

Revisión de los métodos de sincronización del estro en vacuno lechero

J.L. Yániz • Departamento de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos, Universidad de Zaragoza, Huesca

F. López-Gatiús • Departamento de Producción Animal, Universidad de Lérida, Lérida.

Introducción

El continuo aumento de la producción lechera en las últimas décadas ha conllevado una disminución de la eficiencia reproductiva de las vacas lecheras, con un aumento del intervalo entre partos (Butler, 2000). Entre los factores que incrementan el intervalo entre partos tenemos la mayor duración del anoestro posparto, la menor manifestación o detección del estro, la inseminación en momento inadecuado, y la disminución de la fertilidad en la primera inseminación (Senger, 1994; Sturman et al., 2000). La situación se ve agravada por el hecho de que las vacas lecheras de alta producción frecuentemente no desarrollan una actividad ovárica regular durante el posparto (Opsomer et al., 2000).

Los tratamientos encaminados a sincronizar el estro o inducir la ovulación permiten un manejo efectivo de la inseminación a tiempo pre-determinado en vacas de leche, sin la necesidad de detectar el estro. La mayoría de los protocolos de sincronización del estro se basan en la utilización de agentes luteolíticos, prostaglandinas o sus análogos sintéticos (Odde, 1990; Larson y Ball, 1992; Ryan et al., 1995; Nebel y Jobst, 1998). Los tratamientos de sincronización del estro más recientemente desarrollados combinan diferentes hormonas que controlan la duración del ciclo éstrico y la dinámica folicular para conseguir una precisa sincronización del estro y una fertilidad normal tras

una sola inseminación, independientemente de la situación de la vaca. Esta revisión se centra en los protocolos de sincronización del estro en vacuno de leche, haciendo especial referencia a las vacas lactantes durante el posparto temprano.

Tratamiento con prostaglandinas

Efecto luteolítico

Se ha demostrado ampliamente la capacidad de la

PGF2 α y de sus análogos sintéticos, alfaprostol, cloprostenol, fenprostalene y luprostiol de inducir la regresión de un cuerpo lúteo maduro en el ovario, y en consecuencia provocar y sincronizar el estro (Wenzel 1991). Sin embargo, este efecto luteolítico no se observa en los primeros 5 días de vida del cuerpo lúteo y, en consecuencia, se ha desarrollado un protocolo doble, en el que la PGF2 α se administra a intervalos de 7, 11 o 14 días, de manera que las vacas en una fase del ciclo éstrico diferente del diestro, hayan desarrollado un cuerpo lúteo funcional cuando reciben la segunda dosis de PGF2 α . El intervalo de 14 días entre dos inyecciones de prostaglandina parece ofrecer una mejor respuesta que los intervalos de 7 y 11 días, dado que asegura que la mayoría de los animales se encuentran en la fase luteal tardía (días 11 a 21 del ciclo) cuando reciben la segunda dosis de PGF2 α (Stevenson et al., 1989; Folman et al., 1990; Ferguson y Galligan, 1993).

Más recientemente, (Nebel y Jobst, 1998), se ha descrito un nuevo método de sincronización para vacas lecheras en lactación, consistente en tres dosis de PGF2 α separadas 14 días. En este protocolo, conocido como el "Targeted Breeding Program", todos los animales que no se detectan en estro durante los 14 días siguientes al primer tratamiento con PGF2 α son tratados con dos dosis adicionales de PGF2 α a intervalos de 14 días hasta la inseminación a celo detectado o hasta la inseminación a tiempo predeterminado, realizada a las 72 a 80 horas tras la tercera dosis de PGF2 α .

El momento de la salida en estro

El principal factor que limita la utilización de inseminación a tiempo fijo en protocolos basados exclusivamente en las prostaglandinas es la escasa sincronización del estro. Cuando se inyecta prostaglandina a vacas en diestro, normalmente manifiestan el celo entre los días 2 y 7, aunque la mayoría lo manifiestan entre los días 3 y 5 tras el tratamiento (Wenzel 1991; Nebel y Jobst, 1998).

Fertilidad

Numerosos autores han observado una fertilidad normal o por encima de lo normal tras la sincronización del estro con PGF2 α en vacas inseminadas tras la detección del estro (Macmillan y Day, 1982; McIntosh et al.,

Numerosos autores han mostrado una mayor sincronización del estro y de la fertilidad tras aplicar el tratamiento que combina progestágenos y prostaglandinas



1984; Lucy et al., 1986; Kaim et al., 1990). Sin embargo, hay mucha controversia sobre los resultados de fertilidad tras la inseminación a tiempo predeterminado. Esta variación se ha atribuido a las diferencias de intervalo entre el tratamiento con PGF2 α y la ovulación (Kaim et al. 1990; Risco et al, 1998). Para superar este problema, se han ensayado protocolos basados en dos inseminaciones realizadas a las 72 y 96 horas tras la segunda dosis de prostaglandina.

Para superar este problema se han desarrollado protocolos basados en la utilización de dos inseminaciones, realizadas a las 72 y 96 horas tras la segunda dosis de prostaglandina, pero con resultados contradictorios (Young y Henderson, 1981; Macmillan y Day 1982; Stevenson et al 1987; Kaim et al., 1990). En un estudio reciente realizado en vacas de leche lactantes, la sincronización del estro con un tratamiento doble de prostaglandina separadas 14 días, seguido de una doble inseminación, realizadas a las 66 y 99 horas tras la segunda dosis de prostaglandina, permitió obtener resultados de fertilidad al primer servicio semejantes y reducir el intervalo parto-gestación, respecto a la inseminación a celo detectado (Tenhagen et al. 2000).

Comparando métodos de sincronización, algunos autores han obtenido mejores resultados reproductivos utilizando tratamientos consistentes en dosis semanales de PGF2 α o tratamientos dobles de PGF2 α separadas 14 días y sin diagnosticar las estructuras ováricas, que otros consistentes en la detección del cuerpo lúteo mediante palpación rectal o análisis de progesterona en leche e inyección posterior de prostaglandinas solo en vacas con positivas (Kristula et al., 1992; Heuwieser et al., 1997).

Prostaglandinas durante el posparto temprano

En numerosos estudios se sugiere que la PGF2 α es capaz de mejorar la eficiencia reproductiva en vacas de leche cuando se administra antes del final del periodo voluntario de espera. Burton y Lean (1995) evaluaron los efectos de la prostaglandina administrada en el posparto temprano, en la eficiencia reproductiva posterior

mediante un meta-análisis. Utilizaron datos correspondientes a 21 pruebas independientes que sumaban 2646 vacas, descritas en 10 estudios. El meta-análisis no reveló un aumento de la fertilidad a la primera inseminación, pero el intervalo entre el parto y la primera inseminación se reducía significativamente cuando las vacas eran tratadas con prostaglandinas en el posparto temprano, lo que a su vez reducía el intervalo parto-gestación. Sin embargo, estos resultados no se consideraron concluyentes por los autores.

En estudios más recientes, la pre-sincronización con un tratamiento doble de PGF2 α separadas 14 días antes de finalizar el periodo voluntario de espera, redujo significativamente la incidencia de quistes ováricos y el complejo metritis-píometra (López-Gatius et al., 2003), y mejora la actividad ovárica y la fertilidad en vacas de leche (Moreira et al., 2001; López-Gatius et al., 2003). Estos resultados sugieren que el protocolo de pre-sincronización favorece el retorno a la actividad cíclica normal al menos en animales con desórdenes uterinos u ováricos, debido a su efecto terapéutico. La administración de PGF2 α durante el post-parto temprano puede también acelerar la involución uterina (Young et al., 1984). Parece que hay una relación entre el momento en que se completa la involución uterina y la aparición de la primera ovulación posparto seguida de una fase luteal normal (Madej et al., 1984). Por último, otros autores sugieren que la disminución del intervalo entre partos, debida al tratamiento con prostaglandinas durante el posparto temprano, puede ser un efecto de la luteolisis, que provoca un acortamiento de los ciclos éstricos (Thatcher y Wilcox, 1973; Young, 1983).

Combinaciones de progesterona y prostaglandinas

Una de las mayores limitaciones de la utilización de prostaglandinas para sincronizar el estro en vacas de leche es su inactividad en vacas anoéstricas o no-cíclicas (Stevenson y Pursley, 1994). La progesterona tiene la ventaja de que, además de mejorar la sincronización

del estro, también induce el estro y la ovulación e una proporción aceptable de vacas anoéstricas (Smith y Kaltenbach, 1990; Fike et al, 1997).

Tratamientos largos de progesterona (14 a 16 días) provocan una disminución de la fertilidad debido, al menos en parte, al desarrollo de folículos persistentes (Savio et al., 1993; Revah y Butler, 1996). Se han obtenido mejores resultados tras la utilización de tratamientos de corta duración (7 a 9 días) pero con una disminución de la sincronización del estro (Roche, 1974). Para que un tratamiento de corta duración con progesterona sea efectivo en la sincronización del estro, se debe combinar con un agente luteolítico, al aumentar la proporción de animales que necesitan una inducción exógena de



luteolisis (Odde 1990). Diversos trabajos sugieren una mejor respuesta a los tratamientos de sincronización del estro cuando la prostaglandina se administra 48 horas antes de la retirada de la espiral vaginal (Gyawu et al., 1991; Tregaskes et al., 1994; Penny et al, 1997).

Utilizando el protocolo que combina espirales vaginales (PRID) con prostaglandinas, la fertilidad fue mayor cuando la colocación del PRID se realizó en fases tempranas del ciclo (día 1 a 10) en lugar de en fases tardías (día 11 a 20) (Folman et al., 1984). En un estudio más reciente (Murugavel et al., 2003), la eficiencia reproductiva se evaluó en función de que las vacas mostraran niveles altos o bajos de progesterona en plasma, al inicio del tratamiento con PRID-prostaglandina. Se obtuvieron mayores tasas de ovulación y más vacas gestantes cuando la concentración de progesterona era baja al inicio del tratamiento. A la vista de estos resultados, será necesario profundizar en el estudio sobre los mecanismos mediante los cuales estos protocolos iniciados a diferentes estadios del ciclo éstrico pueden afectar a las oleadas.

Cuando se ha comparado la eficacia del tratamiento con prostaglandinas exclusivamente con el tratamiento que combina progestágenos y prostaglandinas, numero-

so autores han mostrado una mayor sincronización del estro y fertilidad tras aplicar la combinación hormonal (Munro y Moore, 1985; Ryan et al., 1999).

La inclusión del estradiol en el protocolo de progestágeno-prostaglandina puede aumentar la sincronía del estro y la ovulación (Bo et al., 1995). El tratamiento combinado de E-17 β y progestágeno se puede utilizar para controlar y sincronizar el desarrollo de oleadas foliculares. Sin embargo, la eficacia de este control depende de nuevo, del estadio en el que se encuentran las oleadas foliculares al inicio del tratamiento con progesterona (O'Rourke et al., 1997). Ryan et al. (1995) observó que la GnRH era más eficaz que el benzoato de estradiol al inicio del tratamiento con progesterona-prostaglandina. Sin embargo, Lane et al. (2001) obtuvo mejores resultados en novillas utilizando benzoato de estradiol que GnRH al inicio de un tratamiento con progesterona durante 8 días, y aplicando la prostaglandina un día antes de la retirada del PRID. Igualmente, utilizando un protocolo que incluía un dispositivo intravaginal liberador de progesterona (CIDR) durante 10 días, una cápsula de 10 mg de benzoato de estradiol colocada en el momento de la inserción del CIDR y una inyección intramuscular de prostaglandina 4 días antes de la retirada del dispositivo intravaginal, se consiguió una sincronización de estros en novillas suficiente para realizar inseminación a tiempo pre-determinado (Macmillan y Peterson, 1993; Xu y Burton, 1999).

Combinaciones de prostaglandina, estrógeno y gonadotropina coriónica humana

En la vaca, se sabe que los estrógenos inducen un pico de LH semejante al preovulatorio, la ovulación (Lammoglia et al., 1998) y la actividad luteolítica durante la fase luteal (Salfen et al., 1999). Estos efectos podrían justificar la inclusión del estradiol en diferentes protocolos de sincronización. De hecho, como hemos indicado antes, las combinaciones de progestágenos y estrógenos se utilizan ampliamente. Utilizando como base la sincronización del estro con prostaglandinas, la ovulación se puede sincronizar eficazmente administrando benzoato de estradiol después del tratamiento con prostaglandinas en vacas (Welch et al., 1975) y en novillas (Dailey et al., 1983). En un estudio posterior, se consiguió una mayor sincronización del estro, sin afectar a la fertilidad, tras el tratamiento a vacas con benzoato de estradiol 40 a 48 horas tras el tratamiento con prostaglandinas (Dailey et al., 1986). Por último, la combinación de estrógenos y prostaglandinas permitió en un estudio aumentar el porcentaje de vacas en estro (Figueroa et al., 1988).

La gonadotropina coriónica humana (hCG) ejerce una acción LH muy fuerte sobre las células ováricas que puede incluso inducir la ovulación a lo largo del ciclo éstrico (Price y Webb, 1989). La administración simultánea de hCG y benzoato de estradiol 12 horas tras el tratamiento

con prostaglandinas en vacas y novillas en las que se detectó un cuerpo lúteo maduro mediante palpación rectal hace factible la inseminación a tiempo pre-determinado, 48 horas tras el inicio del tratamiento. Utilizando este protocolo, se obtuvieron unas tasas de gestación comparables a cuando se trataba a las vacas con prostaglandinas solamente y se inseminaba a la detección del estro (López-Gatius 1989; López-Gatius 2000a) o incluso a cuando se inseminaba a vacas con estro natural (López-Gatius y Vega-Prieto, 1990; López-Gatius 2000b).

Combinaciones de GnRH y prostaglandinas

La administración de GnRH durante el ciclo éstrico induce un pico de LH (Chenault et al., 1990), provoca la ovulación o la luteinización de grandes folículos presentes en el ovario, sincroniza el reclutamiento de nuevas oleadas foliculares (Thatcher et al., 1989), y sincroniza el desarrollo de las oleadas foliculares (Wolfenson et al., 1994). La administración posterior de PGF2 α provoca la regresión del cuerpo lúteo natural o inducido por la GnRH, y hace posible la maduración final del folículo dominante sincronizado (Schmitt et al., 1996). Aparentemente, el cuerpo lúteo inducido por la GnRH responde a la prostaglandina igual que un cuerpo lúteo espontáneo (Twagiramungu et al., 1995).

Varios trabajos (Thatcher et al., 1989; Twagiramungu et al., 1992; Twagiramungu et al., 1994) han descrito una mayor sincronización del estro cuando la GnRH se administra 6 o 7 días antes de la PGF2 α (cerca del 80%) comparado con tratamiento exclusivo con prostaglandina (50 a 60%). Sin embargo, en otros estudios (Stevenson et al., 1996; LeBlanc et al., 1998) no se observó la ventaja de administrar GnRH en el día 7 de un programa de sincronización basado en una dosis doble de prostaglandina separadas 14 días. La hCG puede sustituir a la GnRH ya que De Rensis et al. (1999) obtuvieron similar sincronización del estro y proporción de vacas gestantes utilizando hCG 6 o 9 días antes del tratamiento con prostaglandina o la combinación de GnRH-prostaglandina.

Para sincronizar la ovulación en un intervalo reducido de tiempo y posibilitar la inseminación a tiempo pre-determinado, se incluyó una dosis adicional de GnRH en el tratamiento combinado de GnRH-prostaglandina a las 0 (Pursley et al., 1995), 24 (Pursley et al. 1995; Thatcher et al., 1996), 48 (Pursley et al. 1995), 54 (Twagiramungu et al., 1995) y 48 a 72 (Peters et al., 1999) horas tras la dosis de prostaglandina. Una segunda dosis de GnRH administrada 48 h tras la inyección de PGF2 α mejora la precisión de la ovulación en un intervalo de tiempo de 8 horas, entre las 24 y 32 horas tras la segunda inyección de GnRH (Pursley et al., 1995). El éxito de esta modificación en el protocolo combinado de GnRH-prostaglandina condujo al protocolo denominado Ovsynch, Timed artificial insemination (TAI) o GPG, que permite inseminar sin la necesidad de detectar el estro (Pursley et al., 1995).



En el método Ovsynch, se inyecta a ciegas 100 μ g de GnRH durante el ciclo éstrico, seguido de 25 mg de PGF2 α en el día 7 y una segunda dosis de 100 μ g de GnRH 36 a 48 h después (Pursley et al., 1995; Pursley et al., 1997). La ovulación se sincroniza debido a que los folículos preovulatorios se encuentran en el mismo estadio de desarrollo y son sensibles a la LH en el momento de la segunda inyección de GnRH. Este protocolo coordina el reclutamiento folicular, regresión del cuerpo lúteo y ovulación, y permite la inseminación a las 16 horas tras la segunda dosis de GnRH. Diversos autores (Burke et al., 1996; Momcilovic et al., 1998; Yamada et al., 1999) describen al Ovsynch como una herramienta eficaz para mejorar el manejo reproductivo en vacas de leche, dado que evita la necesidad de detectar el estro. Sin embargo, DeJarnette et al. (2001) observaron que el 20 % de las vacas tratadas con Ovsynch manifiestan un estro temprano (48 horas tras la PGF2 α) y concluye que la detección del estro durante este intervalo mejora las tasas de concepción. Pursley et al. (1997) compararon en vacas y novillas la eficacia del Ovsynch frente al Targeted Breeding Program (control). En vacas, las tasas de gestación por inseminación fueron similares (38.9%, n= 154 vs 37.8%, n= 156) para las vacas control y las tratadas con el protocolo Ovsynch, respectivamente. Sin embargo, se obtuvieron más novillas gestantes en el grupo control (74.4%, n= 78) que en las tratadas con Ovsynch (35.1%, n= 77), lo que puede ser explicado por una menor respuesta ovulatoria a la primera dosis de GnRH y por otras diferencias en la dinámica folicular.

Posteriormente se ha demostrado que el éxito del protocolo Ovsynch viene condicionado con la fase del ciclo éstrico en la que se inicia el tratamiento (Keister et al., 1999; Vasconcelos et al., 1999; Moreira et al., 2000). Moreira et al. (2000) concluyen que el momento ideal para iniciar el programa Ovsynch es la fase luteal temprana (días 5 a 12). Basándose en estos resultados, Moreira et al. (2001) pre-sincronizaron vacas utilizando dos dosis de prostaglandina separadas 14 días para iniciar el protocolo Ovsynch en la fase luteal temprana. Al protocolo conjunto lo denominaron programa Pre-synch.

Los resultados demostraron un aumento de la proporción de vacas gestantes. La probabilidad de gestación se ve igualmente incrementada cuando el Ovsynch se inicia en el día 12 después de una sola administración de prostaglandina, dado que más vacas se encontrarán en el diestro temprano antes del comienzo del protocolo Ovsynch (Cartmill et al., 2001). Sin embargo, no se ha demostrado el efecto beneficioso de pre-sincronizar

vacas en anoestro antes de iniciar el tratamiento Ovsynch, dada la ausencia de un cuerpo lúteo sensible a la prostaglandina (Moireira et al., 2001).

Con el método Ovsynch no se ha conseguido mejorar las tasas de concepción (definida como el porcentaje de vacas que se quedan gestantes dividido por el número total de vacas inseminadas en un periodo de tiempo) (Burke et al., 1996; Stevenson et al., 1999). Sin embargo, otros estudios han descrito mayores tasas de gestación (definida como el producto de la tasa de detección del estro por la tasa de concepción, o sinónimo a las tasas de

concepción para las vacas inseminadas a tiempo pre-determinado), debido a que se insemina un mayor número de vacas (Momcilovic et al., 1998; Keister et al., 1999). Cuando Burke et al. (1996) compararon la eficacia de la inseminación a tiempo pre-determinado después de aplicar el protocolo Ovsynch frente a la inseminación a celo detectado después del Ovsynch, sin la administración de la segunda dosis de GnRH en vacas multíparas, observaron mayores tasas de concepción cuando la inseminación se realizaba a tiempo pre-deter-

minado, pero las tasas de gestación fueron similares en ambos grupos. Estos autores también calcularon una reducción media del intervalo entre el parto y la primera inseminación de 9,7 días en el programa con inseminación a tiempo pre-determinado, comparado con la inseminación a celo detectado después del periodo voluntario de espera.

En estudios recientes se ha ensayado la posibilidad de sustituir la segunda dosis de GnRH en el programa Ovsynch por cipionato de estradiol (ECP), más barato, basándose en la retroalimentación positiva del estradiol en la LH durante el proestro (Pancarcy et al., 2002). En este protocolo, denominado Heatsynch, el ECP se inyecta 24 horas después de la PGF2 α , seguido de inseminación 48 horas después del ECP. El Heatsynch induce que más vacas manifiesten el estro, aunque las tasas de gestación son comparables a las del programa Ovsynch (Bartolome et al., 2002; Pancarcy et al., 2002; Stevenson et al., 2002).

Conclusiones

En los últimos años se han realizado avances significativos en la comprensión y regulación de los ciclos estrícos en vacas de leche. Sin embargo, los últimos métodos de sincronización del estro desarrollados todavía están lejos de un método único que permita una salida precisa del estro y una fertilidad normal tras la inseminación a tiempo pre-determinado, independientemente del estado endocrino u ovárico de cada animal al inicio del tratamiento. En la actualidad, la aplicación de métodos específicos de sincronización del estro, en función de la situación ovárica de la vaca en el posparto, puede permitir mejorar la eficacia reproductiva de las vacas, en mayor medida que si se las aplica un solo método de sincronización independientemente de la situación reproductiva de cada animal.

Todavía se está lejos de un método único que permita una salida precisa del estro y una fertilidad normal tras la inseminación a tiempo pre-determinado

