

Universidad Nacional de Río Negro

Sede Alto Valle - Valle Medio

Choele Choel, Río Negro

Carrera de Medicina Veterinaria



Trabajo Final de Grado para obtener el título de Médica
Veterinaria

**Protocolos de Inseminación Artificial a Tiempo Fijo
(IATF) alternativos al uso de estradiol en bovinos de
carne**

Autora: Maite Antonella Giretti

Tutora: M. V. Alicia Reumann

Evaluadores: M. V. Eduardo Thern y Virginia Pitte

Año: 2025

Agradecimientos

A mis papás, no hay palabras suficientes para expresar cuánto valoro y agradezco todo lo que han hecho por mí. Gracias por su amor y apoyo incondicional durante todo este camino, por brindarme siempre lo mejor para que me sienta cómoda, acompañada y feliz. Los amo.

A mi hermano, por estar siempre a mi lado, por ser mi mano derecha, por tu apoyo y tus palabras de aliento.

A mi compañero, por bancarme siempre, por acompañarme en cada decisión y proyecto, por escuchar mis temores, frustraciones y nervios antes de rendir o en cada nuevo desafío, y por darme siempre fuerzas para enfrentarlos; pero también por ponerte feliz y compartir conmigo mis logros.

A mis abuelos, fueron siempre mis pilares y motivación para seguir, por ustedes siempre encontraba la fuerza para continuar cuando muchas veces se me ponía cuesta arriba. Les agradezco por todo el amor que me dieron, por cada rezo antes de rendir, por mimarme siempre con algo rico casero, una llamada o visitarme. Gracias Dios por permitir que mis abuelos estén presentes conmigo hasta el final y poder verme recibir.

A mis amigos, que fui conociendo a lo largo de la carrera, con ustedes todo fue más fácil. Gracias por las risas, por los buenos momentos compartidos, son infinitas las anécdotas que nos quedan para recordar. Fue un placer haber recorrido este camino juntos.

A mi tutora, por ayudarme a transitar la recta final, por su gran compromiso conmigo, por los consejos y el acompañamiento. Gracias Ali.

A la universidad, por darme la oportunidad de estudiar y ser un ambiente de contención y aprendizaje.

A todos los profesores que eh ido conociendo a lo largo de la carrera, gracias por haberme formado y transmitido sus conocimientos para lograr ser una profesional.

A Dios, por haber estado siempre conmigo, cuando extrañaba, cuando rendía, cuando me iba mal y también cuando eran días buenos. Gracias por haberme ayudado a transitar esta etapa, por no haberme dejado caer nunca, por darme siempre las fuerzas para seguir adelante. Gracias por tu bendición.

A mí, porque lo logré.

Índice temático

Resumen	5
Introducción.....	5
Objetivos del TFG	7
Generalidades de la anatomía de la hembra bovina.....	8
Endocrinología del ciclo estral de la hembra bovina	13
Fases del ciclo estral.....	17
Dinámica folicular	20
Generalidades de la IATF.....	22
Procedimiento de la Inseminación Artificial	22
Hormonas utilizadas en los protocolos de sincronización de la IATF	25
Sincronización del estro y la ovulación para la IATF.....	26
Protocolos de sincronización basados en estradiol y progesterona	27
• Protocolo convencional y sus modificaciones.....	27
• Protocolo J-Synch	29
Protocolos de sincronización basados en GnRH (Protocolos alternativos al uso de estradiol)	29
• Protocolo Ovsynch.....	30
• Protocolo Presynch	31
• Protocolo Doble Ovsynch	32
• Protocolo Co-Synch.....	32
• Co-Synch + P4 de 7 días (Co-Synch 7 días)	33
• Protocolo Co-Synch + P4 de 5 días (Co-Synch 5 días)	34
• Protocolo Web-Synch	34
Protocolos más usados en Valle Medio de Río Negro.....	35
Legislación internacional y nacional sobre el uso del estradiol	36
Legislación de la UE.....	37
Argentina.....	37
Uruguay	38
Paraguay.....	39
Buenas Prácticas Ganaderas para mejorar la eficiencia de la IATF	39
Discusión	40
Ventajas de la IATF.....	40
Desventajas de la IATF.....	41
Comparación entre los diferentes protocolos	42

Estradiol: entre la ciencia y la mala reputación	45
La IATF en la Patagonia.....	47
Conclusiones.....	48
Referencias Bibliográficas:	51

Índice de Figuras

Figura 1. Localización de las estructuras que componen el tracto reproductivo de la hembra bovina.	9
Figura 2: Conformación de los labios vulvares y la formación de las comisuras.	10
Figura 3 A-B: Imágenes del cérvix.....	11
Figura 4 A-B: Estructuras constitutivas del útero.....	12
Figura 5 A-B: Localización y conformación del oviducto.....	12
Figura 6: Ovarios.	13
Figura 7: Eje hipotálamo- hipofisiario- gonadal.	15
Figura 8: Interacción hormonal del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal	17
Figura 9: Monta estática.....	19
Figura 10: Descarga de moco vaginal.....	19
Figura 11: Etapas, estructuras ováricas y endocrinología del ciclo estral de la vaca	20
Figura 12: Dinámica folicular en un ciclo estral de 3 ondas foliculares.....	22
Figura 13: Instrumental necesario para realizar la IA.....	23
Figura 14: Técnica recto-vaginal.	23
Figura 15: Pasos para realizar el procedimiento de la IA.	24
Figura 16: Momento óptimo para la realización de la técnica de la IA....	25
Figura 17: Protocolo basado en el uso de P4 + BE.....	27
Figura 18: Protocolo basado en el uso de P4 + BE + CPE.	28
Figura 19: Protocolo basado en el uso de P4 + BE + CPE + eCG.	28
Figura 20: Protocolo J-Synch.	29
Figura 21: Protocolo Ovsynch.....	31
Figura 22: Protocolo Presynch.	32
Figura 23: Protocolo Doble Ovsynch.	32
Figura 24: Protocolo Co-Synch.	33
Figura 25: Protocolo Co-Synch + P4 de 7 días.	33
Figura 26: Protocolo Co-Synch + P4 de 5 días.	34
Figura 27: Protocolo Web-Synch.	35

Resumen

La eficiencia productiva en la cría bovina depende de la eficiencia reproductiva del rodeo, que busca minimizar el intervalo entre partos para optimizar la producción de terneros. En los últimos años, la biotecnología reproductiva ha permitido mejorar estos procesos mediante técnicas como la inseminación artificial, el trasplante de embriones y la fecundación in vitro.

Una de las estrategias más utilizadas es la IATF, que sincroniza la ovulación mediante fármacos, facilitando la inseminación sin necesidad de detectar el celo. Su aplicación ha demostrado incrementar la productividad y mejorar la genética del ganado. Sin embargo, el uso de estradiol, clave en la mayoría de los protocolos de IATF utilizados en nuestro país y en nuestra región en bovinos de carne, ha sido restringido en UE y otros países por cuestiones de seguridad alimentaria. Como resultado, varias naciones han implementado regulaciones que limitan su uso, impulsando la búsqueda de protocolos alternativos basados en GnRH.

Este trabajo final de grado busca analizar la importancia de la IATF en la cría bovina, identificar los protocolos más utilizados en Valle Medio de Río Negro y mencionar las alternativas sin estradiol, adaptándose a las nuevas restricciones.

Introducción

La eficiencia productiva en los campos de cría está directamente relacionada con la producción de terneros, que depende de la eficiencia reproductiva del rodeo. Esta se define como la capacidad de hacer que la vaca quede preñada después del parto lo más rápido y con el menor número de apareamientos posibles. La hembra bovina en condiciones favorables tiene potencial para producir una cría por año, manteniendo un intervalo entre partos (IEP) cercano a los 12 meses (Baruselli, 2013). Es por eso, que la eficiencia reproductiva es un aspecto fundamental para que una empresa pecuaria alcance una rentabilidad óptima. En este contexto, los sistemas de explotación bovina buscan mejorar su eficiencia (Díaz Arias, 2021).

Durante los últimos 50 años, la producción animal creció en volumen y se ha diversificado en la mayoría de los países. Tal evolución se debió al mejoramiento en las áreas de fisiología, manejo, nutrición, genética y reproducción (Decuadro-Hansen, 2011), gracias a la aplicación de biotecnologías reproductivas, que permitieron controlar el ciclo reproductivo de las hembras mediante técnicas como la sincronización del estro y la inducción de la ovulación (Díaz Arias, 2021). Esto ha marcado el inicio de una nueva etapa, caracterizada por

el desarrollo e implementación de biotecnologías reproductivas en el ganado bovino (García, 1993).

Se entiende como biotecnología reproductiva a las aplicaciones tecnológicas que inciden en los procesos fisiológicos de la reproducción de los animales, sus gametos y embriones (Rosete Fernández, 2021), permitiendo aumentar y mejorar su eficiencia reproductiva (Palma, 2001). Comprende técnicas de gran importancia, las cuales son empleadas además como herramientas en la aplicación de otras más modernas. Este es el caso de la inseminación artificial en los programas de superovulación y trasplante de embriones. Ésta última, es a su vez la herramienta indispensable en la aplicación de la producción in vitro de embriones y clonación animal (Palma, 2001). Por lo tanto las biotecnologías de la reproducción en bovinos, comprenden clásicamente tres generaciones: la primera y más antigua es la inseminación artificial (IA); la segunda comenzó a desarrollarse en los 70 y es el trasplante de embriones (TE); mientras que la tercera se encuentra en vías de desarrollo y está constituida por la fecundación in vitro (FIV), el sexaje de semen y embriones y la clonación (Decuadro-Hansen, 2011).

La incorporación de las técnicas de IA y TE (en ambos casos a tiempo fijo) y la aplicación de herramientas de sincronización y resincronización de celos, han demostrado ser capaces de aumentar la cantidad de terneros nacidos, incrementando por consiguiente la productividad y rentabilidad de las explotaciones ganaderas. Además, el empleo de semen y embriones de alta calidad resulta en el avance genético de los rodeos (Baruselli, 2015).

La IA y la IATF, tienen como diferencia la duración del proceso de inseminación. La IA se maneja a celo detectado y la IATF debe tener en cuenta las horas de la aplicación de las hormonas para la inseminación en tiempos exactos (Silva & Pimentel, 2017). La IATF se basa en la utilización de fármacos comercialmente disponibles para sincronizar el ciclo estral y la ovulación de hembras bovinas, posibilitando la IA en momentos predeterminados, sin necesidad de previa detección del celo. En Silva y Pimentel (2017) se cita a Martínez (s.f.), quien describe la IATF como un protocolo manejado para manipular hormonalmente a la vaca para que ovule el día que se programe, facilitando su manejo. Esta biotecnología es capaz de sortear, los principales problemas que reducen la eficiencia reproductiva en hembras sometidas a programas de IA, como la escasez de mano de obra calificada en el campo, fallas en la detección del celo, elevado número de vacas en anestro posparto y vaquillonas con atraso en la pubertad (Baruselli, 2015).

Existen dos tipos de protocolos de IATF utilizados actualmente en el ganado vacuno de carne: los protocolos basados en Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) y los basados en estradiol (17 β -estradiol y sus ésteres), los cuales también se pueden combinar con dispositivos liberadores de progesterona (P4). Los protocolos basados en estradiol se utilizan en América del Sur y en los rodeos de carne de Australia, mientras que los protocolos basados en GnRH tienden a usarse más en América del Norte, Europa y Nueva Zelanda, donde el uso de estradiol está prohibido (Bó, 2016).

La Unión Europea (UE) no permite el uso de estradiol en sus países y ejerce presión sobre aquellos que abastecen este mercado de alimentos derivados de animales para que también restrinjan su uso. El argumento esgrimido por parte de la UE es que el estradiol deja residuos en la carne y leche lo que generaría un problema de inocuidad, y por lo tanto, un riesgo para los consumidores. Como consecuencia, en diciembre de 2020 Uruguay suspendió la importación, elaboración para uso interno, comercialización y tenencia de productos que contengan 17 β -estradiol y sus ésteres (Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos N° 269/020 y N° 263/021). Esta medida había sido aplicada en los países de la UE (Directiva 2003/74/CE, Directiva 2008/97/CE) y en Nueva Zelanda en 2008. Paraguay también tomó medidas restrictivas en 2020 (SENASA N° 635/2020) y recientemente Argentina ha realizado restricciones importantes (SENASA Disposición 54/2022), donde esta hormona no debe administrarse a animales productores de alimentos para consumo humano cuyos productos cárnicos se exporten a la UE y/o a otros países con requisitos equivalentes. Por consiguiente, ante este nuevo escenario, se está comenzando a tener más presente a los protocolos alternativos al uso de estradiol para los programas de IATF.

Objetivos del TFG

Con el desarrollo de este TFG se pretenden lograr los siguientes objetivos:

- Mencionar la importancia y ventajas de la aplicación de la IATF en los rodeos de carne bovina.
- Dar a conocer los diferentes protocolos y cuáles son los más utilizados en Valle Medio de Río Negro.
- Presentar alternativas de protocolos de IATF sin sales de estradiol y su eficiencia, como respuesta a las nuevas restricciones que impuso la UE en el uso de este fármaco.

Generalidades de la anatomía de la hembra bovina

El aparato reproductivo está apoyado en el piso pélvico y tiende a caer hacia la cavidad abdominal. Este es un conjunto de órganos tubulares en los cuales se distinguen cuatro capas denominadas de adentro hacia afuera como mucosa (capa de epitelio secretorio), submucosa (soporta a la mucosa y contiene la irrigación e inervación), muscular (dos capas de músculos liso) y serosa (capa simple de células que son continuación de las del peritoneo). En el útero los nombres de estas capas son: endometrio el cual incluye a la mucosa y a la submucosa, que contienen las glándulas uterinas (esta mucosa presenta unas proyecciones circulares denominadas carúnculas uterinas), miometrio (muscular) y perimetrio (serosa) (Boeta et al., 2018).

Los órganos genitales de la hembra comprenden los internos y externos. Los genitales externos son los labios vulvares y el clítoris, y los genitales internos son: ovarios, oviductos, útero (cérvix, cuerpo y cuernos), vagina y vestíbulo (Boeta et al., 2018) (Figura 1).

Las estructuras internas del tracto reproductivo se encuentran ubicadas dentro de la cavidad pélvica del animal y son sostenidas por un ligamento denominado ligamento ancho, el cual se forma a partir del peritoneo. De acuerdo a la región que sostiene recibe un nombre particular: la porción de ligamento que sostiene al útero se llama mesometrio, la porción que sostiene al oviducto se denomina mesosálpinx y, finalmente, la porción que sostiene al ovario recibe el nombre de mesovario (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

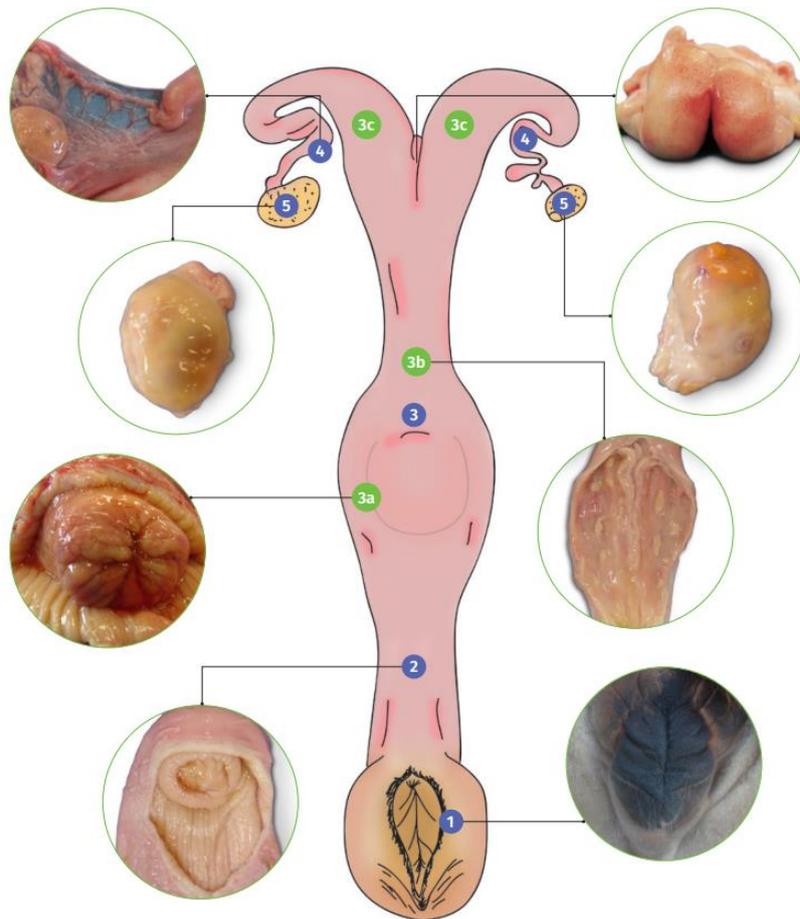


Figura 1. Localización de las estructuras que componen el tracto reproductivo de la hembra bovina.

(1) Vulva. (2) Vagina. (3) Útero. (3a) Cérvix. (3b) Cuerpo. (3c) Cuernos. (4) Oviductos. (5) Ovarios.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021).

A continuación se describirán las distintas estructuras que componen el tracto reproductivo de la hembra bovina.

- **Vulva:** es la apertura externa del aparato reproductor (Figura 2). Cumple funciones como: aislar la vagina del exterior, paso de la orina hacia el exterior, permite la intromisión del pene durante la monta y salida del feto durante el parto. Está conformada por los labios vulvares mayores, los cuales son pliegues cutáneos que se unen formando las comisuras dorsal y ventral (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). Estos labios están ubicados a los lados de la apertura vulvar, y tienen aspecto seco y arrugado cuando la vaca no está en celo y en la medida que el animal se acerca al celo, la vulva aumenta de tamaño y toma una apariencia rojiza y húmeda (Nebel & DeJarnette, 2011).

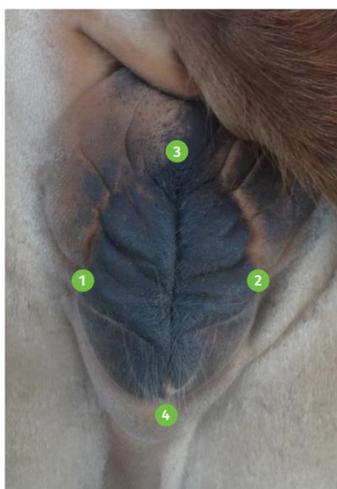


Figura 2: Conformación de los labios vulvares y la formación de las comisuras.

(1) Labio vulvar izquierdo. (2) Labio vulvar derecho. (3) Comisura dorsal.

(4) Comisura ventral.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021).

- Vagina: es una estructura tubular fibroelástica con pliegues longitudinales internos que le permiten tener una gran capacidad de distensión permitiendo la cópula, además forma el canal para la salida del feto y la placenta al momento del parto (canal de parto). Se extiende desde la apertura uretral hasta el cérvix. En la porción anterior de la vagina es donde se deposita el semen en el momento del apareamiento o monta natural, lo que propicia el paso de los espermatozoides hacia el canal cervical (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).
- Útero: está formado por un cuello (cérvix), un cuerpo y dos cuernos divergentes.
 - Cérvix: presenta una longitud de 6 a 18 cm y comunica el cuerpo uterino con la vagina a través del canal cervical (Figura 3 A-B). Presenta una consistencia firme a la palpación debido a que contiene tres o cuatro pliegues cartilagosos circulares irregulares denominados anillos cervicales. Este diseño le facilita al cérvix ejercer su función principal, que es la de proteger el útero del medio ambiente exterior. La entrada al cérvix está proyectada hacia la vulva en forma de cono formando un círculo ciego de 360° que rodea completamente la entrada al cérvix. Esta base ciega del cono es conocida como fórnix (Nebel & DeJarnette, 2011). En condiciones normales el grado de apertura del canal cervical depende del estado fisiológico del animal, presentando su máxima dilatación durante el parto (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

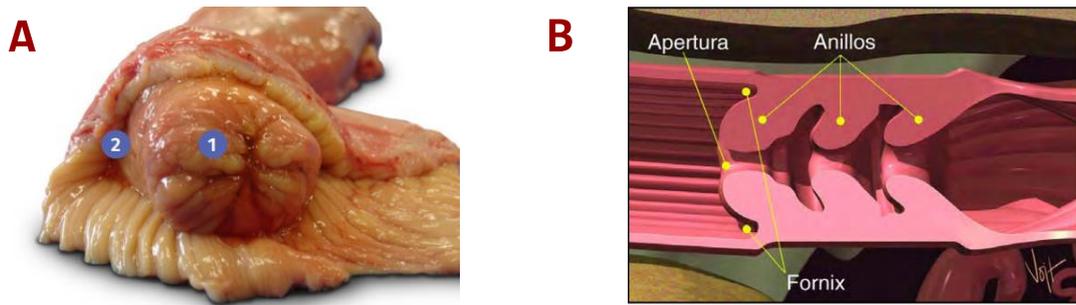


Figura 3 A-B: Imágenes del cérvix. A. Cérvix de caudal-craneal. (1) primer anillo cervical. (2) fórnix vaginal. B. Corte longitudinal del cérvix.

Fuente: A. Sanin, González, Barrios & Rincón (2021). B. Nebel & DeJarnette (2011).

- Cuerpo uterino: es una estructura de corta longitud (entre 1 y 5 cm) que permite una comunicación entre el cérvix y los cuernos uterinos. Además es donde se deposita el semen durante el proceso de IA en bovinos (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).
- Cuernos uterinos: a partir del cuerpo uterino, el tracto reproductor se divide y todos los órganos se presentan en pares. Es así como el útero continúa con dos cuernos uterinos, estos tienen la función de recibir al embrión y permitir que ocurra el proceso de implantación y desarrollo hasta el momento del parto (Figura 4 A-B). Están separados entre sí por el tabique intercornual, pero se encuentran sostenidos por el ligamento ancho (mesometrio) y el ligamento intercornual (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

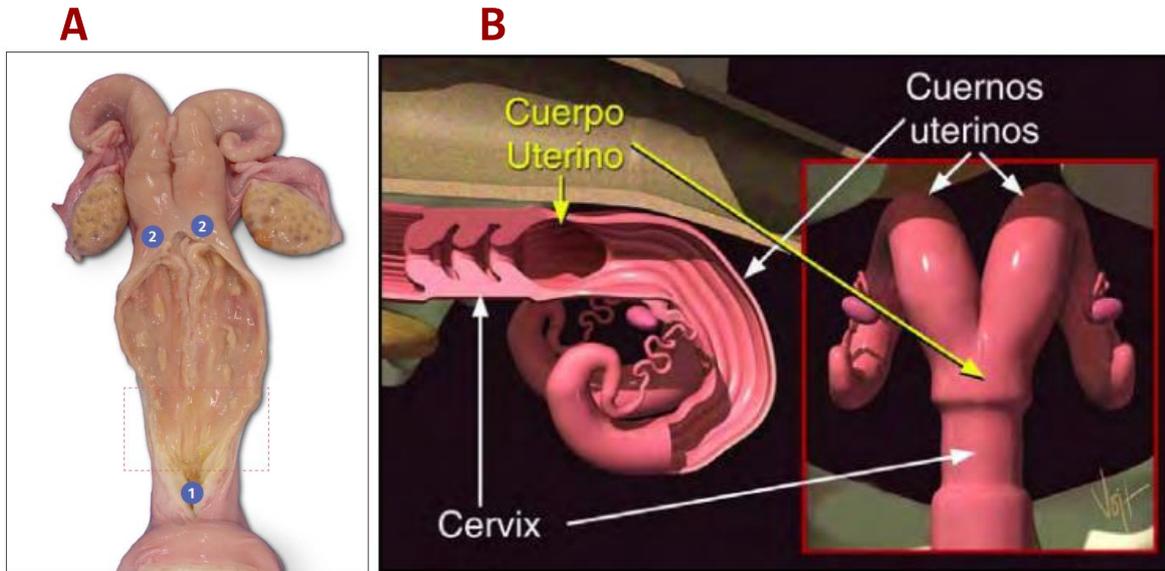


Figura 4 A-B: Estructuras constitutivas del útero. A. (Recuadro rojo) cuerpo uterino. (1) cérvix. (2) cuernos uterinos.

B. Vista lateral y dorsal del útero.

Fuente: A. Sanin, González, Barrios & Rincón (2021). B. Nebel & DeJarnette (2011).

- Oviducto: es una estructura tubular con un recorrido tortuoso, localizada entre la extremidad craneal de cada cuerno uterino y los ovarios (Figura 5 A-B). Su principal función es atrapar y transportar a los gametos femeninos (ovocitos) y propiciar el encuentro entre los ovocitos y los gametos masculinos (espermatozoides) para que ocurra la fertilización. El oviducto consta de tres regiones anatómicas denominadas: infundíbulo, ampolla e istmo (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

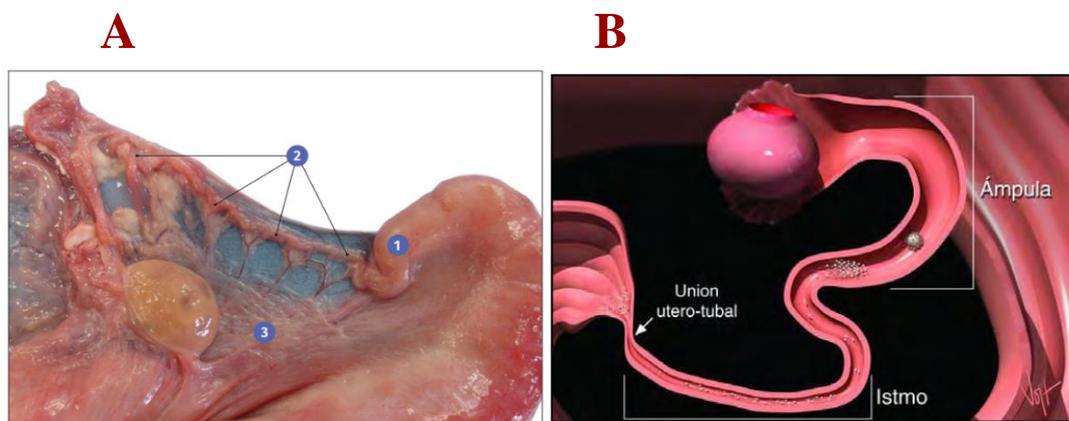


Figura 5 A-B: Localización y conformación del oviducto. A. (1) cuerno uterino. (2) oviducto. (3) ligamento mesosálpinx.

B. Vista lateral del oviducto.

Fuente: A. Sanin, González, Barrios & Rincón (2021). B. Nebel & DeJarnette (2011).

- Ovarios: poseen una forma ovoide de 1 a 10 cm de longitud (Figura 6). En los ovarios es posible encontrar diferentes estructuras ováricas, entre ellas, folículos, cuerpo lúteo o amarillo y cuerpo albicans o blanco (Nebel & DeJarnette, 2011). Tienen dos funciones: la producción de óvulos y la producción de hormonas, principalmente estrógenos y progesterona, durante los distintos estadios del ciclo estral (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

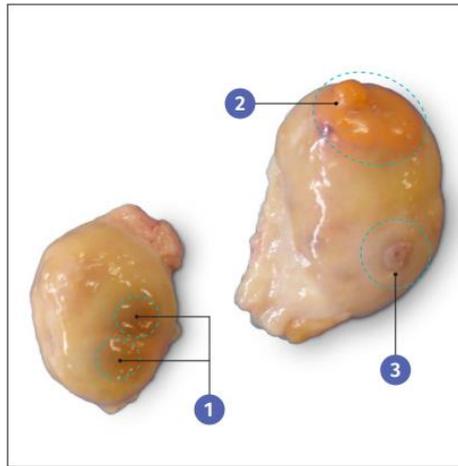


Figura 6: Ovarios. (1) folículos. (2) cuerpo lúteo. (3) cuerpo albicans.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021).

Endocrinología del ciclo estral de la hembra bovina

Comprender los procesos endocrinos y fisiológicos del ciclo estral, y la función ovárica de la hembra bovina, ayuda a tener una mejor manipulación de la técnica de IATF y los protocolos. Esto es estrictamente necesario cuando se pretende incrementar los índices productivos.

Los procesos reproductivos requieren de una estrecha coordinación entre diferentes órganos del aparato reproductor, además de estar acompañados por cambios metabólicos que permiten al animal adaptarse a los requerimientos de cada etapa. Esto se logra gracias a la comunicación endocrina entre diversas células y órganos (Boeta et al., 2018).

Una vez que la hembra alcanza la pubertad a los 6-12 meses de edad con un peso de 200-250 kg (Matamoros & Salinas, 2017), comienza la presentación de los ciclos estrales, donde es capaz de liberar gametos viables (liberación de un ovocito maduro del folículo preovulatorio), proceso llamado ovulación. Esto generalmente indica el inicio de la receptividad sexual, también llamada “estro”, “celo” o “calor”, por ser la etapa más fácil de reconocer debido a que

la hembra busca, atrae y acepta la monta del macho. Después de la receptividad ocurre un periodo en el que la hembra no atrae ni acepta al macho (Boeta et al., 2018). De este modo, un ciclo estral se define como una serie de eventos reproductivos predecibles que empiezan con el estro y terminan en el estro subsiguiente (Gobello, 2010). La duración normal de un ciclo estral en el bovino es de 18-24 días, con un promedio de 21 días (Guáqueta, 2009). Cuando durante un ciclo estral se logra una cópula fértil, la hembra pasa a una etapa de anestro fisiológico, ocasionado por la gestación, en la cual cesan los ciclos estrales y no presenta actividad sexual (Boeta et al., 2018).

Los cambios ováricos, genitales y conductuales que ocurren a lo largo de los ciclos estrales están controlados por el sistema endócrino y son el resultado de una compleja interacción entre el hipotálamo, la hipófisis, el ovario y el útero (Boeta et al., 2018), esto se conoce como el eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal. Las principales hormonas reproductivas se producen en dos regiones del sistema nervioso central denominadas: el hipotálamo y la hipófisis, que se comunican entre sí por el sistema porta hipofisiario que permite que las hormonas accedan directamente al órgano donde se encuentran las células blanco y no pasen a circulación general, con las pérdidas que esto puede traer aparejado. Una vez sintetizadas y liberadas desde la hipófisis son transportadas vía sanguínea hacia los ovarios para estimularlos e iniciar la síntesis de hormonas ováricas como la progesterona (P4) y estrógenos (E2) (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021).

Después de la pubertad, en la hembra bovina joven (vaquillona), se estimulan con mayor intensidad los centros neuronales en el hipotálamo y aumenta la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Esta hormona estimula la porción anterior de la hipófisis, encargada de producir la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), conocidas como hormonas gonadotrópicas. La FSH estimula en el ovario la producción de otra hormona denominada $17\text{-}\beta$ estradiol (E2) y el crecimiento de folículos antrales cuyo diámetro en promedio es de 3 mm, iniciando el reclutamiento de una cohorte folicular nueva de donde será seleccionado el folículo que ovulará un ovocito. Por otro lado, la LH es la hormona clave para desencadenar la ovulación del folículo dominante (FD) y de inducir la luteinización de los folículos, proceso clave para iniciar la síntesis y liberación de la P4 (Figura 7). Cuando el folículo alcanza un tamaño mayor a 15 mm llega a su máximo nivel de producción de E2, la cual viaja por vía sanguínea hacia el hipotálamo y allí induce la estimulación del centro produciendo el pico de GnRH (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). Esto desencadena un pico de liberación de LH, llamado pico preovulatorio de LH, dando

inicio al estro y a la ovulación, la cual se produce aproximadamente entre 24 y 30 horas después de este pico de LH (Matamoros & Salinas, 2017).

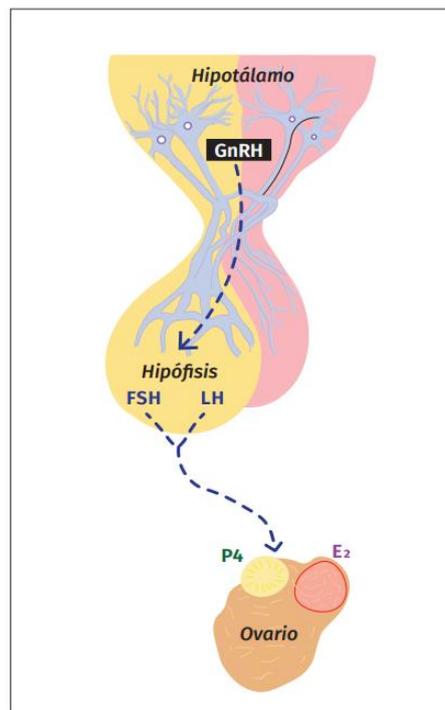


Figura 7: Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. Se observa cómo la GnRH estimula la producción de FSH y LH, las cuales son transportadas hasta el ovario donde inducen la producción de E2 y P4.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021)

La kisspeptina es un regulador central hipotalámico producido por neuronas que reciben información ambiental y del propio organismo, indicando de esta manera el momento óptimo para la reproducción. Además modula la secreción de GnRH durante el ciclo estral y controla el inicio de la pubertad. Las neuronas productoras de kisspeptina poseen receptores a estradiol, regulándolas para modular la liberación tónica y cíclica de GnRH, controlando así la secreción de las gonadotropinas (Figura 8).

A diferencia de los machos que en el hipotálamo solo tienen el centro tónico, las hembras tienen desarrollado el centro tónico y el centro cíclico. El centro tónico es el responsable de la secreción basal de GnRH y de la liberación de pequeños pulsos de la misma en un periodo sustancial de tiempo (días o semanas), la liberación tónica de GnRH está caracterizada por tener algunos pulsos pequeños o episódicos y ocurre durante todo el ciclo estral. En contraste, el centro cíclico es responsable de la liberación preovulatoria de GnRH que estimula el pico de

LH causando la ovulación, liberando niveles basales de GnRH hasta que el hipotálamo recibe el estímulo apropiado (un nivel alto de E2 en ausencia de P4) (Gobello, 2010).

La liberación de FSH por las células gonadotropas hipofisarias no requiere de GnRH, se considera, entonces, que la FSH es una hormona que se secreta en forma constitutiva o autónoma, es decir de manera constante, a menos que exista un estímulo inhibitorio. Ese estímulo inhibitorio existe gracias a los estrógenos, en presencia de P4, y a la inhibina, que son producidos por los folículos en desarrollo, sobre todo por el FD.

La P4 es una hormona esteroide producida por el cuerpo lúteo (CL) que inhibe la secreción de LH, esto se lleva a cabo tanto indirectamente a través de la inhibición de la secreción de GnRH a nivel hipotalámico, como por una acción directa a nivel hipofisario, ya que bloquea la formación de receptores a GnRH en las gonadotropas. De esta manera disminuye la frecuencia de los pulsos de LH que se mantiene a niveles basales, y participan en la formación y el mantenimiento del CL, pero son incapaces de provocar la ovulación. Si no se logra una fertilización exitosa, finalmente, el CL debe destruirse (luteólisis), para permitir la ocurrencia de un nuevo ciclo estral. En ese caso las hormonas participantes son los estrógenos de la nueva onda folicular que estimula la presentación o exposición de los receptores de oxitocina a nivel del endometrio (la oxitocina es producida en un principio a nivel central y después por el CL); y la prostaglandina F2 α (PGF2 α), secretada por el endometrio uterino al final del diestro; entre ambas hormonas se establecerá un mecanismo de retroalimentación positiva hasta que se complete la luteólisis (Boeta et al., 2018).

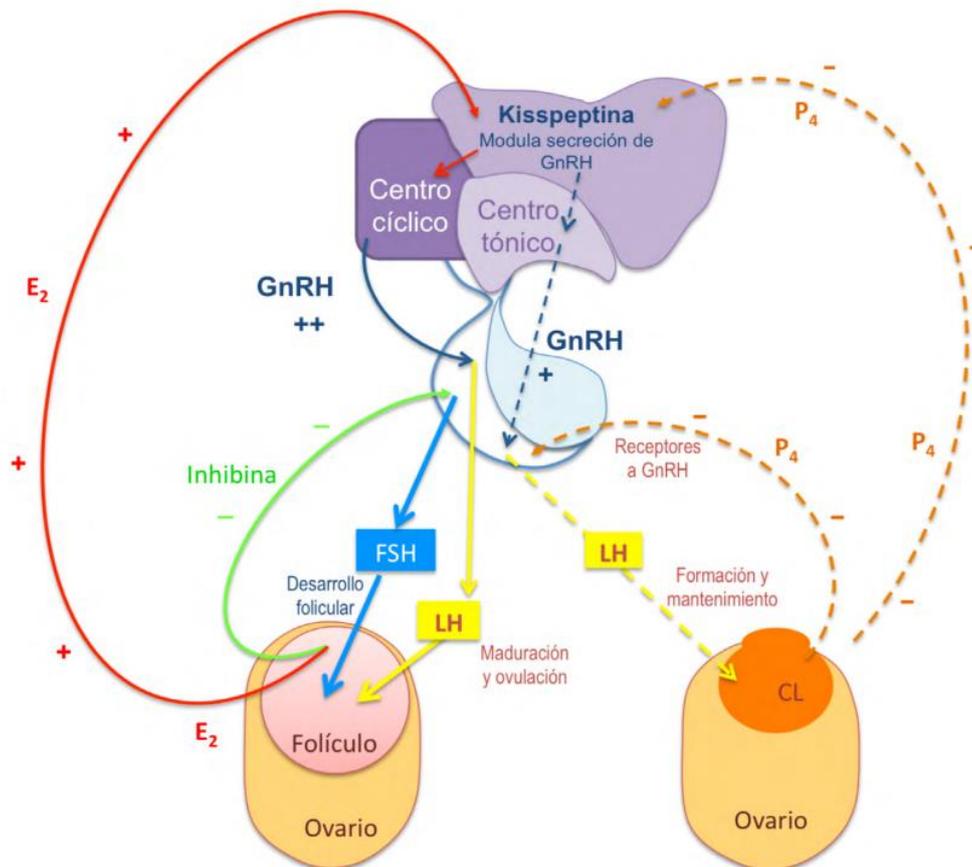


Figura 8: Interacción hormonal del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal. Del lado izquierdo, con líneas sólidas, se ejemplifican las hormonas principales cuando existe un folículo preovulatorio. Del lado derecho, con líneas punteadas, se muestran las hormonas involucradas cuando la estructura ovárica predominante es el cuerpo lúteo.

Fuente: Boeta et al. (2018)

Fases del ciclo estral

La hembra bovina es poliéstrica continua por presentar ciclos estrales durante todo el año, cada 21 días en promedio.

El ciclo estral se divide en dos importantes etapas: la fase folicular y la fase lútea. La fase folicular es aquella donde existe una dominancia de estructuras foliculares en el ovario, que producen concentraciones importantes de E2. Inicia con la regresión del CL del ciclo anterior. Esta etapa la conforman el proestro y el estro. La fase lútea es aquella donde existe una dominancia ovárica de un CL maduro o inmaduro, que produce P4. Esta etapa la conforman el metaestro y el diestro (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). En casi todas las especies la ovulación ocurre en la fase folicular (estro), pero en la hembra bovina al tener un estro muy corto, la ovulación ocurre en la fase lútea, más específicamente en el metaestro.

A continuación, se describirán algunas características de cada fase del ciclo estral.

- **Fase folicular:** comienza porque la luteólisis causa el descenso de P4 del ciclo anterior y se puede liberar entonces las gonadotrofinas FSH y LH (Gobello, 2010). Como fue mencionado anteriormente, las hormonas ováricas predominantes en esta fase son los estrógenos, siendo el principal el E2. Este, en principio, es producido por los folículos en crecimiento y una vez seleccionado el dominante este será el responsable de la producción de estrógenos y el resto de los folículos subordinados, se atresiarán. (Boeta et al., 2018).

Esta fase se subdivide en los siguientes estadios:

- *Proestro:* su duración es, aproximadamente, de 2 a 3 días. Se caracteriza por un importante desarrollo folicular a partir del cual se producen aumentos graduales en los niveles de E2. Esto comenzará a generar cambios en la hembra, como mayor movilidad, menor consumo de alimento y las hembras en estadios semejantes se juntan conformando grupos sexualmente activos donde buscan montarse entre sí (Gobello, 2010). La fase folicular y el proestro, inician por la lisis del CL del ciclo estral anterior, lo que genera niveles bajos de P4, dando lugar a que el FD de la onda folicular en crecimiento sea el folículo preovulatorio de ese ciclo estral. Esta fase termina cuando inicia la conducta de receptividad sexual o estro (Boeta et al., 2018).
- *Estro:* el folículo en desarrollo en el ovario adquiere su madurez y tamaño preovulatorio, alcanzando la máxima producción de E2. Se ejerce entonces una retroalimentación positiva entre el E2, la GnRH y la LH, de modo que se produce el pico preovulatorio de GnRH que induce un pico preovulatorio de LH, el cual será responsable de la ovulación (Boeta et al., 2018). Estos elevados niveles de E2 son los responsables del comportamiento y signos propios del celo (Guáqueta, 2009), ocasionando que el aparato reproductivo sufra algunas adaptaciones para prepararse para la cópula (como la estratificación y queratinización del epitelio vaginal) y facilitar el transporte de gametos (abertura del cérvix y estimulación del miometrio) (Boeta et al., 2018), y se produce la receptividad de la hembra hacia el toro permitiendo la monta. Esta etapa tiene una duración de 12 hs ± 6 hs. (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). Los cambios de comportamiento y signos que se pueden visualizar son: monta estática, (signo primario de estro donde la vaca

permanece quieta mientras es montada por otras y acepta al macho), se caracteriza por ser el periodo de máxima intensidad sexual durante el ciclo estral (Figura 9). Montar otras vacas, lo que demuestra que están en proestro o inicio de estro. Se producen descargas de moco vaginal filante, traslúcido y viscoso que cuelga de la vulva, este es producido en el cérvix, antes, durante y un leve tiempo después del estro (Figura 10). La vulva presenta edema y congestión, apareciendo los labios levemente separados y de coloración intensa. Las vacas están intranquilas, inquietas, producen bramidos y siguen a otras vacas. La base de la cola está erizada y los flancos sucios como consecuencia de las montas de otras vacas, llegando a exponer la piel y generando úlceras en los isquiones.



Figura 9: Montas estáticas.

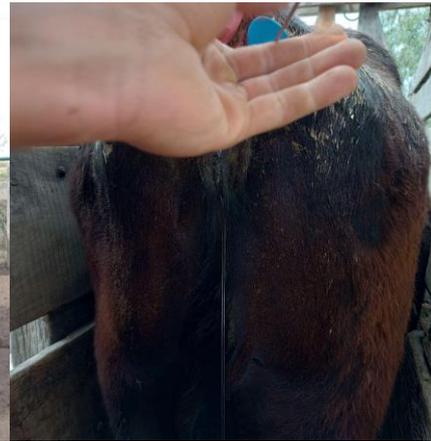


Figura 10: Descarga de moco vaginal.

Fuente: Propia.

- **Fase lútea:** comienza cuando termina la pasividad a la monta e incluye el desarrollo y función máxima del CL hasta la regresión del mismo. Durante esta fase, la estructura ovárica dominante es el CL y la P4 es la hormona sintetizada por él, la cual prepara el tracto reproductivo para la preñez e inhibe la receptividad sexual (Gobello, 2010).

Esta fase se subdivide en los siguientes estadios:

- ***Metaestro:*** es la etapa del ciclo estral que comienza cuando la hembra deja de aceptar la monta del macho y se caracteriza porque es donde ocurre la ovulación del FD, entre 28 y 30 horas posterior al pico de LH (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021) o 12 horas después de terminado el celo (Gobello, 2010). En esta etapa los niveles de E2 disminuyen y comienza a aumentar la producción de P4 por la formación, de un cuerpo hemorrágico primero, y luego CL (luteinización). Su

duración es de 2 a 5 días en promedio (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). La P4 ejerce una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo, por lo tanto la GnRH no se libera, y como consecuencia la FSH y LH tampoco (Gobello, 2010).

- **Diestro:** es la etapa caracterizada por la presencia de un CL totalmente funcional, es decir, que produce altos niveles de P4 para mantener una eventual gestación. Si la vaca está preñada el CL permanece funcional hasta unos días antes de finalizar la gestación; de lo contrario, sufre luteólisis por acción de la PGF₂α producida por el endometrio que llega al ovario a través de un mecanismo de contracorriente (la PGF₂ pasa de la vena útero-ovárica hacia la arteria ovárica), entre los días 15 y 17 del ciclo, dando fin a esta fase. La duración del diestro es de aproximadamente 10 a 12 días (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). La luteólisis provoca la detención de la producción de P4, la regresión estructural del CL hacia un cuerpo albicans y comienzo de una nueva fase folicular (Gobello, 2010) (Figura 11).

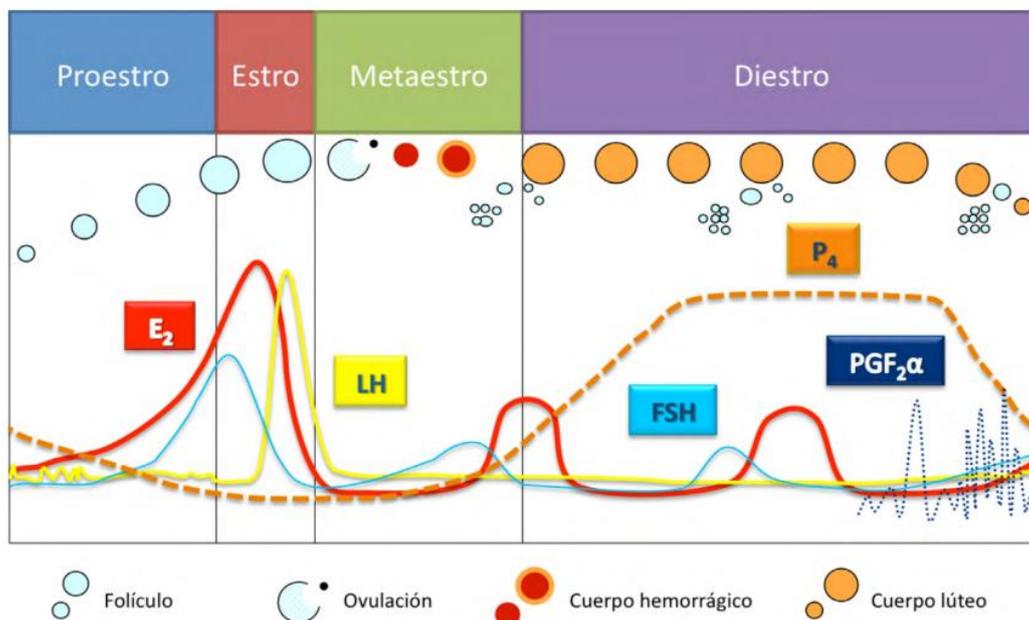


Figura 11: Etapas, estructuras ováricas y endocrinología del ciclo estral de la vaca.

Fuente: Boeta et al. (2018).

Dinámica folicular

La dinámica folicular se describe como los procesos biológicos que ocurren en el ovario para conformar un folículo competente, dominante y preovulatorio, con el fin de que la LH pueda inducir la ovulación del folículo y posteriormente convertirlo en CL el cual va a sintetizar P4. Involucra los siguientes eventos: atresia, reclutamiento, selección y dominancia folicular.

El proceso de atresia se entiende como la degeneración funcional y estructural de un folículo, proceso mediado por la inhibina que producen los folículos de mayor tamaño (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). El proceso de reclutamiento es la fase de desarrollo folicular en la cual un grupo de folículos antrales pequeños (de no más de 3 mm de diámetro) empieza a crecer, por la acción de la FSH, y producen E2 (Gobello, 2010). En esta etapa el porcentaje de atresia es de aproximadamente 90 a 95%. Los folículos que no sufren atresia continuarán el proceso de selección llegando a un tamaño aproximado de 5 a 7 mm. Estos pocos folículos seleccionados responderán a los estímulos de la FSH y la LH para lograr un estadio de desarrollo óptimo. Durante esta etapa el folículo que alcance un mayor tamaño respecto a los demás producirá, en sus células de la granulosa, mayor concentración de E2 e inhibina. Esta última tiene un efecto en la hipófisis inhibiendo la liberación de FSH, obteniendo como resultado la atresia de los folículos de menor tamaño o subordinados. A partir de este momento quedan uno o dos folículos denominados folículos dominantes cuyo diámetro es mayor a 8 mm. Uno de estos dos folículos producirá más E2 convirtiéndose en el FD de la onda folicular (dominancia folicular) (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). La razón por la que el FD es capaz de continuar su desarrollo a pesar de la caída en las concentraciones de FSH es que dicho folículo es el único que ha alcanzado la expresión suficiente de receptores de LH en las células de la granulosa. Este proceso permite que el FD ahora sea estimulado por la LH (Boeta et al., 2018). Los niveles altos de E2 inducen en el hipotálamo la liberación GnRH, que permitirá la presentación del pico LH (ya que la FSH se encuentra inhibida por acción de la inhibina) y dará como resultado la ovulación del FD.

Normalmente las vacas hacen entre dos y tres oleadas foliculares, dependiendo de la raza pueden ser hasta cuatro, como es el caso del *bos taurus* (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). Cuando se describe un ciclo estral de tres ondas foliculares, que emergen cada 7-8 días, la primer onda se produce durante el metaestro, la segunda ocurre en el diestro (Gobello, 2010), pero no presentan una ovulación efectiva, ya que durante esos días del ciclo estral se encontrará un CL funcional, cuya producción de P4 mantendrá bloqueado el centro de picos de GnRH para la liberación masiva de LH (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021), por lo tanto estos folículos experimentan la atresia. Luego de la luteólisis se desarrolla una tercera onda de folículos, de los cuales uno es seleccionado como dominante, y al haber bajos niveles de P4, éste llega a la ovulación (Figura 12).

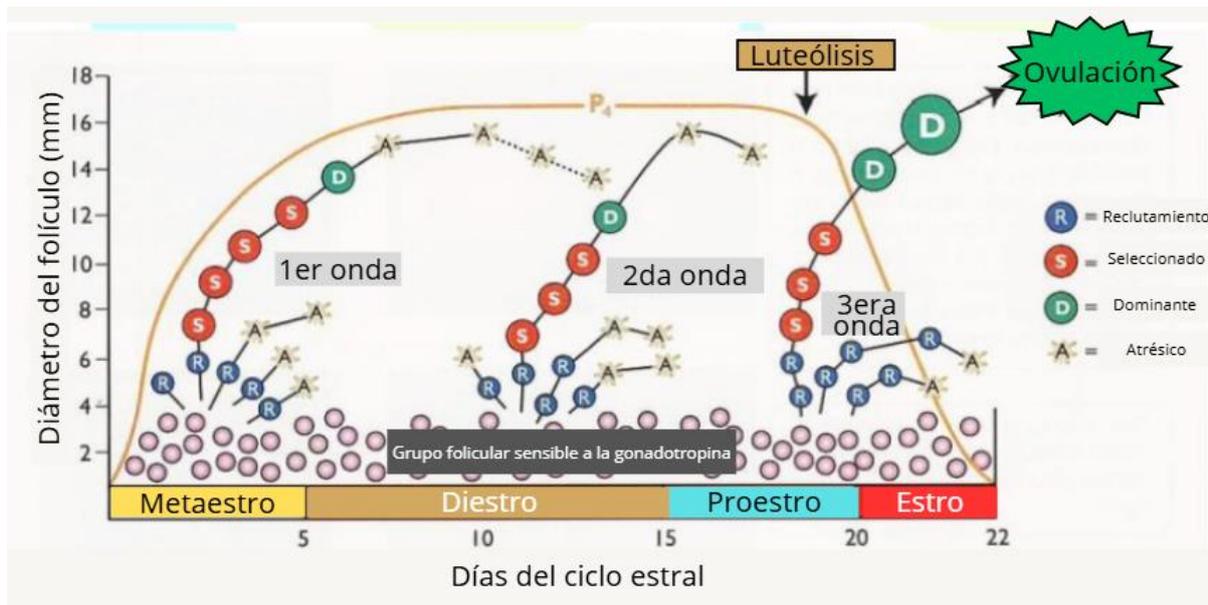


Figura 12: Dinámica folicular en un ciclo estral de 3 ondas foliculares.

Fuente: Adaptado de Carneiro (2023)

Generalidades de la IATF

Frente a los desafíos de reducir el IEP y facilitar el uso de la IA, en los últimos años se han desarrollado y mejorado biotecnologías destinadas a restablecer la ciclicidad posparto y eliminar la necesidad de observación del estro. Es así que se implementó la sincronización de una nueva onda folicular, la lutólisis del posible CL presente o inducido por el protocolo y la sincronización de la ovulación de esta nueva onda, para realizar la IATF (Baruselli, 2013).

La IATF se basa en el uso de hormonas disponibles comercialmente para imitar el ciclo estral de vacas y vaquillonas, controlando la aparición de ondas foliculares, el crecimiento de los folículos y la ovulación. De esta manera, es posible realizar la IA en momentos predeterminados, sin necesidad de observar el celo, incluso en animales en anestro (que no están manifestando celo).

Procedimiento de la Inseminación Artificial

A la hora de realizar el procedimiento de la IA, es importante tener todos los materiales e instrumentos necesarios (Figura 13). Contar con un grupo de trabajo capacitado, para poder llevar a cabo una labor dinámica y prolija, evitando, de esta manera, imprevistos que podrían retardar el tiempo correcto de inseminación.



Figura 13: Instrumental necesario para realizar la IA.
Fuente: Propia.

La vaca se insemina mediante la técnica recto-vaginal (Figura 14). Consiste en introducir la pipeta de inseminación por la vulva, dirigiéndola hacia el techo y luego hacia el fondo de la vagina (fórnix), para evitar entrar al divertículo uretral, el cual se encuentra en el piso de la vagina. Por vía rectal se fija el cérvix y se manipula para ayudar a que la pipeta atraviese los anillos cervicales. El sitio de depósito del semen debe ser en el cuerpo uterino (Figura 15).

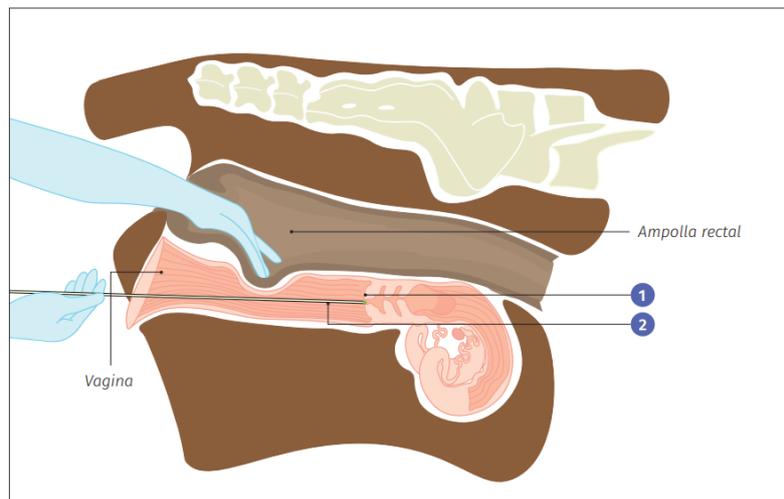


Figura 14: Técnica recto-vaginal. Mediante la palpación rectal de la vaca, el inseminador aprovecha la flexibilidad de la ampolla rectal y la cercanía en ventral del tracto reproductor para encontrar el cérvix (1) y posicionar la pistola (2) en la entrada del primer anillo cervical.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021).

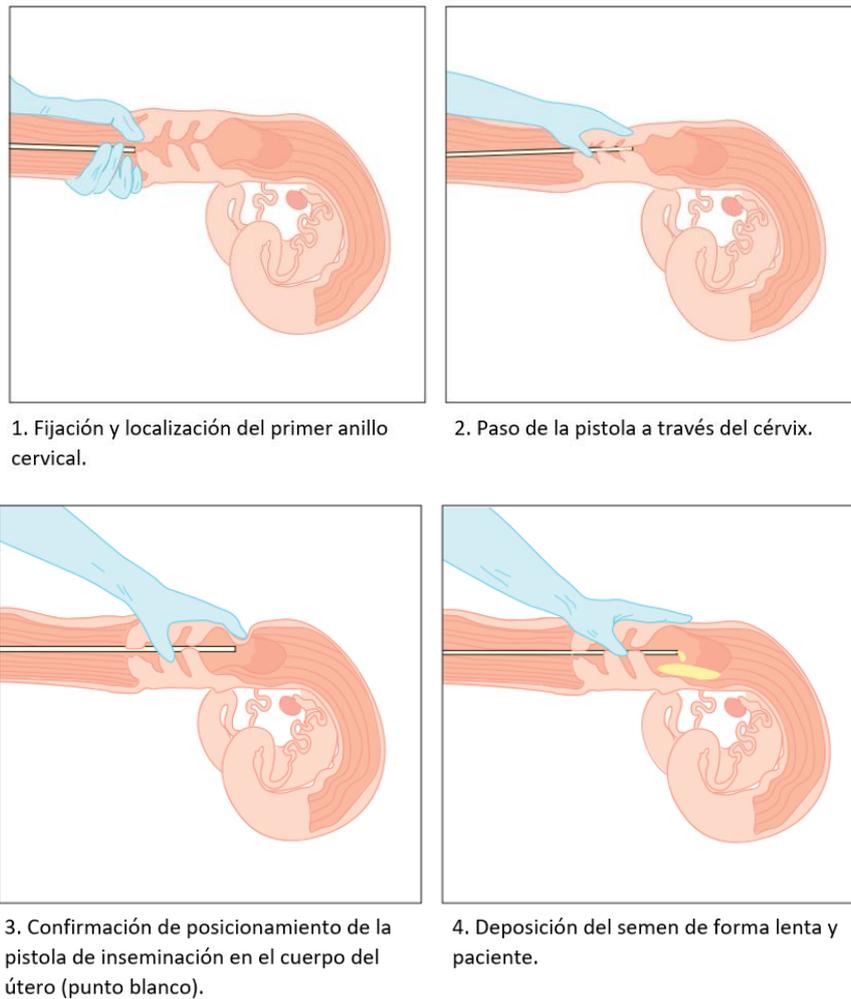


Figura 15: Pasos para realizar el procedimiento de la IA.

Fuente: Sanin, González, Barrios & Rincón (2021).

El momento óptimo para inseminar es cuando se observa que la vaca se deja montar, más específicamente, a finales del estro y principios del metaestro, momento en el que ocurre la ovulación (Sanin, González, Barrios & Rincón, 2021). Por lo tanto la IA se debe realizar entre las 12 y 24 horas después del inicio del celo (Cárdenas Vásquez, 2022) o hasta 6 horas después de finalizado el mismo (Figura 16).

Esto se debe a distintas razones:

- El óvulo es liberado alrededor de 10 hs de terminado el celo.
- Una vez liberado, el óvulo vive de 6 a 10 hs.
- La vida del espermatozoide en el tracto genital de la vaca es de 24 hs.
- El espermatozoide, antes de poder fecundar al óvulo, tiene que capacitarse en el aparato genital femenino, proceso que dura de 4 a 6 hs.

Como consecuencia, si se insemina en el comienzo del celo, el espermatozoide muere antes de ser liberado el óvulo. Lo contrario sucede cuando la inseminación es tardía, en la cual es el óvulo el que muere antes de ser fecundado (Proyecto Ganadero de Corrientes, 2004).

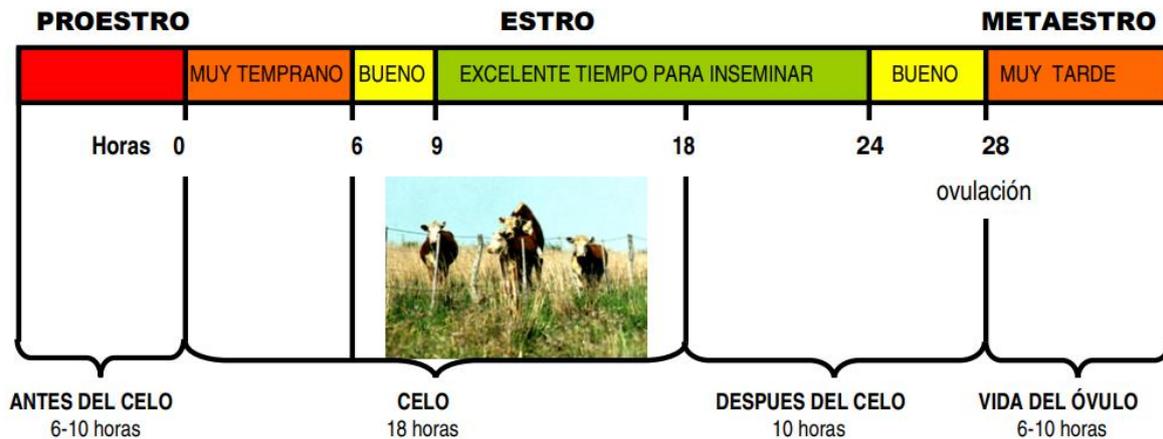


Figura 16: Momento óptimo para la realización de la técnica de IA.

Fuente: Proyecto Ganadero de Corrientes (2004).

Hormonas utilizadas en los protocolos de sincronización de la IATF

La IATF se basa en diferentes protocolos aplicando hormonas exógenas, con el fin de manipular el ciclo estral de las hembras bovinas, controlando la dinámica folicular, la luteólisis y la ovulación (Baruselli et al., 2019).

Hay diferentes hormonas exógenas que son utilizadas en los protocolos de sincronización de la IATF:

- **GnRH:** Induce la liberación de hormonas como FSH y LH, las cuales inciden en la regulación del desarrollo folicular (Silva & Pimentel, 2017). La administración de GnRH induce la ovulación del FD presente en el momento del tratamiento (Bó et al., 2004). Esto se debe a que el FD presenta los receptores de LH, por lo tanto, a las 2 horas de administrada la GnRH se produce el pico de LH y a las 30 hs la ovulación. Luego, de 24 a 48 horas de producida la liberación de LH, surge la aparición de una nueva onda folicular, como mencionó Macmillan et al. (citado por Obando Suarez, 2020).
- **Progestágenos:** se usan para simular un diestro y así controlar la ovulación hasta que se retire el mismo (Silva & Pimentel, 2017), ya que inhiben la secreción de LH durante el periodo de administración (Boeta et al., 2018) provocando la supresión del crecimiento del FD (Sintex, 2005).

- **Prostaglandinas F2 α** : su función principal es destruir el CL terminando con la fase lútea (Silva & Pimentel, 2017). Sólo actuarán en animales que se encuentren ciclando y con CL funcional mayor a 5 días. La PGF2 α es la hormona luteolítica de los protocolos de IATF. Por eso, se encuentra presente en todos ellos, permitiendo la sincronización del ciclo estral y la ovulación para llevar a cabo la IATF.
- **Estrógenos**: en combinación con la P4 crean una retroalimentación negativa para la GnRH ocasionando la regresión del FD y sincronizando una nueva onda folicular que emergerá 4 días después. Pero si son administrados solos, con la presencia de un FD y en ausencia de un CL, reproduce lo que ocurre durante el estro, un aumento sobre el umbral de esta hormona, que al encontrarse baja la P4, interviene en la inducción de la ovulación (Silva & Pimentel, 2017). El estradiol-17 β (E-17 β) es el más potente, y presenta dos derivados sintéticos que se utilizan en los protocolos de IATF: Cipionato de estradiol (CPE), el cual tiene actividad biológica más sostenida y un efecto más prolongado (mayor vida media) y el Benzoato de estradiol (BE), que tiene acción más corta.
- **eCG** (Gonadotropina coriónica equina): posee actividad FSH y LH. Se utiliza para estimular la foliculogénesis en ovarios con actividad reducida o nula (Sintex, 2005), como es el caso de las vacas en anestro o con pobre o moderada condición corporal. Esta condición está caracterizada por la existencia de ondas foliculares y la presencia de FD que no llegan a ovular por la inhibición de la liberación pulsátil de GnRH. Por lo tanto la eCG estimula el folículo a crecer y a ovular.

Sincronización del estro y la ovulación para la IATF

Hay una variedad de opciones de protocolos disponibles en el mercado para sincronizar el celo y la ovulación de las hembras bovinas, que incluyen: uso de prostaglandinas, análogos de GnRH, progestágenos y estrógenos (Carneiro, 2023), los cuales fueron descriptas anteriormente. Estos protocolos tienen como objetivo lograr cuatro resultados fisiológicos: 1) sincronizar una onda folicular ovárica, 2) optimizar las condiciones para el desarrollo del folículo ovulatorio, 3) sincronizar la regresión del CL y 4) sincronizar la ovulación (Guevara Garcia & Buitrago Toro, 2021).

Los tratamientos que sincronizan el crecimiento folicular y la ovulación se dividen generalmente en los que son a base de estradiol y los que son a base de GnRH (Colazo, 2014).

Protocolos de sincronización basados en estradiol y progesterona

Los tratamientos con estradiol para sincronizar la emergencia de la onda folicular y la ovulación se usan más comúnmente en ganado de carne en América del Sur y México (Colazo, 2014).

El estradiol solo, en un momento de baja P4 circulante, estimula la liberación de GnRH y esto desencadena un pico de LH, lo que induce la ovulación y/o la luteinización de folículos ováricos. En cambio, cuando se combina con la P4 inhibe la FSH, la liberación de LH y el crecimiento de folículos antrales, lo que tiene como consecuencia una atresia folicular. Una vez que el estradiol es metabolizado, la FSH en circulación aumenta y una nueva onda folicular emerge en promedio cuatro días después del tratamiento (Colazo, 2014; Baruselli et al., 2018).

- **Protocolo convencional y sus modificaciones**

Este protocolo consiste en la aplicación de un dispositivo intravaginal bovino (DIB) liberador de P4 y 5 mg de E-17 β o 2 mg de BE vía intramuscular (IM) en el día 0, para producir la regresión o atresia del FD existente y sincronizar la emergencia de una nueva onda folicular cuatro días después, asegurando de esta manera la presencia de un folículo nuevo y un ovocito viable en el momento de retirar el dispositivo. Al día 7 u 8 se retira el dispositivo de P4 y se aplica 2 ml de PGF2 α por vía IM (para asegurar la luteólisis del CL en caso de que esté presente). A las 24 horas de haber retirado el dispositivo (día 9) se administra 1 mg de BE para inducir y sincronizar un pico de LH (aproximadamente 16 a 18 horas después de la aplicación) y la ovulación según Martínez et al. (citado por Colazo, 2014) se producirá aproximadamente de 24 a 32 horas más tarde (Veiga et al., 2011; Bó et al., 2014; Colazo, 2014; Guevara Garcia & Buitrago Toro, 2021). De esta manera se sincronizan las ovulaciones y se puede realizar la IATF 30 a 34 horas después del segundo tratamiento con estradiol (Colazo, 2014) o entre las 52 y 56 horas después de la extracción del DIB (Bó et al., 2019) (Figura 17).

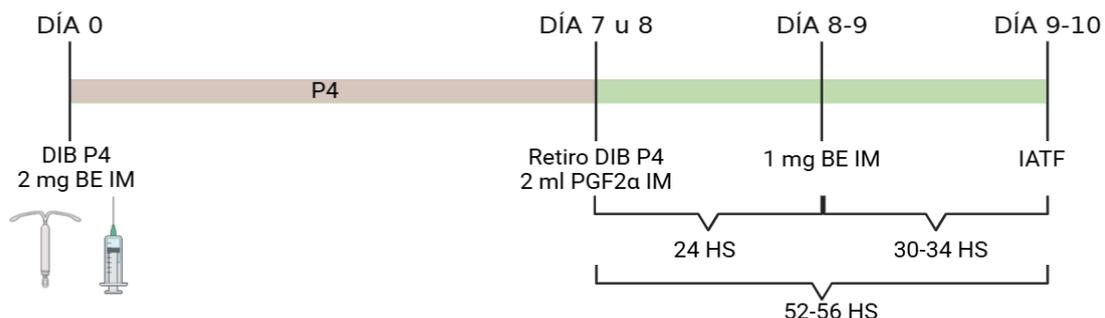


Figura 17: Protocolo basado en el uso de P4 + BE.

Fuente: Guevara Garcia & Buitrago Toro (2021). Adaptado con BioRender.com.

La implementación de este protocolo requiere que los animales sean encerrados y pasados por la manga al menos cuatro veces. Con el objetivo de disminuir el número de encierres, el estrés de los animales y favorecer la implementación de la IATF a gran escala, se comenzó a trabajar para evitar un encierre. Por eso, alternativamente, al momento de retirar el dispositivo de P4 se administra vía IM 1 mg de CPE en lugar del BE, ya que el CPE tiene una vida media más larga y se evita el encierre del día 8 o 9. Entre 48 y 56 horas después se debe realizar la IATF (Figura 18).

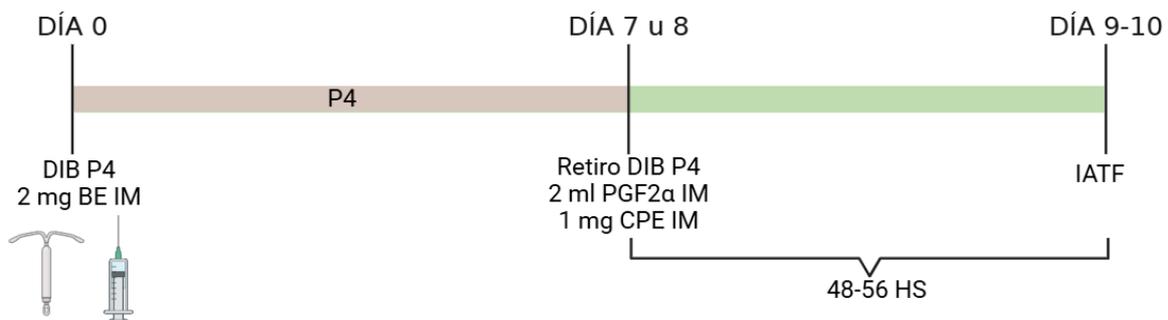


Figura 18: Protocolo basado en el uso de P4 + BE + CPE.

Fuente: Cano Coral (2012). Adaptado con BioRender.com.

Hay situaciones donde se requiere la terapia con gonadotropinas exógenas, particularmente cuando se requiere un efecto FSH, en ovarios con actividad reducida o nula (Sintex, 2005), como es el caso de las vacas con cría en anestro postparto y vacas con mala condición corporal (Bó et al., 2014). Para estos casos, se aplica 2 ml de eCG en el momento de retirar el dispositivo con P4 (Figura 19). Cuando el dispositivo de P4 es retirado, la concentración de progesterona cae rápidamente, con lo cual la vaca puede entrar en celo. La administración eCG en ese momento potencia las gonadotropinas endógenas, produce la estimulación para aumentar la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH para el desarrollo final del FD y el pico de LH para la ovulación (Sintex, 2005).

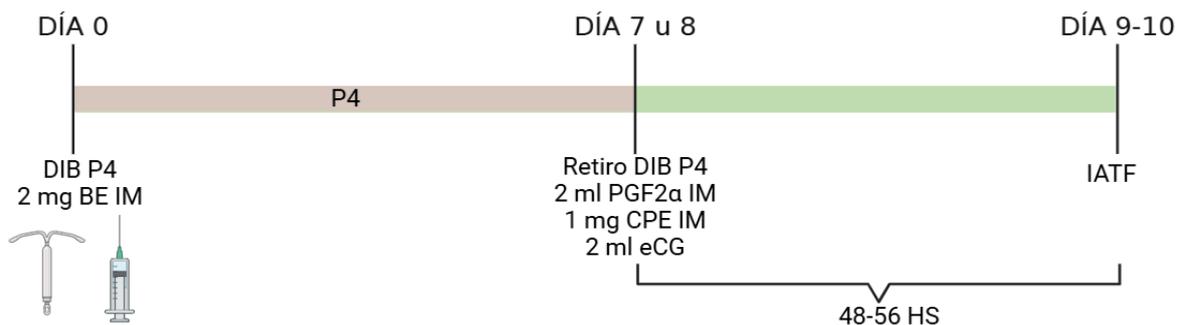


Figura 19: Protocolo basado en el uso de P4 + BE + CPE + eCG.

Fuente: Pérez, Romero & Rojas (2015). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo J-Synch**

Es un protocolo basado en estradiol con una exposición reducida a la P4 y un proestro prolongado (se toma como proestro, desde el instante que se coloca la PGF2 α hasta la aplicación del inductor de la ovulación 72 hs después). En el día 0 se aplica 2 mg de BE IM junto con un DIB de P4. El Día 6 se retira el DIB (en lugar del día 7 u 8 como en el protocolo convencional) y se administra PGF2 α IM. A las 72 horas de removido el dispositivo (día 9) se administra 100 μ g de GnRH como inductor de la ovulación, realizando la IATF en ese mismo momento (Parra, 2017; Obando Suarez, 2020) (Figura 20).

El retiro temprano del DIB y el alargamiento del periodo para la IA, se debe a que en ese lapso se permite el desarrollo de un folículo preovulatorio a uno ovulatorio y los niveles de estrógenos aumentan. Lo que genera en el endometrio una producción de receptores de P4 y un mejor ambiente uterino al momento de la implantación. Esto trae como ventaja, un mayor tamaño del FD y como consecuencia del CL, lo que genera también niveles más altos de P4 (Obando Suarez, 2020). Por ello, según De la Mata et al. (citado por Obando Suarez, 2020), la aplicación de E2 exógenos como inductor de la ovulación no sería indispensable.

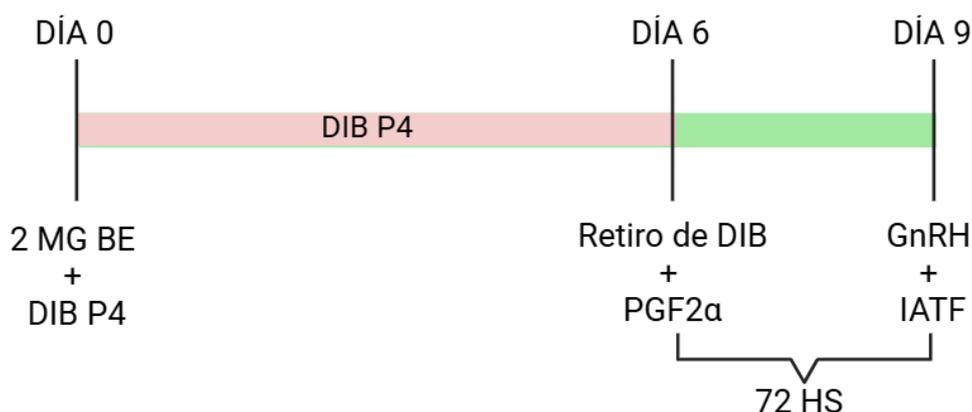


Figura 20: Protocolo J-Synch.

Fuente: De la Mata et al. (2022). Adaptado con BioRender.com.

Protocolos de sincronización basados en GnRH (Protocolos alternativos al uso de estradiol)

Como fue mencionado anteriormente, el uso de estrógenos ha sido limitado comercialmente en EE.UU., Nueva Zelanda y en países de la Unión Europea. Sin embargo, se han desarrollado protocolos alternativos que permiten la adaptación a los nuevos tiempos (Bó et al., 2023) y se ha retomado el uso, en forma masiva, de protocolos que habían sido creados antes de la restricción (como el Ovsynch y casi todos sus derivados), y a investigar más

profundamente sobre estos para que sean más eficientes. Es así, como la alternativa más conocida a los protocolos basados en estradiol y P4 para la IATF son aquellos basados en GnRH, llamados Ovsynch. Pursley et al. (citado por Bó et al., 2023), ha desarrollado este protocolo de sincronización de la ovulación para la IATF en ganado lechero lactante, que con varias modificaciones es hoy el protocolo más utilizado en ganado lechero en el mundo, según Consentini et al. (citado por Bó et al., 2023). En bovinos de carne, los protocolos basados en GnRH se utilizan en América del Norte y Europa, y desde hace un par de años en Uruguay.

- **Protocolo Ovsynch**

Este protocolo fue desarrollado en la Universidad de Wisconsin–Madison en el año 1995. Se usa para la sincronización de la ovulación en vacas ciclando. Consta de una aplicación de 100 ug de GnRH en el día 0 del protocolo, si existe la presencia de un FD ésta permite desencadenar la ovulación e induce una nueva onda folicular 2 o 3 días después. Al día 7 se administra una dosis de PGF2 α para lisis el CL formado a partir de la administración de GnRH y el día 9 una segunda dosis de 100 ug de GnRH (48 o 56 horas desde la aplicación de la PGF2 α), para culminar el desarrollo del FD hasta su ovulación, permitiendo realizar la IATF 16 a 18 horas después (Pursley et al., 1995; Morales & Cavestany, 2012; Obando Suarez, 2020) (Figura 21).

Según Pursley et al. y Moreira et al. (citados por Obando Suarez, 2020), en el protocolo Ovsynch la capacidad de la primera dosis de GnRH para inducir una nueva onda folicular depende de la inducción de la ovulación de un FD. Si la primera inyección es durante el metaestro, no se inducirá un nuevo folículo y el folículo ovulatorio en la segunda aplicación de GnRH será un folículo envejecido con una fertilidad menor. En los primeros dos días de la emergencia de la onda folicular, las células de la granulosa no tienen receptores para responder a la GnRH. Este protocolo sincroniza la ovulación en el 60-70% de las vaquillonas y en el 90% de las vacas lecheras en lactancia. Esta variación en los resultados de preñez es debida a varios factores como: la dinámica folicular de vacas individual dentro del rodeo, la proporción de vacas anovulatorias en el rodeo y la habilidad del personal para aplicar el protocolo. Esto ha llevado al desarrollo de un programa PreSynch/Ovsynch.

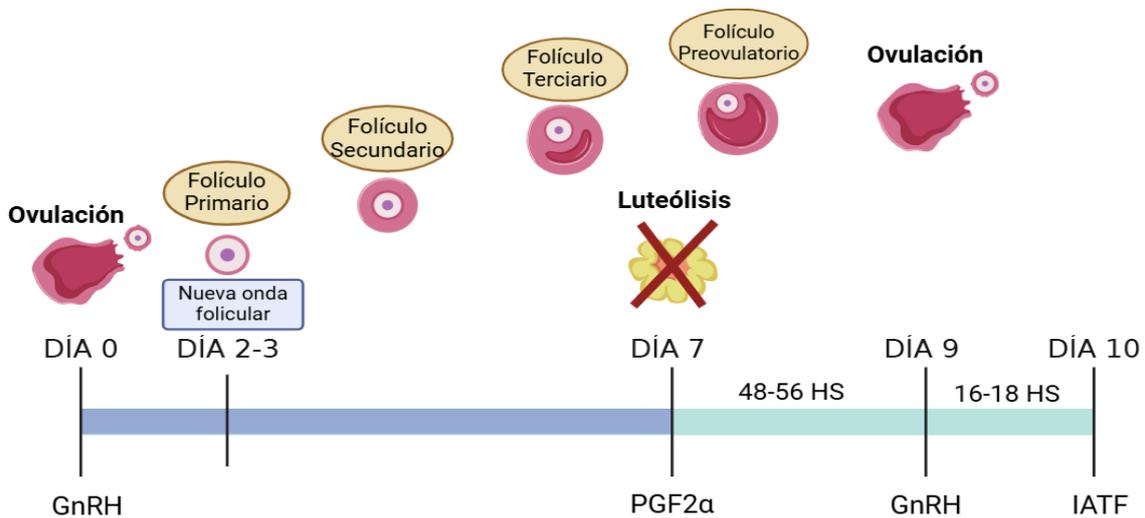


Figura 21: Protocolo Ovsynch.

Fuente: Obando Suarez (2020). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo Presynch**

Este protocolo, desarrollado por Moreira et al. (2001), incluye una pre-sincronización (Obando Suarez, 2020), la cual consiste en dos aplicaciones de $PGF2\alpha$, generalmente, con 14 días de intervalo antes de iniciar el protocolo Ovsynch (Silva & Pimentel, 2017; Boeta M. et al., 2018). Entre los 11 y 12 días después de la segunda aplicación de $PGF2\alpha$, se administra la primera GnRH del Ovsynch. Esto aumenta la probabilidad de que un folículo sensible a la estimulación de la LH esté presente en el momento de la primera GnRH (Colazo, 2014). Luego a los 7 días se aplica $PGF2\alpha$ y 48 a 56 horas después la segunda aplicación de GnRH. La IATF se realiza 16-18 horas posteriores a la aplicación de GnRH (Obando Suarez, 2020) (Figura 22). Por lo que el tiempo total desde que se aplica la primera dosis de $PGF2\alpha$ hasta realizar la inseminación es como mínimo de 33 días. Por esta razón se recomienda iniciar el protocolo a partir del día 25 posparto para que dé tiempo de realizar la primera inseminación a partir del día 60 posparto (Boeta et al., 2018).

Se utiliza comúnmente en los rodeos lecheros para asegurar que las vacas estén en la etapa más apropiada del ciclo estral en el momento de la primera GnRH. El objetivo es que la mayoría de los animales se encuentren entre los días 5 y 12 del ciclo estral (Colazo, 2014).

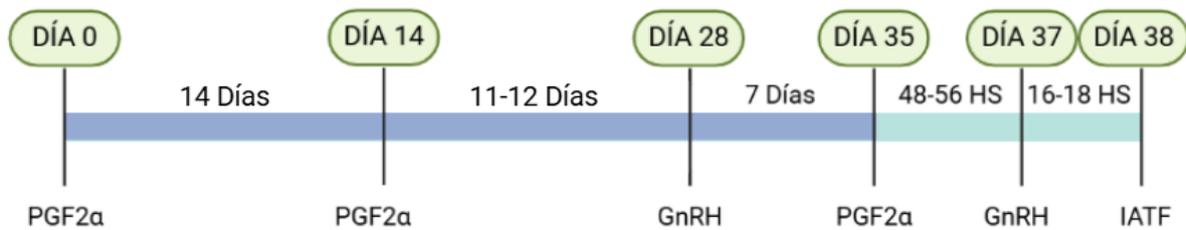


Figura 22: Protocolo Presynch.

Fuente: Guevara Garcia & Buitrago Toro (2021). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo Doble Ovsynch**

Fue desarrollado por Souza et al. (2008), y es otro protocolo que incluye una presincronización de PGF2 α y GnRH. Básicamente, el protocolo doble Ovsynch implica dos protocolos Ovsynch seguidos uno del otro, con el tercer tratamiento de GnRH administrado 7 días después del segundo. En el día 0 se administra una dosis de 100 μ g de GnRH, en el día 7 una dosis de PGF2 α , tres días después (día 10) se vuelve aplicar una dosis de GnRH y siete días después (día 17) de nuevo se administra una dosis de GnRH. Luego, a los 7 días (día 24) se suministra PGF2 α y al día 26 GnRH, seguidamente, entre las 16 a 20 horas (día 27) se procede a realizar la IATF (Guevara Garcia & Buitrago Toro, 2021) (Figura 23).

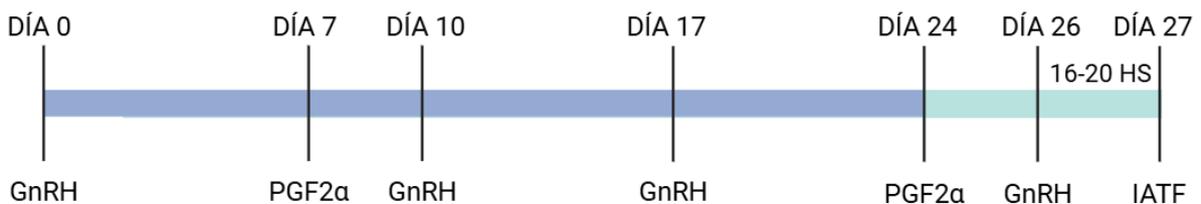


Figura 23: Protocolo Doble Ovsynch.

Fuente: Guevara Garcia & Buitrago Toro (2021). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo Co-Synch**

Se caracteriza porque la IA se realiza al mismo tiempo que la segunda inyección de GnRH (Boeta et al., 2018). Inicia con la aplicación de una dosis al día 0 de GnRH, luego al día 7 se administra PGF2 α y 48 horas después, se administra una segunda dosis de GnRH y en ese momento se hace la IATF (Figura 24). Este protocolo proporciona una gran ventaja en los programas de sincronización para vacas de carne porque requiere menos manipulación y encierre de los animales (Ochoa Mejía, 2019). Pero tiene la desventaja que no se logran tasas de concepción óptimas.

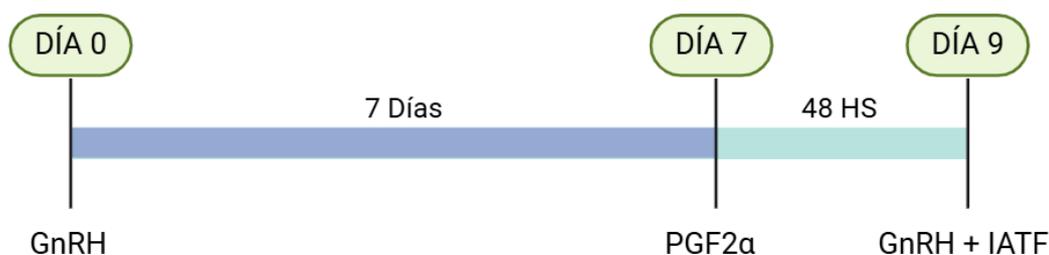


Figura 24: Protocolo Co-Synch.

Fuente: Boeta et al. (2018). Adaptado con BioRender.com.

- **Co-Synch + P4 de 7 días (Co-Synch 7 días)**

Es una variante del protocolo Ovsynch, también utilizado en animales que pueden encontrarse en anestro. Consiste en administrar un progestágeno durante el intervalo entre la primera y la segunda inyección de GnRH. De esta forma, se logra el efecto inductor de actividad ovárica del progestágeno, debido a que la concentración de P4 de los DIB en sangre es subluteal con lo cual favorece el aumento de pulsos de la LH, y también el efecto sincronizador de las oleadas foliculares del Ovsynch (Boeta et al., 2018).

El protocolo inicia el día 0 con la inserción de un DIB de P4, seguido de la aplicación de una dosis de GnRH, con el objetivo de inducir la liberación de LH y la ovulación del FD, y así provocar el inicio de una nueva onda folicular. Al día 7 se retira el dispositivo y se administra PGF2 α , para inducir la regresión del CL creado con la primer GnRH. Aproximadamente 60 horas posteriores al retiro del DIB se coloca una segunda dosis de GnRH, causando la ovulación del FD de la nueva onda, y se realiza la IATF (Boeta et al., 2018; Ochoa Mejía, 2019; Obando Suarez, 2020) (Figura 25).

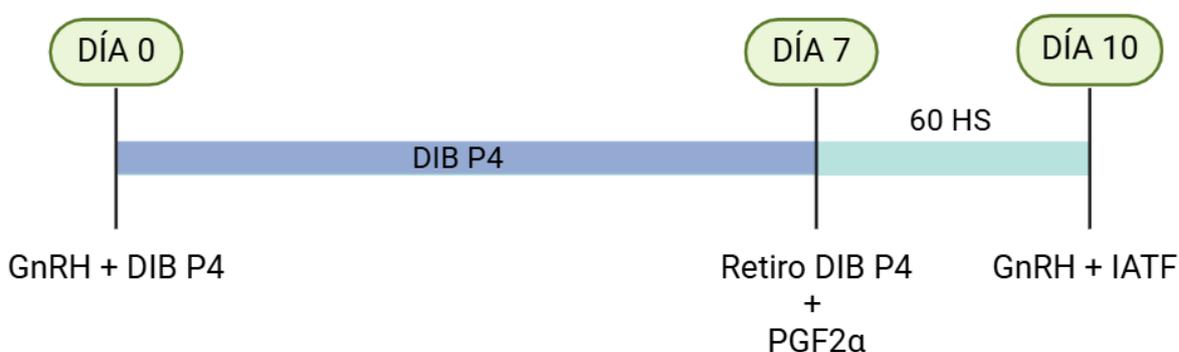


Figura 25: Protocolo Co-Synch + P4 de 7 días.

Fuente: Obando Suarez (2020). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo Co-Synch + P4 de 5 días (Co-Synch 5 días)**

Es un protocolo corto que prolonga el proestro (Ré, 2018). Este protocolo busca reducir el período de inserción del DIB con P4 a 5 días, evitando el desarrollo de folículos persistentes que no ovulan durante la primera GnRH, debido a que se encontraban en los primeros días de la emergencia de la onda folicular y las células de la granulosa no tienen todavía los receptores de LH expresados para responder al estímulo de la GnRH y pico de LH. Es así como este protocolo consiste en la inserción del DIB al día 0 junto con una dosis de GnRH por vía IM. Al día 5 se retira el DIB y se inyecta PGF2 α vía IM. Luego de 12 hs se administra otra dosis de PGF2 α . Se administran dos dosis de PGF2 α debido a que el CL formado por la ovulación inducida por la GnRH es inmaduro y necesita más estímulo para lograr la luteólisis. En el día 8 (72 hs posteriores a la primera PGF2 α) se aplica la segunda dosis de GnRH (como inductor de la ovulación), buscando un mayor desarrollo del FD y mayores niveles de estrógenos circulantes antes de la ovulación, y se realiza la IATF (De la Mata & Bó, 2012; Ochoa Mejía, 2019) (Figura 26).

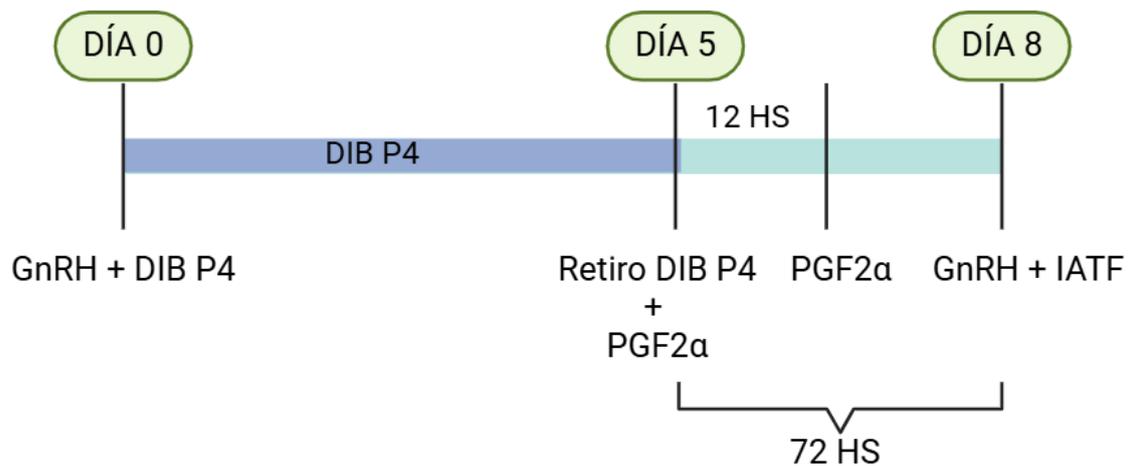


Figura 26: Protocolo Co-Synch + P4 de 5 días.

Fuente: Guevara Garcia & Buitrago Toro (2021). Adaptado con BioRender.com.

- **Protocolo Web-Synch**

Este protocolo tiene 14 días de duración. En el día 0 se aplica una presincronización de PGF2 α y un DIB con P4 para generar un folículo persistente. En el día 5 se inyecta GnRH para inducir la ovulación del folículo persistente y promover la emergencia de una nueva onda folicular (36 horas más tarde). Posteriormente, en el día 11, se retira el dispositivo junto a una dosis de PGF2 α , para inducir el crecimiento folicular y promover un proestro prolongado. Por

último, la IATF se realiza a las 72 horas desde el retiro del DIB, con la aplicación de GnRH solo a los animales que no están en estro en ese momento (De la Mata et al., 2022; Bó et al., 2023) (Figura 27).

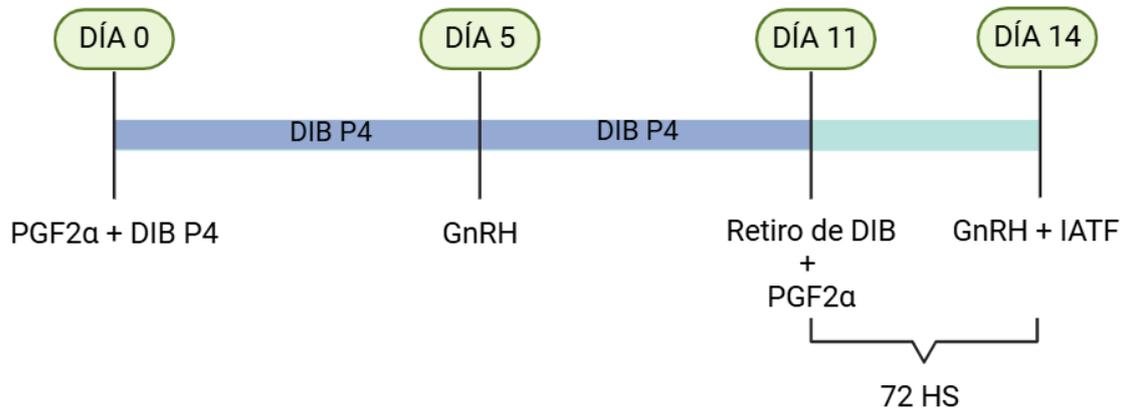


Figura 27: Protocolo Web-Synch.

Fuente: De la Mata et al. (2022). Adaptado con BioRender.com.

Protocolos más usados en Valle Medio de Río Negro

La región del Valle Medio de Río Negro se extiende a lo largo del río del mismo nombre, desde Chelforó en la margen norte en su extremo oeste, hasta el paraje Fortín Castre en su límite oriental, quedando comprendida aproximadamente entre las coordenadas geográficas 38° 50' a 39° 55' de latitud Sur y 65° 15' a 66° 35' de longitud Oeste. Está ubicada en el Departamento Avellaneda, al noreste de la Provincia de Río Negro, conformada por las localidades de: Chimpay, Coronel Belisle, Darwin y Choele Choel localizadas en la margen norte del Río Negro y Luis Beltrán, Lamarque y Pomona en el interior de la Isla de Choele Choel. Según CEAER (citado por Reumann, 2018) de los 203.015 km² que abarca el territorio provincial rionegrino, 20.372 km² corresponden al Departamento Avellaneda, de los cuales unos 10.000 km² completan la región del Valle Medio.

Desde marzo del 2013, mediante las resoluciones 141/2013 del Ministerio de Agricultura y 82/2013 del SENASA, la Patagonia Argentina fue declarada libre de fiebre aftosa sin vacunación. Este estatus sanitario prohíbe el ingreso de animales en pie desde el norte del río Colorado, lo que ha generado cambios en la logística de la región. Antes de la implementación de esta barrera sanitaria, ingresaban anualmente, en promedio, 2.200 hembras y 1.100 machos provenientes del norte (Villarreal, Bolla & Romagnoli, 2019).

Con el fin de reemplazar los animales que antes ingresaban, abastecer de reproductores a los establecimientos de la región y seguir promoviendo el mejoramiento genético, así como la eficiencia productiva y reproductiva en la Patagonia, se han desarrollado nuevas cabañas. Algunos productores han comenzado a producir sus propios reproductores y las cabañas ya existentes han ampliado y aumentado el número de reproductores para satisfacer las demandas. Además, los productores patagónicos comenzaron a incorporar a gran escala nuevas biotecnologías en sus rodeos, como la IATF, con el objetivo de introducir genética proveniente del norte de la barrera sanitaria a través de semen congelado y continuar con el mejoramiento genético del ganado bovino de manera más eficiente y accesible.

Con el objetivo de conocer los protocolos de sincronización más utilizados en los rodeos del Valle Medio de Río Negro, en este TFG se llevaron a cabo entrevistas dirigidas a profesionales veterinarios que trabajan en la región. La información recabada reveló que, con respecto a la implementación de la IATF, todos aplican el protocolo convencional con estradiol para sincronizar la ovulación, aunque realizan algunas modificaciones según las necesidades de cada establecimiento. Por lo tanto se pudo determinar que los protocolos con GnRH (Ovsynch) aún no son empleados en esta región. La mayoría de los veterinarios expresaron que administran la GnRH exclusivamente como inductor de la ovulación en vacas que no presentan celo al momento de la inseminación.

Legislación internacional y nacional sobre el uso del estradiol

Los fármacos a base de estradiol y sus ésteres se utilizan rutinariamente en programas de IATF en bovinos en la mayoría de los países fuera de Europa, particularmente en América Latina. En los países de la UE no se permite su uso, así como la importación de alimentos derivados de animales que hayan recibido estradiol ejerciendo así presión a los países proveedores de carne y leche a la UE. En consecuencia, Uruguay suspendió en enero de 2020 la importación, preparación para uso interno, comercialización, tenencia y uso de estradiol, y Paraguay, Chile y Argentina han adaptado sus regulaciones en los últimos años.

A continuación se listan las principales directivas y resoluciones de los principales organismos nacionales e internacionales relacionados con el uso del estradiol en el ganado:

Legislación de la UE

- Directiva 81/602/CEE, prohibición de determinadas sustancias de efecto hormonal y de sustancias de efecto tirostático.
- Directiva 88/146/CEE, prohibición de la utilización de ciertas sustancias de efecto hormonal en la cría de ganado, con admisión de excepciones.
- Directiva 88/299/CEE relativa al intercambio de animales tratados con determinadas sustancias de efecto hormonal y su carne, contemplados en el artículo 7 de la Directiva 88/146/CEE.
- Directiva 96/23/CEE, relativa a las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos y por la que se derogan las Directivas 85/358/CEE y 86/469/CEE y las Decisiones 89/187/CEE y 91/664/CEE.
- Directiva 96/22/CE, prohibición de la utilización de determinadas sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias β -agonistas en la cría de ganado y por la que se derogan las Directivas 81/602/CEE, 88/146/CEE y 88/299/CEE
- Directiva 2003/74/CE modificando la Directiva 96/22/CE del Consejo, confirmación de la prohibición de las hormonas para favorecer el crecimiento de los animales y reducción sustancial de las circunstancias en las que el estradiol 17β podría administrarse con fines distintos a animales destinados a la producción de alimentos.
- Directiva 2008/97/CE modificando la Directiva 96/22/CE, limitación del alcance de la Directiva 96/22/CE únicamente a animales destinados a la producción de alimentos, retirando las prohibiciones a los animales de compañía.

Argentina

- Resolución N° 977/2000 de Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación permite el uso de 17β estradiol y sus sales (Artículo 1° — Excluir de los alcances de la prohibición impuesta por el Decreto N° 4224 de fecha 26 de mayo de 1961, al 17β estradiol y sus sales.).
- Resoluciones número 447 del 16 de abril de 2004 y 148 del 5 de abril de 2006 de la ex-Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos, mediante estas resoluciones la República Argentina prohibió en todo el Territorio Nacional el uso de las sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias β -agonistas, siendo equivalentes a la Directiva Europea.

- Resolución SENASA 447/2004 prohíbe el uso de anabólicos naturales y sintéticos con fines promotores del crecimiento y en el artículo 4 quedan exceptuados para el uso reproductivo y tratamiento en patologías reproductivas.
- Resolución N° 270/2022 del SENASA detalla “ARTÍCULO 1°”. -Inclusión de leyenda en rótulos de productos veterinarios. Los productos veterinarios nacionales o importados destinados a ser utilizados en animales productores de alimentos para consumo humano que contengan en su formulación estradiol y sus ésteres, deben incluir en sus rótulos, de manera claramente visible, la siguiente leyenda: *“Este producto no debe administrarse en animales productores de alimentos para consumo humano cuyos productos y/o subproductos se exporten a la UE y/o a otros países con requisitos equivalentes”*.
- Disposición 54/2022 en su Artículo 2° hace mención que “Cuando un Establecimiento Rural Proveedor de Ganado para faena exportación o un Establecimiento Pecuario de Engorde a Corral proveedor de bovinos para faena con destino a exportación requiera realizar la remisión de animales con destino a faena exportación UNIÓN EUROPEA, debe excluir del despacho a los bovinos y bubalinos de las categorías vacas y vaquillonas así como los ovinos de las categorías ovejas y borregas que hayan sido tratados con “17 β estradiol” y sus ésteres. Se entiende que un establecimiento puede usar el estradiol para uso zooterapico en su rodeo REPRODUCTIVO pero que esos animales tratados no podrían tener como destino faena UE.

Uruguay

- Resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG) N° 269/020, la cual menciona la suspensión del uso, tenencia, fabricación para uso interno, venta, comercialización e importación de productos veterinarios que contengan Estradiol 17β y sus derivados de tipo éster en su formulación, durante el período comprendido entre el 1 de enero y 30 de setiembre de 2021 inclusive.
- Resolución de la DGSG N° 263/021, N° 150/022, N° 246/023, menciona que se mantiene la suspensión de uso, tenencia, fabricación para uso interno, venta, comercialización e importación de productos veterinarios que contengan Estradiol 17β y sus derivados de tipo éster en su formulación, dispuesta por la resolución DGSG N° 269/020.
- Resolución de la DGSG N° 288/024, se mantiene la suspensión de uso, tenencia, fabricación para uso interno, venta, comercialización e importación de productos

veterinarios que contengan Estradiol 17 β y sus derivados de tipo éster en su formulación, dispuesta por la Resolución de la DGSG N° 246/023 de 28 de septiembre de 2023; hasta el 30 de septiembre de 2025 inclusive.

Paraguay

- Resolución del Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal (SENACSA) N° 634, establece que los productos de uso veterinario que contengan "17 Beta Estradiol" y sus ésteres en su formulación deberán ser obligatoriamente prescritos por un profesional veterinario con registro expedido por el Ministerio de Agricultura y Ganadería.

Buenas Prácticas Ganaderas para mejorar la eficiencia de la IATF

En un programa de IATF, para lograr buenos resultados, se requieren tener en cuenta ciertas condiciones:

- Contar con sistema de pastoreo y/o reposición ordenada en diferentes épocas del año.
- Seleccionar hembras aptas para la reproducción.
- Controlar la condición corporal de las hembras, ya que este parámetro está estrechamente relacionado con los índices reproductivos.
- Tener instalaciones y potreros en buenas condiciones para respetar y cumplir los tiempos programados de la IATF.
- Contar con personal capacitado para el manejo y monitoreo.
- Utilizar semen bajo las normas establecidas.
- Realizar una correcta técnica de IA.
- Registrar e identificar a los animales.
- Realizar un adecuado plan sanitario, para que los animales gocen de buena salud.
- Tener el rodeo separado por categorías, ya que es un factor importante a tener en cuenta para elegir el protocolo a utilizar.
- Implementar prácticas de bienestar animal, a fin de propiciar un ambiente libre de estrés.

Discusión

Ventajas de la IATF

Diferentes autores enumeran las ventajas que aporta la implementación de la IATF en los rodeos bovinos, a saber:

Según Baruselli (2013):

- Reducción del intervalo parto-concepción y del IEP (cercano a los 12 meses), ya que permite que las hembras con una involución uterina adecuada sean inseminadas inmediatamente después del período de espera voluntario (a partir de 30 días en bovinos de carne), independientemente de la aparición del estro, de esta manera las vacas se preñan 85 días después del parto.
- Reducción del impacto del anestro posparto en la eficiencia reproductiva, al promover la inducción de la ovulación en hembras que aún no realizan ciclos regulares al comienzo de los protocolos de sincronización de la ovulación. Como consecuencia, se consiguen mayores tasas de preñez y número de crías nacidas.
- Programación de los nacimientos, para que nazcan concentrados en determinadas épocas del año. Lo que permite la obtención de lotes homogéneos, facilitando el manejo de los animales y su comercialización.

Según Ré (2018):

- Manejo de grupos de animales sin la necesidad de ocuparse de un animal individual (porque evita la detección de celos).
- Estandarización y programación de los servicios.
- Planificación del manejo del parto y las pariciones.
- Avance genético más acelerado mediante el uso de toros superiores al inseminar mayor cantidad de animales.
- Inclusión de las vacas con terneros al pie en programas de IA con esquemas simples de trabajo y sin detección de celos.
- Mejoras en los pesos al destete y en la homogeneidad de los lotes.
- Producción de terneros a gran escala atendiendo las demandas del mercado.

Según Vallejo & Candel (2019):

- Concentración de animales en estro en un corto periodo.

- Concentración y reducción del periodo de parición.
- Manejo de los alimentos disponibles de acuerdo con la época del año y las categorías de animales.
- Registro de los terneros, facilitando las prácticas de manejo y comercialización.

Según Basurto & Hernández (como se citó en Vallejo & Candel, 2019):

- Optimización de la mano de obra calificada, permitiendo contratar o destinar personal capacitado por periodos cortos para realizar la IA, con la consecuente reducción del tiempo invertido en la detección de celo.
- Producción de lotes homogéneos en cuanto a raza, edad y peso, lo cual facilita el manejo, la alimentación y la comercialización.
- Priorización de las vaquillonas que tuvieron su primera parición, para que queden preñadas un par de semanas antes que el resto de las vacas, debido a que requieren mayor tiempo para la siguiente concepción que las multíparas.
- Aumento en la eficiencia reproductiva, con temporadas cortas de servicio, parición e inducción de la actividad ovárica en las hembras que paren tardíamente.

Según Guevara Garcia & Buitrago Toro (2021):

- Reducción del IEP.
- Reducción del impacto de enfermedades venéreas.
- Inducción del celo en vacas que se encuentran en anestro.

Desventajas de la IATF

Se puede decir que la IATF presenta las siguientes desventajas:

- Requerimiento de infraestructura adecuada.
- Aumento del estrés por trabajos más frecuentes, ya que implementar la IATF requiere un manejo más intensivo de los animales (encierres pre-servicio y todos los encierres necesarios para la aplicación de las hormonas y la IA).
- Costos más elevados (en comparación con el servicio natural).
- Requerimiento de personal capacitado, profesional veterinario y/o persona capacitada para realizar la técnica de IA.

- Aplicación de varias hormonas sintéticas para inducir la ovulación, cambiando el estado fisiológico normal de los animales, lo que podría contravenir los principios del bienestar animal.
- Requerimiento de un horario exacto para realizar la IATF, por lo que cualquier contratiempo, como lluvias, fuertes vientos, falta de personal, accidentes, escapes del ganado, etc, puede comprometer la realización de la IA, resultando en la pérdida del tiempo y los recursos invertidos, afectando la eficiencia del procedimiento.
- Buena concentración de todo el equipo de trabajo, para garantizar una correcta maniobra durante todo el procedimiento.

Comparación entre los diferentes protocolos

En el protocolo convencional, en comparación con el de BE, se ha observado que las ovulaciones presentan mayor dispersión cuando se aplica CPE, pero, según Colazo, Chesta y Uslenghi (como se citó en Veiga et al., 2011) se obtienen porcentajes de preñez similares a los logrados con el tratamiento con BE. Es así como el tratamiento con CPE en el momento de la remoción del DIB con P4 es hoy el tratamiento más utilizado para reducir el número de veces que los animales pasan por la manga (Bó et al., 2014).

Cutaia (como se citó en Basto Garcia, 2019) expone que los tratamientos con eCG en animales con cría al pie han mostrado un incremento en el porcentaje de preñez. Bó (como se citó en Basto Garcia, 2019) menciona que cuando se utilizan junto con P4 + BE en vacas en buena CC los porcentajes de preñez no se incrementan, al no necesitar del estímulo extra de la eCG. La aplicación de 400 UI de eCG al retirar la P4 aumenta los porcentajes de preñez en vacas con cría, al igual que en vacas con pobre o moderada CC, sin estructuras ováricas palpables.

En los últimos años, el protocolo J- Synch es uno de los más utilizados en Latinoamérica para inseminar vaquillonas. Sin embargo, en vacas con cría no se ha encontrado una mejora en la tasa de preñez al comparar este protocolo con el protocolo convencional de 7-8 días con CPE, y por este motivo se sigue recomendando el protocolo convencional en las vacas con ternero (García-Pintos, 2022).

Según Domínguez et al (2024) se pueden lograr tasas de preñez similares con un protocolo de IATF con GnRH y con sales de E2 en vaquillonas de carne, por lo que se puede

reemplazar las sales de E2 por GnRH en un protocolo de IATF, sabiendo que la GnRH es mucho más costosa que el E2.

El protocolo Ovsynch únicamente involucra el uso de GnRH y PGF2 (Pursley et al., 1995). Este protocolo funciona relativamente bien en vacas ciclando y en buen estado, pero no es tan eficaz en vacas en anestro. Según Pursley (citado por Obando Suarez, 2020) el protocolo Ovsynch, se utiliza en gran parte de la producción ganadera a nivel mundial, en países con gran desarrollo de la industria láctea y cárnica como Francia, Estados Unidos, Nueva Zelanda y países sudamericanos, donde ya existe la normativa para el uso de estrógenos exógenos. Para lograr una buena efectividad cuando se emplea, debe estar presente un FD para que al iniciar con la GnRH, ésta induzca la ovulación y se genere una nueva onda folicular sincronizada 2 o 3 días después. Este inicio del protocolo genera variabilidad en su eficacia porque la ovulación no se sincroniza adecuadamente, ya que todas las vacas deben tener un FD, por tal motivo se conjugó con un protocolo de presincronización para crear el PreSynch/Ovsynch con un 70-80% de sincronización del estro y 40% de concepción (Moreira et al., 2001). Según Moreira (como se citó en Morales & Cavestany, 2012), este protocolo ha sido efectivo en aumentar la fertilidad en vacas cíclicas en rodeos lecheros.

Según Wiltbank (citado por Colazo, 2014) con el protocolo doble Ovsynch la tasa de preñez mejora por poseer una mayor probabilidad de tener un FD que ovule después de la tercera GnRH, y una concentración de P4 circulante más elevada antes de la administración de la PGF2 α del segundo Ovsynch. Según las investigaciones de Souza et al (2008), el doble Ovsynch mejora la fertilidad conseguida con el Presynch en primíparas (65,2% frente a 45.2%), pero no en multíparas (37,5 frente a 39,3%), es efectivo para el tratamiento de vacas anovulatorias, especialmente si son primíparas.

Con respecto al protocolo Co-Synch, Geary et al. (1998) menciona que estudios iniciales en vacas con ternero al pie demostraron que los porcentajes de preñez fueron menores (49%) que los obtenidos con el Ovsynch (57%). También coincide con este hallazgo Boeta et al. (2018) quien menciona que con el protocolo Co-Synch la fertilidad puede ser ligeramente menor.

Azaldegui et al. (2024) realizó un trabajo donde comparó el efecto de la utilización o no de eCG en un protocolo Co-Synch 5 sobre la fertilidad de vacas Angus con cría al pie. La conclusión a la que pudo arribar es que este tratamiento junto con la aplicación de eCG lograba

porcentajes de preñez mayores en vacas Angus con cría al pie, independientemente de la ciclicidad al inicio del tratamiento de sincronización de la ovulación.

Los protocolos de IATF en base a GnRH inducen la ovulación del FD generando un nuevo CL. Cuando en estos protocolos se retira el DIB a los 5 días, se sugiere administrar una doble dosis de PGF2 α para inducir la luteólisis completa. Caffera et al. (2024), con el objetivo de comparar la tasa de preñez obtenida con dos dosis de PGF2 α administradas juntas al momento de retirar el DIB o separadas con 12-16 h de intervalo en vacas con cría, realizó un trabajo de investigación donde pudo concluir que para obtener mayor tasa de preñez en un protocolo Co-Synch + P4 de 5 días, se sugiere administrar dos dosis de PGF2 α separadas por 12 a 16 h. También concuerda Bridges (citado por De la Mata & Bó, 2012) quien reportó que con el protocolo Co-Synch + P4 de 5 días en vacas para carne, es necesario administrar dos dosis de PGF2 α con un intervalo de 12 hs, para producir luteólisis del CL accesorio generado por la ovulación a la primera dosis de GnRH.

En un estudio que realizó Bilbao et al. (2019) en vacas *Bos taurus* en lactancia, concluyó que la tasa de preñez por IA fue mayor en vacas tratadas con un protocolo Co-Synch + P4 de 5 días (50,9%) en comparación con vacas tratadas con un protocolo convencional de 7 días (41,3%). También la tasa de preñez fue mayor en vacas cíclicas (54,3%) que en vacas en anestro (33,2%).

Además, en una comparación entre el Co-Synch 7 y el Co-Synch 5 en vacas de carne con cría, la tasa de preñez fue mayor en 10,5 puntos en el Co-Synch 5 (70,4%) con respecto al Co-Synch 7 (59,9%) (Bridges et al., 2008).

Bonfil et al. (2024), realizó una investigación con el objetivo de evaluar la eficiencia del protocolo de IATF sin estrógenos Web-Synch en vacas Brangus con cría al pie. Pudo llegar a la conclusión que la implementación de este protocolo resulta en tasas de preñez similares a las obtenidas con un protocolo convencional de 8 días en vacas Brangus con cría.

Según Kmaid (2020), en todos los protocolos de IATF o de superovulación para embriones se constatan mejores resultados cuando se usa E-17 β . Y según Bó (2024), con ambos protocolos (GnRH y estradiol) se logra una preñez de alrededor del 50% en razas británicas y cruza índicas, y si bien la GnRH es más cara, la relación costo-beneficio sigue siendo positiva. Pero menciona que en Brasil la cuestión ahí es un poco más complicada porque la vaca cebú pura responde menos al tratamiento con GnRH que con estradiol.

Estradiol: entre la ciencia y la mala reputación

Según Bó & Menchaca (2023), prohibir el uso de estradiol produce una pérdida económica importante generada por un menor uso de la IATF, lo que se refleja en una menor tasa general de preñez y por lo tanto menor producción de terneros. La UE basa su posición principalmente en un aspecto muy específico: la seguridad alimentaria. Sin embargo, este argumento de las autoridades europeas carece de sustento ya que no existe evidencia científica que demuestre que el uso de estradiol en protocolos de IATF genere algún riesgo para los consumidores, con esto también concuerda Marcantonio (2024).

El estradiol juega un papel fundamental en los protocolos de IATF, principalmente en vacas en anestro y con baja CC ya que tiene un efecto muy preciso sobre el control ovárico, pero aun así la UE prohibió su uso. La mayor dificultad al discutir el uso del estradiol en ganadería surge porque se consideran de la misma manera dos indicaciones de uso completamente diferentes: estradiol para control ovárico y estradiol como promotor de crecimiento. El estradiol para control ovárico se utiliza a dosis muy bajas (0,5 a 2 mg de CPE o BE), por vía IM y en una sola administración. Estas dosis son extremadamente bajas en relación con el uso indicado como promotor de crecimiento en bovinos de carne, donde se utiliza en dosis 10 a 100 veces superiores, administradas mediante implantes subcutáneos de liberación prolongada durante 60 a 120 días, recibiendo cada animal generalmente varios implantes en sucesión (Bó & Menchaca, 2023). Este uso como promotor de crecimiento ha suscitado dudas sobre la seguridad de los alimentos derivados de estos animales. Aunque no guarda relación con el uso del estradiol en la reproducción, las consecuencias regulatorias han sido las mismas. La contradicción es que ambos usos se han considerado de la misma manera y se aplican las mismas medidas regulatorias a dos usos, dosis y formulaciones absolutamente diferentes (Bó & Menchaca, 2023).

En la década de 1980, la UE prohibió el uso de aquellas sustancias utilizadas como promotores del crecimiento, entre ellas el estradiol. Poco después, también se prohibió la importación de alimentos derivados de animales que hubieran recibido estos fármacos y unos años más tarde se amplió la regulación, prohibiendo también el estradiol para el control del ciclo estral (Bó & Menchaca, 2023).

No existen argumentos sólidos que demuestren que el estradiol utilizado en las dosis indicadas para los protocolos de IATF y TE afecte a la seguridad alimentaria. Además, no existe ningún método disponible en la práctica que permita identificar si una vaca ha recibido

una dosis de estradiol para IATF. La razón es que las sales de estradiol, tras ser inyectadas, se hidrolizan a E-17 β en pocas horas, y esta sustancia es el principal estrógeno producido de forma natural por la vaca, alcanzando niveles elevados durante el estro o al final de la gestación. Es la misma molécula que tiene la vaca, y por tanto, no es posible identificar entre estradiol exógeno y endógeno. El problema es que la UE prohíbe el uso de estradiol en cualquier etapa de la vida del animal y no contempla para este producto tiempos de espera, límites máximos de residuos ni valores de ingesta diaria admisibles, que son los parámetros que se suelen utilizar para el registro de productos y el análisis de riesgos (Bó & Menchaca, 2023).

Las dosis utilizadas en IATF inducen niveles circulantes de estradiol similares a los de una vaca en celo 12 a 24 horas después del tratamiento y luego regresan a los niveles basales unas horas más tarde, sin diferencias significativas con los controles no tratados a las 48 o 72 horas. Por este motivo, el BE y el CPE no requieren de un periodo de retirada en ganado vacuno de carne o leche, como indican la mayoría de los registros aprobados por las agencias reguladoras de cada país fuera de Europa. Si bien en diversas instancias de la Comisión del Codex Alimentarius se reitera que no hay evidencia suficiente para prohibir el uso de estas sustancias, la UE argumenta que la prohibición se basa en que la población se opone al uso de “hormonas” para engordar animales. Esto trasciende entonces la discusión basada en la evidencia científica y responde más a una preferencia pública y a razones políticas. En definitiva, el único comité que ha encontrado alguna evidencia en estudios científicos para prohibir el uso del estradiol es el Comité Científico de Medidas Veterinarias Relacionadas con la Salud Pública (SCVPH) europeo, cuya opinión coincide con la intención de la Comisión Europea. Pero en su análisis este comité científico consideró estudios realizados en condiciones muy diferentes, y son de muy limitado valor si se quiere llegar a una conclusión para este uso. El SCVPH no consideró estudios en bovinos a dosis bajas como las utilizadas para el control ovárico, y aun así su conclusión sobre el uso como promotores de crecimiento es contradictoria con la conclusión de todos los demás comités independientes que han actuado en diferentes países, como los comités o grupos de trabajo europeos de Gran Bretaña o de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), así como de EEUU, Canadá, Codex Alimentarius, FAO/OMS, OMC, entre otros. Además, la discusión se ha centrado en su uso como promotor de crecimiento y se han tomado medidas similares para el control ovárico, cuando no hay información que sugiera que dicho uso pudiera generar algún efecto sobre la seguridad alimentaria (Bó & Menchaca, 2023).

Marcantonio (2024) opina que *“si bien desde el punto de vista científico, no existe ningún peligro para los consumidores, la UE viene anunciando que no van a comprar carne de vacas tratadas con estradiol desde hace más de diez años. Y si queremos venderles, debemos cumplir, hay que amoldarse a esa situación, respetar sus exigencias”*. Bó (2024) además agregó *“El estradiol, en la dosis que nosotros usamos, es totalmente inocuo, y la comisión europea a través de diversos estudios concluyó que era totalmente inocuo para la salud humana y, por lo tanto, sí se podía aplicar. Entonces, el cuestionamiento europeo es político. Como ahí hay cada vez más presión de los grupos ambientalistas y, para ellos, el estradiol es una mala palabra, es muy difícil cambiar esa idea”*. A su vez, Kmaid (2020), se refirió a Uruguay y afirmó que en realidad la Unión Europea *“no tiene una base fundada para prohibir el estrógeno de la manera que se usa en Uruguay y con fines reproductivos. Los animales sobre los que se usa un protocolo de sincronización de celo no van con destino a la faena, el objetivo es preñarlos, no matarlos”*. Los veterinarios tienen claro que las sales de estradiol como se usan en los protocolos de IATF *“son absolutamente inocuas para el consumidor”*. *“Hay un pico de hormona en sangre que es mucho mayor al que se da en una situación de una vaca preñada. Sin embargo, se puede faenar una vaca preñada para el consumo y esa vaca tiene más estrógenos en sangre”*, explicó De Nava (2023), por lo que no hay base científica en la exigencia.

La IATF en la Patagonia

Las ventajas previamente mencionadas sobre la implementación de la IATF en los rodeos bovinos llevan a que sea una herramienta clave para impulsar el avance genético del ganado. La región de la Patagonia, se caracteriza por tener condiciones climáticas adversas, precipitaciones escasas y campos extensos marginales con una baja receptividad. En la provincia de Río Negro (norte de la Patagonia) la receptividad va desde 70 Ha/EV en el departamento de General Roca hasta de 2 Ha/EV en el departamento de Adolfo Alsina (Bassi, 2018), bajando aún más la receptibilidad en las provincias del sur de la Patagonia. Con lo cual, esta región presenta desafíos significativos para la producción ganadera.

En este contexto, resulta fundamental que los productores se enfoquen en obtener animales de alta calidad genética. Esto permite maximizar la productividad, logrando un mayor rendimiento en kilos de carne con la misma cantidad de cabezas de ganado, objetivo alcanzable mediante la incorporación de biotecnologías reproductivas.

Aunque un número creciente de productores patagónicos ha adoptado la IATF y su implementación continúa expandiéndose, su uso sigue siendo limitado en la región, predominando casi exclusivamente en cabañas. Es necesario promover su difusión como una estrategia eficiente para enfrentar los desafíos productivos de la Patagonia y potenciar la sostenibilidad de los sistemas ganaderos locales.

Conclusiones

Luego de exponer las ventajas de la IATF según varios autores, se puede mencionar que concuerdan en que es fundamental implementar la IATF, ya que aporta ventajas muy significativas y que marcan una diferencia, como lograr un mejor manejo, tener lotes homogéneos, poder inducir el estro en vacas que están en anestro, tener un mejor manejo en las vaquillonas, reducir el IEP, concentrar las pariciones en épocas más favorables, no tener que detectar celo, entre otras.

A pesar de las importantes ventajas de la implementación de la IATF en los rodeos bovinos, también presenta algunas desventajas. Su aplicación requiere una infraestructura adecuada para realizar los encierres necesarios, además implica un manejo más frecuente de los animales lo que podría afectar su bienestar. También, es fundamental contar con profesionales y personal capacitado para garantizar su correcta ejecución. En sistemas extensivos o de pastoreo en grandes superficies, la manipulación del ganado para la aplicación de tratamientos puede resultar más complicada. Por último, la IATF tiene un costo elevado, ya que requiere inversión en hormonas, dispositivos de sincronización, semen y mano de obra especializada.

Existen múltiples protocolos alternativos al uso de estradiol, los cuales ya han sido descritos a lo largo de este TFG. Algunos han mostrado tener resultados similares a los obtenidos con el protocolo tradicional con estradiol, mientras que otros han tenido menor eficacia. Además, ciertos protocolos ofrecen mejores resultados cuando se aplican en alguna categoría en particular, unos implican costos más elevados y otros requieren un mayor trabajo en su implementación. Por ello, cada productor y profesional veterinario, según su criterio y necesidades específicas, podrá seleccionar y adaptar el protocolo que mejor se ajuste a su situación particular. Antes de elegir un protocolo, es fundamental considerar la categoría de animales en la que se aplicará la IATF (vacas vacías, vaquillonas, vaquillonas de segunda parición, vacas en lactancia) y el tipo de producción (vacas de carne o de leche). También se

debe evaluar la raza del ganado (razas británicas, índicas, entre otras) y su CC. Asimismo, como se mencionó anteriormente, contar con una infraestructura adecuada y personal capacitado es clave para el éxito del procedimiento, por lo tanto es imprescindible analizar las condiciones de manejo disponibles para seleccionar el protocolo que mejor se ajuste a las instalaciones del establecimiento.

Según algunos especialistas, los protocolos con GnRH reemplazan muy bien al estradiol, dando resultados similares; pero otros no concuerdan con esto, mencionando que los resultados son inferiores, teniendo en cuenta también que el costo de la hormona de reemplazo es más elevado. El estradiol, si no fuera por la nueva restricción de la UE, sería la hormona de elección por casi todos los profesionales, ya que da excelentes resultados y está comprobada durante muchos años. Pero a pesar que con varias investigaciones se ha concluido que el uso de estradiol en bovinos de carne no deja residuos y es inocuo para la salud de los consumidores, y que ni siquiera hay reparos para el uso de esta hormona en el Codex Alimentarius, creado por la FAO y la Organización Mundial de la Salud, la UE sigue manteniendo su posición con respecto al estradiol, por lo tanto todos los países que los abastezcan no podrán implementar esta hormona en los animales que se exporten. Por lo tanto, ¿Nos adaptamos y seguimos buscando alternativas de nuevos protocolos para cumplir con los requerimientos y normativas de la UE y así garantizar la continuidad del abastecimiento? o ¿Perseveramos en la evidencia científica y seguimos implementando los protocolos con estradiol aunque eso implicaría dejar de exportar carne a UE? Tomar esta decisión será un gran desafío para las autoridades y profesionales de cada país, quienes deberán evaluar todas las posibilidades para elegir el mejor camino y proyectar el futuro de la ganadería.

Por ello, es fundamental comprender las tendencias de consumo y considerarlas en la toma de decisiones. Es crucial adoptar una actitud proactiva en la generación de evidencia científica para establecer un sistema adecuado para los consumidores y justo para los proveedores de alimentos. Asimismo, es necesario desarrollar capacidades para generar alternativas a las prácticas ganaderas actuales, adaptándolas a las exigencias del mercado, incluso cuando éstas respondan a intereses comerciales, culturales o a las preferencias de los consumidores. El enfoque debe estar en maximizar la productividad para ofrecer alimentos a bajo costo a una población en crecimiento. Sin embargo, esto debe lograrse mediante protocolos y estrategias de manejo eficientes que minimicen el impacto ambiental. Además, es

imprescindible educar al público y demostrar que es posible alimentar al mundo de manera segura, garantizando el bienestar animal y la sostenibilidad del medio ambiente.

En lo que respecta a la Patagonia, como se ha mencionado, un número creciente de productores patagónicos ha adoptado la IATF y su implementación continúa expandiéndose, pero su uso sigue siendo limitado en la región. Necesitamos abastecer a una población en crecimiento, donde las extensiones de tierra van a ser siempre las mismas, las lluvias son cada vez más escasas y los cambios climáticos golpean cada vez más a la ganadería patagónica. Para esto los productores deberán enfocarse en obtener animales de alta calidad genética, permitiendo maximizar la productividad, logrando un mayor rendimiento en kilos de carne con la misma cantidad de cabezas de ganado, objetivo alcanzable mediante la incorporación de biotecnologías reproductivas y reproductores con gran calidad genética. Por eso resulta fundamental que los profesionales veterinarios promuevan su difusión como estrategia eficiente para enfrentar los desafíos productivos de la Patagonia y potenciar la sostenibilidad de los sistemas ganaderos locales.

Referencias Bibliográficas:

1. Azaldegua I., Vispoa P.E., Rodriguez A. M., Loba J.I., Baralea J., Bilbao M. G., Moranc K., Bartolomé J. A. (2024). Efecto de la eCG en conjunto con un protocolo de IATF Co-Synch 5D sobre la fertilidad de vacas angus con cría al pie. En G. Bó (Presidencia), *15° Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Simposio llevado a cabo en el Instituto de Reproducción Animal Córdoba, Córdoba, Argentina.
2. Baruselli, P. S., de Oliveira Marques, M., Machado, R., Ferreira, M. F. D. S. F., de Oliveira Santana, E., Batista, L. M. V., & Geraembryo, C. P. P. (2013). Como aumentar a quantidade e a qualidade de bezerros em rebanhos de corte. *Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo–GeraEmbryo, Cornélio Procópio, Paraná*.
3. Baruselli, P. S., Marques, M. D. O., Vieira, L. M., Konrad, J. L., & Crudeli, G. A. (2015). Aplicación de biotecnologías para una mayor producción de terneros. *Revista veterinaria*, 26(2), 154-159.
4. Baruselli, P. S., Sales, J. N. S., Sala, R. V., Vieira, L. M., & Sá Filho, M. F. D. (2018). History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. *Animal Reproduction (AR)*, 9(3), 139-152.
5. Baruselli, P. S., Catussi, B. L. C., Abreu, L. Â. D., Elliff, F. M., Silva, L. D. G. D., Batista, E. S., & Crepaldi, G. A. (2019). Evolução e perspectivas da inseminação artificial em bovinos. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 43(2), 308-314.
6. Bassi, N. T. (2018). Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Provincia de Río Negro “Receptividad de los establecimientos ganaderos de la Provincia de Río Negro, su relación con el valor de mercado y la tasación fiscal”.
7. Basto Garcia, D. (2019). Generalidades de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en bovinos.
8. Bilbao, M. G., Zapata, L. O., Harry, H. R., Wallace, S. P., Farcey, M. F., Gelid, L., ... & Bartolomé, J. A. (2019). Comparison between the 5-day cosynch and 7-day estradiol-based protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination in suckled BOS taurus BEEF cows. *Theriogenology*, 131, 72-78.

9. Bó, G. A., Moreno, D., Cutaia, L., Baruselli, P. S., & Reis, E. L. (2004). Manipulação hormonal do ciclo estral em doadoras e receptoras de embrião bovino. *Acta Scientiae Veterinariae*, 32(1), 1-22.
10. Bó, G. A., Huguenine, E., & Menchaca, A. (2014). Control farmacológico del ciclo estral para IATF en vacas de cría: estado del arte. *Séptimas Jornadas Taurus de Reproducción Bovina*, 77-94.
11. Bó, G. A., De La Mata, J. J., Baruselli, P. S., & Menchaca, A. (2016). Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. *Theriogenology*, 86(1), 388-396.
12. Bo, G. A., Cutais, L., Peres, L. C., Pincinato, D., Maraña, D., & Baruselli, P. S. (2019). Technologies for fixed-time artificial insemination and their influence on reproductive performance of *Bos indicus* cattle. *Bioscientifica Proceedings*, 6, 223-236.
13. Bó, G. A., & Menchaca, A. (2023). Prohibition of hormones in animal reproduction: what to expect and what to do?. *Animal Reproduction*, 20, e20230067.
14. Bó, G. A. (2024). Estradiol: ¿nuevo capricho del lobby europeo? Argentina: Valor Carne. Recuperado de <https://www.valorcarne.com.ar/estradiol-nuevo-capricho-del-lobby-europeo/>
15. Boeta, M., Balcázar S. A., Cerbón J. L., Hernández Medrano J. H., Hernández Cerón J., Páramo Ramírez R. M., Porrás Almeraya A. I., Rangel L., Salgado B., Valencia J. y Zarco L. (2018). *Fisiología reproductiva de los animales domésticos*. (1ª edición.) México. Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
16. Bonfil I., Peña N., Bó G., Maraña D. (2024). Eficiencia del protocolo de Inseminación Artificial a Tiempo Fijo (IATF) sin estrógenos Web-Synch en vacas Brangus con cría. En G. Bó (Presidencia), *15º Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Simposio llevado a cabo en el Instituto de Reproducción Animal Córdoba, Córdoba, Argentina.
17. Bridges, G. A., Helser, L. A., Grum, D. E., Mussard, M. L., Gasser, C. L., & Day, M. L. (2008). Decreasing the interval between GnRH and PGF2 α from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology*, 69(7), 843-851.

18. Caffera M. C., Cuadro F., García Pintos C., Núñez-Olivera R., Fabini F., Gastal G., Menchaca A. (2024). Doble dosis de PGF2 α al retiro del dispositivo en un protocolo con GnRH/P4 de 5 días. En G. Bó (Presidencia), *15° Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Simposio llevado a cabo en el Instituto de Reproducción Animal Córdoba, Córdoba, Argentina.
19. Cano Coral, M. J. (2012). Efecto del CIDR-B, cipionato de estradiol y GnRH en la sincronización de celo y tasa de preñez en vacunos de carne en el CIPTALD-PS.
20. Cárdenas Vásquez, E. L. (2022). *Evaluación de la tasa de preñez en vacas Holstein mestizas, aplicando la inseminación artificial a las seis y doce horas de iniciado el celo en condiciones de altitud* (Bachelor's thesis).
21. Carneiro, A. E. A. (2023). Estrategias para aumentar índices productivos en bovinos en anestro: Revisión de literatura.
22. Colazo, M. G. (2014). Protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en Bos Taurus. In *Conferencia: Nuevas Biotécnicas reproductivas utilizadas en la producción del ganado bovino, At Santo Domingo, Ecuador*.
23. De la Mata, J. J., & Bó, G. A. (2012). Estrus synchronization and ovulation using protocols with estradiol benzoate and GnRH and reduced periods of insertion of a progesterone releasing device in beef heifers. *Taurus*, 55, 17-23.
24. De la Mata, J. J., Morone, S., Macagno, A., Tschopp, J. C., Huguenine, E. E., Cedeño, A., & Bó, G. A. (2022). Tratamiento a base de GnRH y progesterona como alternativa para los tratamientos a base de estradiol para la inseminación artificial a tiempo fijo en vacas Bostaurus para carne. *Taurus*, (93).
25. De Nava G. (2023). Seguirá la suspensión temporal de Estradiol. Montevideo, Uruguay: Rurales El País. Recuperado de: <https://rurales.elpais.com.uy/ganaderia/seguira-la-suspension-temporal-de-estradiol>.
26. Díaz Arias, N. A. (2021). Biotecnología aplicada en el control y manipulación del ciclo estral de bovinos.
27. Domínguez G., Manzi L., Salina M., Itterman M., Jaeschke J., de la Sota R. (Agosto de 2024). Utilización de un protocolo sin sales de estradiol para sincronizar el celo y la

- ovulación en vaquillonas de carne. En G. Bó (Presidencia), *15° Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Simposio llevado a cabo en el Instituto de Reproducción Animal Córdoba, Córdoba, Argentina.
28. García, S. R. (1993). Biotecnología reproductiva: Avances en ganado bovino. *Veterinaria México*, 24(3), 177-184.
 29. García-Pintos C., Cuadro F., Núñez-Olivera R., Brochado C., Fabini F., Abelenda C., Buero J., Pais V., Caffera C., Menchaca A. (2022). Protocolos a base de GnRH en ganado bovino de carne y leche: la experiencia en Uruguay. En G. Bó (Presidencia), *14° Simposio Internacional de Reproducción Animal*. Simposio llevado a cabo en el Instituto de Reproducción Animal Córdoba, Córdoba, Argentina.
 30. Geary, T. W., Pas, J. W., Thrift, F. A., & Dolezal, S. L. (1998). Effects of a timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or CO-Synch protocol in beef cows. *The Professional Animal Scientist*, 14(4), 217-220.
 31. Gobello, C. (2010). Manual de fisiología reproductiva veterinaria.
 32. Guáqueta, H. (2009). Ciclo Estral: Fisiología básica y estrategias para mejorar la detección de celos. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 56(III), 163-183.
 33. Guevara Garcia, C. A., & Buitrago Toro, D. F. (2021). Actualización en los protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (iatf) en bovinos.
 34. Gustave Decuadro-Hansen. (2011). Avance: Biotecnologías Reproductivas. Sitio Argentino de Producción Animal. Recuperado de: https://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/180-Avance.pdf
 35. INIFAP (2022). Inseminación artificial en bovinos y pequeños rumiantes. Recuperado de: <https://www.gob.mx/inifap/articulos/curso-en-linea-de-inseminacionartificial-en-bovinos-y-pequenos-rumiantes?idiom=es>
 36. INTAGRI (2018). Métodos de Sincronización de Celo en Bovinos. Recuperado de: <https://www.intagri.com/articulos/ganaderia/metodos-de-sincronizacion-decelo-en-bovinos>

37. Kmaid S. (2020). Europeos presionan para prohibir el Estradiol en bovinos. Montevideo, Uruguay: Rurales El País. Recuperado de: <https://rurales.elpais.com.uy/ganaderia/europeos-presionan-para-prohibir-el-estradiol-en-bovinos>
38. Lenis Sanin, Y., Carrillo González, D. F., Barrios, D., & Rincón, J. C. (2021). Inseminación artificial y liderazgo rural en el agronegocio bovino.
39. Marcantonio, S. (2024). Estradiol: ¿nuevo capricho del lobby europeo?. Argentina: Valor Carne. Recuperado de <https://www.valorcarne.com.ar/estradiol-nuevo-capricho-del-lobby-europeo/>
40. Matamoros, R. & Salinas, P. (2017). Endocrinología del ciclo estral bovino. *Fundamentos de fisiología y endocrinología reproductiva en animales domésticos*.
41. Morales, J. T., & Cavestany, D. (2012). Anestro posparto en vacas lecheras: tratamientos hormonales. *Veterinaria, Montevideo*, 48(188), 3-11.
42. Nebel, R., & DeJarnette, M. (2011). Anatomía y fisiología de la reproducción bovina. *SELECT SIRES INC*, 6.
43. Obando Suarez, D. A. (2020). Bases farmacológicas y actualización de la sincronización del celo bovino.
44. Ochoa Mejía, E. P. (2019). *Efecto de la permanencia del dispositivo con progesterona y dosis adicional de prostaglandina sobre la dinámica folicular y tasa de preñez en vacas lecheras sincronizadas con el protocolo CO-Synch* (Master's thesis).
45. Palma, G. A. (2001). *Biología de la Reproducción* (1a ed.). Gustavo A Palma.
46. Parra, J. C. L. (2017). *Comparación de protocolos de iatf convencionales con un protocolo con proestro prolongado en vacas doble propósito en la amazonía ecuatoriana* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Córdoba).
47. Pérez, L. A. Q., Romero, J. A., & Rojas, R. L. (2015). Evaluación de dos protocolos de inseminación artificial a término fijo (IATF) con dos inductores de ovulación (benzoato de estradiol y cipionato de estradiol) en vacas raza criollo caqueteño en el departamento del Caquetá. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 16(9), 1-11.

48. Proyecto Ganadero de Corrientes (2004). "Inseminación Artificial en Bovinos." Sitio Argentino de Producción Animal, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Recuperado de: https://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/inseminacion_artificial/188-Inseminacion_2004.pdf. Accessed 26 11 2024.
49. Pursley, J. R., Mee, M. O., & Wiltbank, M. C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF 2α and GnRH. *Theriogenology*, 44(7), 915-923.
50. Ré, M. (2018). *Tratamientos que prolongan el proestro usando estradiol y progesterona en vaquillonas de leche* (Doctoral dissertation, Tesis de posgrado). Universidad Nacional de Córdoba. Arg).
51. Reumann, Alicia L. (2018). *Caracterización de los pilares productivos en establecimientos ganaderos de cría bovina*. Trabajo final de grado. Universidad Nacional de Río Negro.
52. Rosete Fernández, J. V., Álvarez Gallardo, H., Urbán Duarte, D., Fragoso Islas, A., Asprón Pelayo, M. A., Ríos Utrera, Á., ... & Torre Sánchez, J. F. D. L. (2021). Biotecnologías reproductivas en el ganado bovino: cinco décadas de investigación en México. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 12, 39-78.
53. Silva, M. A. M., & Pimentel, L. A. (2017). Mejoramiento genético en bovinos a través de la inseminación artificial y la inseminación artificial a tiempo fijo. *RIAA*, 8(2), 247-259.
54. Sintex (2005). Manejo Farmacológico del ciclo estral. Sitio Argentino de producción animal. Recuperado de: www.produccion-animal.com.ar
55. Souza, A. H., Ayres, H., Ferreira, R. M., & Wiltbank, M. C. (2008). A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 70(2), 208-215.
56. Vallejo, Y. E. B., & Candel, M. E. G. (2019). Métodos de sincronización de celo en bovinos de leche aplicables para la meseta de Popayán. *Agricolae & Habitat*, 2(2), 19-27.
57. Veiga, P., Montiel, J., Chayer, R., Uslenghi, G., & Callejas, S. (2011). Efecto de diferentes ésteres de estradiol usados para sincronizar la ovulación sobre el porcentaje de preñez post IATF en vaquillonas Angus. *InVet*, 13(2), 39-45.

58. Villarreal, P., Bolla, D. A., & Romagnoli, S. O. (2019). *Impacto del cambio del estatus sanitario en la ganadería bovina Patagónica*. Asociación Argentina de Economía Agraria.