



**TÍTULO:** “INDUCCION Y SINCRONIZACION DEL CELO Y OVULACION EN VAQUILLONAS PUBERES Y PREPUBERES UTILIZANDO DIFERENTES COMBINACIONES DE PROGESTERONA, ESTRADIOL Y FACTOR LIBERADOR DE LAS GONADOTROFINAS”

INTEGRANTES	FIRMA
Julian Bartolome	
Luis Zapata	
Matias Blanco	
Dante Cerutti	



Número de Proyecto: .....

Año: .....

(No llenar)

## UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA

### Facultad de Ciencias Veterinarias

#### 1. IDENTIFICACIÓN del PROYECTO

**1.1. TÍTULO del PROYECTO** “INDUCCION Y SINCRONIZACION DEL CELO Y OVULACION EN VAQUILLONAS PUBERES Y PREPUBERES UTILIZANDO DIFERENTES COMBINACIONES DE PROGESTERONA, ESTRADIOL Y FACTOR LIBERADOR DE LAS GONADOTROFINAS”

**1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN:** Básica - Aplicada - Desarrollo Experimental

**1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL:** (Ver Códigos en Planilla Adjunta) .....

**1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES:** (Ver Códigos en Planilla Adjunta) .....

#### 2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO

**2.1. AREAS, DEPARTAMENTOS y/o INSTITUTOS** Cátedra de Obstetricia, Departamento de Producción Animal

**2.2. OTRAS INSTITUCIONES:**

**2.3. EQUIPO de TRABAJO:**

**2.3.1 . INTEGRANTES**

Apellido y Nombre	Título Académico	Categ. Invest.	Responsabilidad (1)	Cátedra o Institución	Cargo y Dedicación	Tiempo dedicac. Hs./Sem
Bartolome Julian	PhD	2	D	Obstetricia	Adjunto-Ex	1
Luis Zapata	MV		I	Obstetricia	Adscripto	1
Matias Blanco	MV		I	Graduado		1
Dante Cerutti	MV		I	Obstetricia	Ayte de 1	1

(1) D: Director, CD: Co-Director, A: Asesor, I: Investigador, AI: Asistente de Investigación.

**2.3.1. BECARIOS:**

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

**2.3.2. TESISISTAS:**

Apellido y Nombre	Título Académico al que Aspira	Título Proyecto de Tesis	Organismo	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
Matías Blanco	Maestría	Inducción y sincronización del celo y ovulación en vaquillonas púberes y prepúberes utilizando diferentes combinaciones de progesterona, estradiol y GnRH <sup>7</sup>	UN de Córdoba	J. Bartolome	4

### 2.3.3. PERSONAL de APOYO:

Apellido y Nombre	Categoría (Adm., Lab., Campo, etc.)	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

### 2.3.4. INVESTIGADORES en PLAN de TESIS:

Apellido y Nombre	Función	Título Proyecto de Tesis	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
	Director Co-Director Tesista		

## 3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO: 2 años

3.1. FECHA de INICIO: 1/01/2011 FINALIZACIÓN: 31 / 12/ 2012

## 4. RESUMEN del PROYECTO: (Máximo 200 palabras)

Uno de los factores más importantes en la eficiencia reproductiva de las vaquillonas es la edad al primer parto y su control requiere de un temprano inicio de la ciclicidad y una buena fertilidad al primer celo. La inducción y sincronización del celo y la ovulación en combinación con la inseminación artificial a tiempo fijo facilitan el logro de este objetivo. La palpación transrectal del tracto genital ha sido utilizada en vaquillonas para determinar el grado de desarrollo reproductivo en base a las dimensiones y tonicidad del útero y las estructuras presentes en los ovarios. Diferentes protocolos de sincronización que utilizan progestágenos, estradiol, GnRH y prostaglandinas han sido utilizados en vaquillonas para inducir o sincronizar el celo. Un protocolo que incluye un dispositivo intravaginal de progesterona y una dosis de 2 mg de benzoato de estradiol (BE) al inicio del protocolo, retiro del dispositivo, prostaglandina y cipionato de estradiol a los 7 u 8 días, permite la IATF a las 48 h de retirado el dispositivo con buenos índices de concepción. Recientemente, un protocolo que utiliza un dispositivo de progesterona por 5 días en combinación con una dosis de GnRH al inicio y a las 72 h de retirado el dispositivo ha generado buenos resultados en vaquillonas Holstein (Rabaglino et al., 2010). Debido a que los estrógenos están prohibidos en muchos países y que estos protocolos no han sido comparados hasta el momento, el objetivo de este trabajo es

comparar ambos tratamientos con fin de determinar ventajas y desventajas en vaquillonas púberes y prepúberes.

## **5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES**

### **5.1. INTRODUCCIÓN, MANEJO DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS y DESCRIPCIÓN de la SITUACIÓN ACTUAL del PROBLEMA**

Los sistemas de producción de leche y los rodeos de cría requieren de una reproducción eficiente para mantener una alta productividad de leche y carne. Uno de los factores más importantes en la eficiencia reproductiva de las vaquillonas es la edad al primer parto. Para lograr este objetivo, es necesario un temprano inicio de la ciclicidad y una buena fertilidad al primer celo. La inducción y sincronización del celo y la ovulación en combinación con la inseminación artificial a tiempo fijo facilitan el inicio de la ciclicidad, permiten controlar el momento de la primera inseminación y utilizar la inseminación artificial sin necesidad de detectar celo. Diferentes protocolos de sincronización que utilizan progestágenos, estradiol, GnRH, prostaglandinas y gonadotrofina coriónica equina han sido utilizados en vaquillonas (Bo et al., 2003, Lamb et al., 2010, Sá Filho et al., 2010).

Un protocolo que incluye un dispositivo intravaginal de progesterona y una dosis de 2 mg de benzoato de estradiol (BE) al inicio del protocolo, retiro del dispositivo y una dosis de prostaglandina a los 7 u 8 días, y una dosis de 0,5 mg de BE a las 24 h permite la IATF a las 48-60 h de retirado el dispositivo con buenos índices de concepción (Bo et al., 2003). El reemplazo del BE a las 24 h por una dosis de 0,5 mg de cipionato de estradiol al momento del retiro del dispositivo ha generado también buenos resultados en vaquillonas. El agregado de 200 UI de gonadotrofina coriónica equina al momento del retiro del dispositivo también ha sido investigado en esta categoría (Sa Fihlo et al., 2010). Recientemente, un protocolo que utiliza un dispositivo de progesterona por 5 días en combinación con una dosis de GnRH al inicio y a las 72 h de retirado el dispositivo ha generado buenos resultados en vaquillonas Holstein (Rabaglino et al., 2010).

La palpación transrectal del tracto genital ha sido utilizada en vaquillonas para determinar el grado de desarrollo reproductivo (GDR) en base a las dimensiones y tonicidad del útero y las dimensiones y estructuras presentes en los ovarios (Andersen et al., 1991). Las vaquillonas son clasificadas en 5 categorías (1-5) de acuerdo a su GDR y esta clasificación tiene una alta correlación con los resultados de preñez obtenidos cuando estos animales son sometidos a programas de inseminación artificial (Andersen et al., 1991, Rosenkrans and Hardin, 2003).

En nuestro conocimiento los protocolos que utilizan progesterona por 7 u 8 días en combinación con estradiol o progesterona por 5 días en combinación con GnRH no han sido comparados con el fin de determinar ventajas y desventajas de cada uno de ellos en vaquillonas en estado puberal y prepuberal.

### **5.2. RESULTADOS ALCANZADOS POR el(los) INTEGRANTE(S) del PROYECTO DENTRO del ÁREA de CONOCIMIENTO del MISMO: (Publicados, enviados o aceptados para publicar, o inéditos)**

“ADMINISTRACION DE PROGESTERONA EN VACAS CON CRIA DURANTE EL SERVICIO NATURAL PARA ADELANTAR LA CONCEPCION” Máximo Colombo, Pablo De Villafañe,

Guillermo Cledou, Julian Bartolome. Presentacion Oral. 7 Simposio Internacional de Reproducción Animal, Instituto de Reproducción Animal de Cordoba, Cordoba 29 de Junio al 1 de Julio de 2007.

J.A. Bartolome, J.J.J. van Leeuwen, M. Thieme, O. Safilho, P. Melendez, L.F. Archbald, W.W. Thatcher. Synchronization and resynchronization of inseminations in lactating dairy cows with the CIDR insert and the Ovsynch protocol. Theriogenology 2009;72(6):869-78.

### **5.3. TRABAJOS de INVESTIGACIÓN de los INTEGRANTES del EQUIPO, EN ESTA U OTRA INSTITUCIÓN, RELACIONADOS al PROYECTO:**

## **6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO**

### **6.1. PROBLEMA CIENTÍFICO, OBJETIVOS, HIPÓTESIS y RESULTADOS ESPERADOS del PROYECTO**

Problema Científico: Las vaquillonas inician su ciclicidad entre los 12 y 15 meses de edad. La decisión de realizar el servicio de un grupo de vaquillonas depende del manejo y de los resultados económicos y normalmente muchas vaquillonas no están ciclando al momento de iniciarse el servicio. Los tratamientos farmacológicos que incluyen progesterona, estradiol y GnRH son capaces de inducir y sincronizar el celo. El protocolo más utilizado en nuestro país incluye progesterona en combinación con estradiol. Un protocolo recientemente investigado en USA incluye progesterona y GnRH. Estos protocolos no han sido comparados en nuestros sistemas.

Hipótesis: La hipótesis de este trabajo es que vaquillonas en estado puberal y prepuberal responderán en forma diferente a un protocolo que utiliza un dispositivo de progesterona por 5 días en combinación con GnRH o un protocolo que utiliza un dispositivo de progesterona por 8 días en combinación con estradiol.

Objetivo: El objetivo es comparar el tamaño folicular, tasa de ovulación y tasa de concepción en vaquillonas púberes y pre púberes sincronizadas con un protocolo que combina un dispositivo de progesterona con GnRH o cipionato de estradiol.

Resultados esperados: La hipótesis plantea una respuesta diferencial de ambos tratamientos en vaquillonas prepúberes y púberes. El protocolo que incluye estradiol al inicio y final de un protocolo de 8 días con progesterona debería beneficiar las vaquillonas prepúberes y el protocolo con GnRH y 5 días de un dispositivo de progesterona debería beneficiar las vaquillonas ciclando por una mejor sincronización de la ovulación.

### **6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS.**

#### **Población en estudio**

El trabajo será realizado en vaquillonas Holando y cruza Jersey o vaquillonas Aberdeen Angus de 13 a 16 meses de edad aproximadamente en campos de la región Noreste de la Provincia de La Pampa.

#### **Diseño**

Las vaquillonas serán clasificadas según su desarrollo genital (Andersen et al., 1991) en estado prepuberal (categorías 2 y 3) o puberal (categorías 4 y 5). En el Experimento 1 se utilizará

un grupo de 40 vaquillonas (20 prepuberales y 20 ciclando) que serán asignadas a dos grupos experimentales. Las vaquillonas en el Grupo Control (n=20; 10 vaquillonas prepuberales y 10 puberales) recibirán un dispositivo de progesterona y 2 mg de BE el Día 0, retiro del dispositivo, una dosis de prostaglandina y 0,5 mg de cipionato de estradiol el Día 8, e IATF el Día 10. Las vaquillonas en el Grupo Tratamiento (n=20) recibirán una dosis de GnRH y un dispositivo de progesterona el Día 0, retiro del dispositivo y una dosis de prostaglandina el Día 5, una dosis de GnRH e IATF el Día 8. Se realizará ecografía el Día 0, días 8 (Control) y 5 (Tratamiento), a las 24 horas y cada 12 horas hasta la desaparición del folículo dominante, y a los 7 días para determinar la presencia de cuerpo lúteo. Se realizará diagnóstico de gestación por ecografía a los 35 días post inseminación artificial (Kastelic et al., 1988).

En el Experimento 2 un grupo 400 vaquillonas serán asignadas al azar al Grupo Control (n=200) o Grupo Tratamiento (n=200). El Día 0 se realizará palpación del tracto genital para determinar el grado de desarrollo reproductivo (Andersen et al., 1991). Se realizará diagnóstico de gestación por palpación rectal del útero (Zemjanis, 1962) a los 45 días post inseminación artificial.

### Tamaño de muestra

El tamaño de muestra en el Experimento 1 está basado en una diferencia de 2 mm en el tamaño de los folículos pre-ovulatorios y un desvío estándar de 2 mm. El tamaño de muestra para el experimento 2 considerando una diferencia esperada de 10 % (50 vs. 60%), un valor P de 0,05 y un poder de la prueba estadística del 80% se necesitan 407 animales por grupo. Se asume que en este experimento la mayoría de las vaquillonas estarán ciclando. Por lo tanto luego de una primera repetición con 200 animales por grupo y en caso de observarse alguna tendencia deberíamos incluir una segunda repetición y considerar vaquillonas en estado prepupal si en el experimento 1 se observa interacción entre tratamiento y estado reproductivo.

### Criterios de inclusión, exclusión y remoción post-inclusión

Se incluirán vaquillonas de entre 13 y 16 meses de edad con buen estado corporal (>3.5) y que serán clasificadas en el experimento 1 en estado prepupal o pupal. Serán excluidas vaquillonas con alteraciones reproductivas u otras afecciones que puedan alterar el funcionamiento del aparato reproductor. Serán excluidas aquellas vaquillonas que pierdan el dispositivo de progesterona durante el experimento o que desarrollan alguna anomalía reproductiva.

### Blinding

El operador que realice las ecografías y palpaciones no participará de la asignación al azar de los tratamientos. Durante los chequeos durante el experimento y de preñez el operador no tendrá conocimiento de los tratamientos asignados. Los animales no serán identificados con pintura y un planillero registrará la caravana y los datos obtenidos.

### Análisis estadístico

Las variables continuas (tamaño folicular) serán evaluadas mediante análisis de varianza (Proc GLM, SAS system) y las variables binomiales (tasa de ovulación y concepción) utilizando regresión logística utilizando el procedimiento backward elimination (Proc genmod, Agresti, 1996). Para el experimento 1 las variables dependientes serán tamaño del folículo dominante al momento de retirar el dispositivo, tamaño del folículo pre-ovulatorio a la ovulación y tasa de ovulación. Las variables independientes serán estado reproductivo (pupal y prepupal) y tratamiento (Control y

tratamiento). Para el experimento 2 la variable dependiente será la tasa de concepción y las variables independientes el estado reproductivo y el tratamiento.

### 6.3. CONTRIBUCIÓN al CONOCIMIENTO CIENTÍFICO y/o TECNOLÓGICO y a la RESOLUCIÓN de los PROBLEMAS

Las contribución de este estudio sería tener una alternativa de tratamiento sin estradiol (hormona que ha sido prohibida en otros países), lograr mejores resultados en algunas categorías (prepúberes o púberes) y tener una alternativa de calendario (la IATF se realiza en momentos diferentes por lo tanto se puede alternar los tratamientos) en caso de grandes grupos de animales.

### 6.4. CRONOGRAMA ANUAL de ACTIVIDADES

Año 2011. Experimento 1:

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Revisión	x	x	x	x								
Campo					x	x	x	x				
Análisis									x	x	x	x

Año 2012: Experimento 2:

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Campo			x	x	x	x						
Análisis							x	x				
Publicación									x	x	x	

### 6.5. FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

Este proyecto será parte del programa de maestría del Médico Veterinario Matías Alejandro Blanco.

## 7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO

**7.1. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES REQUERIDOS por el PROYECTO YA EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN:**

**7.2. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES NECESARIOS para el PROYECTO y NO DISPONIBLES en esta FACULTAD**

**7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRESTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN**

**7.4. ESPECIFICAR otras FUENTES de FINANCIACIÓN:**

Los medicamentos serán solicitados a laboratorios comerciales.

**7.5. PRESUPUESTO ESTIMADO para el PROYECTO PRESENTADO (Total) \***

<b>Año 1 .....</b>	<b>\$ 2880</b>
Bibliografía (Society for Theriogenology).....	\$ 1280
Movilidad (8 viajes a zona rural) .....	\$ 1600
<b>Año 2.....</b>	<b>\$ 2080</b>
Bibliografía (Society for Theriogenology).....	\$ 1280
Movilidad (4 viajes a zona rural) .....	\$ 800

**\* El Consejo Directivo adjudicará presupuesto a cada Proyecto de acuerdo a su Presupuesto de Ciencia y Técnica anual, tomando en cuenta normas y criterios que el mismo determine.**

**8.1. BIBLIOGRAFÍA**

Agresti A. An Introduction to Categorical Data Analysis. 1st Ed. New York: John Wiley & Sons; 1996.

Andersen KJ, Lefever DG, Brinks JS, Odde KG. The use of reproductive tract scoring in beef heifers. *AgriPractice* 1991;12:19-26.

Bo GA, Baruselli PS, Martinez MF. Pattern and manipulation of follicular development in *Bos indicus* cattle. *Anim Reprod Sci* 2003;78:307–326.

Kastelic JP, Curran S, Pierson RA, Ginther OJ. Ultrasonic evaluation of the bovine conceptus. *Theriogenology* 1988;29:39-54.

Lamb GC, Dahlen CR, Larson JE, Marquezini G, Stevenson JS. Control of the estrous cycle to improve fertility for fixed-time artificial insemination in beef cattle: A review. *J Anim Sci* 2010;88:E181-E192.

Rabaglino MB , Risco CA , Thatcher M-J, Kim IH, Santos JEP, Thatcher WW. Application of one injection of prostaglandin F2 $\alpha$  in the five-day Co-Synch + CIDR protocol for estrous synchronization and resynchronization of dairy heifers. *J Dairy Sci* 2010;93:1050–1058.

Rosenkrans KS, Hardin DK. Repeatability and accuracy of reproductive tract scoring to determine pubertal status in beef heifers. *Theriogenology* 2003;59:1087-1092.

Sá Filho MF, Torres-Júnior JRS, Penteado L, Gimenes LU, Ferreira RM, Ayres A, Castro e Paula LA, Sales JNS, Baruselli PS. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. *Anim Reprod Sci* 2010;118: 182–187.

Zemjanis R. Examination of the nonpregnant uterus. In: Zemjanis R. ed. Diagnostic and Therapeutic Techniques in Animal Reproduction. Baltimore: The Williams & Wilkins Co., 1962;47-73.