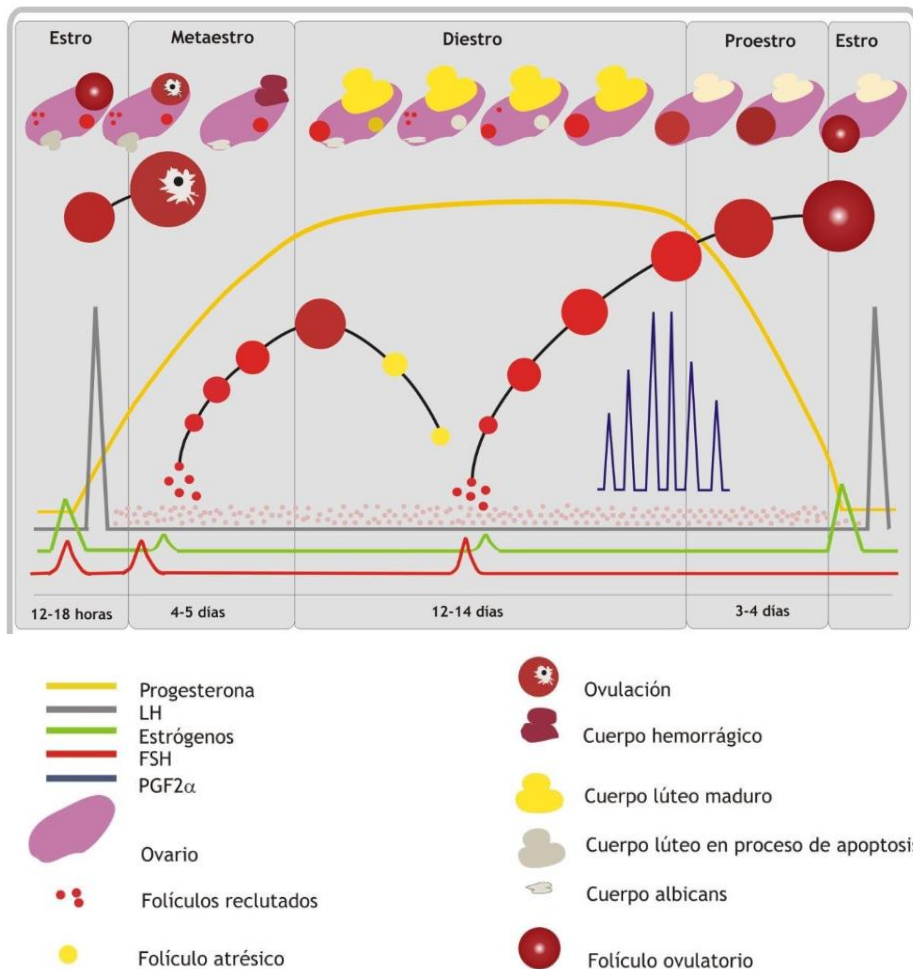


Figura 4: El ciclo estral de la vaca, bases fisiológicas (González, 2018).

El ciclo se divide en 4 fases: proestro, estro, metaestro y diestro. Las dos primeras están englobadas en lo que se denomina fase folicular y las dos últimas en la denominada fase luteal. En ocasiones se produce una fase de reposo sexual, durante la cual el ovario no tiene ningún tipo de actividad cíclica. Esta fase recibe el nombre de anestro y solo se da en determinadas situaciones fisiológicas como la gestación, posparto o la lactación, o bien cuando existe alguna patología.

Fase folicular

→ **Proestro:** este periodo, que tiene una duración de tres a cuatro días, empieza con la regresión del cuerpo lúteo del ciclo anterior y finaliza con la manifestación del celo. Tras la destrucción de dicho cuerpo lúteo por parte de la $PGF_{2\alpha}$ de origen uterino, se produce una caída de los niveles de progesterona y, como consecuencia, disminuye la retroalimentación negativa a nivel del hipotálamo. Debido a esto, aumenta la secreción de las hormonas FSH y LH que a su vez estimulan el crecimiento y la maduración folicular, aumentando así los niveles de estrógenos. A medida que

avanza esta fase, la frecuencia de pulsos de LH va en aumento junto con el crecimiento del folículo preovulatorio y la síntesis de estradiol por parte de las células de la granulosa de éste. De hecho, el factor inicial para estimular el desarrollo final de los folículos preovulatorios es dicha secreción pulsátil de LH (Day, 2015). Sin embargo, durante esta fase el tamaño de los folículos no es lo suficientemente grande como para producir gran cantidad de estrógenos, por lo que no serán capaces todavía de provocar manifestaciones de celo.

Durante este periodo el útero de la vaca se encuentra hipertrófico y el endometrio congestionado, edematoso y con abundante actividad secretora. Además, la mucosa vaginal está hiperémica y en la citología vaginal los principales componentes celulares que se aprecian son las células parabasales y células intermedias con escasas células superficiales. Una vez los estrógenos hayan alcanzado cierto nivel, la hembra estará receptiva al macho y pasará al estro.

→ **Estro:** durante el estro la hembra es receptiva al macho. Tiene una duración de entre 12-18 horas, aunque hay que tener en cuenta que al inicio de éste los signos de celo son menos notorios. Durante este periodo, debido al desarrollo folicular, los niveles de estrógenos se encuentran elevados y esto es lo que provoca los cambios manifiestos en el comportamiento de las vacas: se muestran inquietas, braman frecuentemente, pierden el apetito y estarán excitadas. Las hembras tienden a agregarse y montarse entre ellas. Entre todos los signos de celo, el más representativo es el reflejo de inmovilidad, es decir, la hembra se queda quieta cuando otra intenta montarla. Los estrógenos son responsables también de los cambios que se producen en el tracto reproductivo, tanto a nivel uterino, como vaginal y vulvar. La vagina y la vulva estarán congestionadas y además aumentarán las secreciones, por lo que a través de la vulva se podrá ver moco filante. El útero también se ve afectado por los estrógenos y adquiere mayor tonicidad, a su vez el cérvix sufre un proceso de dilatación. Ambas características son perceptibles si se realiza una palpación rectal para determinar el estado del útero.

A nivel endocrino, el nivel de estrógenos logra alcanzar el umbral de estimulación del hipotálamo, provocando un pico de GnRH que desencadena el pico preovulatorio de LH. Este pico de LH implica otros fenómenos, tales como el bloqueo del factor inhibidor de la luteinización, la disminución de la secreción de estrógenos y el aumento de la progesterona o la producción de sustancias como la relaxina y las prostaglandinas ($PGF_2\alpha$) que, junto a otras acciones, alteran las capas tecales del folículo para desencadenar su desintegración y permitir la ovulación (Samaniego y Ayala, 2017). En la vaca la ovulación es espontánea y se da 30-36 horas tras el inicio del estro. En cuanto a la hormona FSH, debido a la retroalimentación negativa de los estrógenos y la inhibina, disminuye su secreción.

En cuanto a la citología vaginal, durante el celo predominan las células intermedias y superficiales queratinizadas. Esto sugiere que la hembra se prepara para recibir la monta del macho, ya que las células queratinizadas generan protección de las paredes vaginales al momento de la cópula (Sandoval *et al.*, 2018).

El estro se considera una estrategia cuyo fin es asegurar que la monta o la IA ocurra cerca del momento de la ovulación, y por tanto detectarlo de forma eficaz es imprescindible para la producción, ya que está íntimamente relacionado con las ganancias. Para ello hay que tener en cuenta muchos factores como la heredabilidad, la salud y factores ambientales tales como la nutrición, el alojamiento, el tamaño del rebaño, etc. puesto que todos ellos tienen influencia sobre la expresión del celo. Además, aparte de ser indispensable que la hembra lo exprese es fundamental que el ganadero sea capaz de detectarlo a tiempo (Roelofs *et al.*, 2010), ya que es de corta duración y, en algunas vacas, los cambios de comportamiento asociados al estro son discretos.

Fase luteal

→ **Metaestro:** esta etapa tiene una duración de 4-5 días. Tras la ovulación, en el ovario se empieza a formar el cuerpo lúteo a partir del folículo ovulatorio (luteogénesis) que en este momento se llena de sangre transformándose en cuerpo hemorrágico. Dicho cuerpo lúteo se encarga de producir progesterona, preparar el endometrio para la implantación e inhibir las contracciones a nivel uterino durante la gestación. El hecho de que desaparezcan los folículos y se genere un cuerpo lúteo determina un cambio en el balance hormonal: disminuirán los estrógenos y comenzará a aumentar la progesterona. Esta modificación conlleva también cambios en el tracto reproductivo de las hembras y en su comportamiento. Disminuyen las secreciones y los síntomas del celo comienzan a desaparecer, además la hembra dejará de ser receptiva al macho.

A nivel endocrino, las concentraciones de progesterona aumentan hasta alcanzar niveles superiores a 1 ng/ml. Además, se produce un pico postovulatorio de la hormona FSH relacionado con el inicio de la primera onda de desarrollo folicular del siguiente ciclo. Debido a este fenómeno, algunas vacas sufren un sangrado conocido como sangrado metaestral (González, 2018).

→ **Diestro:** el diestro es la etapa más larga del ciclo estral (12-14 días) y durante este periodo el cuerpo lúteo ya es totalmente funcional y produce grandes cantidades de progesterona. Esta progesterona y la falta de estrógenos conllevan cambios en el tracto reproductivo: disminuye el tono uterino y el cérvix se contrae. Las secreciones disminuyen y la mucosa vulvar ya no estará congestionada.

Si el ovocito resultante de la ovulación previa no es fecundado, la hembra no recibirá la señal de gestación del embrión y, por lo tanto, la presencia del cuerpo lúteo no será necesaria. Si no existe señal de gestación el cuerpo lúteo comienza su fase de regresión. Para ello, más o menos

el día 16 tras la ovulación, las prostaglandinas luteolíticas $\text{PGF}_{2\alpha}$ producidas por el útero actuarán sobre el CL. Como resultado de la regresión, se reduce la progesterona en sangre y, por consiguiente, el bloqueo ejercido a nivel hipotalámico sobre la liberación de GnRH desaparecerá, lo que permitirá que se establezca una nueva fase folicular.

Conociendo el funcionamiento del ciclo reproductivo y el mecanismo de acción que las hormonas tienen sobre él, estamos en condiciones de valorar el empleo de tratamientos de control de ciclo con el objetivo de sincronizar la ovulación o inducirla, en función del fin que nos marquemos. Esta es la base del manejo reproductivo, de gran relevancia para la mejora de los objetivos productivos.

5.4. CONTROL REPRODUCTIVO

El éxito en la producción del ganado lechero y cárnico se basa en tener un buen control reproductivo. Dicho de otra forma, un control inadecuado repercute negativamente en la rentabilidad, puesto que compromete la producción, demora el progreso genético y aumenta los gastos (Bisinotto y Santos, 2011). La productividad se relaciona con la eficiencia reproductiva de la explotación, que es la capacidad de las hembras para quedar gestantes poco después del periodo de posparto, garantizando de esta manera un intervalo entre partos de 12 meses y consiguiendo una tasa de producción de un ternero por vaca y año. Tras el parto las vacas necesitan unos 30 días para que el útero involucre (Diskin y Kenny, 2016) y se regenere, y se restablezcan también los niveles hormonales. Este periodo se conoce como puerperio, y durante el mismo acontece el anestro postparto, en el que a pesar de haber cierto desarrollo folicular, no llega a ser suficiente como para que ningún folículo consiga madurar y alcanzar la ovulación (Ferreira *et al.*, 2018).

Por otro lado, la IA es una de las técnicas reproductivas de mayor impacto en la producción ganadera y hace mucho tiempo que se instauró en las explotaciones lecheras, pero no tanto en las de vacuno de carne. Sin embargo, son varios los obstáculos que hacen que esta práctica habitual pierda eficacia; por ejemplo, tener que observar el celo al menos dos veces al día independientemente de las condiciones climatológicas, de la época del año o la cantidad de tareas que deba hacer el personal. Además, existen diversos factores que contribuyen a que la detección del estro sea ineficaz: el tiempo dedicado a la observación, el manejo, el nivel de producción de la vaca, la interacción social o el alojamiento (Fricke *et al.*, 2014).

Detectar el estro es clave para asegurar el momento óptimo en el que realizar la inseminación, por lo tanto y como solución a todo esto, una mayor comprensión acerca de la dinámica del ciclo estral y la modificación de dichos ciclos para que todas las hembras expresen el celo al mismo tiempo y en

un periodo de tiempo determinado ha derivado en el desarrollo de diversos protocolos de sincronización del estro (Lamb y Mercadante, 2016).

Para el avance de los tratamientos de sincronización ha sido muy importante poder valorar y conocer el estado ovárico de las hembras, para determinar cómo influyen las hormonas en cada momento del ciclo y cómo actúan las que vamos a utilizar. La ecografía ha sido por tanto una herramienta clave ya que nos permite valorar dicho estado ovárico (Konrad y Crudeli, 2018).

En el control reproductivo se puede optar por métodos naturales, en los que no se hace uso de hormonas, y métodos farmacológicos u hormonales. En la especie bovina no es habitual hacer uso de tratamientos naturales, puesto que al tratarse de una especie no estacional la opción de usar el fotoperiodo para el control del ciclo no es factible. El efecto macho, que sería otra opción, tampoco es muy utilizado como ocurre en ovino, únicamente se utiliza para acortar el anoestro postparto. En caso de optar por los tratamientos farmacológicos, los dos grandes grupos hormonales de los que se dispone para realizar el control del ciclo estral son los progestágenos y las prostaglandinas. El primer grupo simula la presencia de un cuerpo lúteo y por tanto bloquea el eje hipotálamo- hipófisis- ovario, y el segundo lo elimina, estimulando por tanto dicho eje. Por otro lado, estos tratamientos suelen combinarse con inductores de la ovulación con el uso de GnRH y análogos. En definitiva, existen numerosas opciones de utilización de protocolos de sincronización, cada cual con sus ventajas e inconvenientes, de modo que el ganadero debe ser asesorado para encontrar el protocolo que mejor se adapte a su explotación.

5.4.1. MÉTODOS NATURALES DE SINCRONIZACIÓN

A pesar de que en el ganado vacuno normalmente se emplean los métodos hormonales para llevar a cabo el control del ciclo, también cabe el uso de algunos métodos naturales, aunque se aplican con mayor frecuencia en pequeños rumiantes, ovino y caprino, dada su condición de especies estacionales. Dentro de los métodos naturales encontramos la manipulación del fotoperiodo, el efecto macho y el flushing. El fotoperiodo no tiene ninguna utilidad, puesto que la vaca es una hembra poliéstrica continua, por lo tanto, manipulando las horas de luz no conseguiremos modificar el ritmo reproductivo. El uso del efecto macho tampoco es una técnica habitual, salvo en ciertas ocasiones como se ha comentado anteriormente y no en todas las explotaciones, de hecho, en muchas de ellas no cabe la opción de aplicar este método porque no se dispone de machos.

En cuanto al flushing, es una práctica de manejo que consiste en aumentar el plano nutricional con un aporte alimenticio extra, sobre todo de energía. El periodo periconceptual se refiere al tiempo inmediatamente anterior y posterior a la monta o IA. Un suministro nutricional inadecuado durante dicho periodo puede perjudicar la calidad de los ovocitos, afectando a la fertilidad y al desarrollo

embrionario y fetal y, de esta forma, a la gestación y la salud de la descendencia. En el ganado vacuno, el aporte dietético extra supone una mejora del desarrollo embrionario en animales con una baja condición corporal (Catón *et al.*, 2020). Por lo tanto, no se trata de un método de sincronización como tal, es más bien una técnica con la que se mejoran los índices reproductivos ya que promueve que los tratamientos utilizados para la sincronización tengan más garantía de funcionamiento.

Esta técnica se inicia 2-3 semanas antes de la cubrición o IA para que el celo se manifieste de forma notoria y se dé una buena ovulación, y hasta 3-4 semanas después, con el fin de que la implantación sea exitosa. Además, es beneficioso durante el último tercio de la gestación para proporcionar un buen desarrollo fetal y para que la lactación se establezca de forma adecuada.

Es un método que no supone grandes costes ni disponibilidad de tiempo, y gracias a él se consigue unificar la salida en celo en base a una buena respuesta a los tratamientos, aumentar la tasa de ovulación (en programas de transferencia de embriones) y disminuir la mortalidad embrionaria. No obstante, es importante tener en cuenta que los animales que tienen una correcta condición corporal ya presentan tasas de ovulación adecuadas, por lo tanto, esta práctica sólo será efectiva en aquellas hembras que tengan una condición corporal menor de 2,5 (Pérez-Clariget, Carriquiry y Soca, 2007).

5.4.2. MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE SINCRONIZACIÓN

5.4.2.1. PROGESTERONA Y ANÁLOGOS

La progesterona y sus análogos son hormonas liposolubles, termoestables y que no se inactivan en el tracto digestivo. Gracias a estas cualidades es posible administrarlas vía oral, intravaginal o a través de implantes subcutáneos. Los tratamientos pueden estar basados en el uso de progesterona natural o análogos de la progesterona. La progesterona natural se absorbe rápidamente vía intravaginal, de ahí que estos tratamientos se administren utilizando dispositivos intravaginales, como el CIDR® (1,9 mg P4) y PRID® (1.55 mg P4). En el caso de la progesterona sintética, se optaría por implantes, que habitualmente se colocan en la base de la oreja (Norgestomet®), aunque también podemos optar por la administración oral (acetato de melengestrol, MGA). En la actualidad el uso del acetato de melengestrol está prohibido en España, tal y como lo indica el Real Decreto 2178/2004 del 12 de noviembre de 2004. Además, los implantes se deben acompañar de un inyectable que contiene valerato de estradiol, por lo que su uso no será posible en Europa, EEUU y Canadá, ya que el uso de estrógenos en estos lugares no está permitido.

El mecanismo de acción de la progesterona se basa en el bloqueo que ejerce sobre el hipotálamo imitando una fase lútea, por lo que mientras esté presente no se liberará GnRH, y por tanto ni FSH ni LH, así el folículo dominante sufrirá atresia y no se producirán ni estro ni ovulación (Moorey y Biase, 2020). De esta manera, al administrar progesterona exógena se está bloqueando el

eje HHO y, una vez que se retire el tratamiento, se retomará el ciclo y se manifestará la sintomatología de celo de 48 a 96 horas.

Los dispositivos intravaginales con progesterona han progresado desde 1970 y a día de hoy, son accesibles para casi todos los países. Con ellos se consigue una elevada concentración de progesterona en plasma, por encima de 2 ng/ml, hasta su total eliminación. Los primeros dispositivos CIDR® y PRID® se comercializaron entre 1970 y 1980 y se mantenían en la hembra de 12 a 14 días, son los denominados tratamientos largos. Sin embargo, con los años y teniendo un conocimiento más profundo sobre los conocimientos fisiológicos se ha llegado a la conclusión de que tratamientos más cortos, de 7-8 días, son suficientes para mejorar la fertilidad en el caso del CIDR® (De Graaff y Grimard, 2018).

Los dispositivos que podemos encontrar son los siguientes:

- Sincronización con CIDR® (Controlled Internal Drug Release): se trata de un dispositivo intravaginal en forma de T que se introduce en la vagina y libera progesterona (Imagen 1). Una vez introducido, habitualmente se mantiene durante 7 días y 2-4 días después de retirarlo se detecta el celo y se procede a la inseminación.



Imagen 1: Dispositivo CIDR®, 1,9 mg P4.

- Sincronización con PRID® (Progesterona Release Intravaginal Device): es un dispositivo intravaginal con forma triangular (Imagen 2) que contiene progesterona de lenta liberación. El dispositivo normalmente se mantiene durante 12 días en la vagina y, un día antes de retirarlo, al animal se le administra $PGF_{2\alpha}$. Al cabo de 2-3 días se realiza la inseminación.



Imagen 2: Dispositivo PRID®, 1,55 mg P4.

5.4.2.2. PROSTAGLANDINAS

La prostaglandina $FG_{2\alpha}$ y sus análogos (cloprostenol) inducen la regresión del cuerpo lúteo, y por tanto pueden utilizarse bien sea para concluir la fase lútea del ciclo o para finalizar la gestación. La eliminación del cuerpo lúteo implica la detención de la secreción de progesterona y por tanto el desbloqueo a nivel del hipotálamo. Así, se sincroniza el celo y la ovulación de las hembras en caso de que exista un cuerpo lúteo en el ovario (Kasimanickam *et al.*, 2016). La $PGF_{2\alpha}$ es liberada por parte del útero cuando no se ha establecido la gestación, ocasionando la ruptura y lisis del cuerpo lúteo, por

lo que una limitación que tiene esta hormona es que sólo será eficaz en presencia de un cuerpo lúteo completamente desarrollado y no en su ausencia o cuando éste sea refractario a las prostaglandinas, es decir, los 3-4 primeros días tras la ovulación.

No obstante, el uso de las prostaglandinas como hormonas exógenas para la sincronización de los ciclos es una buena estrategia para mejorar la eficiencia reproductiva y la rentabilidad de las explotaciones productoras tanto de leche como de carne. Con el uso de $PGF_{2\alpha}$ se pueden organizar grupos o lotes de hembras para que expresen el celo al unísono, pero para conseguirlo y que el protocolo tenga éxito las vacas deben estar ciclando. La detección del estro una vez aplicado el tratamiento debe ser eficaz, para poder aprovecharlo de cara a la IA. Palomares (2017) estableció como punto de referencia para el primer intento de inseminación que las hembras presenten signos de celo durante al menos 3-5 minutos repetidas veces, esto será señal de que se encuentran en el periodo de estro (citado en Jiménez *et al.*, 2021).

Debido al periodo refractario mencionado anteriormente, y para asegurar la eficacia del tratamiento, deben utilizarse dos dosis de prostaglandinas en un intervalo de 11 días. El estro y la ovulación se manifestarán a los dos o tres días tras la segunda dosis y la inseminación artificial se realizará a las 72-96 horas. El intervalo entre dosis será de 11 o 14 días dependiendo de las condiciones y del tipo de ganado; en vacas lecheras que están en fase de lactación se aconseja una distancia de 14 días porque la duración de su ciclo estral es más variable. En terneras, en cambio, se pueden emplear intervalos de 11 días.

5.4.2.3. USO DE GnRH

Las gonadotropinas son hormonas que inducen la ovulación, así que son necesarias cuando las hembras están en anestro o, cuando se encuentran en época reproductiva, pero se quiere garantizar la ovulación en un momento determinado, que es el caso que nos ocupa. Además, para llevar a cabo la IA de un conjunto de hembras a tiempo fijo y sin detectar el celo, es de vital importancia sincronizar la función ovárica de éstas. Los tratamientos que se emplean para ello incluyen estradiol o la hormona liberadora de gonadotropinas, acompañadas de progesterona. Hoy en día, el uso del estradiol para animales productores de alimentos no está permitido en muchos países, limitándose su administración a América del Sur y México (Sanz, Macmillan y Colazo, 2019). Al ser una hormona que induce la ovulación, en los protocolos de sincronización del estro se aplica en combinación con otras hormonas expuestas anteriormente.

5.5. PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN

5.5.1. PROGRAMAS QUE EMPLEAN PROSTAGLANDINAS

Programa Monday Morning

Para llevar a cabo este programa, es aconsejable realizar un examen reproductivo a los 30 días postparto. Todas las vacas que gocen de buena salud y que estén ciclando 50 días postparto serán candidatas para someterse a este tratamiento. Este programa comienza el lunes por la mañana (Figura 5), momento en el que se inyecta una dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ a las hembras que estén ciclando 50 días postparto y se espera a detectar el celo, que debería de manifestarse antes del viernes de esa misma semana. Una vez observado el celo, los animales se inseminan en un periodo de tiempo de entre 8-12 horas aplicando la regla AM-PM. Esta regla básicamente reside en inseminar por la tarde las hembras a las que se les detectó el celo por la mañana y viceversa. Si las hembras no salen a celo antes del viernes, el próximo lunes se les vuelve a administrar una dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ y el proceso se repite, pero aquellas a las que no se les observe el celo tras tres semanas de tratamiento, se procederá a realizarles un examen reproductivo. Con este programa se consigue crear grupos de hembras que salen a celo en un tiempo determinado aumentando así la actividad sexual y la eficiencia en la detección de dicho celo, aunque exige que se detecte diariamente y no solamente en periodos establecidos (Jiménez *et al.*, 2021).

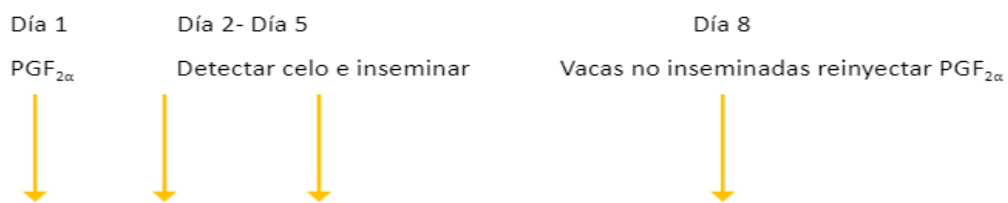


Figura 5: Esquema del programa Monday Morning.

Programa de Doble Inyección de prostaglandinas

Este programa consiste en aplicar dos dosis de prostaglandinas en un intervalo de 12 a 14 días (Figura 6). Con la primera dosis se consigue que el 60% de las hembras cíclicas sufran el efecto luteolítico, mientras que con la segunda se consigue en todas las hembras. Cuando pasan 48 horas desde la última administración de prostaglandinas, se empieza a detectar el celo y se procede a inseminar durante los 2-3 días siguientes (Guevara y Buitrago, 2021).

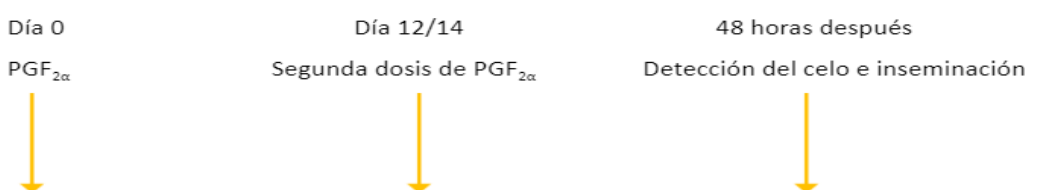


Figura 6: Esquema del programa de Doble Inyección de prostaglandinas.

5.5.2. PROTOCOLOS COMBINADOS

OvSynch

El protocolo original de OvSynch (Figura 7) fue diseñado por Pursley en 1995 y a lo largo de los años ha ido adaptándose para afrontar los problemas de gestión que han ido surgiendo (Bisinotto, Ribeiro y Santos, 2014). Este protocolo radica en una administración sucesiva de GnRH, PGF_{2α} y GnRH con el fin de sincronizar la ovulación (García-Guerra *et al.*, 2019). Se administra una primera inyección de la hormona GnRH con el propósito de hacer ovular el folículo dominante que esté presente y generar así una nueva onda de crecimiento folicular. A los 7 días, se administra una dosis de PGF_{2α} o análogos para eliminar el cuerpo lúteo resultante de dicha ovulación. En el día 9, 48 horas tras las prostaglandinas, con la segunda GnRH se tratará de hacer ovular el folículo dominante que resulte de la generación de la ola de crecimiento folicular promovida con la primera GnRH. La inseminación se hará a las 16-24 horas.

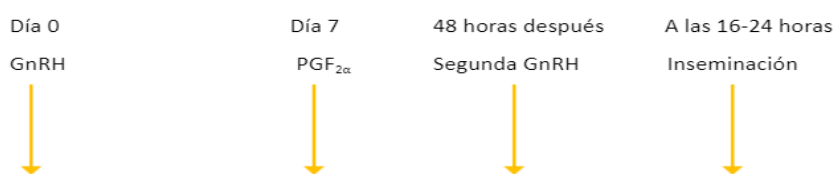


Figura 7: Esquema del protocolo OvSynch.

El éxito de gestación en el protocolo OvSynch depende sobre todo de la proporción de vacas anovulares con las que se trabaje y de vacas que tengan un cuerpo lúteo funcional a la hora de poner la dosis de PGF_{2α} (Stevenson, 2016a), de modo que este sistema requiere detectar el celo entre la dosis de PGF_{2α} y GnRH para maximizar la concepción.

El protocolo básico de OvSynch ha sufrido numerosas variaciones, que han permitido que resulte más eficaz para determinadas situaciones y tipos de hembras.

OvSynch 56

Esta variación fue diseñada por la Universidad de Wisconsin-Madison y se basa en administrar la segunda dosis de GnRH 56 horas después de aplicar la prostaglandina (Figura 8). Al igual que en el OvSynch original, a las 16 horas tras la administración de la segunda dosis de GnRH se realizará la inseminación artificial (García, 2020). El tiempo de maduración folicular en este caso es superior, puesto que el tiempo que transcurre desde la administración de la PGF_{2α} hasta la segunda GnRH es de 56 horas, y no de 48h. Este programa de sincronización es conocido como OvSynch-56 (Brusveen *et al.*, 2008).

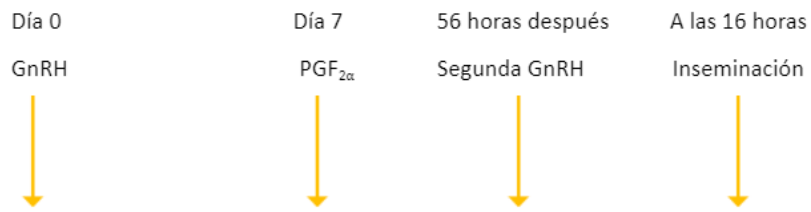


Figura 8: Esquema del protocolo OvSynch-56.

CoSynch 72

Más adelante se propuso reducir el manejo de los animales, por lo que se corrigió el protocolo original para que la inseminación artificial se realizara a la vez que la segunda inyección de GnRH (Figura 9). Esta variante del protocolo se denominó CoSynch-72 (Alnimer y Ababneh, 2014), pero se obtuvieron menos gestaciones por IA que en el sistema tradicional (Borchardt *et al.*, 2018).

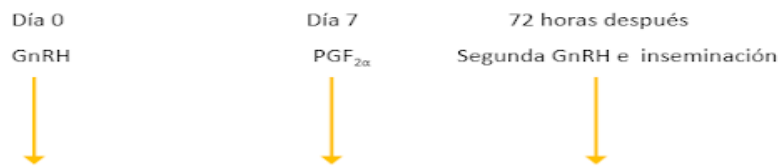


Figura 9: Esquema del protocolo CoSynch-72.

CoSynch 72 de 5 días

Otra modificación se basa en acortar el intervalo entre la primera dosis de GnRH y la de $PGF_{2\alpha}$, es decir, en vez de administrar la prostaglandina a los 7 días, se reduce al día 5 (Figura 10). Bridges comparó ambos protocolos en vacas de carne y concluyó que con el CoSynch-72 de 7 días se obtenían unas tasas de preñez del 59,9%, mientras que con el CoSynch-72 de 5 días se conseguía un 70,4%, por lo que se puede decir que el cambio resultó beneficioso (Bridges *et al.*, 2008). Este sistema requiere dos dosis de $PGF_{2\alpha}$ o análogos administrados los días 5 y 6 a fin de garantizar que ocurra la luteólisis (Ribeiro *et al.*, 2012). Esto se debe a que, con una sola dosis de $PGF_{2\alpha}$, entre el 12-21% de las vacas no sufría una regresión lútea completa (Wiltbank *et al.*, 2015). Sin embargo, esta suma se puede considerar un coste adicional de mano de obra y hormonas.

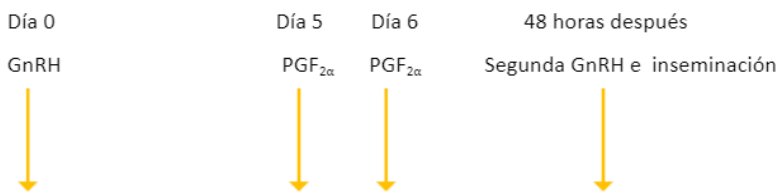


Figura 10: Esquema del protocolo CoSynch-72 de 5 días.

Evaluar el impacto económico que supone una modificación en un programa reproductivo es complicado, pero es posible hacer una simulación con la ayuda de diferentes técnicas. Con el objetivo de determinar si incluir una segunda dosis de prostaglandina en el protocolo resulta rentable o no, se deben comparar los ingresos que se esperan tras incrementar la fertilidad con los costes asociados; es decir, la mano de obra y las hormonas. Tras la realización de varios estudios, se llegó a la conclusión

de que, a pesar de los costes adicionales, en general añadir una segunda dosis de prostaglandina fue más rentable (7,76€/vaca) debido al incremento de la fertilidad (Borchardt *et al.*, 2021).

CIDR®/CoSynch de 7 días

Uno de los cambios más importantes consistió en emplear dispositivos intravaginales CIDR® o PRID® entre la inyección de GnRH y PGF_{2α} (Stevenson, 2011). El día 0 se introduce el dispositivo CIDR® y a continuación se inocula la primera dosis de GnRH. A los 7 días, se retira el dispositivo intravaginal y se administra una dosis de PGF_{2α} y, 56 horas más tarde se inyecta la segunda dosis de GnRH. Una vez que pasan 16 horas desde la dosis de GnRH, se realiza la inseminación artificial. Hay estudios que concluyen haber obtenido una mejora significativa de la tasa de preñez con este protocolo (Stevenson, 2016b).

CIDR®/CoSynch de 5 días

Más tarde se propuso un programa que redujo el periodo de aplicación de progesterona a 5 días (Figura 11) que resultó ventajoso (Masello *et al.*, 2019), ya que se evita el desarrollo de folículos persistentes que no ovulan con la primera dosis de GnRH. Sin embargo, con el objetivo de conseguir un mayor desarrollo del folículo dominante y también mayores niveles de estrógenos antes de la ovulación, se alargó el intervalo de administración de la segunda dosis de GnRH a 72 horas (Obando, 2020). Se generó un debate acerca de inocular 1 o 2 dosis de PGF_{2α} y se llegó a la conclusión de que la doble inyección no era necesaria si no se introducía una dosis de GnRH a la hora de colocar el CIDR® (Tibary, Patiño y Ciccarelli, 2019).

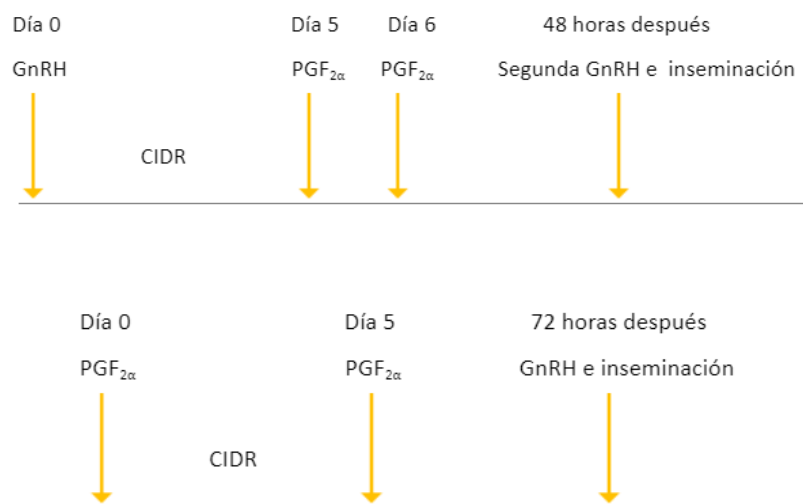


Figura 11: Esquemas de protocolo CIDR®/CoSynch de 5 días.

5.5.3. PRESINCRONIZACIÓN SEGUIDA DE OVSYNCH

Este protocolo fue desarrollado con el objetivo de incrementar la fertilidad respecto al protocolo OvSynch (Carvalho *et al.*, 2014). Se trata de una estrategia en la que se utilizan las PGF_{2α} o

bien se añade otro protocolo OvSynch previo; esta técnica recibe el nombre de Double OvSynch. También se han diseñado protocolos de presincronización basados en la utilización de la hormona GnRH, la cual mejora la actividad folicular (Ayres *et al.*, 2013), generando un impacto positivo respecto a la tasa de ovulación y la fertilidad. Esto se debe a que las vacas a las que se les induce la ovulación con GnRH tienen periodos más cortos de dominancia, y esto contribuye a la calidad del ovocito. Además, un cuerpo lúteo maduro inducido mediante la presincronización garantiza que circule una mayor concentración de progesterona a lo largo del crecimiento folicular, lo que favorece a la calidad del ovocito y mejora la fertilidad (Astiz y Fargas, 2013).

Viendo las ventajas que ofrece la presincronización, con el tiempo se han desarrollado diversos protocolos, empezando por el protocolo PreSynch-OvSynch (Figura 12). Consiste en inocular 2 dosis de prostaglandinas $PGF_{2\alpha}$ separadas por un periodo de 14 días, y gracias a este sistema se logra sincronizar el estro de la mayoría de las hembras a partir del segundo o cuarto día desde la última dosis de $PGF_{2\alpha}$. Decidir cuándo iniciar el protocolo de OvSynch tras la segunda inyección de $PGF_{2\alpha}$ dependerá del manejo que lleven a cabo en la explotación, y puede ser el día 10, 11 o 14. Con este método se aumenta entre un 6% y 12% la tasa de preñez con respecto al protocolo OvSynch sin presincronización (Stangaferro, Wijma y Giordano, 2019).

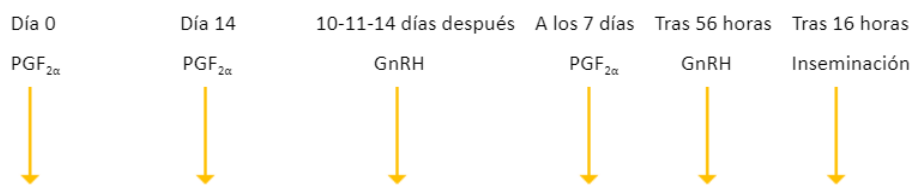


Figura 12: Esquema protocolo PreSynch-OvSynch.

Hoy en día, en España los dos protocolos que más se emplean son el protocolo G6G y el sistema Double-OvSynch (Figura 13) diseñado por Souza en 2008. Este último tratamiento se basa en administrar una dosis de GnRH y, 7 días después, una dosis de $PGF_{2\alpha}$. 72 horas más tarde se vuelve a inocular una dosis de GnRH y se continúa con el protocolo OvSynch. Tiene una duración total de 28 días y ofrece resultados de fertilidad media tras la primera inseminación del 49,7% (Astiz y Fargas, 2013). Por otro lado, hay estudios que evidencian los beneficios que comparten el protocolo Double OvSynch y otros programas de presincronización que se sirven de la hormona GnRH frente a los que se basan en el uso de $PGF_{2\alpha}$ en lo que a la tasa de preñez se refiere (Dirandeh, Roodbari y Colazo, 2015). Además, estos programas cuentan con una ventaja añadida que radica en la mejora de la ciclicidad y la tasa de preñez en vacas anovulares (Borchardt *et al.*, 2017).

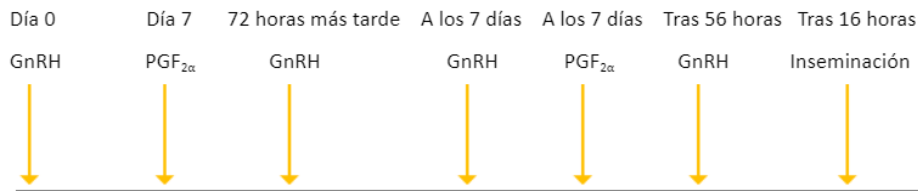


Figura 13: Esquema del protocolo Double-OvSynch.

Como se puede ver, el principal impedimento del protocolo Double-OvSynch es el tiempo, dado que tiene una duración de 28 días. Con el objetivo de solventar dicho obstáculo, en 2006 Bello, Steibel y Pursley idearon el sistema G6G (Figura 14). En este protocolo se aplica la hormona PGF_{2α}, a los dos días la GnRH, y pasados 6 días se aplica la primera dosis de GnRH del protocolo OvSynch. Además de reducir la duración del protocolo a 18 días, se obtuvieron otros beneficios como una mayor tasa de ovulación tras el primer tratamiento con GnRH (84,6% frente al 53,8% de las vacas control), una mayor concentración de progesterona circulante en el momento de administrar la prostaglandina y una mayor sincronización tras aplicar el OvSynch (92% frente al 69% de las vacas control) (Bello, Steibel y Pursley, 2006). Años después, con el objetivo de mejorar la sincronización folicular y el éxito de gestación, se modificó y pasó a ser el protocolo PG3-G (Figura 15) (Stevenson, Pulley y Mellieon, 2012). Con este nuevo protocolo, el cual se basa en emplear dos dosis de PGF_{2α} se consiguió aumentar la fertilidad al 45,4% (Astiz y Fargas, 2013).

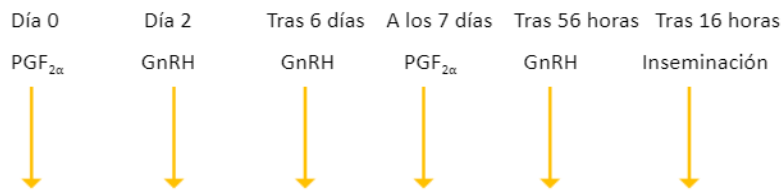


Figura 14: Esquema del protocolo G6G.

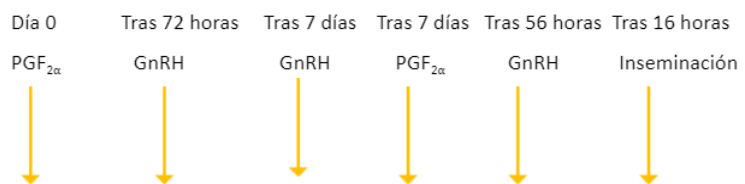


Figura 15: Esquema de la presincronización PG3-G-Protocolo OvSynch.

Por último, existe otra modalidad de presincronización donde el pretratamiento combina el uso de progesterona con GnRH (Figura 16) y demostró tener la misma eficacia que el protocolo Double-OvSynch en términos de fertilidad (Silva *et al.*, 2018).

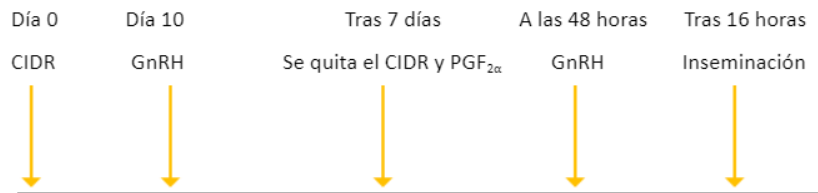


Figura 16: Esquema de Presincronización con progesterona/OvSynch.

5.5.4. RESINCRONIZACIÓN

Una vez realizada la primera IA, a las vacas se les hace un diagnóstico de gestación para saber si han quedado gestantes o no. Las hembras que resulten negativas al diagnóstico de gestación, son denominadas como vacas en días abiertos y es de vital importancia que se sometan lo antes posible a una resincronización para volver a ser inseminadas.

Habitualmente cuando la hembra no muestra signos de celo, pero el diagnóstico resulta negativo, se le inyecta una dosis de $PGF_{2\alpha}$ y 7-11 días después se someten a una resincronización con OvSynch (Bruno *et al.*, 2013). Con este sistema se acortan los días abiertos (Chebel *et al.*, 2013).

Otra opción como protocolo de resincronización es administrar una dosis de GnRH 7 días antes de realizar el diagnóstico. Así, a las vacas que den un resultado negativo se les practica un protocolo OvSynch ese mismo día. Parece ser que con este programa se aumenta la tasa de preñez (Bruno *et al.*, 2014).

Un estudio elaborado en 2019 mostró que una resincronización con $PGF_{2\alpha}$ y GnRH llamado P7G7 (Figura 17) junto con una correcta detección de celos obtenía muy buenos resultados en términos de éxito de gestación (Mendonca *et al.*, 2019). En este caso la prostaglandina se administra cuando se procede al diagnóstico de gestación y es negativo.

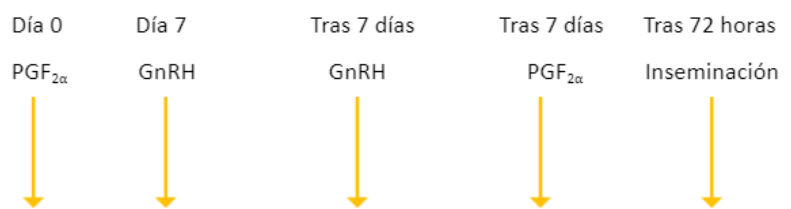


Figura 17: Esquema del protocolo de resincronización P7G7.

5.6. APLICACIÓN DE TRATAMIENTOS HORMONALES EN LA ZONA DE ARAGÓN

Para poder valorar el uso de prácticas de manejo reproductivo en las explotaciones hemos podido contar con la colaboración de una veterinaria dedicada a la reproducción del ganado vacuno (aptitud lechera / cárnica), que ejerce su actividad en la provincia de Zaragoza. Siguiendo el modelo de encuesta mostrada en metodología, hemos podido obtener la siguiente información:

Prácticas ganaderas llevadas a cabo

Registros individualizados. En este caso hay disparidad entre el vacuno de leche y de carne. En el vacuno de leche sí que se realizan registros individualizados, mientras que en las nodrizas no se suelen hacer, aunque dependerá de cada cuanto tiempo realice las visita el ganadero y lo pendiente que esté de las hembras.

Planificación de cubriciones. En el caso del vacuno de leche, al contrario que en el de carne, no se planifican las cubriciones, se trabaja sobre cada hembra de forma individualizada, inseminando aquellas hembras que muestran celo y sincronizando aquellas que no lo hayan mostrado, o las que tras ser inseminadas, hayan quedado vacías. Esto es posible hacerlo en explotaciones con un número reducido de animales, entre 100 y 200.

Uso de IA. Es una técnica habitual en el vacuno de leche, siendo el propio ganadero o el operario quien la realiza. En estas explotaciones no se dispone de sementales, por cuestiones de manejo, de minimizar el riesgo sanitario y de efectividad en los resultados con dicha técnica. En el caso de las nodrizas, aunque inseminar sería lo ideal, por motivos de manejo es necesario tener machos, y esto se debe a que los rebaños suelen estar en zonas alejadas de las ciudades haciendo difícil el mantenimiento de los tanques de nitrógeno. Además, muchos ganaderos no saben inseminar.

Diagnósticos de gestación sistemáticos. El control reproductivo en el vacuno de leche es muy sistemático: en el postparto, la exploración permite comprobar que el puerperio avanza adecuadamente y que a los 21 días el útero ha involucionado bien. En este caso la hembra se deja descansar hasta el día 55 o 60, dependiendo de la explotación y la edad de la vaca. A partir de ese momento, se empieza a inseminar si muestra signos de celo o, si por el contrario no ha salido, se realiza un protocolo de sincronización. En general, en las explotaciones de vacuno de leche cada vez se hacen controles reproductivos más frecuentes; antes se hacían una vez al mes, pero ahora en granjas con más de 100 animales es preferible hacerlo a intervalos menores. Lo ideal, independientemente del tamaño de la explotación, sería hacerlos cada semana, pero dada la dificultad, suelen hacerse cada dos semanas. Por otro lado, el control reproductivo del vacuno de carne es más difícil debido a la presencia del macho, ya que normalmente la hembra muestra el celo, el toro la cubre y se queda gestante. En el caso de llevar a cabo IA también se deja un periodo de descanso de 60 días. En cuanto a la frecuencia de realización de controles, independientemente de que sea un sistema intensivo o extensivo, en el mejor de los casos se miran cada mes y medio.

Uso de protocolos, hormonas y economía

En lo que al inicio del tratamiento se refiere, en el vacuno de leche se empiezan a sincronizar las hembras desde que son novillas, a partir de los 13-14 meses, siempre que su condición corporal (CC) y estado de desarrollo lo permitan. Las hembras de carne se sincronizan a partir de los 18-24

meses, nunca antes de los 18. En este caso no importa demorar un poco el inicio de la sincronización porque tienen una mayor vida útil que las de leche.

En hembras postparto, tanto en vacuno de carne como de leche, antes de utilizar cualquier tratamiento hormonal, debe comprobarse que las hembras cuentan con una adecuada CC. En hembras con baja CC tras el parto, es preferible esperar a los 80 días para aplicar un tratamiento en lugar de aplicarlo a los 60 días, porque de esa forma los resultados serán mejores ya que será más probable que el ovario esté activo. Si se trabaja antes de tiempo, podría darse el caso de que la hembra manifieste celo, pero no sea un celo fértil, por lo tanto, implica una pérdida económica, puesto que conlleva el gasto del tratamiento hormonal y de la IA, que finalmente no ha resultado exitosa. Lo siguiente a tener en cuenta en nodrizas es controlar en la medida de lo posible las condiciones ambientales.

Los tratamientos de sincronización en vacuno de leche son imprescindibles. En el caso que nos ocupa la veterinaria adapta los protocolos a las estructuras que se encuentre en el ovario cuando realiza la exploración reproductiva, para determinar qué hormona utilizar en función del planning de trabajo que quiera organizar. No sigue un protocolo estándar. No obstante, aplica más tratamientos en vacas nodrizas que en las de leche, porque se trata de hembras con ternero al pie, y esta situación reduce la actividad ovárica y por tanto se necesita un tratamiento hormonal, que suele ser con progesterona, para reactivar el eje y establecer un ciclo, aunque el primero que se genera no suele ser fértil.

En el vacuno de leche en general trabaja con dos protocolos de sincronización, en función de la situación ovárica que se encuentre: con presencia de un folículo dominante y un cuerpo lúteo administra prostaglandinas y esta sería la primera opción de tratamiento. En cambio, cuando no hay cuerpo lúteo o éste es muy pequeño, o cuando el folículo es muy pequeño opta por realizar un OvSynch con gonadotropina (PMSG®) y prostaglandina (Estrumate®).

En vacuno de carne no sigue un protocolo tan estricto, ni en cuanto a la duración del tratamiento ni en cuanto al tipo de hormona utilizada. Normalmente administra CIDR® durante 5 días en novillas y 7-9 días en vacas, con dos variantes: administrar Syncrostim® (gonadotropina sérica equina) un día antes de colocar el dispositivo intravaginal y una prostaglandina el día de la retirada, y la otra variante, administrar dos prostaglandinas, una el día que retira el dispositivo y otra al día siguiente. Valorar los resultados de un tratamiento u otro es complicado, porque sería necesario contar con muchos animales, además hay que considerar la multitud de factores que influyen, tales como las condiciones ambientales, manejo o situación sanitaria. En explotaciones intensivas la aplicación de los protocolos hormonales resulta un poco más controlada y los resultados son más

regulares. Es de suma importancia ajustar el momento de su aplicación y ser muy escrupulosos con los horarios que requieren dichos tratamientos.

Dentro de los dispositivos intravaginales que existen en el mercado, esta veterinaria utiliza más el CIDR®. En su caso ha obtenido mejores resultados, mientras que con el PRID® Alpha no han sido tan buenos. Los resultados con la versión posterior, el PRID® Delta, tampoco han sido buenos, ya que le ha dado algún problema en novillas por ser grande y rígido resultando incómodo para éstas.

Por otro lado, si se trata de una explotación de nodrizas donde hay sementales, solamente suele tratar con protocolos hormonales a las hembras que no salen en celo, las acíclicas. Esta manera de proceder se justifica porque es posible que hayan sido hembras cubiertas por el toro, por tanto gestantes, y si se aplica un tratamiento con prostaglandinas estaríamos provocando un aborto.

Bajo su punto de vista, es imprescindible trabajar con tratamientos hormonales para que una explotación sea rentable. En un estudio en un Trabajo de Fin de Grado realizado recientemente comparaban una explotación ecológica que no empleaba hormonas y otra explotación que sí lo hacía, llegando a la conclusión de que, para que resulte rentable no trabajar con hormonas, era necesario reducir mucho los costes de producción. Esto se debe al aumento de intervalo interparto en las hembras no tratadas (480 días), que es uno de los índices reproductivos más importantes a tener en cuenta. Según su experiencia, conseguir un ternero por vaca y año es muy complicado, lo óptimo sería que el periodo interparto en el ganado vacuno de leche fuese de unos 395 días y, en las vacas nodrizas unos 405-410 días. Además, es muy importante evaluar los índices por edades, ya que es un indicativo de si estás realizando un manejo adecuado de la explotación.

Ya que tenemos las herramientas, ella opta por evaluar las estructuras que se encuentra en los ovarios y poner los tratamientos adecuados, en lugar de poner tratamientos estándar que posiblemente se alarguen más y conlleven el uso de más hormonas, con el incremento de coste que esto conlleva.

Veamos ahora datos relativos a 6 explotaciones, tres de leche y tres de carne:

Explotación 1 (aptitud lechera)

- **Número de animales.** 105 vacas adultas de más de dos años y 70 novillas de reposición.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 394 días. Parto primer celo: 53 días. Parto primer servicio: 68 días.
- **Protocolo.** Prostaglandinas, porque el ganadero está muy pendiente, las hembras están muy bien alimentadas y con una buena CC. Son vacas muy jóvenes, con bastante ciclicidad, que salen bien a celo y responden muy bien a este tratamiento.

Explotación 2 (aptitud lechera)

- **Número de animales.** 180 vacas adultas y 70 novillas de reposición.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 430 días. Parto primer celo: no lo conoce. Este dato solo le interesa para saber si las vacas están saliendo a celo, es decir, si tienen una buena condición corporal. Parto primer servicio: 74 días.
- **Protocolo.** OvSynch. Las vacas en este caso no tienen una alimentación tan controlada, la detección de celos no es eficaz y no tiene posibilidad de hacer exploraciones reproductivas completas por diferentes motivos.

Explotación 3 (aptitud lechera)

- **Número de animales.** 140 vacas adultas y 50 novillas de reposición.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 415 días. Parto primer celo: 32-33 días. Parto primer servicio: 80 días.
- **Protocolo.** No aplica tratamientos hormonales, realiza IA con detección de celo natural. Esto es posible porque el ganadero está muy pendiente de las hembras y detecta el celo de forma eficaz. Si se da el caso de que alguna se retrasa demasiado, se aplica tratamiento, bien OvSynch o prostaglandinas.

Explotación 4 (aptitud cárnica, raza Limousin)

- **Número de animales.** 60 vacas adultas, 11 novillas, un toro y un novillo.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 428 días. Parto primer celo: 47 días. Parto primer servicio: 65 días, esta media se reduce debido a la presencia del toro, ya que es posible que a los 20 días estén cubiertas.
- **Protocolo.** Se realiza una exploración, en el caso de que se detecte un cuerpo lúteo y folículo, no administran prostaglandinas por si la hembra está gestante y provoca un aborto. Solo se aplica tratamiento de sincronización a las hembras acíclicas.

Explotación 5 (aptitud cárnica, raza Blanca de Aquitania)

- **Número de animales.** 90 vacas, 14 novillas, dos toros y un novillo.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 425 días. Parto primer celo: 45-50 días. Parto primer servicio: 73 días.
- **Protocolo.** Se realizan 4 controles reproductivos al año y los machos se retiran un mes antes de proceder a la exploración. Se sincronizan con CIDR®, Syncrostim® y Estrumate® todas aquellas hembras que resultan vacías y se practica la IA a todas las hembras. Se trata de una explotación de manejo intensivo. Si la hembra tiene muy buenas estructuras ováricas y se aprecia claramente un cuerpo lúteo y un folículo dominante, en algunos casos realiza el tratamiento con prostaglandinas (Estrumate®), y en este caso normalmente son hembras a las que cubre el macho.

Explotación 6 (aptitud cárnica raza Limousin)

- **Número de animales.** 210 vacas, 31 novillas y 4 toros, uno por lote.
- **Índices reproductivos.** Periodo interparto: 408 días. Parto primer celo: 57 días. En este caso se alarga porque paren con una baja CC. Parto primer servicio: 66 días.
- **Protocolo.** Se sincronizan solo las hembras acíclicas. El manejo de la explotación es semi-intensivo, aunque la mayor parte de la ración se aporta en el pesebre. Se realiza un control reproductivo cada mes y los machos no se suelen retirar. Por otro lado, se separa el ternero de la madre antes o después en función del estado ovárico de la vaca, pero no antes de los 3-4 meses. La separación tendrá un efecto positivo, ya que generalmente y debido al estrés por separación del ternero salen a celo.

6. CONCLUSIONES

- Entender la fisiología reproductiva bovina y estudiar en profundidad la dinámica de las hormonas y sus efectos ha sido clave para que hoy en día se puedan emplear hormonas en los protocolos de sincronización del ciclo con el objetivo de mejorar los índices reproductivos y productivos.
- La posibilidad de modificar los protocolos hace posible que se puedan aplicar en diferentes tipos de explotación, en función de su sistema de manejo y condiciones productivas y ambientales.
- Determinar el momento óptimo para establecer el tratamiento y hacer un uso adecuado de las hormonas suponen uno de los mayores desafíos para estos protocolos.
- Gracias a los protocolos de control de ciclo se ha mejorado la eficiencia reproductiva, siempre y cuando se trabaje con animales bien alimentados y con una buena salud.
- La información que nos ha facilitado la veterinaria nos ha servido para reforzar todas las conclusiones que hemos deducido con la información bibliográfica y que, a pesar de seguir prefiriendo los celos naturales, estos tratamientos son una buena alternativa que permite al ganadero organizar su explotación de la forma más rentable posible.

CONCLUSIONS

- Understanding bovine reproductive physiology and studying hormonal dynamics in depth and their effects has been key to can use hormones in the cycle synchronization protocols, with the aim of improving reproductive and productive indices.

- The possibility of modifying the protocols makes it possible for them to be applied in different types of farms, depending on their management system and productive and environmental conditions.
- The greatest challenge for these protocols is determining the optimal time to establish treatment, and make an appropriate use of hormones.
- Thanks to cycle control protocols, reproductive efficiency has improved, as long as working with well-fed animals and in good health.
- The information that the veterinarian has given us has helped to confirm all the conclusions that we have deduced with the bibliographic information and that, despite farmers prefer working with natural heat, these treatments are a great alternative that allows the farmer to organize his exploitation of the most cost-effective way possible.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo me ha resultado muy gratificante, la reproducción del ganado vacuno me parece una modalidad de trabajo muy interesante y enriquecedora debido a la variedad de prácticas que se pueden llevar a cabo, siendo una de mis opciones a la hora de adentrarme en el mundo laboral.

A pesar de haber sido la mayoría del trabajo una revisión bibliográfica, me ha gustado mucho llevarlo a cabo puesto que me ha ayudado a interiorizar los diferentes procesos fisiológicos que se dan en la hembra y a entender mejor las distintas interacciones que ocurren a lo largo de las etapas del ciclo, para después comprender con mayor facilidad el funcionamiento de los tratamientos de sincronización. Por supuesto, también ha tenido su parte tediosa, dado que la mayoría de los artículos estaban en inglés y eso ha implicado mayor tiempo y esfuerzo.

Por otro lado, soy consciente de que este trabajo no representa la totalidad de los protocolos que existen y tampoco refleja todo lo que se puede conseguir con los mismos. Hemos intentado explicar de forma sencilla los que más se utilizan a nivel nacional, partiendo de cómo se encuentra el sector del ganado vacuno hoy en día y con una buena base de conocimientos fisiológicos.

Por último, me gustaría agradecer a mi tutora Noelia su dirección, transmisión de conocimientos y total dedicación. También agradecer a la veterinaria Mónica Espada su disposición y colaboración en la aproximación a la realidad. Con este trabajo pongo fin a estos cinco años de grado y espero que en su conjunto haya sido ilustrativo para aquellos y aquellas que lo vayan a leer.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Abramovich, D.N., Irusta, G. y Parborell, M.F.A. (2014). "Foliculogénesis". En: Quintana, R. y Young, E. (Coord.). *El óvulo como paciente*. Editorial Ascune. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/131442>.
2. Alnimer, M.A. y Ababneh, M.M. (2014). "Effect of estrus expression prior to ovulation synchronization protocols on reproductive efficiency of lactating dairy cow". *Livestock Science* 163, pp. 172-180. DOI: 10.1016/j.livsci.2014.02.017.
3. Astiz, S. y Fargas, O. (2013). "Pregnancy per AI differences between primiparous and multiparous high-yield dairy cows after using Double Ovsynch or G6G synchronization protocols". *Theriogenology* 79 (7), pp. 1065-1070. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2013.01.026.
4. Aungier, S.P.M. Roche, J.F. Duffy, P. Scully, S. y Crowe, M.A. (2015). "The relationship between activity clusters detected by an automatic activity monitor and endocrine changes during the peri-estrous period in lactating dairy cows". *Journal of Dairy Science* 98, pp. 1666-1684. DOI: 10.3168/jds.2013-7405.
5. Ayres, H., Ferreira, R.M., Cunha, A.P., Araujo, R.R. y Wiltbank, M.C. (2013). "Double-Ovsynch in high-producing dairy cows: Effects on progesterone concentrations and ovulation to GnRH treatments". *Theriogenology* 79 (1), pp. 159-164. DOI:10.1016/j.theriogenology.2012.10.001.
6. Bello, N.M., Steibel, J.P. y Pursley, J.R. (2006). "Optimizing Ovulation to First GnRH Improved Outcomes to Each Hormonal Injection of Ovsynch in Lactating Dairy Cows". *Journal of Dairy Science* 89 (9). pp. 3413-3424. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72378-5.
7. Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S. y Santos, J.E.P. (2014). "Synchronisation of ovulation for management of reproduction in dairy cows". *Animal* 8 (1), pp. 151-159. DOI: 10.1017/S1751731114000858.
8. Bisinotto R.S. y Santos, J.E.P. (2011). "The use of endocrine treatments to improve pregnancy rates in cattle". *Reproduction, Fertility and Development* 24 (1), pp. 258-266. DOI: 10.1071/RD11916.
9. Borchardt, S., Tippenhauer, C.M., Fricke, P.M. y Heuwieser, W. (2021). "Economic impact of adding a second prostaglandin F2 α treatment during an Ovsynch protocol using a meta-analytical assessment and a stochastic simulation model". *Journal of Dairy Science* 104 (11), pp. 12153-12163. DOI: 10.3168/jds.2021-20295.
10. Borchardt, S., Schüller, L., Wolf, L., Wesenauer, C. y Heuwieser, W. (2018). "Comparison of pregnancy outcomes using either an Ovsynch or a Cosynch protocol for the first timed AI with

- liquid or frozen semen in lactating dairy cows". *Theriogenology* 107, pp. 21-26. DOI:10.1016/j.theriogenology.2017.10.026.
11. Borchardt, S., Haimerl, P., Pohl, A. y Heuwieser, W. (2017). "Evaluation of prostaglandin F2 α versus prostaglandin F2 α plus gonadotropin-releasing hormone as Presynch methods preceding an Ovsynch in lactating dairy cows: A meta-analysis". *Journal of Dairy Science* 100 (5), pp. 4065-4077. DOI: 10.3168/jds.2016-11956.
 12. 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 PGF $_{2\alpha}$ from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows". *Theriogenology* 69 (7), pp. 843–851. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2007.12.011.
 13. Bruno, R.G.S., Moraes, J.G.N., Hernández-Rivera, J.A.H., Lager, K.J., Silva, P.R.B., Scanavez, A.L.A., Mendonca, L.G.D., Chebel, R.C. y Bilby, R.T. (2014). "Effect of an Ovsynch56 protocol initiated at different intervals after insemination with or without a presynchronizing injection of gonadotropin-releasing hormone on fertility in lactating dairy cows". *Journal of Dairy Science* 97 (1), pp. 185-194. DOI: 10.3168/jds.2013-6827.
 14. Bruno, R.G.S., Farias, A.M., Hernández-Rivera, J.A., Navarrete, A.E., Hawkins, D.E. y Biby, T.R.(2013). "Effect of gonadotropin-releasing hormone or prostaglandin F2 α -based estrus synchronization programs for first or subsequent artificial insemination in lactating dairy cows" *Journal of Dairy Science* 96 (3), pp. 1556-1567. DOI: 10.3168/jds.2012-5885.
 15. Brusveen, D.J., Cunha, A.P., Silva, C.D., Sterry, R.A., Silva, E.P.B., Guenther, J.N. y Wiltbank, M.C. (2008). "Altering the Time of the Second Gonadotropin-Releasing Hormone Injection and Artificial Insemination (AI) During Ovsynch Affects Pregnancies per AI in Lactating Dairy Cows". *Journal of Dairy Science* 91 (3), pp. 1044-1052. DOI: 10.3168/jds.2007-0409.
 16. Cardoso, R.C., Alves, B.R.C. y Williams, G. L. (2018). "Neuroendocrine signaling pathways and the nutritional control of puberty in heifers". *Animals Reproduction* 15 (1), pp. 868-878. DOI: 10.21451/1984-3143-AR2018-0013.
 17. Cardoso, R.C., Alves, B.R., Prezotto, L.D., Thorson, J.F., Tedeschi, L.O., Keisler, D.H., Amstalden, M. y Williams, G.L. (2014). "Reciprocal changes in leptin and NPY during nutritional acceleration of puberty in heifers". *Journal of Endocrinology* 223 (3). pp. 289-298. DOI: 10.1530/JOE-14-0504.
 18. Carvalho, P.D., Guenther, J.N., Fuenzalida, M.J., Amundson, M.C., Wiltbank, M.C., y Fricke, P.M. (2014). "Presynchronization using a modified Ovsynch protocol or a single gonadotropin-releasing hormone injection 7 d before an Ovsynch-56 protocol for submission of lactating

- dairy cows to first timed artificial insemination". *Journal of Dairy Science* 97 (10), pp. 6305-6315. DOI: 10.3168/jds.2014-8222.
19. Catón, J.S., Crouse, M.S., McLean, K.J., Dahlen, C.R., Ward, A.K., Cushman, R.A., Grazul-Bilska, A.T., Neville, B.W., Borowicz, P.P. y Reynolds, L.P. (2020). "Maternal periconceptual nutrition, early pregnancy, and developmental outcomes in beef cattle". *Journal of Animal Science* 98 (12). DOI: 10.1093/jas/skaa358.
 20. Chebel, R.C., Scanavez, A.A., Silva, P.R.B., Moraes, J.G.N., Mendonca, L.G.D. y Lopes, G. (2013). "Evaluation of presynchronized resynchronization protocols for lactating dairy cows". *Journal of Dairy Science* 96 (2), pp. 1009-1020. DOI: 10.3168/jds.2012-5892.
 21. Colazo, M.G. y Mapletoft, R.J. (2014). "Fisiología del Ciclo Estral Bovino" *Revista Ciencias Veterinarias* 16 (2), pp. 31-46. Disponible en: https://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/239-ciclo_estral.pdf.
 22. Day, M.L. (2015). "State of the art of GnRH-based timed AI in beef cattle". In *Animal Reproduction* 12 (3), pp. 473-478. Disponible en: [http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/animalreproduction/issues/download/v12/v12n3/pag473-478%20\(AR767\).pdf](http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/animalreproduction/issues/download/v12/v12n3/pag473-478%20(AR767).pdf).
 23. De Graaff, W. y Grimard, B. (2018). "Progesterone-releasing devices for cattle estrus induction and synchronization: Device optimization to anticipate shorter treatment durations and new device developments". *Theriogenology* 112, pp. 34-43. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.09.025.
 24. Dirandeh, E., Roodbari, A.R. y Colazo, M.G. (2015). "Double-Ovsynch, compared with presynch with or without GnRH, improves fertility in heat-stressed lactating dairy cows". *Theriogenology* 83 (3), pp. 438-443. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.10.011.
 25. Diskin, M.G. Kenny, D.A. (2016). "Managing the reproductive performance of beef cows". *Theriogenology* 86 (1), pp. 379-387. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.052.
 26. D'Occhio, M.J., Baruselli, P.S. y Campanile, G. (2019). "Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review". *Theriogenology* 125, pp. 277-284. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.11.010.
 27. España. Real Decreto 2178/2004, de 12 de noviembre, por el que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado. (2004). *Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado*, núm. 274, pp. 37490 a 37494. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2004-19312>.
 28. Ferreira, R.M., Conti, T.L., Gonçalves, R.L., Souto, L.A., Sales, J.N.S., Sá Filho, M.F., Elliff, F.M. y Baruselli, P.S. (2018). "Synchronization treatments previous to natural breeding anticipate and

- improve the pregnancy rate of postpartum primiparous beef cows”. *Theriogenology* 114, pp. 206-211. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.11.022.
29. Fortes, M.R.S., Nguyen, P., Porto, L.R., Reverter, A., Moore, S.S., Lehnert, S.A. y Thomas, M.G. (2016). “Polymorphisms and genes associated with puberty in heifers”. *Theriogenology* 86 (1), pp. 333-339. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.046.
30. Fricke, P.M., Carvalho, P.D., Giordano, J.O., Valenza, Lopes, G. y Amundson, M.C. (2014). “Expression and detection of estrus in dairy cows: the role of new technologies”. *Animal*, pp. 134-143. DOI: 10.1017/S1751731114000299.
31. García, C.A. (2020). *Evaluación del protocolo de sincronización OVSYNCH (clásico vs. variación 56 horas) en vacas lecheras anéstricas en la Finca El Arroyo, Comarca Wabule, Matagalpa, en el periodo diciembre 2019 – febrero 2020*. Tesis. Universidad Nacional Agraria Sede Regional Camoapa.
32. García-Guerra, A., Rojas Cañadas, E., Sala, R. V., Carrenho Sala, L., Battista, S. E., Fosado, M., y Moreno, J. F. (2019). “Actualización sobre los protocolos cortos de IATF utilizando GnRH”. 13^º *Simposio Internacional de Reproducción Animal*. pp. 175-197. Disponible en: <https://iracbiogen.com/wp-content/uploads/2021/06/RESUMEN-13-Simposio-Internacional-de-Reproduccion-Animal-2019.pdf>.
33. García-Guerra, A., Kirkpatrick, B.W. y Wiltbank, M.C. (2017). “Follicular waves and hormonal profiles during the estrous cycle of carriers and non-carriers of the Trio allele, a major bovine gene for high ovulation and fecundity”. *Theriogenology* 100, pp. 100-113. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.05.029.
34. Giordano, J.O. Kalantari, A.S. Fricke, P.M. Wiltbank M.C. y Cabrera, V.E. (2012). “A daily herd Markov-chain model to study the reproductive and economic impact of reproductive programs combining timed artificial insemination and estrus detection”. *Journal of Dairy Science* 95, pp. 5442-5460. DOI: 10.3168/jds.2011-4972.
35. Giordano, JO., Fricke, P.M., Wiltbank, M.C. y Cabrera, E. (2011). “An economic decision-making support system for selection of reproductive management programs on dairy farms”. *Journal of Dairy Science* 94 (12), pp. 6216-6232. DOI: 10.3168/jds.2011-4376.
36. Gómez-León, V.E., Ginther, O.J., Domingues, R.R., Guimarães, J.D. y Wiltbank, M. C. (2020). “Necessity for LH in selection and continued growth of the bovine dominant follicle”. *In Reproduction* 159 (5), pp. 559-569. DOI: 10.1530/REP-19-0342.
37. González, K. (2018). “El ciclo estral de la vaca”. *Reproducción Bovina*. Disponible en: <https://zoovetespasion.com/ganaderia/reproduccion-bovina/el-ciclo-estral-de-la-vaca>.

38. Guevara, C.A. y Buitrago, D.F. (2021). "Actualización en los protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en bovino". Seminario de Profundización de Reproducción Bovina. Universidad Cooperativa de Colombia. Disponible en: https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/33692/3/2021_actualizacion_protocolos_inseminacion.pdf.
39. Guinther, O.J., Baldrigui, J.M., Siddiqui, M.A.R. y Araujo, E.R. (2016). "Complexities of follicle deviation during selection of a dominant follicle in *Bos taurus* heifers". *Theriogenology* 86 (8), pp. 2012-2019. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.06.025.
40. Guzmán, M.G. (2018). *La importancia de los quistes ováricos en la ganadería de leche bovina*. Trabajo Fin de Grado. Universidad Cooperativa de Colombia.
41. Jiménez, D.E., Córdova, A., Guerra, J.E. y Bedolla, J.C. (2021). "Las prostaglandinas en Bovinos". *Entorno Ganadero*, pp. 48-. Disponible en: <https://bmeditores.mx/ganaderia/las-prostaglandinas-en-bovinos/>.
42. Kasimanickam, R.K., Whittier, W.D., Hall, J.B. y Kastelic, J.P. (2016). "Estrous synchronization strategies to optimize beef heifer reproductive performance after reproductive tract scoring". *Theriogenology* 86 (3), pp. 831-838. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.03.004.
43. Konrad, J.L. y Crudeli, G.A. (2018). "Using ultrasound to determine the genital state in the synchronization and artificial insemination in beef cows". *Revista Veterinaria* 29, pp. 18-21. Disponible en: <http://www.vet.unne.edu.ar/uploads/re...>
44. Lamb, G.C. y Mercadante, V.R.G. (2016). "Synchronization and Artificial Insemination Strategies in Beef Cattle". *Theriogenology* 32 (2), pp. 335-347. DOI: 10.1016/j.cvfa.2016.01.006.
45. Mapletoft, R. J., Bó, G. A., Baruselli, P. S., Menchaca, A., y Sartori R. (2019). "Evolución del conocimiento sobre la fisiología ovárica y su contribución a la aplicación de las biotecnologías reproductivas en sudamérica". *13º Simposio Internacional de Reproducción Animal*. pp. 27-44. Disponible en: <https://iracbiogen.com/wp-content/uploads/2021/06/RESUMEN-13-Simposio-Internacional-de-Reproduccion-Animal-2019.pdf>.
46. Masello, M., Perez, M.M., Granados, G.E., Stangaferro, M.L., Ceglowski, B., Thomas, M.J. y Giordano, J.O. (2019). "Reproductive performance of replacement dairy heifers submitted to first service with programs that favor insemination at detected estrus, timed artificial insemination, or a combination of both". *Journal of Dairy Science* 102 (2), pp. 1671-1681. DOI: 10.3168/jds.2018-15200.
47. Mayer, C., Acosta, M., Dubois, S.L., Wolfe, A., Radovick, S., Boehm, U. y Levine, J. E. (2010). "Timing and completion of puberty in female mice depend on estrogen receptor α -signaling

- in kisspeptin neurons". *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107 (52). DOI: 10.1073/pnas.1012406108.
48. Mendonca, L.G.D., Rocha, L.S., Voelz, B.E., Lima, G.T., Scavanez, A.L.A. y Stevenson, J.S. (2019). "Presynchronization strategy using prostaglandin F2 α , gonadotropin-releasing hormone, and detection of estrus to improve fertility in a resynchronization program for dairy cows". *Theriogenology* 124, pp. 39-47. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.09.027.
49. Miura, R. (2019). "Physiological characteristics and effects on fertility of the first follicular wave dominant follicle in cattle". *Journal Reproduction Development* 65 (4), pp. 289-298. DOI: 10.1262/jrd.2019-027.
50. Moorey, SE. y Biase, FH. (2020). "Beef heifer fertility: importance of management practices and technological advancements". *Journal of Animal Science and Biotechnology* 11 (97). DOI: 10.1186/s40104-020-00503-9.
51. Obando, D.A. (2020). "Bases farmacológicas y actualización de la sincronización del celo bovino". Seminario de Profundización de Reproducción Bovina. Universidad Cooperativa de Colombia.
52. Pérez-Clariget, R., Carriquiry, M. y Soca, P. (2007). "Nutritional strategies to improve reproductive performance in beef cows". *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal* 15 (1). pp. 114-119. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?la07041>.
53. Perry, G.A. (2016). "Factors affecting puberty in replacement beef heifers". *Theriogenology* 86 (1), pp. 373-378. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.051.
54. Qiu, J., Néstor, C.C., Zhang, C., Padilla, S.L., Palmiter, R.D., Kelly, M.J. y Ronnekleiv, O.K. (2016). "High-frequency stimulation-induced peptide release synchronizes arcuate kisspeptin neurons and excites GnRH neurons". *eLife* 5. DOI: 10.7554/eLife.16246.
55. RENGRAFI, Red Nacional de Granjas Típicas (2014). *Informe Nacional de Vacuno de Carne 2014*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/cd_definitivo_parapublicar_informevacunocarne_alta_tcm30-108716.pdf.
56. Ribeiro, E.S., Bisinotto, R.S., Favoreto, M.G., Martins, L.T., Cerri, R.L.A., Silvestre, F.T., Greco, L.F., Thatcher, W.W. y Santos, J.E.P. (2012). "Fertility in dairy cows following presynchronization and administering twice the luteolytic dose of prostaglandin F2 α as one or two injections in the 5-day timed artificial insemination protocol". *Theriogenology* 78 (2), pp. 273-284. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.01.012.

57. Roelofs, J., López-Gatius, F., Hunter, R.H.F., Van Eedenburg, F.J.C.M. y Hazen, Ch. (2010). "When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects". *Theriogenology* 74 (3), pp. 237-244. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2010.02.016.
58. Samaniego, J. y Ayala, L. (2017). *Evaluación de ovocitos recuperados por Ovum Pick Up (OPU) en tiempos diferentes, luego de la estimulación ovárica con FSH-LH (Pluset®) en vaquillas Criollas*. Tesis. Universidad de Cuenca.
59. Sandoval, C., Flores, C., López, F., Claros, S. y Domínguez, O. (2018). "Análisis del Epitelio Vaginal Bovino Mediante Citología Exfoliativa durante el Ciclo Estral". *Investigación en Ciencia Animal* 2 (2), pp. 536-537. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332511647_Analisis_del_epitelio_vaginal_bovino_mediante_citologia_exfoliativa_durante_el_ciclo_estral.
60. Sanz, A., Macmillan, K. y Colazo, M.G. (2019). "Revisión de los programas de sincronización ovárica basados en el uso de hormona liberadora de gonadotropinas y prostaglandina F2 α para novillas de leche y de carne". *ITEA-Información Técnica Económica Agraria* 115 (4), pp. 326-341. DOI: 10.12706/itea.2019.002.
61. Sanz A., Revilla R., Álvarez-Rodríguez J., Rodríguez-Sánchez J. A., Casasús I. (2013). "La fertilidad de la cabaña nacional de vacas nodrizas de nuevo a examen". *Mundo ganadero*, 251, pp. 38-44. Disponible en : <https://core.ac.uk/download/pdf/71401528.pdf>.
62. Scott, C.J., Rose, J.L., Gunn, A.J. y McGrath, B.M. (2018). "Kisspeptin and the regulation of the reproductive axis in domestic animals". *Journal of Endocrinology* 240 (1), pp. 1-16. DOI: 10.1530/JOE-18-0485.
63. Silva, L.A.C.L., Simoes, L.M.S., Bottino, M.P., Santos, A.P.C., Santos, G., Martinez, I.Y.H., Souza, J.C., Baruselli, P.S. y Sales, J.N.S. (2018). "Presynchronization by induction of a largest follicle using a progesterone device in GnRH-based-ovulation synchronization protocol in crossbred dairy cows". *Theriogenology* 119, pp. 233-237. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.04.030.
64. SITRAN, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2021). *Estudio del sector vacuno de carne español*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/estudio_vacasnodrizas_datossitrان2020_tcm30-109530.pdf.
65. SITRAN, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2018). *Caracterización del sector español de vacuno de leche*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/caracterizacionsectorvacunolechefebrero2021def_tcm30-558221.pdf.

66. Souza, A.H., Ayres, H., Ferreira, R.M. y Wiltbank, M.C. (2008). "A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows". *Theriogenology* 70 (2), pp. 208-215. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2008.03.014.
67. Stangaferro, M.L., Wijma, R.W. y Giordano, J.O. (2019). "Profitability of dairy cows submitted to the first service with the Presynch-Ovsynch or Double-Ovsynch protocol and different duration of the voluntary waiting period". *Journal of Dairy Science* 102 (5), pp. 4546-4562. DOI: 10.3168/jds.2018-15567.
68. Steiner, R.A. (2013). "Kisspeptin: Past, Present, and Prologue". *Advances in Experimental Medicine and Biology* 784. pp. 3-7. DOI: 10.1007/978-1-4614-6199-9_1.
69. Stevenson, J.S. (2016a). "Ovarian characteristics and timed artificial insemination pregnancy risk after presynchronization with gonadotropin-releasing hormone 7 days before PGF₂ α in dairy cows". *Theriogenology* 85 (6), pp. 1139-1146. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2015.11.028.
70. Stevenson, J.S. (2016b). "Synchronization and Artificial Insemination Strategies in Dairy Herds". *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 32 (2), pp. 349-364. DOI: 10.1016/j.cvfa.2016.01.007.
71. Stevenson, J.S., Pulley, S.L. y Mellion, H.I. (2012). "Prostaglandin F₂ α and gonadotropin-releasing hormone administration improve progesterone status, luteal number, and proportion of ovular and anovular dairy cows with corpora lutea before a timed artificial insemination program". *Journal of Dairy Science* 95 (4). pp. 1831-1844. DOI: 10.3168/jds.2011-4767.
72. Stevenson, J.S. (2011). "Alternative programs to presynchronize estrous cycles in dairy cattle before a timed artificial insemination program". *Journal of Dairy Science* 94 (1), pp. 205-217. DOI: 10.3168/jds.2010-3375.
73. Thibier, M. (1990). "Nem technologies en cattle reproduction". *Proceedings of 7th FAVA Congress*. pp. 512-524.
74. Tibary, A., Patiño, C. y Ciccarelli, M. (2019). "Synchronization of estrus and ovulation in dairy cattle". *Spermova* 9 (1), pp. 1-13. Disponible en: http://spermova.pe/site2/files/Revistas/Rev.%209.%20vol.%201/1-Tibary_2019_in_press_final2.pdf.
75. Wiltbank, M.C., Baez, G.M., Cochrane, F., Barletta, R.V., Trayford, C.R. y Joseph, R.T. (2015). "Effect of a second treatment with prostaglandin F₂ α during the Ovsynch protocol on luteolysis and pregnancy in dairy cows". *Journal of Dairy Science* 98 (12), pp. 8644-8654. DOI: 10.3168/jds.2015-9353.