

TITULO: PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN Y SUPEROVULACIÓN PARA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES EN BOVINOS.

RESUMEN

En la última década, las biotecnologías aplicadas a la reproducción en ganado bovino, han evolucionado de manera acelerada en nuestro país. El uso de la transferencia de embriones ha incrementado considerablemente, permitiendo obtener mayor número de ovocitos por cada hembra donante (superovulación), he implantar en las receptoras seleccionadas, lo cual nos permite aumentar la capacidad reproductiva y mejoramiento genético del ganado bovino, en menor tiempo. Este trabajo desarrolla una descripción detallada de los protocolos hormonales más usados para la transferencia de embriones bovinos, aportando conocimientos sobre; cómo actúan las diferentes hormonas dentro del organismo animal, sus ventajas y desventajas, los cuales nos permite guiarnos a un óptimo manejo de los mismos, de acuerdo a las características que tengan las donantes y receptoras a ser tratadas.

Palabras claves: Donadoras, receptoras, sincronización, superovulación.



INDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCION	6
	OBJETIVOS	6
2.	REVISION DE LITERATURA	7
1.	Breve descripción de la transferencia de embriones	8
2.	Historia	10
3.	Fisiología del ciclo estral de la hembra	
	Bovina	11
	3.1 Introducción	11
	3.2 Fisiología y Endocrinología del ciclo Estral	12
4.	Selección y preparación de donantes y receptoras	19
	4.1 Animales donantes	19
	4.1.1 Selección desde el punto de vista zootécnico	21
	4.1.2 Selección desde el punto de vista sanitario	22
	4.1.3 Manejo y preparación	24
	4.2 Animales Receptores	26
	4.2.1 Selección General	28



4.2.2	Alimentación y Manejo	29
4.2.3	Control de enfermedades	30
5	Programa de transferencia de embriones	31
5.1	Técnica de transferencias de Embriones	31
5.2	Organización y desarrollo de la transferencia de embriones	32
6	Sincronización de donantes y receptoras	33
6.1	Sincronización de celo	33
6.2	Métodos de sincronización	35
6.3	Protocolos de sincronización	37
6.3.1	Prostaglandina	37
6.3.1.1	Recomendaciones finales para el uso	44
6.3.2	Progesterona ó Progestágenos	45
6.3.2.1	Acetato de Melengestrol MAG	51
6.3.2.2	CIDR-B	53
6.3.2.3	PRID	54
6.3.3	Estradiol y progesterona	55
6.3.4	Sincronización de receptoras	57
6.3.5	Resincronización de hembras no gestantes	60



7.	Superovulación de donantes	62
7.1	Factores que influyen en la superovulación	68
7.2	Manipulación de las ondas foliculares para la superestimulación	80
7.3	Gonadotropinas y superovulación	81
7.3.1	FSH	82
	7.3.1.1. Tratamiento Superovulatorio	85
7.3.2	PMSG	90
7.3.3	HCG	94
	7.3.3.1. Tratamiento Superovulatorio	94
7.4	Otros protocolos	95
7.5	Estudios realizados	99
8.	Glosario	113
III.	CONCLUSIONES	116
IV.	BIBLIOGRAFIA	118
V.	ANEXOS	125





UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia

“PROTOSCOLOS DE SINCRONIZACIÓN Y SUPEROVULACIÓN PARA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES BOVINOS”

*Monografía previa a la
obtención del título de Médico
Veterinario y Zootecnista.*

AUTOR: Ana Belén Córdova Salinas.

TUTOR: Dr. Jaime Maldonado.

CUENCA – ECUADOR

2011



I. INTRODUCCION

Años atrás la capacidad reproductiva de la hembra bovina era limitada ya que se obtenía en mejores resultados una cría por año por vaca. En la actualidad se ha estudiado el mecanismo de acción de las hormonas de la reproducción en el ganado bovino, las cuales nos han permitido crear diferentes protocolos hormonales tanto para sincronizar como para superovular a las hembras bovinas.

El uso de biotecnologías aplicadas a la reproducción animal es el eje fundamental para el mejoramiento genético del ganado, su aplicación ha ido creciendo considerablemente en nuestro país. La transferencia de embriones es una herramienta biotecnológica de uso cada vez mayor que permite optimizar la recolección de embriones por cada hembra donante, y así multiplicar la población bovina con una buena genética.

Actualmente se han investigado y desarrollado nuevos fármacos hormonales, los cuales establecen nuevos protocolos superovulatorios, que brindan mejores resultados. Para la mejor utilización de estos protocolos tenemos que conocer el mecanismo de acción de las hormonas, y el intervalo de tiempo



adecuado, el efecto que tendrá en la donante y el grado de efectividad sobre el mismo.

Al ser una técnica reproductiva en creciente aplicación es necesario conocer a profundidad los distintos protocolos utilizados y la factibilidad de su aplicación en nuestro medio.

OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL:

1. Describir los diferentes protocolos de sincronización y superovulación para la transferencia de embriones en ganado bovino

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Revisar bibliografía de textos, artículos, y estudios realizados de los distintos protocolos de sincronización y superovulación para la transferencia de embriones en bovinos.
2. Analizar los protocolos en versión a la eficacia y aplicabilidad.
3. Sintetizar la información en secuencia, adjuntando figuras y tablas.



II. REVISION DE LITERATURA

1. TRANSFERENCIA DE EMBRIONES

La transferencia de embriones constituye un método de obtención de óvulos fertilizados de una hembra (donante) y su transferencia al aparato reproductor de otra (receptora) de la misma especie, donde se desarrolla la gestación y se produce el parto. (11)

Este procedimiento depende por completo de la disponibilidad de una fuente de embriones de calidad adecuada y el medio uterino propicio de la receptora al momento de la transferencia (sincronía). (9)

Por su complejidad, limitaciones técnicas y fisiológicas la transferencia de embriones no puede aspirar a reemplazar a la inseminación artificial. No obstante, sus propiedades utilizadas con animales seleccionados pueden ofrecer un medio de progreso a través de la mayor utilización del mejor material genético. (5)

En condiciones normales, cada vaca produce una sola cría al año, lo cual significa que cuando mucho producirá 6 a 8 becerros durante su vida. A través de la inseminación artificial se pueden obtener miles de crías



de un toro; con la transferencia de embriones se han llegado a tener más de cien crías de una vaca durante su vida productiva, lo cual facilita el mejoramiento genético, con el consecuente incremento de la producción de carne y/o leche. (2)

Esta técnica facilita:

- a) Aprovechar al máximo al genotipo y el potencial reproductivo de hembras muy valiosas.
- b) Utilizar los vientres de animales sanos y fuentes de escaso valor genético.
- c) Intercambiar material genético internacionalmente.
- d) Introducir rápidamente una raza no existente en un país.
- e) Transportar hatos enteros en forma de embriones congelados, con un costo inferior al costo del transporte de un solo animal adulto.
- f) Obtener más de una descendencia de cada embrión, con lo que se logran animales genéticamente idénticos (similares a los gemelos univitelinos) que posibilitan realizar importantes trabajos de investigación científica.



- g) Aprovechar como donantes vacas valiosas que sufren leucosis u otras enfermedades infecciosas, que mediante receptoras sanas permiten obtener crías sanas de alta calidad.
- h) Formar hatos de vacas lecheras libres de leucosis bovina.
- i) Obtener óvulos de terneras hijas de padres de alto valor genético, para lograr descendientes de estas antes de que realicen su primer parto, abreviando de esta forma su intervalo de generación.(5-11)

2. HISTORIA

La transferencia de embriones, en la actualidad es aplicada a casi todas las especies de animales domésticos y a muchas especies de animales salvajes y exóticos e inclusive a la especie humana. (11)

La primera transferencia de embriones la realizó Heape en conejas en 1890 y el primer embrión de bovinos se obtuvo en 1930. No obstante, no fue hasta principios de la década del 70 que se despertó el interés comercial en la transferencia. En Cuba, en 1976, el Dr. Carlos Iglesias Oliva obtuvo los dos primeros nacimientos de terneros utilizando esta técnica por la vía quirúrgica y en 1984 se lograron ocho crías de la



recordista mundial Ubre Blanca. En el mismo año se obtiene las primeras gestaciones con embriones y en agosto de 1992 nació el primer ternero por producción in vitro. (5)

3. FISIOLÓGÍA DEL CICLO ESTRAL.

3.1. Introducción

“Cuando la hembra alcanza la pubertad manifiesta cambios rítmicos en su conducta sexual (receptividad sexual), denominada celo o estro. Los acontecimientos que comienzan en un celo y finalizan en el siguiente recibe el nombre de ciclo estral. El ciclo estral bovino tiene una duración promedio de 21 días (rango 17- 25) y se produce en forma continua a lo largo del año, por lo que se clasifica a las hembras bovinas como poliéstricas continuas.

El conocimiento de los mecanismos involucrados en el control del ciclo estral (de la ovulación, de la función luteal, de la dinámica folicular, etc.) dan las bases para comprender y establecer métodos eficientes de sincronización del celo, como así también tratamientos que aumenten el número fisiológico de ovulaciones (superovulación).” (22)



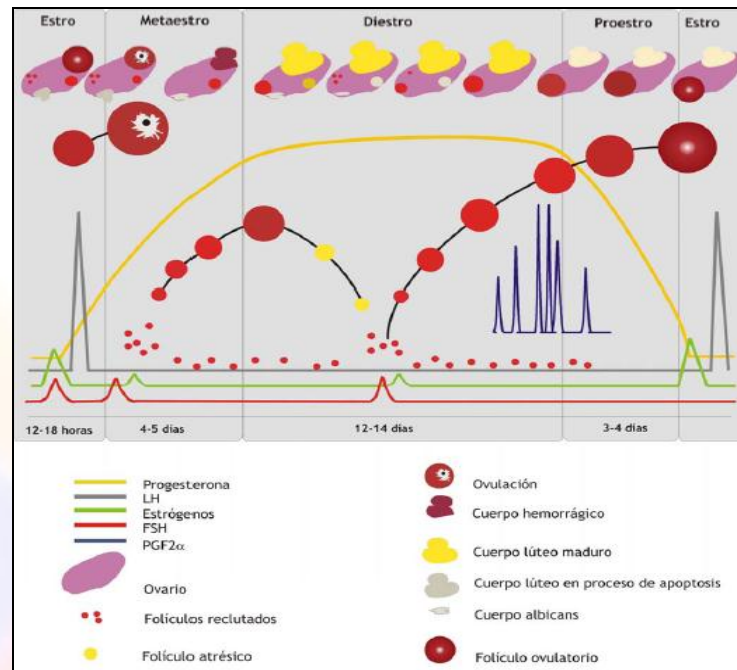


FIGURA ° 1. Cambios ováricos y hormonales durante el ciclo estral en la vaca

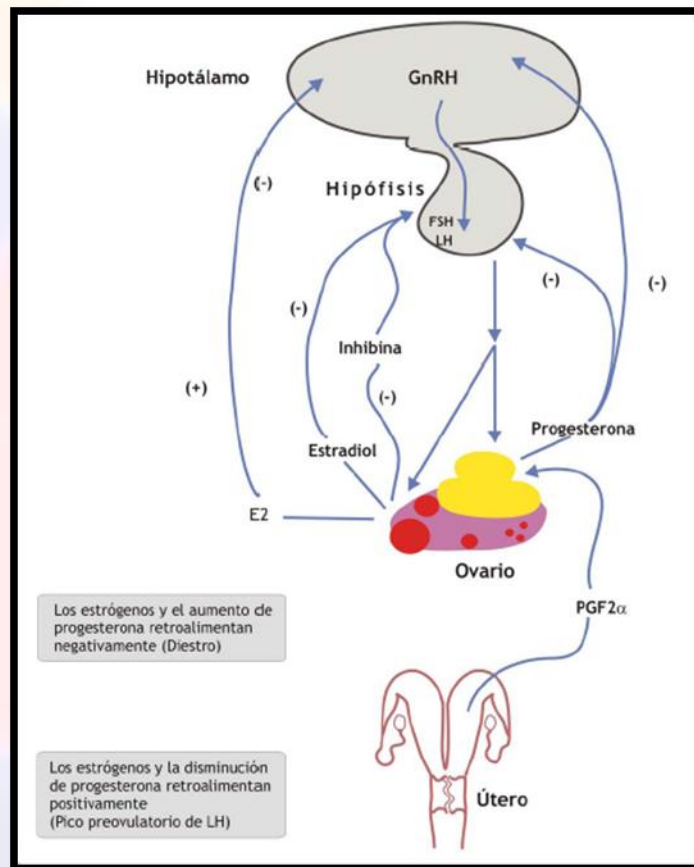
FUENTE. Tomado de Manejo reproductivo en bovinos en sistemas de producción de leche, por Hernández. J, pagina 50.

3.2. Fisiología y endocrinología del ciclo estral.

El control endógeno del ciclo estral del bovino implica la secreción interrelacionada de varias hormonas producidas en el hipotálamo, la pituitaria anterior, los ovarios y el útero, que incluyen la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) secretada por el hipotálamo, la hormona estimulante de los folículos



(FSH) y la hormona luteinizante (LH) secretadas por la glándula pituitaria, estrógenos, progesterona e inhibina secretados por los ovarios y prostaglandina F_{2α} secretada por el útero. (18-19)



FIGURA° 2. “Mecanismos de retroalimentación entre el hipotálamo, hipófisis, ovario y útero.”

FUENTE. Tomado de Manejo reproductivo en bovinos en sistemas de producción de leche, por Hernández. J, 2001, pp. 48.



El mecanismo sincrónico primario del ciclo estral bovino es la regresión del cuerpo lúteo (CL), la cual ocurre alrededor del día 17 - 18 del ciclo en vacas normales no preñadas y cíclicas. La hipótesis más simple acerca de la regresión del CL es que el útero de la vaca vacía secreta un agente luteolítico en la sangre de la vena uterina. Esta sustancia es transferida a través de un mecanismo local venoso-arterial a la arteria ovárica, a través de la cual llega al ovario para causar luteólisis. (6 – 18- 19)

La PGF ha sido propuesta como el agente luteolítico natural. (6)

“La regresión de CL resulta en una caída rápida de las concentraciones de progesterona a valores menores de 1 ng/ml. La frecuencia de pulsos de LH aumenta estimulando el desarrollo folicular.

El crecimiento y maduración del folículo preovulatorio inducen el incremento en la secreción de estradiol, el cual causa cambios estrogénicos en el oviducto y el útero, así como cambios de conducta y la liberación preovulatoria de LH. El pico preovulatorio de LH trae



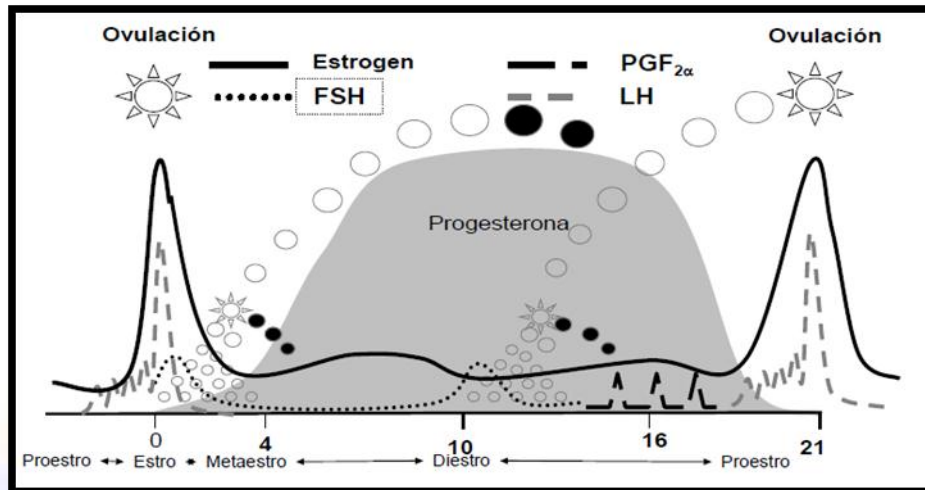
como resultado la reanudación de la meiosis del ovocito, la ovulación 24 - 32 h después (el pico de LH ocurre alrededor del inicio del estro) y la luteinización del folículo ovulado para formar un cuerpo hemorrágico secretor.

El crecimiento y desarrollo del cuerpo hemorrágico hasta la formación de un CL totalmente funcional produce cambios de tipo progestacional a nivel del oviducto y útero, los cuales están encaminados a favorecer el desarrollo embrionario y el establecimiento de la preñez.

Si la preñez no ocurre, el ciclo volverá a empezar de nuevo con la lisis del CL alrededor del día 17 - 18 después de la ovulación.

Con el ultrasonido se ha demostrado que los folículos en las vacas se desarrollan en forma de ondas de crecimiento.





FIGURA° 3. Esquema de las hormonas del ciclo estral.

FUENTE. Tomado de “El Ciclo Estral”, por Rippe. A, 2009, Dairy Cattle Reproduction Conference, pág.113

El ciclo estral bovino está compuesto por dos ó tres ondas de desarrollo folicular. Una onda de desarrollo consiste en un grupo de folículos antrales en crecimiento que miden entre 3 y 6 mm de diámetro, uno de los cuales será seleccionado como el dominante mientras que los otros se convertirán en subordinados y sufrirán atresia.” (18)

Tanto en los ciclos con dos ondas como en los de tres ondas, la emergencia de la primera onda ocurre en el día de la ovulación (día 0), mientras que la segunda



onda emerge 9-10 días después de la ovulación en los ciclos de dos ondas, y en el día 8 ó 9 post ovulación en ciclos con tres ondas, con una tercera onda emergiendo al día 15 ó 16. La duración del ciclo estral es aproximadamente de 20 días en los ciclos de dos ondas y de 23 días en los de tres ondas. El folículo dominante presente en el momento de la luteólisis se convertirá en el folículo ovulatorio y la emergencia de la siguiente onda es retrasada hasta que ocurre la ovulación. (10 - 18)

“La proporción de animales con dos vs tres ondas de desarrollo está quizá igualmente distribuida. También se han reportado ondas de desarrollo folicular en novillas antes de la pubertad, y en vacas post parto antes de la primera ovulación.

Las ondas de desarrollo folicular persisten en animales preñados hasta aproximadamente tres semanas antes del parto. El reclutamiento de ondas foliculares y la selección del folículo dominante se basan en la respuesta diferencial a la FSH y a la LH. Los incrementos en FSH son los responsables de iniciar la emergencia de una onda folicular.



La FSH es suprimida subsecuentemente por productos provenientes de los folículos en crecimiento (por ejemplo, estradiol e inhibina). En cada onda de desarrollo folicular, el folículo que adquiere primero receptores para LH se convierte en el folículo dominante, mientras que los subordinados sufrirán atresia.

La supresión de LH como consecuencia de la secreción de progesterona por parte del CL conlleva a que eventualmente el folículo dominante cese sus funciones metabólicas y empiece a regresar.

Esto induce a la secreción de FSH y a la emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular. La regresión lútea permite el incremento en la frecuencia de pulsos de la LH, y así el folículo dominante aumenta su crecimiento, lo cual resulta en un incremento dramático en las concentraciones de estradiol, generando una retroalimentación positiva a nivel del eje hipotalámico-hipofisiario, con el incremento de LH que será seguido por la ovulación.

La primera onda de desarrollo folicular se inicia en el día de la ovulación, mientras que la segunda se inicia diez días después. Aproximadamente tres días



después de la ovulación ocurre la selección del folículo dominante y los subordinados sufren atresia.

El folículo dominante de la primera onda de desarrollo iniciará su regresión aproximadamente 9 días después de la ovulación, mientras que el folículo dominante de la segunda onda es ovulado (OV) aproximadamente 20 días después de la ovulación anterior.” (18)

4. SELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE DONANTES Y RECEPTORAS

4.1. Animales Donantes

La aptitud de un animal como donante para la transferencia de embriones se determina por su valor genético y su capacidad para lograr un alto nivel de resultado. Estos pueden ser óptimos si se puede seleccionar un animal que ya ha ofrecido buenos resultados en la transferencia. Se debe tener en cuenta que un tercio de las vacas donantes no producen embriones transferibles. (5 - 11)

Como donantes son válidas todas aquellas vacas adultas que no presenten ningún problema de tipo



ginecológico. En última instancia se puede incluir en la transferencia de embriones animales que poseen, como mínimo, las condiciones anatómico-fisiológicas requeridas, esto es, deben presentar ciclos regulares y posibilitar la palpación rectal. (8- 19)

Se ha sugerido que en la selección de la donante se utilicen los criterios siguientes:

1. Haber presentado ciclos regulares desde temprana edad.
2. No requerir más de dos servicios por concepción.
3. No presentar defectos de conformación o genéticos detectables.
4. Tener de 3- 10 años de edad.(5 - 11)
5. Debe tener un promedio de día entre calores entre 17 y 24 días.
6. No deben existir alteraciones en su aparato reproductor. (quistes, adherencias, infecciones, etc.)
7. Las vacas deben ser de alto valor genético.
8. Deben ser animales libres de parásitos internos y externos.
9. Buena condición corporal de 3 – 3,5 en escala del 1 al 5. (7- 19)



Las novillas no suelen ser, en determinados casos, donantes óptimos, puesto que el paso del catéter de lavado a través del cérvix entraña una mayor dificultad en comparación con las vacas. En el pasado la calidad embrionaria en novillas superovuladas también era inferior a la de vacas adultas. Sin embargo este inconveniente se ve compensado por los últimos productos de FSH (Ovagen y Folltropin). Con esto novillas con una buena genealogía y un valor productivo estimado alto aceleran la mejora genética mucho mas como donante (intervalo generacional más corto). (8)

4.1.1. Selección desde el punto de vista zootécnico

“Para la preparación de las donantes desde el punto de vista zootécnico es determinante el objetivo de mejora propuesto. Dicho objetivo está definido para cada raza. Los programas de transferencias de embriones son costosos y trabajosos para la reproducción de animales mediocres o para la reproducción normal de la propia explotación.



Objetivos de mejora en la instauración de la transferencia de embriones son los siguientes:

1. La reproducción de animales de alta producción y elevado valor reproductivo
2. La predominancia de un carácter de mejora determinado mediante su rápida propagación.
3. La conservación de embriones para la exportación e importación.
4. El descubrimiento de caracteres hereditarios en líneas sanguíneas y/o maternas.
5. Eliminación de caracteres de una población.
6. Ampliación de la base genética en poblaciones pequeñas.
7. Mantenimiento de razas en extinción mediante la confección de reservas genéticas.
8. Tratamiento para animales de alto valor genético con problemas de esterilidad adquirida.
9. Salvar las medidas higiénicas y epidemiológicas.

4.1.2. Selección desde el punto de vista sanitario

La selección desde el punto de vista biotecnológico implica una revisión veterinaria general y ginecológica para comprobar si el animal es idóneo o no como



donante. Únicamente se puede aceptar animales sanos. Vacas de rebaños fértiles y con un buen manejo (alimentación y mantenimiento), de parto sin dificultades y puerperio normal, con un periodo entre partos e índice de inseminaciones por preñez bajo, que muestran un celo, como más tarde, 4 semanas postparto y que, tras dicho celo, presentan ciclos regulares son las más adecuadas.

Animales cuyo estado general se encuentran afectado se alguna manera (caquexia, diarrea, cojeras) y aquellos que tras un puerperio problemático presentan un estado ginecológico anormal (retraso de la involución uterina, endometritis, vaginitis, ninfomanía, distrofia ovárica, urovagina, prolapso uterino y/o vaginal, mastitis) no sirven como donantes y se deben rechazar consecuentemente. En las vacas de cría de manejo extensivo con terneros mamando se debe tener en cuenta que la reproducción de las mismas se ve afectada por el anestro de lactación y por influencias estacionales. Estos animales presentan, por lo general, un intervalo parto- primer celo más prolongado.



Donantes que por padecer determinadas carencias se hayan declarado no aptas para la ET pueden ser superovuladas y lavadas tras un tratamiento veterinario tras el que se instauren ciclos estrales de carácter regular. Especialmente eficaz se considera tratar a estos animales no sólo sintomáticamente sino también de manera global, puesto que, en la mayoría de los casos, esos trastornos adquiridos de la reproducción son consecuencias de un estrés ambiental multifactorial que no pueden llegar a ser compensados por el individuo que reacciona mostrando problemas de esterilidad de carácter funcional.

4.1.3 Manejo y preparación

En la preparación de los programas de ET hay que tener en cuenta que se deben conservar los animales donantes en su ambiente normal, desde la inducción de la superovulación hasta el lavado y recogida de los embriones evitándose situaciones extraordinarias que desencadenen estrés como presentación a exposiciones y concursos. Si para la realización de la ET es inevitable que se efectúe un cambio de establo, se llevará a cabo de 2 a 4 semanas antes de comenzar



con la superovulación para que tenga un tiempo de adaptación al lugar definitivo.

Ya se ha demostrado en el pasado que un cambio de patios de la donante con el consecuente estrés social que sufre el animal es, a menudo, la causa de fracasos en la ET, de la misma manera que también lo son cambios transitorios como la estabulación desde los pastos o prados a establos nuevos o estabulación en establos extraños en caso de compra o de reunir varios individuos donantes de diferentes rebaños. Cualquier cambio (incluso dentro de la misma explotación o un cambio de alimentación) implica la necesidad de un tiempo de adaptación para el animal cuya duración varía individualmente.

La introducción en un nuevo ambiente, que incluye luchas para la instauración del rango social y otros factores estresantes (establo, tratamientos, clima) desencadena un síndrome de adaptación que provoca baja fertilidad.

En situaciones límites de estrés se bloquea en la vaca la reproducción puesto que la propia supervivencia es más relevante en ese momento que la propagación de



la especie. Animales estresados no responden a los tratamientos hormonales para inducir la superovulación independientemente del producto o la dosis aplicada.

La condición básica para la buena reacción de un animal a los tratamientos hormonales es (el bienestar del mismo), si cumple con todas sus necesidades fisiológicas puede lograr la reproducción. Situaciones de manejo esporádicas como sujeción para la inyección o la inseminación artificial son inofensivas. Pero cualquier práctica de manejo prolongado en el tiempo que estrese al animal se debe evitar también tras la superovulación, puesto que interfiere en el desarrollo normal de los embriones.” (8)

4.2. Animales Receptores

Toda novilla adulta desde el punto de vista sexual y sin patologías reproductivas, así como toda vaca sana y sin trastornos ginecológicos puede ser tomada como hembra receptora. (19- 23)

“Son ideales los animales jóvenes, bien conformados, hembras multíparas o lactantes energéticamente equilibradas. Por lo menos debe observarse un ciclo estral normal con anterioridad para que una hembra



sea seleccionada como receptora. Animales con problemas de cubrición o de la lactación, son receptoras no satisfactorias. Otras consideraciones importantes son:

5. Que el genotipo del embrión (el tamaño) no afecte al momento del nacimiento, las receptoras deben ser de un tamaño apropiado para parir con seguridad al (feto).

6. Debido al alto valor de la descendencia, normalmente las receptoras son manejadas intensamente, por lo cual se prefiere los animales con un temperamento tranquilo y así evitar lesiones al personal y/o a las crías.

7. El instinto maternal y nivel de producción de leche son importantes si la descendencia va ha ser criada por la receptora.” (23)

Como receptora de un embrión de alta calidad genético-productivo, se debe seleccionar un animal sano con las mayores posibilidades de desarrollar su gestación, por lo que es conveniente destinar a este fin novillas con buen desarrollo corporal (340-350 kg) con ciclos estrales regulares sometidas a un plano incrementado de nutrición. (5 - 11)



“Las novillas que repiten el celo después de la transferencia, se le repetirá el proceso una vez más, pero si vuelve a repetir serán inseminadas y se prescindirá de ellas. En un hato con buen manejo las vacas pueden ser tan buenas como las novillas, o mejores, por tener menor mortalidad perinatal. No obstante, en condiciones de clima cálido húmedo hay que tener presente que las vacas Holstein sufren mucha mortalidad de embriones, especialmente en los meses cálidos.” (5 –11)

4.2.1. Selección general

Una selección desde el punto de vista genético no tiene mucho sentido. Receptoras mantenidas con un buen manejo acogen mejor los embriones y llevan a término terneros más vitales y de mayor peso que aquellas que sufren un manejo deficiente y una mala alimentación. (8)

La selección de las receptoras desde el punto de vista veterinario se les realiza una exploración ginecológica para rechazar animales con anomalías (por ej. aciclia, endometritis). (8)



“Recetoras que provienen de diferentes rebaños deberán explorarse para analizar enfermedades infectocontagiosas (leucosis, brucelosis, tuberculosis, BVD) y parasitarias antes de aceptarlas como receptoras. En caso de sospecharse Deberá primero tratarse al animal.

La selección definitiva de la receptora se lleva a cabo el mismo día de la implantación, dependiendo de determinados datos (momento de entrada en celo) y del resultado de la exploración ginecológica en ese momento (presencia de cuerpo lúteo).” (8)

4.2.2. Alimentación y manejo

La alimentación y manejo de las receptoras es algo menos delicado que la de las donantes pero no se debe menospreciar en absoluto. Un aporte suficiente de minerales, microminerales y vitaminas previo a la implantación embrionaria es muy importante para la fertilidad, existiendo una estrecha relación entre la alimentación y el manejo y el éxito en las transferencias. (8)

Los mejores resultados de transferencia se alcanzan, cuando receptoras (novillas) se mantienen en grupo y



sin sufrir ninguna variación en el manejo. Cambios de establos traen consigo un estrés de adaptación, existe inestabilidad en el sistema social (jerarquía y dominancia en el rebaño), y cambios en la alimentación provocan alteraciones metabólicas. (8)

Es preferible que las receptoras no estén muy gordas pero ya durante la preparación para la transferencia de embriones y, al menos, los 14 días previos a la transferencia deben estar ganando peso. Según muestra la experiencia los embriones se implantan mejor con un balance energético positivo. (8)

4.2.3. Control de enfermedades

Ninguna de las enfermedades estudiadas en bovinos ha sido transmitida por embriones producidos in vivo cuando se han realizado correctamente los procedimientos de manejo de los mismos. Varios estudios a gran escala han demostrado que si los embriones bovinos tienen la zona pelúcida intacta y han sido lavados no transmiten enfermedades infecciosas. Así pues, se ha sugerido que la transferencia de embriones sea usada con el objetivo de salvar genética valiosa en presencia de brotes de



enfermedades. Por ejemplo, esta sería una alternativa para el establecimiento de rebaños libres de Leucosis Bovina, ya que el virus no se transmite a través de embriones. Algunos criadores están usando ahora la transferencia de embriones para el establecimiento de rebaños libres de enfermedades empleados estrictamente con propósitos de exportación. (18)

5. PROGRAMA DE TRANSFERENCIA DE EMBRIONES.

5.1. Técnica de transferencia de embriones

La aplicación de la técnica de transferencia de embriones requiere las siguientes operaciones:

1. Superovulación de donante.
2. Sincronización de los celos de la donante y la receptora.
3. Inseminación de la donante.
4. Recolección de embriones.
5. Selección de embriones.
6. Implantación de embriones. (5-11)



5.2. Organización y desarrollo de la transferencia de embriones

Para la transferencia de embriones es necesario realizar diversos pasos desde la sincronización previa, por la superovulación, inseminación, hasta la recogida de los embriones y su transferencia. Por término medio, se obtiene de alrededor de 10 embriones de diferente calidad, con una media de 6 embriones transferibles por lavado e inseminación artificial. (8)

El veterinario junto con el ganadero lleva a cabo los preparativos y el equipo de transferencia de embriones, realizará la recogida y conservación de embriones para su transferencia directa. Una parte de los embriones se implanta en fresco y los embriones conservados se transfieren en otro momento, después de un celo natural (siete días tras la detección del celo o bien cinco días después del sangrado, cuando no se ha visto el celo). (8)

Errores evitables (cambios innecesarios de patios o establos, cambio en la ración, fallos en la aplicación de inyecciones, confusión de medicamentos) y patologías clínicas repentinas (mastitis, cojeras, celos



prematuros) conducen fácilmente al fracaso, razón por la que se los debe tener debidamente en cuenta. (8)

6. SINCRONIZACIÓN DE DONANTES Y RECEPTORAS.

6.1. Sincronización del celo

La sincronía del estro y la ovulación en un grupo de hembras permite predecir el momento del estro con un grado razonable de precisión, lo cual reduce el tiempo que se requiere para su detección. (9)

La supervivencia del embrión transferido depende de la sincronización del celo de la receptora con la donante. Esta sincronización es necesaria, para asegurara al embrión las mismas condiciones en el nuevo útero en que continuará su desarrollo. (5)

Algunos autores señalan los mejores resultados cuando la sincronización es exacta o las receptoras presentaron el celo poco antes que las donantes. Pero otros han obtenido resultados ligeramente mejores cuando las receptoras presentaron el celo un día después de las donantes (+1 día). Esto puede ser debido a que el embrión sufra un retardo en su



desarrollo por estrés durante el proceso de transferencia. (5)

“La sincronización previa de 4 a 5 vacas donantes para un programa de ET es lo ideal porque. La sincronización se puede realizar como pronto 4 semanas posparto, en caso de vacas, siempre y cuando hayan mostrado previamente un primer celo natural tras el parto y no presente ninguna anomalía de tipo ginecológico que las haga rechazables como donantes.

Así pues los animales que hayan presentado celos muy cercanos en el tiempo (dispersión < 7 días) se dejan y los celos de los animales restantes se sincronizan, ya sea mediante un prolongación del ciclo con progestágenos (espirales o implantes subcutáneos) o acortando el mismo mediante prostaglandina FGF 2 α .

Es aconsejable administrar o GnRH durante el celo para inducir la ovulación y estabilizar el ciclo.”(8)

Para asegurar que se transfieren los embriones a las receptoras en la fase más apropiada del ciclo sexual, es vital la observación de celos cuidadosa y frecuente. Además, se verifican (visualmente o por palpación) la



presencia y normalidad de un cuerpo lúteo antes de la transferencia, es importante asegurara que las receptoras no sean cubiertas accidentalmente por otros machos durante el celo previo a la transferencia. (23)

6.2. Métodos de sincronización

“Existen dos métodos básicos para la sincronizar los ciclos estrales, los cuales dependen de la inhibición de secreción de LH o de acortar el tiempo de la vida del cuerpo lúteo y del inicio subsecuente del estro y la ovulación.

Prolongación de la fase luteal: el primer método requiere la administración de un progestágeno durante un periodo relativamente largo, de forma que el cuerpo lúteo tenga una regresión natural durante el tiempo en que la hormona se administra. Con este método, el progestágeno exógeno continúa ejerciendo retroalimentación negativa en la secreción de LH después de la regresión del cuerpo lúteo. Cuando se suspende el progestágeno se observa crecimiento folicular, estro y ovulación a los dos a ocho días.

Acortamiento de la fase luteal: el segundo método induce la regresión prematura del cuerpo lúteo cíclico



(luteólisis). Los dos agentes luteolíticos principales son el estrógeno y prostaglandina $F2\alpha$.

Con una inyección de $PGF2\alpha$ hay regresión del cuerpo lúteo, por lo general en cuestión de 24 a 72 h, y el estro y la ovulación se presentan dentro de los dos o tres días.

El cuerpo lúteo es sensible a los agentes luteolíticos en todas las especies durante sólo algunas etapas determinadas de su desarrollo. Estos agentes no causan regresión del cuerpo lúteo en los primeros cuatro a seis días del ciclo.”(9)

La llave del éxito en cuanto a la sincronización de celos consiste en lograr sincronizar estrechamente la rápida caída de los niveles de progesterona por debajo de 1 ng/ml y el crecimiento sincrónico y la ovulación de un folículo viable.

Esto implica, sin embargo, que la $PGF2\alpha$ es efectiva solamente cuando existe la presencia de un cuerpo lúteo completamente desarrollado (días 7-18 del ciclo) y que el retiro de la progesterona exógena es solamente efectivo si la regresión del cuerpo lúteo ha ocurrido, ya sea de manera inducida ó natural. Se



pueden presentar variaciones en la dinámica de las ondas foliculares que dificultan controlar de manera precisa el momento del celo y de la ovulación. (18)

6.3. PROTOCOLOS DE SINCRONIZACIÓN

6.3.1. Prostaglandina

Las receptoras sincronizadas con $\text{PGF2}\alpha$ deben ser tratadas 12 - 24 horas antes que la donadora, ya que la $\text{PGF2}\alpha$ inducirá la presentación del celo en las receptoras 60 - 72 h después de la inyección y en 36 - 48 horas en las vacas donadoras superovuladas. Aunque las tasas de preñez no parecen diferir entre receptoras sincronizadas con $\text{PGF2}\alpha$ y receptoras con celos naturales, por lo menos en un estudio, se obtuvieron mayores tasas de preñez en receptoras que habían sido sincronizadas con $\text{PGF2}\alpha$, probablemente porque se mejoró en la detección de celos. (18)

La $\text{PGF2}\alpha$ no es efectiva para la inducción de luteólisis en los primeros 5 - 6 días post estro, y cuando el estro es inducido efectivamente por la $\text{PGF2}\alpha$, el celo resultante se presentará dentro de los siguientes 6



días. Esta variabilidad se debe al estatus folicular al momento del tratamiento. (18)

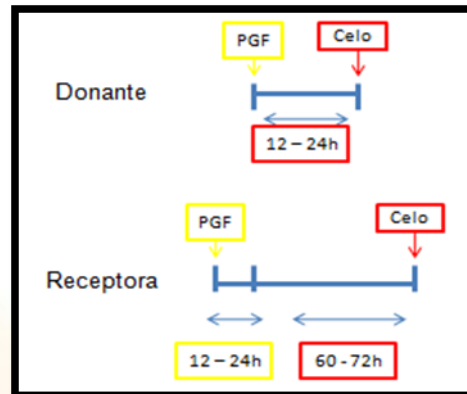


FIGURA ° 4. Sincronización de celo con prostaglandina

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof. 2006. Adaptado por. Córdova. A.B, 2011

En un esquema de tratamiento con dos dosis de $PGF_{2\alpha}$ se han utilizado intervalos de 10 - 11 días entre inyecciones porque representa el punto medio en el ciclo estral y, teóricamente, todos los animales deberían tener un cuerpo lúteo que responda a la $PGF_{2\alpha}$ al momento del segundo tratamiento. (18)



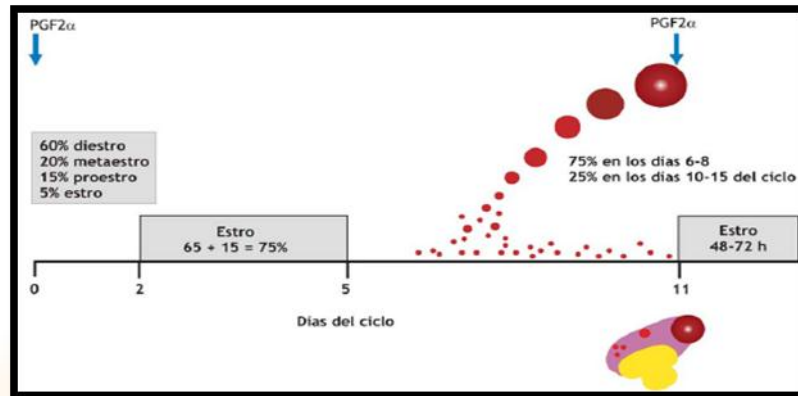


FIGURA ° 5. Sincronización del estro con doble inyección de prostaglandina. FUENTE. Tomado de Manejo reproductivo en bovinos en sistemas de producción de leche, por Hernández. J, 2001, pp 90.

Sin embargo, se han reportado tasas de concepción más altas con intervalos de 14 días entre las inyecciones, probablemente porque existe mayor posibilidad de que 14 días después del primer tratamiento con PGF2 α , esté presente un folículo dominante en crecimiento. El estado del ciclo durante el cual se realiza el tratamiento con PGF2 α afecta también la fertilidad; las tasas de preñez usualmente son mayores cuando los animales son tratados con PGF2 α después de la mitad del ciclo (después del día 12), en comparación con los tratamientos realizados más temprano en el ciclo (día 7 u 8). (18)



“Numerosos estudios realizados en la década de los 90 han demostrado que esta considerable variación en el intervalo desde la aplicación de la PGF a la presentación del celo y la ovulación podrían ser atributos al estado de la onda folicular en el momento del tratamiento.

Si la luteólisis se induce antes de la mitad del periodo estático del folículo dominante, este folículo ovulará por lo que el periodo entre tratamiento y ovulación será corto (2 a 3 días). Por lo contrario, si la luteólisis se lleva a cabo después del mencionado momento, será el folículo con una nueva onda el que ovulará y el intervalo comprendido entre tratamiento y ovulación será más largo (4 a 6 días). En consecuencia, puesto que la PGF es incapaz de alterar la dinámica de la onda folicular, la aparición del celo (sincronía) después de su aplicación dependerá del estatus de la onda folicular en el momento del tratamiento.



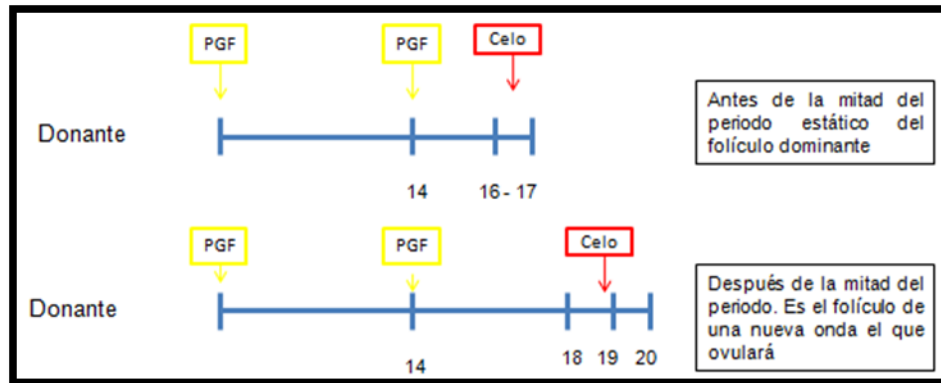


FIGURA ° 6. Sincronización de celo con prostaglandina con doble dosis

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011

Para reducir la asincronía se le asoció a la progesterona, con hCG o con benzoato de estradiol y con GnRH con los cuales se logró una mejor sincronía y fertilidad a la de animales sin tratamiento. Por el contrario, el uso de GnRH ha recibido una particular atención debido a su capacidad de inducir la liberación de LH y FSH, la que a su vez puede influir sobre la activación ovárica.

El fundamento por el cual el uso de GnRH seguido de PGF constituye en una buena combinación para una adecuada sincronización del estro es que la administración de GnRH induce ovulación del folículo



dominante y/o la luteinización del mismo o de los grandes folículos con el consecuente desarrollo de una nueva onda folicular a partir de la cual se obtendrá un nuevo folículo dominante.

El tiempo para que esto transcurra es de alrededor de 8 días y que la dominancia dura unos 4 días la inyección de PGF 6 a 7 días después de la aplicación de GnRH inducirá luteólisis y posibilitara que el folículo siga su crecimiento y ovule entre 3 a 5 días más tarde.” (7)

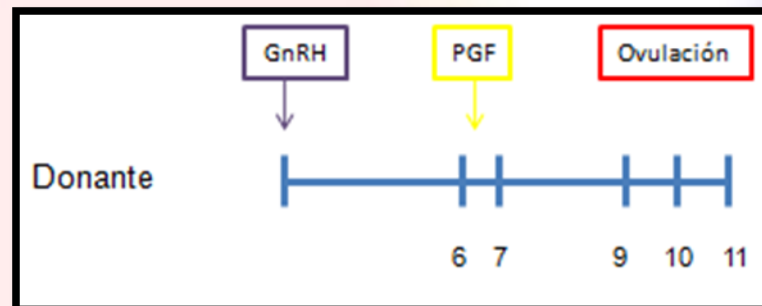


FIGURA ° 7. Sincronización de celo con prostaglandina y GnRH

FUENTE. Tomado de Transferencia de Grupo de Biotecnología de la Reproducción Superovulación y transferencia de embriones bovinos, Capallejas .S, Cavodevila.S, Palma.G, Albeiro. R, Torquati.S, Butler. H, et al. INTA.2009. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011



Este tratamiento se conoce como Ovsynch, el cual fue desarrollado para sincronizar con $\text{PGF2}\alpha$ (presincronización) cada 14 días a partir del día 30 o 40 postparto, con el propósito de que al momento de iniciar la sincronización de la ovulación las vacas estén en el diestro temprano (días 6 a 9).

La sincronización de la ovulación inicia 14 días después de la última inyección de $\text{PGF2}\alpha$ (día 7) y posteriormente se administra otra dosis de GnRH (día 9) y se insemina 16 h después.

La primera inyección de GnRH ocasiona un pico de LH, el cual provoca la ovulación o luteinización de los folículos de 8 mm de diámetro y con esto se provoca el surgimiento de una nueva onda folicular.

Dado que la primera inyección de GnRH se realiza en el diestro temprano, al momento de la inyección de $\text{PGF2}\alpha$ las vacas están en el diestro tardío; además, las vacas tienen un folículo con un grado de desarrollo similar, el cual ovula en respuesta a la segunda inyección de GnRH. (10)



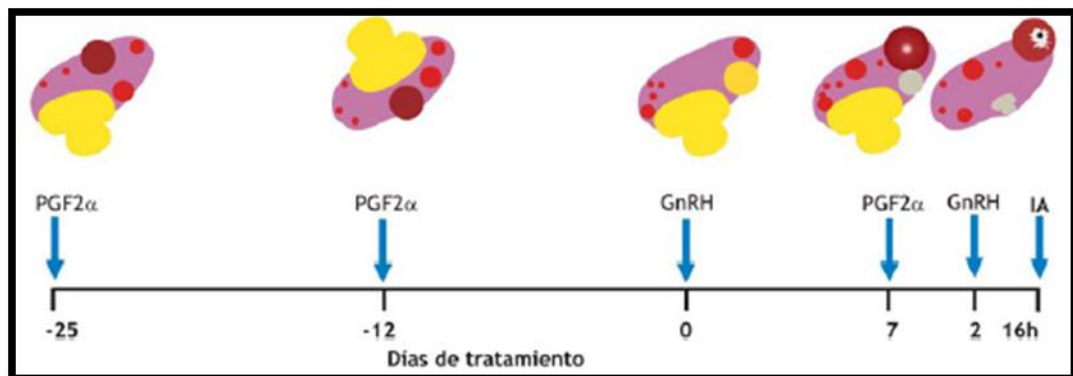


FIGURA ° 8. Protocolo de sincronización de la ovulación a tiempo fijo Ovsynch.

FUENTE. Tomado de Manejo reproductivo en bovinos en sistemas de producción de leche, por Hernández. J, 2001, pp 91.

6.3.1.1. Recomendaciones finales para el uso de prostaglandinas.

1. Aplicar una inyección de PGF2 α a una cantidad de receptoras que deberán ser al menos del doble de las necesarias. Se dispondrá así de una cantidad suficiente de hembras sincronizadas, en el momento oportuno y con una calidad de cuerpo lúteo normal.
2. Aplicación de dos inyecciones con PGF2 α con un intervalo entre 11 a 14 días en una cantidad de hembras que será entre un 20 y un 40% mayor a las necesarias, según se trate de vaquillonas o vacas.



Esto debido a la menor sincronía de respuesta de las vacas con respecto a las vaquillonas.

3. Aplicación de una inyección de $\text{PGF2}\alpha$ precedida, 7 días antes, por una inyección de GnRH y seguida 48 h más tarde, por una inyección de GnRH. Se puede esperar con este tratamiento una mejor sincronía de los celos que en el tratamiento anterior, particularmente en vacas y menos marcado en vaquillonas.(7)

6.3.2. Progesterona ó progestágenos

“Cuando la sincronización de celos en las donantes se efectúa con progesterona o progestágenos, generalmente se utilizan dispositivos intravaginales o implantes subcutáneos.

En el primer grupo se incluyen PRID[®], CIDR[®] esponjas, DIB, TRIUB y otras variantes del mismo tipo que las anteriores. Todas funcionan de forma de forma similar y salvo al caso de las esponjas vaginales que utilizan un progestágeno como componente hormonal, en el resto esta acción es ejercida por la progesterona natural.



En el segundo grupo se encuentra en Syncromate B[®], y el Crestar[®].” (7)

El tratamiento con progestinas por > de 14 días sincronizará la presentación de celo, pero la fertilidad del mismo será baja debido al desarrollo de un folículo persistente. (18)

“La progesterona altera la función ovárica en la vaca, evita la presentación de celo y previene la ovulación. También suprime la frecuencia de pulsos de la LH, lo cual a su vez detiene el crecimiento, de una manera dependiente de la dosis, de los folículos dependientes de la LH (por ejemplo, el folículo dominante), pero no suprime la secreción de FSH, las ondas de desarrollo folicular continúan apareciendo en presencia de un cuerpo lúteo funcional.

La administración de progestinas por periodos superiores a los que normalmente dura un cuerpo lúteo (más de 14 días) resulta en la sincronización del estro al momento del retiro, pero la fertilidad es baja. Los tipos y dosis de progestinas usados para controlar el ciclo estral en vacas tienen relativamente menos efectos para suprimir la secreción de LH que la



progesterona producida por el cuerpo lúteo y están asociados con la presentación de frecuencias más altas de pulsos de la LH y el desarrollo de “folículos persistentes”, los cuales contienen ovocitos viejos. La ovulación de ovocitos envejecidos resulta en una baja fertilidad.” (18)

El desarrollo final del folículo durante el proestro se lleva a cabo normalmente en un medio con bajos niveles de progesterona. (7)

Los bajos índices de fertilidad en tratamientos largos con progesterona o progestágenos podrían deberse a que este crecimiento final se produce con niveles altos de progesterona debido a una excesiva prolongación del diestro o a una falta de sincronía entre la onda folicular y la fase luteal. Esto conducirá a que al finalizar el tratamiento con progestagenos habrá animales en los cuales haya folículos que mantuvieron en forma demasiado prolongada su dominancia transformándose en persistentes. (7)

Si es posible llegar al final del tratamiento con progestágenos o progesterona con una onda folicular



en crecimiento las probabilidades de una buena fertilidad serían mayores. (7)

“Esto se puede lograr con la combinación de un tratamiento con progesterona (7 días) asociados con BE con lo que, a los 7 a 8 días de su aplicación, es decir cuando es retirado el progestágeno, el ovario tendrá una onda folicular iniciada 3 a 4 días antes. Esta terminará su crecimiento en conjunción con bajos niveles de progesterona asegurando una buena calidad del ovocito y del medio uterino.

El control de la fase folicular debe coincidir con el comienzo del tratamiento con progestágenos ya que los patrones de crecimiento folicular deben ser reprogramados lo cual conlleva un tiempo determinado (6 a 8 días). De tal manera que la realización de tratamientos con progestágenos con una duración de 6 a 8 días asociados con estrógenos han minimizado la incidencia de folículo dominante persistente, particularmente en vaquillonas.

Una acción similar de reprogramación de la onda folicular tiene la GnRH, debido a su capacidad de luteinizar al folículo dominante, en caso de existir,



permitiendo así el inicio de una nueva onda folicular.
(Menos aplicable que los estrógenos).

Los estrógenos cuando se administra por vía vaginal los resultados no han sido exitosos, la aplicación de esta hormona vía intramuscular produce respuestas satisfactorias.

La fase luteal está relacionado con la finalización del tratamiento ya que la declinación de la progesterona debe ser rápida y haberse completado en 24h. La combinación de los tratamientos de progesterona con prostaglandina (aplicada esta al momento de terminar el tratamiento con progestágenos) es capaz de asegurar este tipo de comportamiento que será compatible con una ovulación del folículo desarrollado hasta ese momento.

De la misma manera la aplicación del estradiol al comienzo del tratamiento debería recrear una situación similar al favorecer una luteólisis anticipada o impedir el desarrollo de un cuerpo lúteo de reciente formación.

En los tratamientos con progestágenos, el estado folicular al final del tratamiento está por lo general



controlado, observándose en la mayoría de los animales un folículo dominante en fase de crecimiento. Por lo tanto, los dos niveles en que se puede actuar para mejorar la sincronía de su llegada a la ovulación son asegurando: 1. Una caída rápida de la progesterona al finalizar el tratamiento y 2. Un crecimiento homogéneo del folículo dominante presente.

Para asegurar la caída rápida de la progesterona, se ha incorporado a estos tratamientos la aplicación sistemática de $PGF2\alpha$ que aseguran a la desactivación rápida del cuerpo lúteo, en caso que aún estuviese presente, y así la caída de la progesterona a niveles basales.

El crecimiento homogéneo del folículo dominante presente, se logra mediante el incremento sistemático durante 48h de FSH y LH lo cual conducirá a un pico preovulatorio de LH y una ovulación más sincronizada. Esto fue logrado con la aplicación de BE al finalizar el tratamiento con progestágenos o más precisamente 24h de finalizado el tratamiento con progestágenos. La ovulación se produce con este esquema alrededor de



64h después de finalizado el tratamiento con progestágenos.” (7)

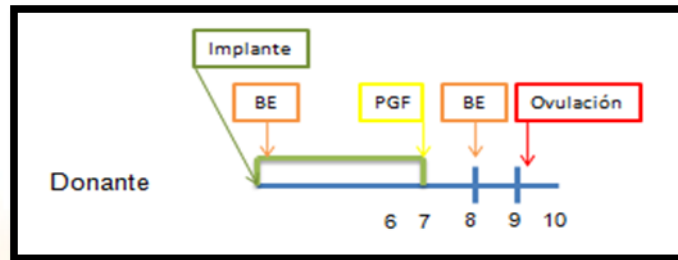


FIGURA ° 9. Sincronización de celo con prostaglandina, progesterona y Benzoato de estradiol.

FUENTE. Tomado de Transferencia de Grupo de Biotecnología de la Reproducción Superovulación y transferencia de embriones bovinos, Capallejas.S, Cavodevila.S, Palma.G, Albeiro. R, Torquati.S, Butler. H, et al. INTA.2009. Adaptado por. Córdova. A.B, 2011

6.3.2.1. Acetato de melengestrol (MGA)

El Acetato de Melengestrol (MGA) es la progestina que ha sido más comúnmente utilizada para la sincronización de celo en vacas.

Las ventajas del MGA incluyen su bajo costo (algunos centavos por día), la administración oral (mezclado usualmente con el grano), y que tiene extremadamente baja toxicidad. El MGA inducirá el desarrollo de folículos persistentes, los animales normalmente no



deben ser inseminados al primer celo después de retirar la progestina del alimento. (18)

Un régimen de tratamiento es suplementar 0.5 mg de MGA/animal/día/durante 14 días, seguido de un tratamiento con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 17 días después de haber terminado la suplementación con MGA. (18)

Se ha demostrado que este régimen produce celos muy bien sincronizados y con buena fertilidad. Aparentemente es más efectivo en animales que tienen condición corporal moderada que en los que tienen condición corporal regular ó mala. (18)

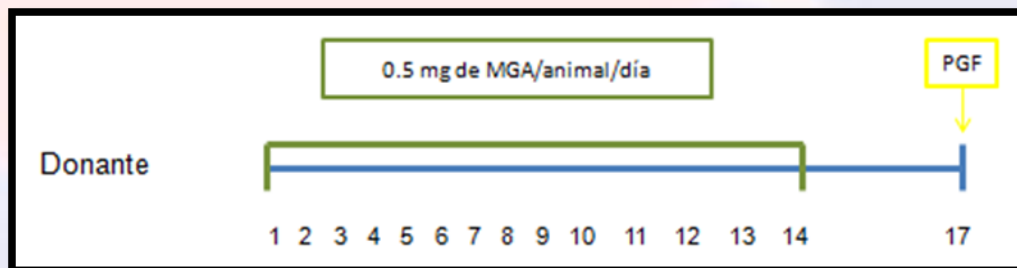


FIGURA °10. Sincronización de celo con MGA.

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011



6.3.2.2. Progesterona CIDR-B

“Los dispositivos intravaginales impregnados con progesterona CIDR - B (Pfizer). Para sincronizar vacas el dispositivo debe permanecer en la vagina durante 7 días, se debe administrar $PGF2\alpha$ 24 horas antes del retiro del dispositivo, y la detección de celos se inicia 48 horas después de retirar el dispositivo. Debido a la corta duración del tratamiento (7 días), se reduce el problema de folículos persistentes.

El CIDR - B es un dispositivo de liberación de progesterona que puede ser insertado en la vagina y que simulará la función lútea durante los protocolos para sincronización de celos ó superovulación.

La remoción del dispositivo CIDR - B y una inyección de prostaglandina resultarán en la disminución de la progesterona, intentando imitar lo que sucede naturalmente durante la luteólisis e iniciarán los mecanismos responsables de la maduración del folículo dominante que está en crecimiento.”(18)



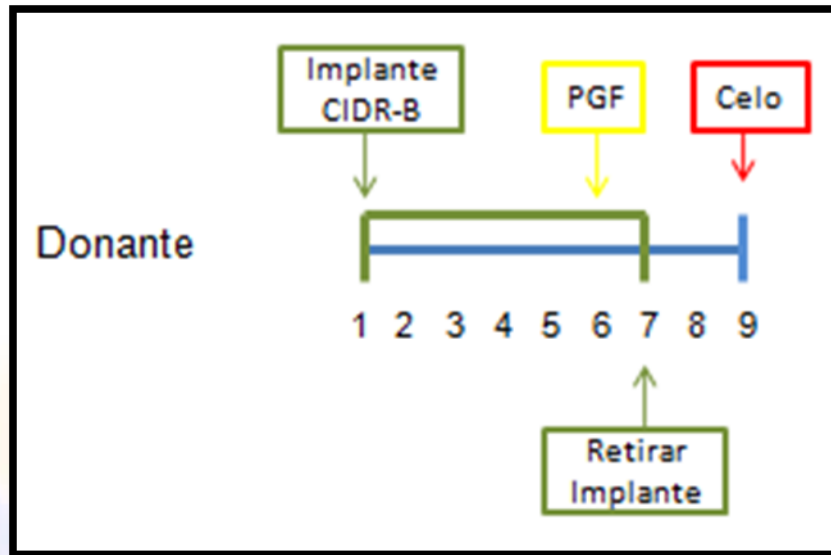


FIGURA ° 11 Sincronización de celo con Implante CIDR-B y prostaglandina

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011

6.3.2.3. Protocolo de espiral - PRID

Es un sistema efectivo de sincronización de las donantes para transferencia de embriones. Consiste en implantar la espiral intravaginal a todos los animales 39 días antes de la fecha previa para la transferencia de embriones, independientemente del día del ciclo en que se encuentren. (8)



Doce días después se extrae la espiral y se administran prostaglandinas $PGF_{2\alpha}$. Tres días después aproximadamente todos los animales mostrarán celo y en ese momento se les aplica GnRH o HCG para inducir la ovulación y estabilizar el ciclo. (8)

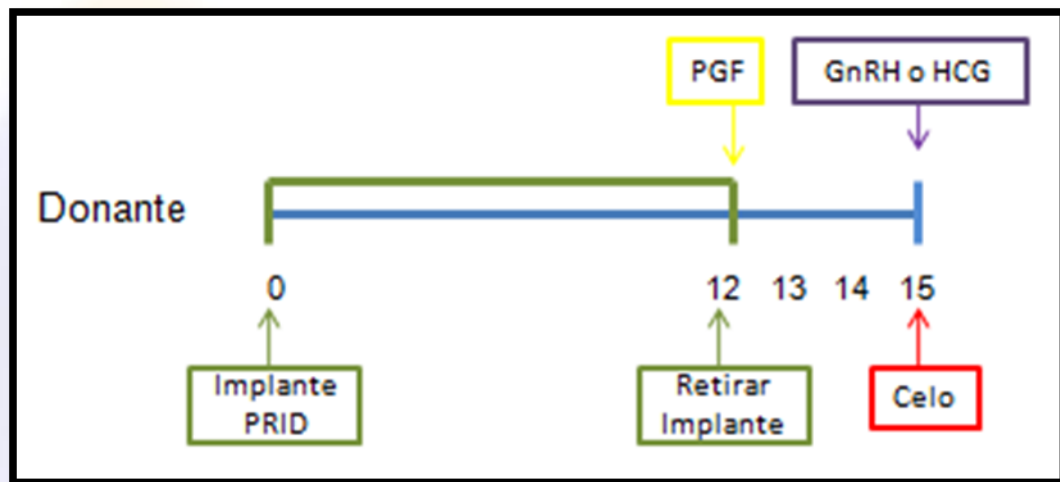


FIGURA ° 12. Protocolo de Espiral - PRID

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno, Gorch Albert. Editorial Acribia, S.A, Zaragoza, España. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011

6.3.3. Estradiol y progesterona

“Para la sincronización del estro el estradiol no necesita ser inyectado con progesterona, pero debe estar colocado un dispositivo liberador de progestina. En programas de sincronización de celos se utiliza una



segunda dosis más baja de estradiol 24 horas después del tratamiento con la $PGF2\alpha$ y el retiro de la progestina para inducir la liberación de LH, la cual ocurre aproximadamente 16 a 18 horas después, sincronizando la ovulación para la IA a tiempo fijo aproximadamente 24 horas después.

Protocolos de estradiol/progestina inserción del implante de progestina e inyección de 2 mg benzoato de estradiol el día 0, inyección de $PGF2\alpha$ el día del retiro del implante (día 7 u 8) y 1 mg de benzoato de estradiol 24 h después.” (18)

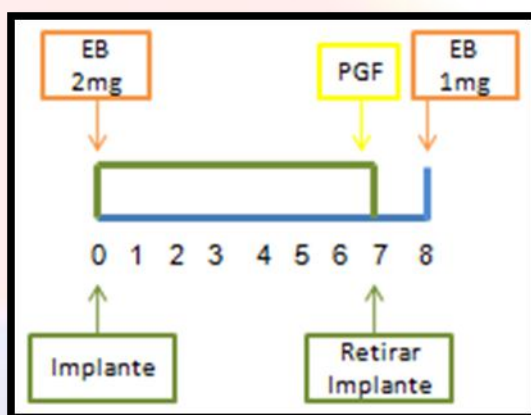


FIGURA ° 13. .Sincronización de celo con estradiol, progesterona y prostaglandina

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011



“Otra forma de tratamiento. Se inyecta un estrógeno (5mg de valerato de estradiol) y un progestágeno (3mg de Norgestomet) el primer día del tratamiento. Las vacas se inseminan según el estro o en un momento programado 54 h después de la extracción del implante” (9)

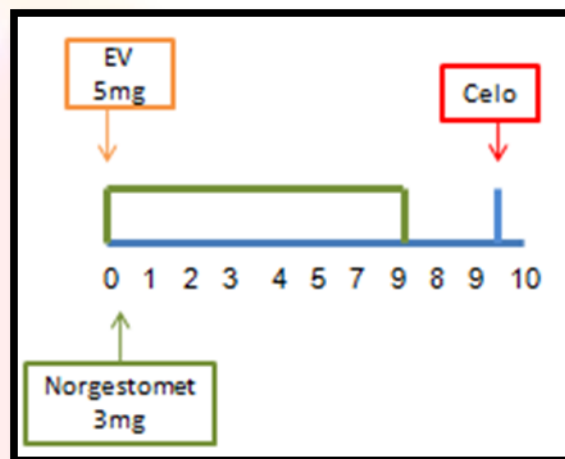


FIGURA ° 14. Sincronización de celo con estradiol, progesterona y prostaglandina

FUENTE. Tomado de Reproducción e Inseminación Artificial en animales, Hafez E.S.E, 2000. USA. Adaptado por. Córdova. A.B, 2011

6.3.4. SINCORINZACION DE RECEPTORAS



Según Gorchach la sincronización de celo de las receptoras se puede inducir con progestágenos (espirales – PRID o implantes subcutáneos) o prostaglandina $F2\alpha$.

Lo más fácil es administrar a la receptora de 20 a 21 días antes de la transferencia la primera inyección de prostaglandina $F2\alpha$ (pre sincronización) y el día 9 antes de la transferencia de embriones se les administra la segunda dosis de prostaglandina $F2\alpha$, junto con la donante (sincronización). (8)

Si se sincroniza con espirales – PRID o con implantes subcutáneos, la colocación de estos se lleva a cabo el día 20 (\pm 1 día) antes de la transferencia de embriones y se retiran el día 9 previo a la transferencia. (8)

Si en el momento de la pre sincronización se conoce perfectamente el ciclo de las receptoras gracias a una observación meticulosa de los celos, se puede prescindir de la primera prostaglandina o de los progestágenos en los animales que hayan entrado en celo del día 48 al 38 antes de la transferencia de embriones. Para la sincronización basta, en este caso, una sola dosis de prostaglandina el día 9 antes de la



transferencia puesto que se encuentra en una fase del ciclo sensible a la misma. (8)

Un método de sincronización alternativo, consiste en administrar la prostaglandina a las receptoras 12 horas antes de aplicárselas a las donantes. Los animales receptores suelen presentar, por lo general el celo inducido con prostaglandina $F2\alpha$ algo más tarde con los tratados con FSH o PMSG, los que ayuda aún más ajustar la sincronización entre donante y receptora. (8)

En el momento del celo sincronizado, que se da el día 6-7 antes de la transferencia de embriones, se puede administrar GnRH a las receptoras para estimular la ovulación y estabilizar el ciclo. El hecho de que el celo de las receptoras sea inducido por prostaglandinas o sea natural, no influye en el resultado de la transferencia. (8)

Lo que es importante es que los animales muestren un celo patente en el momento adecuado, sincronizando con el de la donante y que en el momento de la transferencia presenten un CL palpable y bien estructurado. Los mejores resultados de implantes se alcanzan, por lo tanto en casos donde, el día de la



transferencia se dispone de datos exactos sobre el celo de cada una de las receptoras (comienzo, intensidad y duración). (8)

El aprovechamiento de receptoras tras un celo natural no sincronizadas al día séptimo (± 1) para la transferencia de embriones congelados es perfectamente posible y adquiere cada vez más importancia. (8)

6.3.5. RESINCRONIZACIÓN DE RECEPTORAS NO GESTANTES

“Los dispositivos de progestinas han sido utilizados también para resincronizar receptoras que habían recibido previamente un embrión. Los animales reciben un dispositivo nuevo ó usado al momento de la transferencia ó en los días 12 - 13 post-estro; cuando los dispositivos fueron retirados el día 21, el 50 - 60% de las vacas vacías fueron detectadas en celo hacia los días 22 - 25.

Se presumió que las vacas que no presentaron celo estaban preñadas, mientras que las que manifestaron celo podían ser examinadas por ultrasonido 7 días



después y si eran encontradas vacías podrían ser reutilizadas para transferencia de un nuevo embrión.

En todo caso, los programas de transferencia de embriones pueden ser diseñados utilizando estos abordajes, para minimizar el intervalo entre el diagnóstico de una vaca no preñada y la transferencia de otro embrión. Normalmente una receptora es sacada del programa de transferencia de embriones luego de habersele dado dos y a veces tres oportunidades de quedar preñada.”(18)

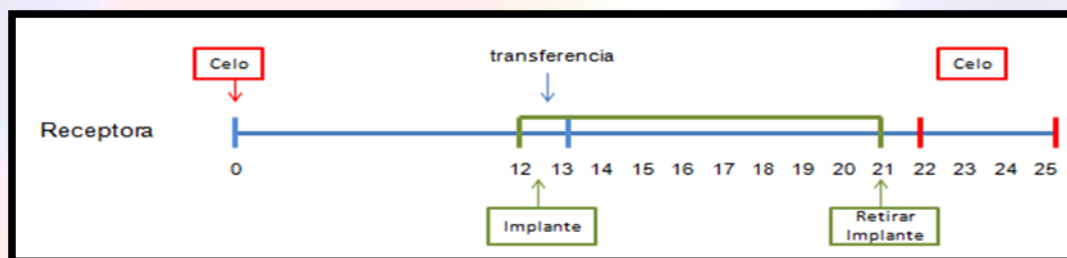


FIGURA ° 15. Resincronización de receptoras no gestantes.

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011



7. SUPEROVULACION DE LA DONANTE

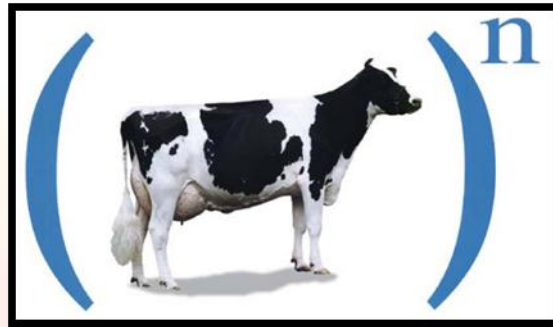


FIGURA ° 16. Vaca para superovulación.

FUENTE. Tomado de Preguntas más frecuentes.
Laboratorios Calier, S.A,

La superovulación consiste en la estimulación hormonal de la donante para la formación y desarrollo de varios folículos y su ovulación en ambos ovarios en un momento previamente fijado. (8)

Con la transferencia de embriones el promedio para cada vaca donante superovulada puede ser de 8 a 10 huevos colectados, de 6 a 7 embriones transferidos y 3 a 4 gestaciones, pero en condiciones tropicales se



obtienen resultados más pobres, probablemente debido a las condiciones climáticas.(5)

Un tratamiento destinado a incrementar el número de ovulaciones en un animal está condicionado por la tasa de ovulación propia de éste. (16)

Los conocimientos actuales señalan que la tasa de ovulación viene claramente definida por el número de folículos que se desarrollan y alcanzan el estado que les capacita para ovular tras el tratamiento y viene determinada tanto por las relaciones entre distintas hormonas del eje endócrino hipófisis-ovario que presentan efecto estimulante (FSH-LH) o inhibidor (estrógenos, inhibina) sobre el crecimiento de los folículos ováricos, como por las relaciones intraováricas entre ellos (autócrinas y parácrinas) (16)

Dentro del organismo en los bovinos la FSH es producida por las células basófilas del área medular de la adenohipófisis, y su función biológica fundamental es estimular el desarrollo folicular en los estadios preovulatorios, incrementando la síntesis de proteínas, especialmente en las células de la teca interna. Su acción estimulante folicular se confirma con el



incremento en el número de pequeños folículos después del estro, como resultado del efecto de la descarga preovulatoria de esta hormona y su capacidad de prevenir la atresia folicular, mediante una estimulación de la producción de los receptores de ésta en las células de la granulosa, lo cual a su vez incrementa la actividad de la enzima aromática.

Thimorier planteó que la FSH estimula la mitosis de la granulosa, con el consiguiente incremento del tamaño del folículo y secreción de estrógenos, y actúa como mecanismo de retroalimentación para la liberación de la hormona luteinizante, indispensable para la maduración y ovulación folicular. (15)

La LH, a grandes dosis provoca la ovulación; a pequeñas dosis, actúa en sinergia con la FSH en el desarrollo folicular. Los folículos menores de 9 mm de diámetro son FSH-dependientes, lo que se evidencia por la presencia de receptores FSH en las células de la granulosa, pero cuando superan los 9 mm, adquieren receptores de LH, y el crecimiento folicular pasa a depender de la LH. Por lo tanto, la LH es necesaria para los estadios finales del desarrollo folicular. (14)



Conociendo la sinergia entre la FSH y LH se empezaron a realizar los ensayos de superovulación con estas hormonas, empleando combinación de ambas, pero posteriormente se demostró el efecto negativo de un exceso de LH en la superovulación, ya que la hormona FSH comercial se encontraba contaminada con niveles importantes precisamente de LH. Diferentes estudios llevados a cabo para la purificación de la FSH han logrado obtener resultados significativamente superiores en lo que respecta a los niveles de fertilización en los ovocitos cosechados al utilizar preparados con menor cantidad de LH.” (15)

Se ha comprobado que la administración de preparados de FSH provoca una supresión de la liberación de la LH endógena, hasta el punto de inhibir el desarrollo y maduración final de los ovocitos, llegando a impedir la ovulación de los mismos. El estrés que provoca el tratamiento induce liberación de cortisol, que también tiene un impacto negativo en la liberación de LH. La fracción LH presente en el preparado comercial utilizando puede así suplir esta carencia hormonal, contribuyendo a que los folículos superestimulados puedan completar su desarrollo. (14)



Los estudios realizados en ganado vacuno señalan como factor determinante de mayor importancia en un protocolo de superovulación las relaciones entre folículos, el status folicular, existente en el momento de iniciar el tratamiento, factor definido tanto por la presencia o ausencia de un folículo dominante como por la distribución de la población folicular. Un folículo dominante es aquel que durante su desarrollo retrasa el crecimiento del resto de los folículos menores que él, impidiéndoles crecer y aumentando sus tasas de atresia, independientemente de los niveles de FSH alcanzados. La respuesta superovulatoria se verá favorecida por la existencia de un alto número de folículos de tamaño medio, capaces de crecer hasta el tamaño ovulatorio en ausencia de un folículo dominante. (16)

La inducción de la superovulación se sucede en el diestro entre el día 8 y 14 del ciclo mediante la inyección de hormonas gonadotropas como la FSH, PMSG/ anti – PMASG o HCG. El celo superovulatorio se provoca finalmente con prostaglandina $F2\alpha$. (8)

Las inyecciones subcutáneas o intramusculares de eCG o FSH por lo general estimulan el crecimiento



adicional de folículos, los cuales ovularán de manera espontánea sin necesidad de LH o hCG exógena en el ganado bovino. (9)

La superovulación se puede inducir mediante la aplicación de una serie continua de dosis decrecientes o iguales de FSH. La recogida de embriones presenta un resultado algo superior en el caso de series decrecientes. (8)

La prostaglandina y su análogo, han contribuido de manera importante a la superovulación en ganado, ya que la $PGF2\alpha$ no sólo aumenta la flexibilidad para programar la superovulación sino también representa un tratamiento excelente para la producción de grandes números de embriones normales. (9)

“Una condición esencial para obtener éxito en la superovulación es aplicar las hormonas en el instante adecuado. En el momento de la inducción de la superovulación, entre el día 8 y 14 del ciclo, debe poderse diagnosticar claramente vía rectal un cuerpo lúteo.

El ciclo de la vaca tiene una duración media de 21 días (17 hasta 24) y el celo de 24 horas. Las novillas están



en celo de 12 a 24 horas menos que las vacas presentando éstas últimas un estro de 24 a 36 horas.

Un adelanto de hasta 24 horas en la aparición del celo es de mejor propósito que un retraso de la misma duración en el comienzo del estro. Un retraso de una a 6 horas es tolerable pero superado este intervalo de tiempo no hay apenas esperanzas de éxito. Por lo tanto es mejor no inseminar a las donantes que presenten el comienzo del celo con un retraso o que no lo muestren.

Tasas de ovulación desde cero hasta 80 o más, estos casos extremos y excepcionales son indeseables.

La tasa de ovulación óptima es entre 10 y 15, puesto que el porcentaje obtenido de embriones vitales es el mejor.” (8)

7.1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPEROVULACIÓN

Los resultados de los tratamientos superovulatorios son muy variables, ya que se ven influidos por muchos factores que pueden ser, la raza, la edad, la categoría, la época, los niveles de nutrición, inmunológico, individuales, en repeticiones de



tratamientos en un mismo individuo, utilizando mismas hormonas e idénticas dosis, determinados condicionantes del ambiente no identificados, la habituación del animal a los preparados gonadotropos utilizados (producción de anticuerpos) y la variante hombre son posible causas de esta variabilidad.

RAZA. Existe una notable diferencia a la respuesta hormonal entre raza probablemente debido a diferencias en el número de folículos. La raza Charolaise da una respuesta mayor a los tratamientos superovulatorios que la Holstein y la Hereford más que la Aberdeen Angus. (5)

En un estudio, las vacas Holstein requirieron de una mayor proporción de FSH mientras que las vacas Charoláis necesitaron mayor proporción de LH para obtener una máxima superovulación. (4-18)

“Según Moreno las razas cebuínas (*Bos indicus*) necesitan menor cantidad o dosis de drogas como la FSH que las razas europeas (*Bos taurus*); Rodríguez indica que las razas europeas presentan mejor respuesta en la recuperación de embriones después



del tratamiento de superovulación en comparación con las razas cebuínas.

Por otro lado Gordon atribuye los beneficios a las razas lecheras por su docilidad, estas están en contacto con las personas, mientras el vacuno de carne está menos acostumbrado al manejo y puede mostrarse menos dócil, siendo este más sensible al estrés por el manejo. Esto muestra el efecto que tienen las razas sobre la respuesta a las hormonas, tal es el caso de la FSH en el tratamiento de SOV, por lo cual se debe analizar bien antes de implementar los programas de T.E.

Según Castro otro aspecto muy importante sobre el factor raza es que las vacas *Bos indicus* al ser aspiradas para hacer fertilización in vitro dan mayores cantidades de oocitos que las razas europeas.” (21)

CATEGORIA. Las novillas responden mejor a los tratamientos superovulatorios que las vacas.

EDAD. La respuesta ovárica declina al aumentar la edad de los animales. (18)

Hanselmann (1995) efectuó un estudio retrospectivo en el que analizó la respuesta superovulatoria de 197 donantes, agrupándolas en tres categorías, hasta 5



años, de 6 a 8 años y mayores de 8 años. El promedio de embriones transferibles fue 5,2. 6. y 3,2 respectivamente. (4)

“Lerner y col. (1986) sostienen que existe una interacción entre la edad de la donante y la dosis de gonadotrofina. Según su interpretación cuando animales jóvenes son tratados con dosis elevadas de gonadotrofina se produce una sobreestimulación ovárica donde muchos folículos comienzan a desarrollar pero pocos son capaces de ovular y la mayoría sufre luteinización o se atresian.

Los motivos serían un insuficiente aporte sanguíneo a determinados folículos debido a limitantes físicas del ovario para albergar tantos folículos en crecimiento y por otro lado alteraciones endocrinas con excesiva producción de esteroides ováricos que interfieren en el propio desarrollo folicular y la ovulación.

Al aumentar la edad de la donante disminuyeron el número de ovulaciones, la tasa de fecundación y la calidad embrionaria. La disminución en el número de ovulaciones se debería a una menor disponibilidad de folículos capaces de responder a las gonadotrofinas exógenos.



Al haber menos folículos en crecimiento, los niveles de inhibina bajarían y habría un aumento de la FSH endógena que haría que en estos animales, en cualquier momento de ciclo estral los folículos en crecimiento estuvieran en un estado de desarrollo más avanzado que aquellos folículos en animales más jóvenes.

Al comenzar el tratamiento con gonadotrofinas, los folículos más maduros serían los primeros en producir grandes cantidades de estrógeno. Por lo tanto, los ovocitos dentro de estos folículos, estarían expuestos a altas concentraciones de estrógeno por largos periodos antes de la ovulación, comparándolos con los ovocitos dentro de los folículos menos desarrollados. Esta exposición a alta concentración de estradiol podría ser la causa de la disminución en la tasa de fertilización y en la calidad embrionaria.

Basado en estas observaciones, resulta claro que para lograr un alto número de embriones transferibles, la dosis de gonadotrofina debe ajustarse a la edad de la donante. Manteniendo una dosis de gonadotrofina constante, el número de ovocitos y embriones recolectados debería aumentar con la edad en los animales jóvenes (debido a una disminución en el



grado de sobreestimulación ovárica) hasta alcanzar un pico y luego disminuiría con la edad en las vacas más viejas (debido a una menor disponibilidad de folículos en crecimiento.)” (18)

En razas productoras de carne, se observó que con el transcurrir de los años si bien se mantuvo el número de ovulaciones, la tasa de fecundación y la calidad embrionaria disminuyeron. Esto no pudo ser corregido aumentando la dosis de FSHp. (4)

ESTACIÓN. En estaciones climáticas tropicales dan los mejores resultados en los tratamientos de superovulación, en el ganado lechero se obtienen en la época de sequía (octubre- marzo) en Cuba coincide con los meses más frescos del año. En Israel se han obtenido respuestas superovulatorias pobres en los meses más cálidos. (5)

También se ha reportado que los extractos pituitarios purificados son más eficaces que los extractos crudos bajo condiciones de estrés calórico, mientras que no se presentaron diferencias durante las épocas con temperaturas medioambientales moderadas. (4 - 18)

En otro estudio realizado en Argentina con novillas *Bos indicus*, todos los extractos de pituitaria fueron eficaces



en los meses de verano, pero los extractos mas purificados fueron más eficaces durante los meses de invierno. El extracto mas purificado (2% de LH), el menos purificados (100% LH). (4 - 18)

Las temperaturas del invierno pueden ser factores de estrés para el ganado Bos indicus. Parecería que el estrés es el problema, y que bajo condiciones estresantes deben usarse los extractos pituitarios purificados. (4 - 18)

ESTADO NUTRICIONAL. El estado nutricional en que se encuentran los animales al someterlos a un tratamiento superovulatorio es decisivo para la respuesta, siendo aconsejable que el tratamiento sea precedido de un incremento de los niveles energéticos de la ración, para garantizar una respuesta de calidad, pues está bien demostrado que una alimentación deficiente atenta contra la respuesta ovárica. El estado de nutrición es uno de los factores más importantes para seleccionar una buena donante, ya que el potencial genético no puede manifestarse si no existe un nivel nutricional bueno. (5)



CONDICION CORPORAL: “Según Castro la condición corporal óptima para trabajar una vaca y obtener buenos resultados, en una vaca de carne es de 5 a 6 y en una lechera es de 2.5 a 3.0.

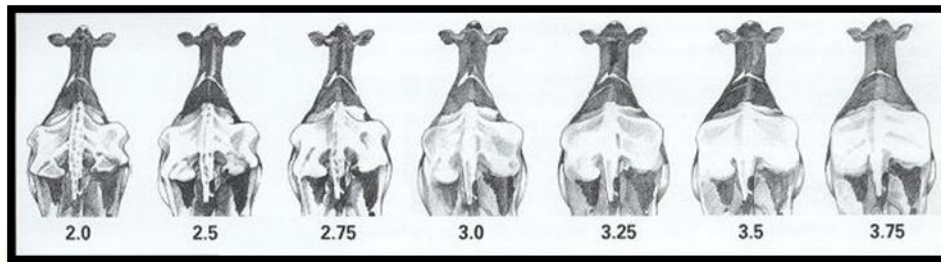
Las vacas que están muy gordas acumulan demasiada grasa subcutánea y alrededor de los ovarios, lo que disminuye la eficiencia de las drogas utilizadas. Bielanski y Yadav encontraron una reducción en el número de embriones transferibles en vacas con demasiada grasa. Por eso, las vacas que están gordas se les raciona una dieta en la cual se les disminuye la cantidad de concentrado, se baja el nivel de energía y mantiene el nivel de consumo de pasto.

La nutrición es uno de factores más importantes por lo cual se requiere dedicarle mucho tiempo, ya que las vacas necesitan ser evaluadas constantemente para que no incrementen de peso o que no lo pierdan.

Según Palma y Brem el estado nutricional de la vaca donante tiene influencia tanto en la tasa de ovulación y fecundación como la viabilidad de los embriones. La nutrición de las vacas receptoras es menos crítica que las donantes, estas pueden ser alimentadas únicamente con forrajes y minerales, y los resultados

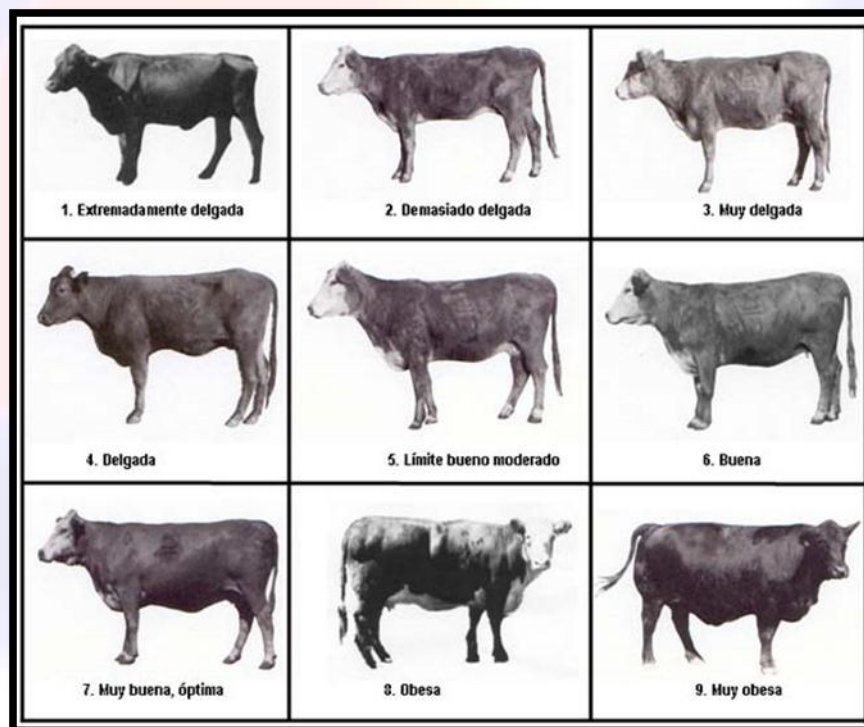


en la T.E. pueden ser exitosos siempre y cuando se les de un buen manejo.” (21)



FIGURA° 17. Descripción de grupos por condición corporal en ganado de leche.

FUENTE. Tomado de “GCC”- Puntaje de condición animal y calidad de la carcasa, por Universidad de Idaho, 2010.



FIGURA° 18. Descripción de grupos por condición corporal aparente en ganado de carne.

FUENTE. Tomado de Calificar la condición corporal de



las vacas es una práctica redituable, por Sánchez Enrique, 2007.

FACTORES INMUNOLÓGICOS. La creación de resistencia a los tratamientos con PMSG, debida al desarrollo de anticonadotropinas, disminuye la respuesta de los animales a los tratamientos repetidos con PMSG, por lo que limita su utilización como donantes. La sobrestimulación da por resultado el fracaso en recuperar embriones de buena calidad y puede retardar el retorno al ciclo normal del estro de la donante. En los últimos años se han obtenido aumentos de la respuesta superovulatoria a los tratamientos con PMSG en la vaca, con la aplicación de suero anti- PMSG (5)

FACTORES INDIVIDUALES. En el seno de una misma raza, parece que existen diferencias genéticas a la respuesta superovulatoria debido a la tasa natural individual de folículos. (5)

DOSIS: En un estudios realizado se observó que el uso de un sola inyección de un extracto purificado de pituitaria porcina (Folltropin - V) para la superestimulación de vacas donadoras. Una sola



inyección subcutánea de Folltopin– V a una dosis de 400 mg FSHp fue suficiente para producir una respuesta superovulatoria equivalente a aquella producida por la inyección intramuscular dos veces al día durante cuatro días.(18)

“En estudios realizados aparentemente la dosis ideal para vacas Bos taurus, la Holstein es de 400mg FSH-P de FOLLTROPIN-V pero resultados de trabajo de campo con animales de carne indican que se puede obtener respuestas satisfactorias con dosis totales de 260 a 320 mg en vacas y de 200 a 260 mg en vaquillonas.

El ganado Bos indicus responde exageradamente a dosis altas de FSH y se han encontrado respuestas satisfactorias con dosis de 133 a 200 mg de folltropin-v en vacas Nelore y dosis de 200 a 260 mg en razas sintéticas como Brangus y Braford.

Con Pluset donde se han encontrado respuestas satisfactorias en Bos indicus cuando se redujo la dosis de 500UI a dosis que oscilaron entre 200 y 300 UI.

Con Ovagen se recomienda utilizar una dosis total de 18 a 20 ml para vacas Holstein, de 16 a 18 ml para vacas de raza británicas de carne, 12 a 15 ml para



vaquillonas Holstein y británicas, 12 a 14 ml para vacas Bos indicus y 10 a 12 ml para vaquillonas Bos indicus.”

(4)

VIA DE ADMINISTRACIÓN: se obtuvo una respuesta superovulatoria mejor y más consistente cuando la inyección de Folltropin – V fue aplicada detrás del hombro que cuando se dio la inyección en el cuello.

(18)

El hecho de que las vacas respondan ó no a la inyección en el cuello, parece depender de la condición corporal. De hecho, cualquier cosa que incremente la absorción de Folltropin - V (por ejemplo, Inyecciones intramusculares ó inyecciones en la región del cuello en vacas delgadas) siempre dio como resultado una menor respuesta superovulatoria y también un menor número de vacas expresando signos de celo después de la inyección subcutánea única.

Se ha manejado el problema en vacas delgadas, dividiendo la dosis subcutánea total de Folltropin - V, inyectando detrás del hombro 75% de la dosis al inicio del tratamiento y 25% al momento de la inyección de $PGF2\alpha$. (18)



7.2. MANIPULACIÓN DE LAS ONDAS FOLICULARES PARA LA SUPERESTIMULACIÓN.

El protocolo convencional de iniciar la superestimulación durante la parte media del ciclo estral, se logró una mayor respuesta superovulatoria cuando los tratamientos se iniciaron 8-12 días después de el celo. .A través de la información generada con ultrasonido, se sabe hoy día que 8 - 12 días después del celo (equivalente a 7 - 11 días después de la ovulación), es el momento aproximado para que ocurra la emergencia la segunda onda de desarrollo folicular, tanto en animales que presentan ciclos con dos ondas como en ciclos con tres ondas, y por eso estaría presente el crecimiento de una nueva cohorte de folículos. (18)

El día de la emergencia de la segunda onda folicular difiere entre individuos y es 1-2 días más tarde en animales con dos ondas que en los de tres ondas.

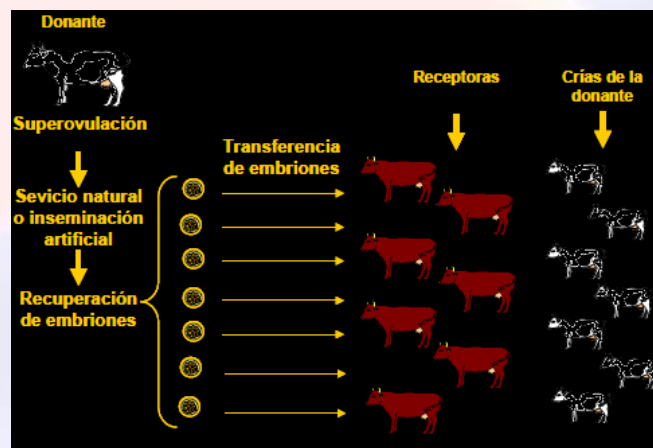
La necesidad de esperar hasta la mitad del ciclo para iniciar los tratamientos superestimuladores implica realizar detección de celos y por eso se presenta un retardo obligatorio. Para obviar esos problemas, una



medida alternativa es iniciar los tratamientos superovulatorios después de haber sincronizado la emergencia de la onda folicular. (18)

7.3. GONADOTROPINAS Y SUPEROVULACIÓN

En la vaca se han usado tres tipos diferentes de gonadotropinas para inducir superovulación: gonadotropinas de extractos de pituitaria de animales domésticos, (FSH), gonadotropina coriónica equina (eCG) y gonadotropina menopausica humana (hMG). (18) La $PGF2\alpha$ se ha utilizado para inducir luteólisis en los regimenes superovulatorios para permitir una buena sincronización del inicio del celo y de la ovulación. (18)



FIGURA°19. La superovulación y transferencia de embriones permite incrementar la tasa reproductiva de hembras de alto valor genético



FUENTE. Tomado de Biotecnología en Reproducción Animal, por Barañao Lino, 2009, pp 18.

7.3.1. FSH

Según Mapletof y Barañao coinciden que la vida media biológica de la FSH de origen pituitario es de 5 horas ó menos, por eso debe ser inyectada vía intramuscular dos veces al día para inducir superovulación, se debe aplicar varias dosis por la vida media corta que esta tiene. (3- 18)

Leyva y colaboradores nos indican que uno de los principales problemas en el tratamiento superovulatorio con FSH, ha sido el número de dosis a suministrar, pues la vida media de esta hormona es muy corta (110 minutos), por lo que para una superovulación resulta necesario el suministro repetido de la misma, para así mantener un nivel continuo en la sangre que garantice la acción de esta sobre los folículos ováricos. Considerando este aspecto fue que se realizaron diferentes tratamientos fraccionados, iniciando con una dosis total de 32 mg y finalizando con una de 50 mg, y se confirmó que en comparación con cantidades iguales administradas de tres o cinco días, las dosis



aplicadas en forma decreciente durante el mismo periodo incrementaron los índices, tanto de ovulación como de embriones transferibles. (15)

El inicio de la superovulación con FSH, en la fase luteal, generalmente se efectúa entre los días ocho y 14 del ciclo, obteniendo resultados satisfactorios.

Algunos autores como Towati y otros plantean que el crecimiento folicular puede ser incrementado al inicio de éste, por ejemplo, el día tres del ciclo, con una pequeña dosis de FSH pura, resultando en una mejor receptividad del ovario que a cualquier otro estímulo que se aplique en la mitad del ciclo estral. (15)

En el ganado bovino tampoco es posible aumentar el número de embriones transferibles con el simple incremento de la dosis de FSH, ya que con esta hormona la respuesta describe una meseta, y en ocasiones desciende cuando se administran dosis superiores de 32 mg, como fue comprobado por Donaldson y Ward. (15)

Según Mapletof, el protocolo usual es de dos veces al día por 4 ó 5 días en dosis decrecientes. La $PGF2\alpha$



debe ser inyectada 48 ó 72 horas después de iniciado el tratamiento, para inducir luteólisis. (18)

El estro y el pico preovulatorio de LH ocurre en las siguientes 36 - 48h, con la subsecuente ovulación 24 - 36 h después. Actualmente están disponibles en muchos países extractos de pituitaria purificados (en los que se ha removido la LH). Uno de esos productos es Folltropin - V (Bioniche Animal Health, Belleville, ON, Canada), es un extracto de pituitaria de origen porcino, al cual se le ha retirado aproximadamente el 84% del contenido de LH. El Folltropin - V está disponible en frascos que contienen 400 mg NIH - FSH-P1. (18)

Existen en el mercado dos extractos de pituitaria porcina: Folltropin®-v y Pluset® y una de extracto de pituitario ovino Ovagen ®. (18)

Se ha administrado en dosis constantes ó decrecientes e inyectando la $PGF2\alpha$ a las 48 ó 72 h después de iniciado el tratamiento, y no se han observado cambios significativos en la respuesta superovulatoria. (18)



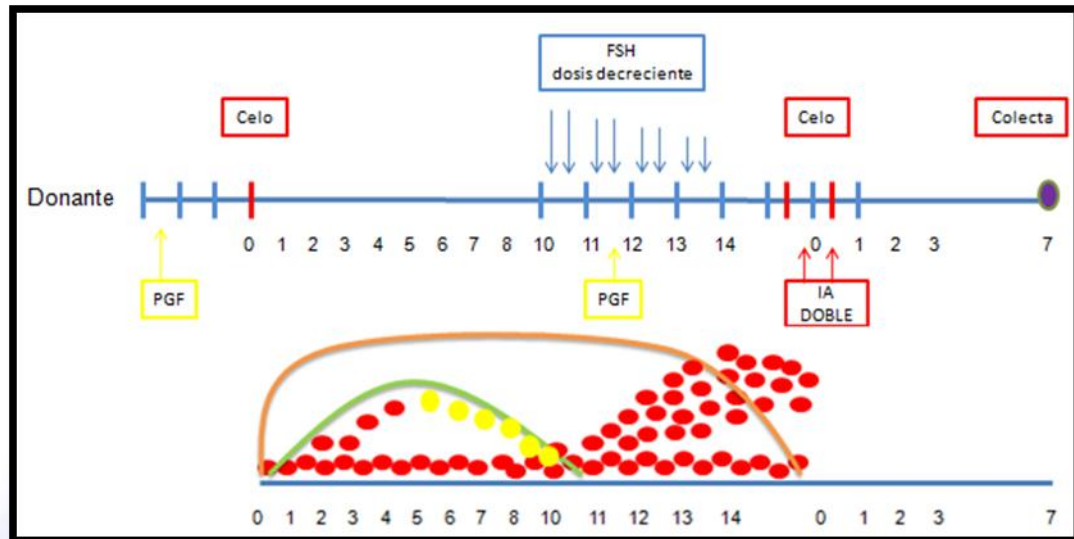


FIGURA ° 20. Superovulación mediante FSH

FUENTE. Tomado de Transfer en CIA de Embriones en Bovinos, Mapletof, 2006. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011

7.3.1.1. TRATAMIENTO SUPEROVULATORIO

FSH y prostaglandina F2 α

La mayoría de los preparados de FSH se obtienen a partir de hipófisis de cerdo y de hipófisis de ovino. (8)

Según Neira la FSH tiene una vida media (2-4 horas) y debe ser inyectada frecuentemente para mantener niveles plasmáticos suficientes e inducir una respuesta superovulatoria. La dosis de FSH p varía de 18 a 50 mg. Las aplicaciones de FSHp cada 12 horas son hechas en 4 días consecutivos, haciendo una

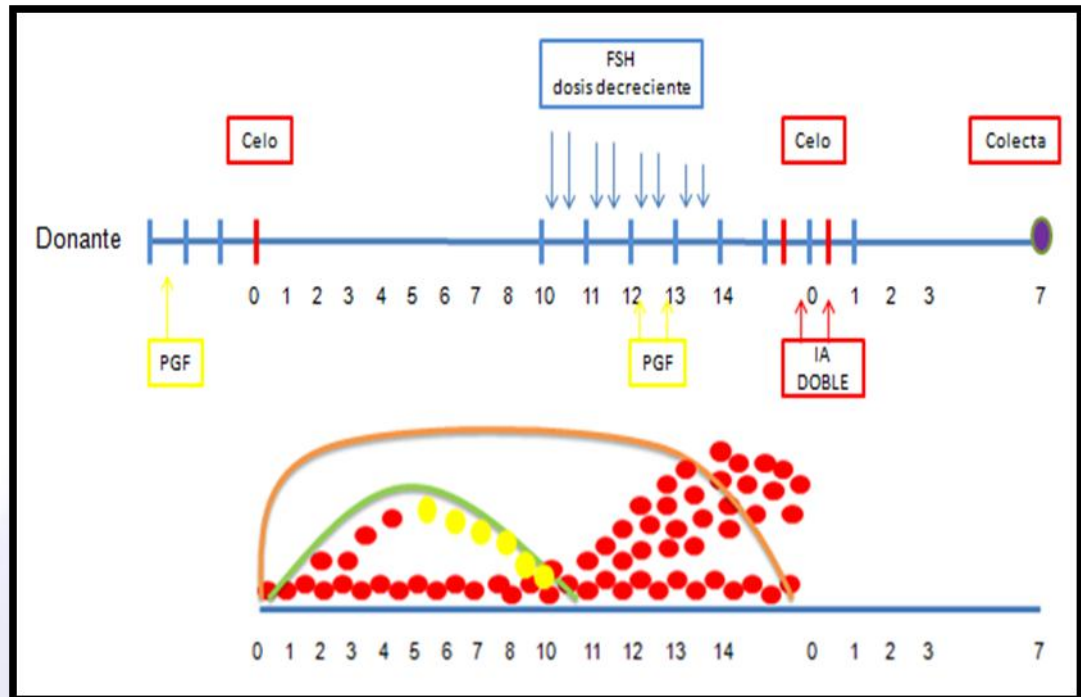


aplicación cada 12 horas, en dosis fijas o decrecientes por vía intramuscular, los mejores resultados se han logrado con dosis total del rededor de 32 mgrs en dosis decrecientes cada 12 horas. (20)

Según Leyva se inicia el tratamiento con FSH los días 11 + 3 del ciclo estral, usando una dosis total de 30 a 45 mg, pero fraccionadas y suministrando en forma decreciente durante cuatro a cinco días, de tal manera que el intervalo entre las inyecciones es aproximadamente de 12 horas. La dosis luteolítica $PGF2\alpha$ se administra entre 48 a 72 horas después de iniciado el tratamiento. También se puede aplicar dosis de FSH fijas (5mg mañana y tarde) (15)

Otra forma de tratamiento sería aplicar la FSH entre los 15 y 16 días del ciclo estral, con una dosis de 20 a 50 mg, distribuida en dos inyecciones diarias durante cuatro a cinco días. Las dosis de $PGF2\alpha$ se administran de dos a tres días después de iniciado el tratamiento superovulatorio. (15)





FIGURA°21. Sincronización y superovulación mediante FSH y prostaglandina

FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación”, por Neira. J.A, 2010, pp14.

Según Gorchach, debido a la vida media tan corta de FSH se deben aplicar dosis consecutivas en intervalo de 12 horas. Protocolos de superovulación con una intensidad de tratamiento menor no suele tener éxito.

La superovulación con FSH se sucede, en el caso más sencillo, con 8 dosis idénticas en 4 días consecutivos (por ej., 5mg o 1,0 ml FSHp por vaca y 3,75 mg o 0,75ml FSHp por novilla). También se han desarrollado



protocolos de tratamiento con dosis decrecientes del preparado.

El día 4° tras el comienzo del tratamiento se aplica, independientemente del tipo de FSH utilizado, dos dosis de prostaglandina F2 α (una por la mañana y otra por la tarde) para la inducción del celo. (8)

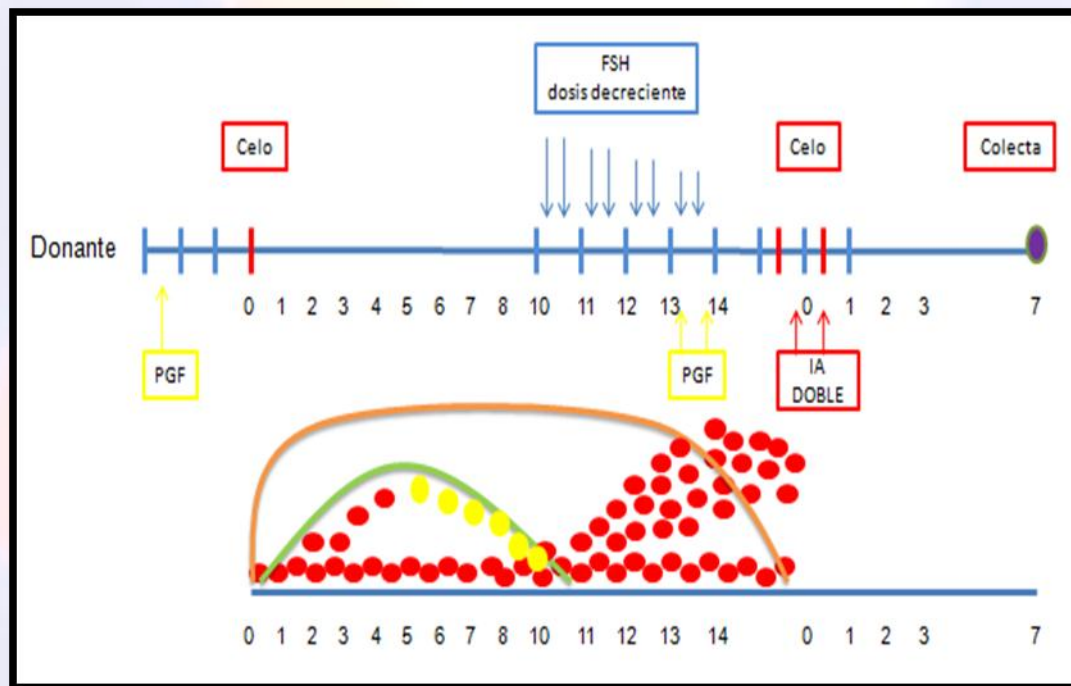


FIGURA ° 22. Sincronización y superovulación mediante FSH y prostaglandina

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno, Gorch Albert. Editorial Acribia, S.A, Zaragoza, España. Adaptado por: Córdova. A.B, 2011.



TABLA°1.Tratamiento de superovulación con diferentes producto

Días		1° Día de tratamiento		2° Día de tratamiento		3° Día de tratamiento		4° Día de tratamiento	
Productos		mañana	tarde	mañana	tarde	mañana	tarde	mañana	tarde
Shering-Plough Animal Health	vaca	2,0	2,0	1,5	1,5	1,0	1,0	0,5	0,5
	novilla	1,5	1,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0,3	0,3
Foltropin-V (Vettepharm, Canada Inc)	vaca	3,0	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0
	novilla	2,5	2,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,0	1,0
Ovagen ICP, Nueva Zelanda	vaca	3,5	3,5	2,5	2,5	1,5	1,5	1,0	1,0
	novilla	2,5	2,5	2,0	2,0	1,0	1,0	0,5	0,5
Ovaset FSH-LH Sanofi-Ceva	vaca	6,0	6,0	5,0	5,0	3,0	3,0	2,0	2,0
	novilla	4,5	4,5	3,5	3,5	2,5	2,5	1,5	1,5

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno (p.17), Gorchach.A, Zaragoza España, Editorial ACRIBIA, S.A.

Según Eldsen recomienda la secuencia de la aplicación de la FSH de la siguiente manera: (12)

TABLA°2. Tratamiento de superovulación

Día 10 del ciclo	am 5 mg FSH	pm 5 mg FSH
Día 11 del ciclo	am 4 mg FSH	pm 4 mg FSH
Día 12 del ciclo	am 3 mg FSH	pm 3mg FSH
Día 13 del ciclo	am 2mg FSH	pm 2 mg FSH
Día 13 del ciclo	am 4 cc PGF2 \square	pm 3cc PGF2 \square (32 ,g en total)
Día 14 del ciclo	am 2 mg FSH	pm 2mg FSH



FUENTE. Tomado de Bases Biológicas de la Reproducción Bovina (p.222), Holy.L, B, México, Editorial DIANA.

TABLA°3. Programa de superovulación durante un tratamiento con progestágenos

Día	Donante
0	Colocación del dispositivo intravaginal o implante + BE+P4
4	7 h FSHp 19 h FSHp
5	7 h FSHp 19 h FSHp
6	7 h FSHp + 1 dosis de PGF2 \square 19 h FSHp + 1 dosis de PGF 2 \square
7	7 h FSHp - retiro del dispositivo o implante 19 h FSHp
8	GnRH o LH, detección del celo e IA
9	IA
15	Recolección de embriones

FUENTE. Tomado de Superovulación y Transferencia de embriones Ecuador 2010, por Nicolas Mucci, 2010, p 29.

7.3.2. PMSG

La gonadotropina coriónica equina es una glucoproteína compleja, con actividad tanto FSH como LH, y se ha demostrado además que su vida media en la vaca es de alrededor 40 h, persistiendo hasta por 10



días en la circulación del animal; por ello es aplicada normalmente en una sola inyección seguida de PGF 2α 48 h después. (20)

La eCG debido a su peso molecular no atraviesa el filtro renal y por lo tanto, tiene larga vida media en la sangre. (7)

Arthur y Barañaño indican que la larga vida media de la eCG causa también una prolongada estimulación ovárica, folículos no ovulatorios, perfiles hormonales anormales y baja calidad embrionaria. Estos problemas habían sido manejados aceptablemente con el uso de anticuerpos contra la eCG inyectados vía intravenosa al momento de la primera inseminación 12 - 18 horas después del inicio del celo. (1- 3)

Según Neira, los anticuerpos contra la eCG ya no se encuentran disponibles comercialmente y por ello es muy raro el uso de eCG hoy en día. Las dosis recomendadas de eCG varían de 1.500 a 3.000 IU/animal, siendo la dosis de 2.500 IU por vía intramuscular la más comúnmente utilizada. (12)



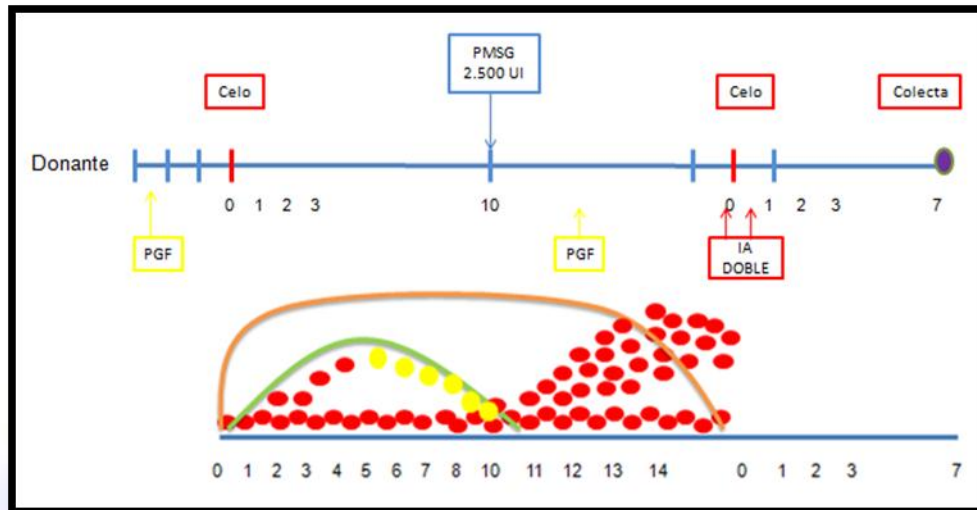
Según Arthur difiere en las dosis ellos dicen que se debe inyectar una dosis única de 2.000 a 3.000 UI de PMSG (1)

Según Neira la dosis de la PMSG para SOV oscila entre 2000 UI para novillas y 3000 UI para vacas. (20)

El momento más oportuno para administrar el suero anti-PMSG es luego de producido el pico preovulatorio de LH, en la práctica en el momento de la primera o segunda inseminación artificial, debido a que este reacciona en forma cruzada con las gonadotropinas hipofisarias y puede interferir con el pico preovulatorio de LH. (7)

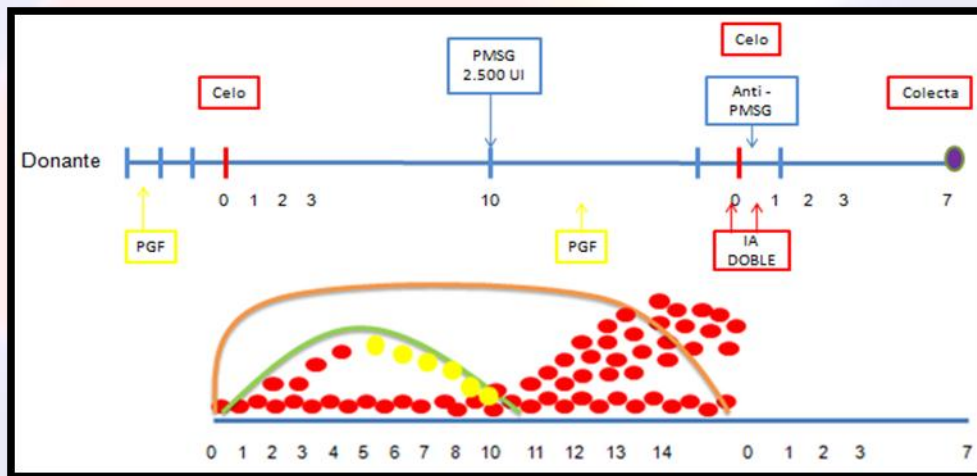
Es más simple administrar vía intramuscular 2.000 UI de eCG, seguida de una dosis de luteolítica de prostaglandina, 2 ó 3 días después. A la 12-24 horas de la inyección se recomienda administrar otra de las mismas. Si se usa la prostaglandina, con el fin indicado, se recomienda comenzar el tratamiento con gonadotropina, entre los días 9 y 14 del ciclo. (13)





FIGURA°23. Sincronización y superovulación mediante PMSG y prostaglandina

FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación”, por Neira.J.A, 2010, pp14.



FIGURA°24. Sincronización y superovulación mediante PMSG anti- PMSG y prostaglandina

FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación”, por Neira.J.A, 2010, pp14.



7.3.3. HCG

La hormona menopáusica humana es utilizada muy rara vez, y sigue sin ganar popularidad en transferencia de embriones bovinos, debido a su costo y a que no es más eficiente. (3)

7.3.3.1. TRATAMIENTO SUPEROVULATORIO

HMG y prostaglandina F₂ α

Por los costos de los preparados de HMG sólo se utilizan para la superovulación del bovino cuando los tratamientos con las otras hormonas no son efectivos. En algunas donantes superovuladas varias veces con PMSG o FSH se observa a veces la producción de anticuerpos y no se produce respuesta al tratamiento. En este caso la estimulación con HMG puede tener éxito.

La superovulación con HMG se lleva a cabo de modo análogo a la de FSH mediante una serie de aplicaciones consecutivas. Sin embargo, al contrario que ocurre con la FSH, en el caso de HMG el protocolo más efectivo es el que utiliza dosis decrecientes cada 12 horas. (8) Otro factor a considerar, es el intervalo óptimo entre las superovulaciones de las donantes de



embriones. Lo más convenientes, de acuerdo con las recomendaciones de expertos es esperar 45 – 60 días entre los tratamientos superovulatorios. (13)

Las vacas donantes pueden superovularse en ciclos repetidos y en intervalos de seis a ocho semanas aproximadamente, sin efectos negativos en la fertilidad subsiguiente. (1)

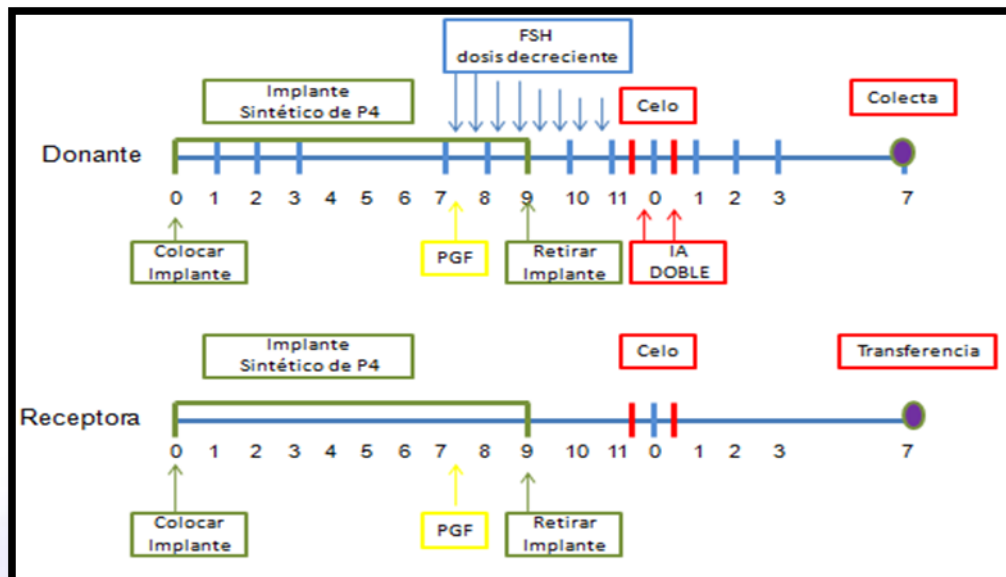
7.4. OTROS PROTOCOLOS

TABLA°4. Programa de superovulación después de un celo natural

Día	Donante	Receptora
0	Celo natural sincronizado	1a. dosis de PGF
10±2	7 h FSHp	
	19 h FSHp	
11±2	7 h FSHp	
	19 h FSHp	
12±2	7 h FSHp + 1 dosis de PGF2□	
	19 h FSHp + 1 dosis de PGF 2□	
13±2	7 h FSHp	detección de celo
	19 h FSHp y detección de celo	
14±1	Detección de celo – IA	
14±1	IA	
21±1	Recolección de embriones	TE. CO

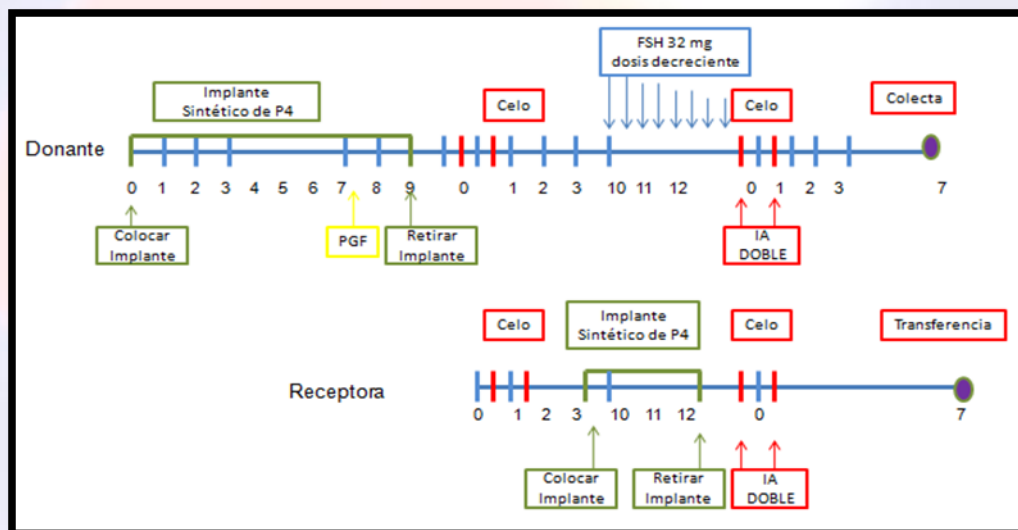
FUENTE. Tomado de Superovulación y Transferencia de embriones Ecuador 2010, por Nicolás Mucci, 2010, p 27.





FIGURA° 25. Protocolo de tratamiento de sincronización de donantes y receptoras y superovulación para bovinos, utilizando combinación de progestágenos y prostaglandinas.

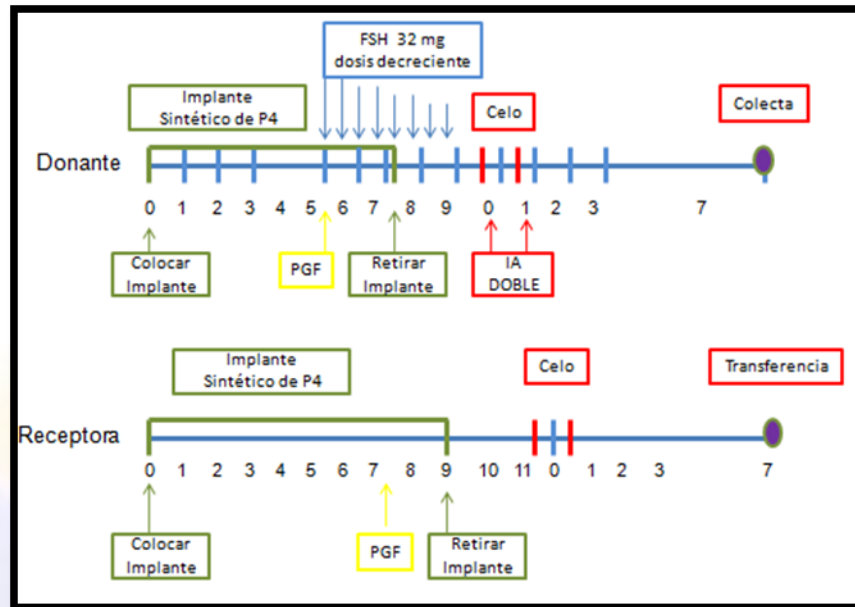
FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación - Reproducción”, por Neira.J, 2010, pp15.



FIGURA° 26. Protocolo de tratamiento de sincronización de donantes y receptoras y superovulación para bovinos, utilizando combinación de progestágenos y prostaglandinas, haciendo un calor de referencia.

FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación- Reproducción”, por Neira.J, 2010, pp15.





FIGURA°27. Protocolo de tratamiento de sincronización de donantes y receptoras y superovulación para bovinos, utilizando combinación hormonal con inducción de la oleada folicular

FUENTE. Tomado de “Memorias curso de graduación”, por Neira.J, 2010, pp.15.

“PROTOCOLO EB+P4 FUE SATISFACTORIO TANTO EN VACAS BOS TAURUS COMO BOS INDICUS”

Los resultados de estos experimentos demostraron que el EB es el estrógeno que suprime el desarrollo folicular mas efectivamente, y la respuesta superovulatoria es mayor cuando es combinado con P4 i.m en el mismo momento de la inserción del dispositivo con P4. De las



formulas comerciales evaluadas las cápsulas intravaginales no fueron efectivas para la sincronización del desarrollo folicular y si lo fueron las soluciones oleosas inyectables. (4)

TABLA °5. Protocolo EB+P4 fue satisfactorio tanto en vacas Bos Taurus como Bos Indicus

DÍA	TIEMPO	TRATAMIENTO
0	am	Inserción del dispositivo co P4 +(EB+P4i)
4	am	FSH im
	pm	FSH im
5	am	FSH im
	pm	FSH im
6	am	fSH im + PGF2a im
	pm	FSH im+ retirar dispositivo con P4
7	am	FSH im
	pm	FSH im + observar celo
8	am	Si hubo celo en el día 7 pm IA, sino hubo celo observar
	pm	IA
9	am	IA
15	am	Colección de embriones

FUENTE. Tomado de Factores que afectan la superovulación en bovinos (p.4), Becaluba. F. Buenos Aires- Argentina

Este tratamiento de superovulación con dispositivos con P4 + (EB + P4).Las dosis de EB y P4: en vacas Holstein 2,5 mg EB y 100mg P4; en vacas de carne 2,5 mg de EB y 50 mg P4; vaquillonas 2,0 mg EB y 50 mg P4. (4)



7.5. ESTUDIOS REALIZADOS

En los tratamientos de superovulación, la existencia de una relación dosis–respuesta ha sido demostrada para distintas gonadotrofinas y en razas diferentes. Esto significa que cuando la dosis se incrementa más allá de lo óptimo, el número de ovulaciones no aumenta y el de ovocitos fertilizados y embriones transferibles disminuye. (7)

En animales sobreestimulados, generalmente se obtiene una menor tasa de recolección (ovocitos y embriones recolectados en función de los cuerpos lúteos palpados u observados) se adjunta distintas razones:

1. Retención de ovocitos en los folículos luteinizados y en los cuerpos lúteos.
2. Retención de ovocitos y/o embriones en los oviductos
3. Niveles muy altos de estrógenos producidos por los grandes folículos no ovulados que bloquearían la capacidad de captación de las fimbrias con la consiguiente caída de ovocitos en la cavidad abdominal (7)



TABLA ° 6. Respuesta superovulatoria obtenida con distintas dosis de gonadotropinas.

Hormona	Dosis	Obtenidos	Embriones Transferibles	Referencias
FSH-p	5 mg	0,8	0,3	Wu y col. (1988)
	10 mg	6	3	
	15 mg	8	3	
	20 mg	8	3	
	25 mg	8	3	
	30 mg	9	3	
	40 mg	6	2	

FU

ENTE. Tomado de Grupo de Biotecnología de la Reproducción Superovulación y Transferencia de Embriones Bovino (p.54), CALLEJAS.S Y col. Buenos Aires- Argentina, INTA Balcarce.

La administración del suero anti PMSG produce una mejora en los parámetros como respuesta superovulatoria a través del número de ovocitos, embriones recolectados y número de embriones transferibles. Si bien en general el suero anti-PMSG mejoró los resultados de la superovulación, también se registran casos en los que no ejerció ningún efecto beneficioso. (11)



TABLA °7. “Comparación de la respuesta superovulatoria después de tratamientos con PMSG y FSH-p.”

Gonadotropina	Ovocitos y embriones recolectados	Embriones transferibles	Referencia
PMSG (3000 UI)	7 ± 2	4 ± 1	Mapletoft (1980)
FSH-p (40 mg)	9 ± 2	6 ± 1	
PMSG (2500 UI)	6 ± 6	3 ± 5	Monniaux y col. (1988)
FSH-p (50 mg)	9 ± 7	4 ± 4	
PMSG (2500 UI) + Anti-PMSG	5	4	Kim y col. (1988)
FSH-p (28mg)	5	3	
FSH-p (400mg) purificada	4	2	

FUENTE. Tomado de Grupo de Biotecnología de la Reproducción Superovulación y Transferencia de Embriones Bovino (p.53), CALLEJAS.S Y col. Buenos Aires- Argentina, INTA Balcarce

TABLA°8. “Protocolo para raza GYR”

GYR LECHERO RECEPTORAS		
DÍA	HORA	
03/02	8:00 AM	CIDR (DISPOSITIVO INTRAVAGINAL) + 2.0 mg BENZOATO
11/02	8:00 AM	RETIRAR DISPOSITIVO + PROSTAGLANDINA (Ej. 2cc PROSOLVIN)
12/02	8:00 AM	1mg BENZOATO

GYR LECHERO DONADORAS		
DÍA	HORA	
04/02	8:00 AM	CIDR + (2.0mg) DE BENZOATO
09/02	7:00 AM	2.5 cc FOLTROPIN
09/02	6:00 PM	2.00 cc FOLTROPIN
10/02	7:00 AM	1.5 cc FOLTROPIN
10/02	6:00 PM	1.5 cc FOLTROPIN
11/02	7:00 AM	1.0 cc FOLTROPIN
11/02	6:00 PM	1.0 cc FOLTROPIN+6cc LUTALYSE (PROSTAGLANDINA)
12/02	7:00 AM	1.5 cc FOLIGON + RETIRAR EL CIDR
13/02		CELO. I.A. ENTRE LAS 21 Y LAS 22 HORAS. 2 PAJILLAS UTILIZAN
20/02		FLUSHING

FUENTE. HINCAPIE J.J. 2011.

TABLA°9. Dosis de Pluset para raza Brahman



PROTOCOLO PARA BRAHMAN		
PLUSET	am 2 ml	pm 2 ml
PLUSET	am 1.5 ml	pm 1.5 ml
PLUSET	am 1 ml	pm 1 ml
PLUSET	am 0.5 ml	pm 0.5 ml
10 ml por vaca dan buenos resultados		

FUENTE. HINCAPIE. J.J. 2011.

TABLA°10. Protocolo para razas continental

PROTOCOLO EMBRIONES RAZA CONTINENTAL			
Fecha	AM/PM	Procedimiento Donadora	Procedimiento Receptora
Miércoles 23 febrero	AM		Implantar CIDR + 2.0 cc Benzoato Estradiol I.M
Viernes 25 Febrero	AM	Implantar CIDR + 1.5 cc Benzoato Estradiol I.M	
Martes 1 Marzo	AM	1.8 ml Folltropin I.M	
	PM	1.6 ml Folltropin I.M	
Miércoles 2 Marzo	AM	1.4 ml Folltropin I.M	
	PM	1.2 ml Folltropin I.M	
Jueves 3 Marzo	AM	1.0 ml Folltropin I.M	Remover CIDR + 2 cc Estrumate IM
	PM	0.5 ml Folltropin I.M + inyectar 3 cc Estrumate	
Viernes 4 Marzo	AM	0.4 ml Folltropin I.M + Remover CIDR + 2 cc Estrumate	Inyectar 1 ml Benzoato Estradiol
	PM	0.4 ml Folltropin I.M	
Sábado 5 Marzo	8:00 AM	Conceptal 2 cc I.M / Celos	Celos
	8:00 PM	Primera Inseminacion / Celos	
Domingo 6 Marzo	8:00 AM	Segunda Inseminacion	
	8:00 PM	Tercera Inseminacion	
Sábado 12 Marzo	AM/PM	Colecta Embriones	Transferencia Embriones

FUENTE. HINCAPIE J.J. 2011.

TABLA°11 Protocolo para británicas y continentales



PROTOCOLO PARA VACAS BRITANICAS - CONTINENTALES			
Fecha	AM/PM	Procedimiento Donadora	Procedimiento Receptora
Miércoles 23 febrero	AM		Implantar CIDR + 2.0 cc Benzoato Estradiol I.M
Viernes 25 Febrero	AM	Implantar CIDR + 1.5 cc Benzoato Estradiol I.M	
Martes 1 Marzo	AM	3.0 ml Folltropin I.M	
	PM	3.0 ml Folltropin I.M	
Miércoles 2 Marzo	AM	2.5 ml Folltropin I.M	
	PM	2.5 ml Folltropin I.M	
Jueves 3 Marzo	AM	1.5 ml Folltropin I.M	Remover CIDR + 2 cc Estrumate IM
	PM	1.5 ml Folltropin I.M + inyectar 3 cc Estrumate	
Viernes 4 Marzo	AM	0.5 ml Folltropin I.M + Remover CIDR + 2 cc Estrumate	Inyectar 1 ml Benzoato Estradiol
	PM	0.5 ml Folltropin I.M	
Sábado 5 Marzo	8:00 AM	Conceptal 2 cc I.M / Celos	Celos
	8:00 PM	Primera Inseminacion / Celos	
Domingo 6 Marzo	8:00 AM	Segunda Inseminacion	
	8:00 PM	Tercera Inseminacion	
Sábado 12 Marzo	AM/PM	Colecta Embriones	Transferencia Embriones

FUENTE. HINCAPIE J.J. 2011.

“PROTOCOLO PRBADOS DE SUPEROVULACIÓN CON FSH y PROSTAGLANDINA.”

1. “Hembra donante: vaca y novillas

- Presincronización (si es necesario)
- En 1 de abril (1-abr) dos aplicaciones de prostaglandina $F2\alpha$ * mañana y tarde.
- Durante el celo, si es posible, una dosis de HCG**.
- Vacas con celos entre el 1 y el 7 del 4 son válidas para el programa.



TABLA°12. “Protocolo probados de superovulación con FSH”

Día	mañana/tarde	Tratamiento vacas	Tratamiento novillas
15-abr	mañana	Folltropin 3 ml	Folltropin 2,5 ml
	tarde	Folltropin 3 ml	Folltropin 2,5 ml
16-abr	mañana	Folltropin 2,5 ml	Folltropin 2,0 ml
	tarde	Folltropin 2,5 ml	Folltropin 2,0 ml
17-abr	mañana	Folltropin 2,5 ml	Folltropin 1,5 ml
	tarde	Folltropin 2,5 ml	Folltropin 1,5 ml
18-abr	mañana	Folltropin 2,0 ml y prostaglandina F2a *	Folltropin 1,0 ml y prostaglandina F2a *
	tarde	Folltropin 2,0 ml y prostaglandina F2a *	Folltropin 1,0 ml y prostaglandina F2a *
19-abr	mañana	exploración para comprobar la respuesta	exploración para comprobar la respuesta
20-abr	mañana	inseminación	inseminación
	tarde	inseminación y HCG **	inseminación y HCG **
21-abr	mediodía	inseminación	inseminación
27-abr		recogida de embriones y transferencia	recogida de embriones y transferencia

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno (p.18), Goriach.A, Zaragoza España, Editorial ACRIBIA, S.A

2. Hembras receptoras (aprox. 5 por donante)

TABLA°13. “Protocolo probados de superovulación con FSH”

Día	mañana/tarde	Tratamiento
06-abr		prostaglandina F2a ***
17- abr	Tarde ó	prostaglandina F2a
18-abr	Mañana	

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno (p.18), Goriach.A, Zaragoza España, Editorial ACRIBIA, S.A. Adaptado por: Córdova A.B. 2011.



- 2ml de Estrumate®/ Pronilen® ó 5 ml de Illiren®
i.m.
- ** por ejemplo, 3-5.000 u.i. de
Ekluton®/Gonastrol/Primogonyl® i.v. o 5 ml de
Receptal®/ retagyl® i.m
- ***las receptoras que entren en celo del 30- mar
al 11-abr no necesitan ninguna dosis de
prostaglandinaF2 α el 06-abr.

“PROTOCOLO PRBADOS DE SUPEROVULACIÓN CON PMSG y prostaglandina F2 α ”

1. Hembra donante: vaca y novillas.

- Presincronización (si es necesario)
- En 1 de abril dos aplicaciones de prostaglandinaF2 α
* mañana y tarde.
- Durante el celo, si es posible, una dosis de HCG**.
- Vacas con celos entre el 1 y el 7 del 4 son válidas
para el programa.



TABLA°14. “Protocolo probados de superovulación con PMSG”

Día	mañana/tarde	Tratamiento vacas	Tratamiento novillas
15-abr	Tarde	2.500 U.I PMSG	1.500 a 2.000 U.I PMSG
	Mañana	prostaglandina F2 α	prostaglandina F2 α
18-abr	Tarde	prostaglandina F2 α	prostaglandina F2 α
19-abr	Mañana	exploración para comprobar la respuesta	exploración para comprobar la respuesta
	Mañana	Inseminación	Inseminación
20-abr	Tarde	inseminación y 750 U.I anti- PMSG	inseminación y 450 hasta 600 U.I anti- PMSG
21-abr	Mediodía	Inseminación	Inseminación
27-abr		recogida de embriones y transferencia	recogida de embriones y transferencia

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno (p.23),Gorlach.A, Zaragoza España, Editorial ACRIBIA,S.A

2. **Hembras receptoras:** igual tratamiento que la receptora del protocolo con FSH

“PROTOCOLO PROBADOS DE SUPEROVULACIÓN CON HMG y prostaglandina F2 α ”

1. **Hembra donante:** vaca y novillas

- Presincronización (si es necesario)
- En 1 de abril (1-abr) dos aplicaciones de prostaglandinaF2 α * mañana y tarde.
- Durante el celo, si es posible, una dosis de HCG**.



- Vacas con celos entre el 1 y el 7 del 4 son válidas para el programa.

TABLA°15. “Protocolo probados de superovulación con HCG”

Día	mañana/tarde	Tratamiento vacas	Tratamiento novillas
15-abr	Mañana	HMG (375 U.I FSH)	HMG (275 U.I FSH)
	Mañana	HMG (300 U.I FSH)	HMG (225 U.I FSH)
16-abr	Tarde	HMG (300 U.I FSH)	HMG (225 U.I FSH)
	Mañana	HMG (300 U.I FSH)	HMG (225 U.I FSH)
17-abr	Tarde	HMG (300 U.I FSH)	HMG (225 U.I FSH)
	Mañana	HMG (300 U.I FSH) y prostaglandina F2 α	HMG (200 U.I FSH) y prostaglandina F2 α
18-abr	Tarde	HMG (225 U.I FSH) y prostaglandina F2 α	HMG (200 U.I FSH) y prostaglandina F2 α
19-abr	Mañana	exploración para comprobar la respuesta	exploración para comprobar la respuesta
	Mañana	Inseminación	Inseminación
20-abr	Tarde	inseminación y HCG **	inseminación y HCG **
21-abr	Mediodía	Inseminación	Inseminación
27-abr		recogida de embriones y transferencia	recogida de embriones y transferencia

FUENTE. Tomado de Transferencia de embriones en el ganado vacuno (p.25),Gorlach.A, Zaragoza España, Editorial ACRIBIA,S.A

2. **Hembras receptoras:** igual tratamiento que la receptora del protocolo con FSH.



TABLA° 16. “Tratamiento para superovulación en vacas”

DÍA	MOMENTO	TRATAMIENTO 1	TRATAMIENTO 2	TRATAMIENTO 3
10	Am	2 500 UI PMSG	5 mg FSH	5 mg FSH
	Pm		5 mg FSH	5 mg FSH
11	Am		4 mg FSH	5 mg FSH
	Pm		4 mg FSH	5 mg FSH
			Receptora PGF2 α	
12	Am		3 mg FSH	5 mg FSH
	Pm		3 mg FSH	5 mg FSH
			Receptora PGF2a	
13	Am		2 mg FSH	5 mg FSH
	Pm		2 mg FSH	5 mg FSH
14	Am			
	Pm	IA	IA	IA
15	Am	IA	IA	IA
	Pm	IA	IA	IA

Celo = día 0

FUENTE: Tomado de Fisiología de la reproducción animal con elementos de biotecnología (p.260), Brito. R, Habana - Cuba, Editorial.Felix Varela.



TABLA°17. “Resultados obtenidos en tratamientos de superovulación con PMSG, FSHp y con FSHo en vacas siboney de cuba”

TRATAMIE NTO	N	RESPUE STA (%)	EMBRIONES	
			COLECTA DOS	TRANSFERI DOS
PMSG	2	81,8	4,1	3,1
	2			
FSHp	1	77	8,2	4,2
	8			
FSHo	1	100	8,5	6,7
	6			

X= promedio

FUENTE. Tomado de Fisiología de la reproducción animal con elementos de biotecnología (p.261), Brito.R, Habana - Cuba, Editorial.Felix Varela.



TABLA°18. “Ejemplos de programación de donantes y receptoras”

Día	Donante	Receptora
0	Adm. Prostaglandina	Palpar y comprobar ciclicidad
11	Adm. Prostaglandina	
12 16	Donantes en celo	
16		Adm. Prostaglandina
25 p.m.	6 mg de FSH	
26 a.m.	6 mg de FSH	
26 p.m.	4 mg de FSH	
27 a.m.	4 mg de FSH	
27 p.m.	2 mg de FSH	Adm. Prostaglandina
28 a.m.	2 mg de FSH+ PG	
28 p.m.	2 mg de FSH+ PG	
29 a.m.	2 mg de FSH	
28 32		Receptoras en estro
30 a.m.	Donantes en celo	
30 31	Inseminar 12 - 24 h tras estro	
37	Recoger embriones y Adm. Prostaglandina	
47 54		Celo en no gestante
75 +		Diagnóstico gestación
105 +		Confirmar gestación

FUENTE. Tomado de Reproducción de los Animales domésticos. (p.251), ILLERA M, Barcelona-España, Editorial. AEDOS.



RESPUESTA SUPEROVULATORIA EN GANADO BOS INDICUS Y BOS TAURUS BAJO CONDICIONES TROPICALES.

Este estudio se realizó en Yucatán. Se superovularon 30 animales con hormona foliculoestimulante FSH-p, IM, entre 38 y 45 mg según el peso corporal del animal. La sincronización del estro entre donantes y receptoras se realizó IM Luprostiol (análogo de la prostaglandina $F2\alpha$), a las donadoras se aplicó 17,5 mg en la mañana del tercer día de iniciada la superovulación, y otros 17,5 mg por la tarde del mismo día. A las receptoras recibieron una sola dosis de 17,5 mg de la misma prostaglandina al segundo día de iniciada la superovulación de las donadoras. (17)

La inseminación artificial se realizó a las 0,12 y 24 horas iniciado el estro utilizando doble dosis. Se transferieron 88 embriones a un número igual de receptoras.

Los animales Bos indicus presentaron un mayor promedio de embriones recuperados y embriones transferibles por donadora que los animales Bos taurus.





Al evaluar entre vacas y novillas, no se encontró diferencia en el promedio de los embriones recuperados por donadora, sin embargo se observó cierta superioridad de las novillas en el promedio de embriones transferibles, sin que esta diferencia sea significativa. (17)



8. GLOSARIO

- **ANÁLOGO:** compuesto químico de estructura semejante a la de otro del que difiere en un componente; puede tener acción metabólica semejante.
- **ASINCRONISMO:** que ocurre en diferentes periodos; trastornos de la coordinación.
- **CLOPOSTENOL:** luteolítico inyectable, análogo de la prostaglandina
- **HORMONA:** sustancia química transitoria producida por células del cuerpo y transportada por la corriente sanguínea a las células y órganos, en los cuales tiene un efecto regulador específico.
- **LUPROSTIOL:** análogo de la prostaglandina.
- **LUTEOLISIS:** regresión del cuerpo lúteo.
- **PROGESTAGENO:** hormona sexual de la hembra producida por los ovarios en la fase del ciclo estral anterior a la gestación.
- **PROGESTINA:** la hormona en bruto del cuerpo lúteo; ha sido en forma pura y es hoy conocida como **PROGESTERON**. Ciertos agentes



sintéticos y progestacionales naturales se llaman progestinas.

- **SINCRONIZACION:** disposición de los acontecimientos que suceden al mismo tiempo.
- **SUPEROVULACION:** producción de más de un óvulo en la ovulación. La producción planificada de varios óvulos por una vaca en la misma ovulación es una parte esencial de la técnica de transferencia de embriones.
- **RAZAS CONTINENTALES:** son de origen europeos. Su producción es el tipo de novillo llamado continental, pesado, que se termina entre los 460 Kg. y los 560 Kg. Animales precoces, que no depositan grasa de cobertura hasta los pesos indicados. Estas razas son las siguientes Charolaise, Limousin, Pardo, Fleckvieh – Simental.
- **RAZAS BRITANICAS:** de origen Inglaterra y Escocia. Precoces, su mercado sea muy flexible, dado que pueden terminarse como terneros para ser vendidos como terneros gordos (bolitas) a los 200 - 220 Kg. o como novillos a los 400- 440 Kg., o cualquier peso intermedio (novillitos) si están



terminados. Su invernada puede ser corta y rápida. Tiene rindes de 56 al 59% en pesos de terminación. En estas razas están las Shorthorn, Hereford, Aberdeen Angus.



III. CONCLUSIONES

- En la actualidad existen diversos tratamientos para sincronizar celos previos al tratamiento superovulatorio.
- Varios autores nos indican que la aplicación de las hormonas para tratamientos superovulatorios, deben ser entre los días 8 – 12 después de la ovulación, que corresponde al comienzo de la segunda onda de desarrollo folicular, para obtener una respuesta satisfactoria ante el protocolo.
- Algunos estudios muestran que existe una mejor respuesta, al tratamiento de superovulación con gonadotropinas, mediante la aplicación de FSH-o (ovagen), FSH-p (Foltropin, Pluset), administrando ocho dosis en cuatro días seguidos, con un intervalo de 12 horas, debido a la vida media muy corta de esta hormona.
- La superovulación nos ayuda a reproducir una mayor cantidad de animales de buena genética en un menor tiempo.





- Para obtener buenos resultados en las respuestas de tratamientos de sincronización y superovulación, son varios los factores que se deben tomar en cuenta a la hora de seleccionar animales como raza, edad, estado sanitario, medio ambiente entre otros.



IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **ARTHUR G.H, NOAKES. D.E, PEARSON H.** “Reproducción y Obstetricia Veterinaria.” España. Sexta Edición. 1991.pp. 67, 665.
2. **ASRON A.**1992. “Transferencia de embriones”. Disponibilidad en Internet. [http://www.buenastateas.com]. [fecha de acceso 17/03/11].
3. **BARAÑO L.** “Biotecnología en Reproducción Animal” Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [http://www.fbmc.fcen.uba.ar/materias/agbt/teoricos/Reproduccion%20animal.pdf][fecha de acceso 02/04/11]
4. **BECALUBA,F.** “Factores que afectan la superovulación en bovinos” Sitio en [Internet]. Disponible en [http://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/transplante_embriionario/17-superovulacion.pdf]. [fecha de acceso 18/03/11]



5. **BRITO CAPALLEJAS R**, “Fisiología de la Reproducción Animal con elementos de Biotecnología” Editorial Felix Varela, La Habana 1999. pp.254-261.

6. **CABRERA. J.L**, 2002. “Actualización sobre el control del ciclo estral y el desarrollo folicular en bovinos: bases fisiológicas para la inseminación artificial a tiempo fijo” Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [<http://www.anembe.com/congresos/2002p/p18.htm>]. [fecha de acceso 15/03/11]

7. **CAPALLEJAS.S, CABODEVILA.S, PALMA. G, ALBERIO.R, TORQUATI.S, BUTLER. H, et al.** “Grupo de Biotecnología de la Reproducción Superovulación y transferencia de embriones bovinos”. INTA. 2009, pp: 7, 40 -44, 52 – 54, 60- 61.

8. **GORLACH. A**, “Transferencia de embriones en el ganado vacuno” Editorial Acribia, S.A., Zaragoza España. 1999.pp. 14 – 18, 26.



9. **HAFEZ. E.S.E., B. HAFEZ**, “Reproducción e Inseminación Artificial en animales” Séptima Edición, Carolina del Sur, USA, 2000. pp. 147- 417, 421.

10. **HERNANDEZ. J**, “Manejo Reproductivo en Bovinos en Sistemas de Producción de Leche”, Mexico: UNAM; 2001, Acceso en [Internet]. Disponibilidad [<http://www.venezuelaganadera.com/enciclopedia-ganadera/manual-de-manejo-reproductivo-de-bovinos-en-sistemas-de-produccion-de-leche-unam-mexico>]. [fecha de acceso 23/03/2011]

11. **HINCAPIE. J.J, RITO.R, CAMPO.E**, “Reproducción Animal Aplicada: Fundamentos de Fisiología y Biotecnología” Segunda Edición, Tegucigalpa, Honduras; 2005. pp. 126- 127, 130.

12. **HOLY L**. “Bases Biológicas de la Reproducción Bovina”. México. 1983. pp. 222, 224.

13. **ILLERA M** “Reproducción de los Animales Domésticos”. Barcelona- España. 1994.pp. 248-249, 251.



14. **LABORATORIOS CALIER, S.A**, “Preguntas más frecuentes” Tomo 1650, Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [http://mvz.unipaz.edu.co/textos/revistas/pluset.pdf]. [fecha de acceso 08/03/11].

15. **LEYVA. C, BARRERAS. A, VARIZANGA. M**, “Transferencia no quirúrgica de embriones en el ganado bovino” Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [http://books.google.com/books?id=Ej0-5ZP9NSUC&pg=PA67&dq=respuesta+superovulatoria+en+bovinos%2Bfisiologia&hl=es&ei=U_fRTZvDHJSDtgeV__CgCg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=2&ved=0CDsQ6AEwAQ#v=onepage&q&f=false]. [fecha de acceso 10/03/11].

16. **LOPEZ. J, MARTINEZ. L**. “Nuevas técnicas de reproducción asistida aplicadas a la producción animal” Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [http://books.google.com/books?id=_DzRV7xD5_QC&pg=PA103&dq=respuesta+superovulatoria+en+bovinos%2Bfisiologia&hl=es&ei=U_fRTZvDHJSDtgeV__CgCg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=3&ved=0CD



8Q6AEwAg#v=onepage&q&f=false]. [fecha de acceso 08/03/11].

17. **LOPEZ.J,** **GAMBOA.M,** **HOLY.L,**
revistaveterinaria.fmvz.unam.mx: Respuesta
superovulatoria en ganado Bos indicus y Bos taurus
bajo condiciones tropicales, y efecto del desarrollo y
calidad del embrión sobre el porcentaje de gestación.
Sitio en [internet]. 1995; Vol.26. pp 189-190. Disponible
en:
[<http://revistaveterinaria.fmvz.unam.mx/fmvz/revvetmex/a1995/rvmv26n3/rvm26303.pdf>]. [fecha de acceso 28/03/2011]

18. **MAPLETOF,** 2006, “Transfer en CIA de Embriones en Bovinos” en Acceso en [Internet]. Disponibilidad
[http://es.scribd.com/doc/45616594/Transfer-en-CIA-de-Embriones-en-Bovinos-ivis-Dr-Mapletof#outer_page_7]. [fecha de acceso 19/03/11]

19. **MUCCI.N,** Modulo de Reproducción. Memorias curso de graduación en Buiatria. 2011. diapositivas. 10 – 13, 24



20. **NEIRA.J**, Reproducción módulo hembra bovina. Memorias curso de graduación en Buiatria. 2010; pp.14 – 18.

21. **ORELLANA J.C y PERALTA E.M.** “Manual de procedimientos para el laboratorio de transferencia de embriones en Bovinos de la empresa Genetic Resources International (GRI) and sexing Technologies” Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [<http://mvz.unipaz.edu.co/textos/manuales/t2520.pdf>]. [fecha de acceso 10/03/11].

22. **PALMA G. A**, 2001 “BIOTECNOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN”. Acceso en [Internet]. Disponibilidad en [http://books.google.com/books?id=zmHbayu_hflC&pg=PA133&dq=TRANSFERENCIA+DE+EMBRIONES+BOVINOS&hl=es&ei=kVuhTci0IYuztwfond3_Ag&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=TRANSFERENCIA%20DE%20EMBRIONES%20BOVINOS&f=false]. [fecha de acceso 13/03/11]





23. **STRINGFELLOW D. A. y SIEDEL S. M.** “Manual de la Sociedad Internacional de Transferencia de Embriones I.E.T.S”. Internacional Embryon Transfer Society. Tercera edición.2000. pp. 52 - 59, 64.



V. ANEXOS

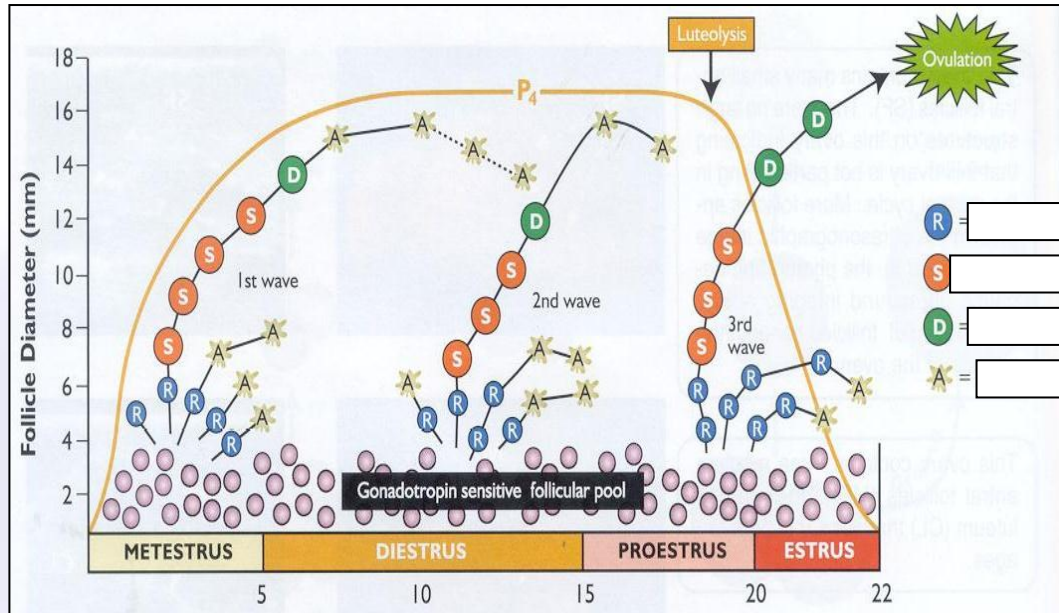
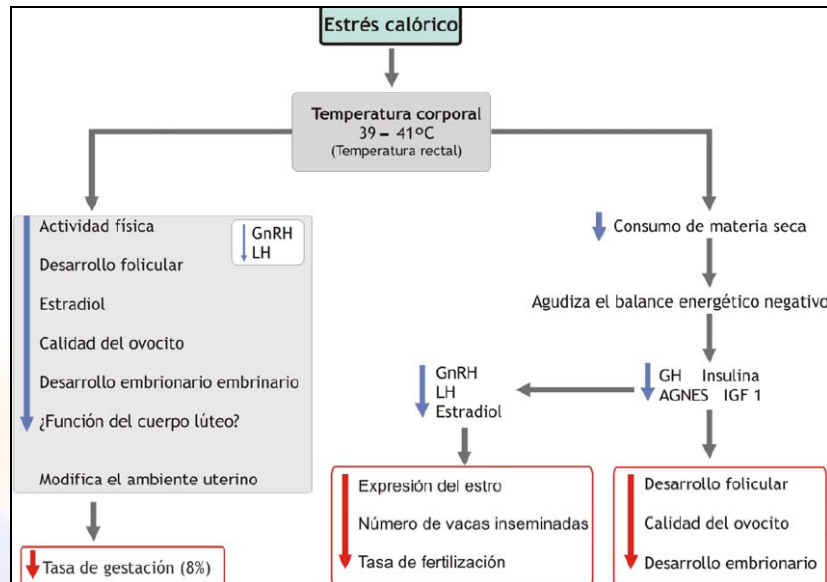


FIGURA ° 28. Ondas foliculares durante el ciclo estral.

FUENTE. Tomado de Superovulación y Transferencia de embriones Ecuador 2010, por Nicolás Mucci, 2010, pp. 22.

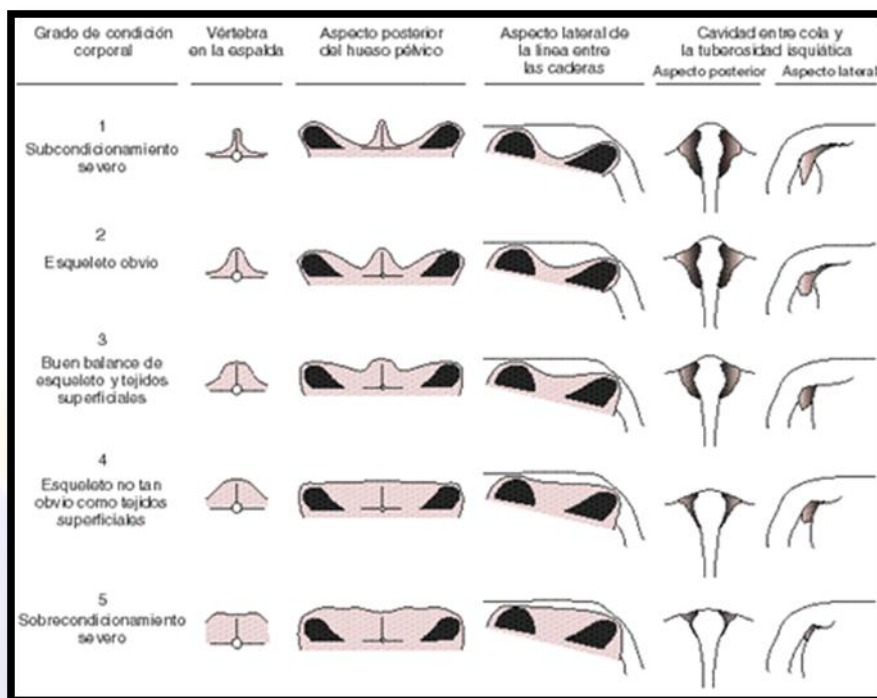




FIGURA°29. Efectos del estrés calórico en la reproducción.

FUENTE. Tomado de Manejo reproductivo en bovinos en sistemas de producción de leche, por Hernández. J, pagina 113.





FIGURA° 30. Grado de condición corporal en ganado de leche. FUENTE.

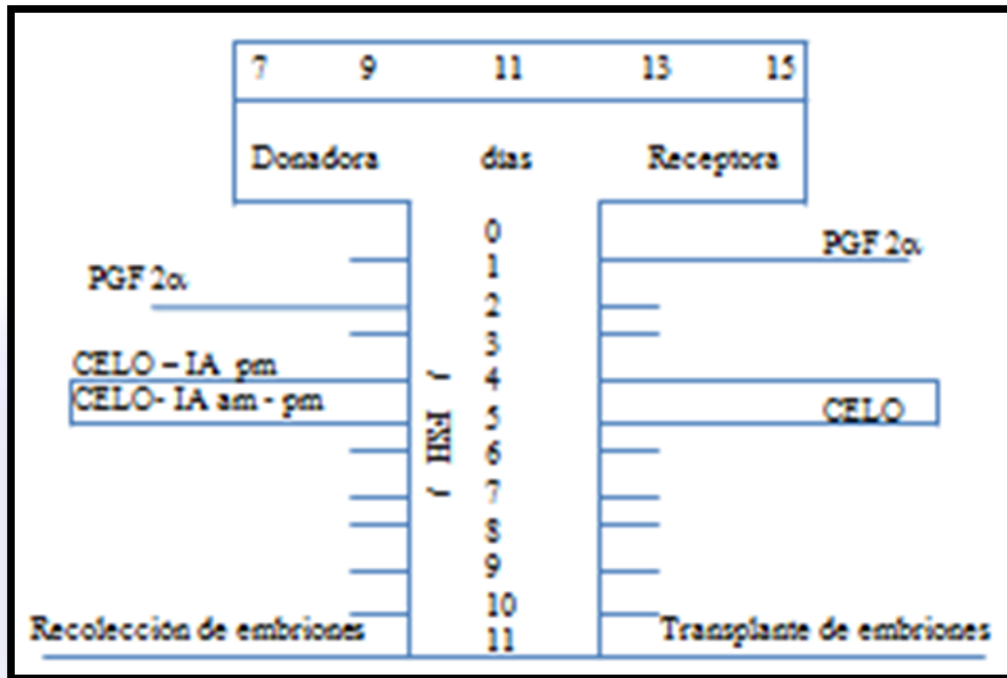
Tomado de Nutrición y Reproducción, Adaptado por A.J. Edmondson, I.J.Lean, C.O.Weaver, T. Farver and G.Webster. 1989.

TABLA °19. “Respuesta superovulatoria y recogida de embriones en ganado vacunos, con tres tipos de gonadotropinas”

Gonadotropina	Nº de vacas	Nº medio de ovulación/vaca	Nº medio de embriones recogidos	% Recogida	Embriones viables
PMSG (2.500-3000 UI)	149	10,6	7,92	71,1	6,4 (84,7)
FSH equina (20 a 24 mg)	52	11,83	9,62	81,3	7,13 (74,2)
FSH Porcina (40 a 50 mg)	54	11,52	9,48	82,3	7,41 (78,1)

FUENTE. Tomado de Reproducción y Obstetricia Veterinaria (p.67), ARTHUR G.H, NOAKES D.E, PEARSON H.





FIGURA°31. Esquema de la sincronización del celo entre el animal donante y el receptor basada en la luteólisis del cuerpo lúteo activo (7-15 días del ciclo estral)

FUENTE. Tomado de Bases Biológicas de la Reproducción Bovina, por Holy L, página 224.

