

## FACTORES ASOCIADOS A LA REANUDACIÓN DE LA CICLICIDAD OVÁRICA POSPARTO EN VACAS LECHERAS Y DE CARNE

SILVA, A. M.<sup>1</sup>; STANGAFERRO, M. L.<sup>2</sup>; BARBERIS, F.<sup>2</sup>;  
TABOADA, A. F.<sup>2</sup>; CATTANEO, L.<sup>2</sup> & ORTEGA, H. H.<sup>1,3</sup>

### RESUMEN

En la mayoría de las vacas, el crecimiento folicular se reanuda en el plazo de 7-10 días posparto asociado con un aumento transitorio de la FSH que se produce a los 3-5 días después del parto. El retraso en la reanudación de la ovulación es, invariablemente, debido a una falla en la frecuencia del pulso de LH ya sea como resultado del amamantamiento en vacas de carne o relacionada con factores metabólicos y estresantes en las vacas lecheras de alta producción. La primera ovulación tanto en vacas de leche como de carne es generalmente silenciosa y seguida por un ciclo estral corto. La clave para optimizar la reanudación de la ovulación, en ambos tipos de producción es la nutrición preparto/posparto y el manejo, de manera que las vacas lleguen al parto con un estado corporal óptimo (2,75-3,0) y tengan una pérdida de condición corporal posparto limitada a <0,5.

*Palabras claves:* parto, bovinos, ovario.

### SUMMARY

#### Resumption of Ovarian Cyclicity in Post-partum Beef and Dairy Cows.

Follicular growth generally resumes within 7-10 days in the majority of cows associated with a transient follicle-stimulating hormone (FSH) rise that occurs within 3-5 days of parturition. The lack of ovulation of dominant follicles during the post-partum period is associated with infrequent luteinizing hormone (LH) pulses, with both suckling and low level of nutrition being implicated in the prolonged suppression of LH pulses in the absence of progesterone. In dairy cows, the normal pattern of early resumption of ovulation may be delayed in high-yielding Holstein-type cows generally because of the effects of severe negative energy balance, dystocia, retained placental membranes and uterine infections. First ovulation in both dairy and beef cows is generally silent followed by a short cycle. The key to optimizing resumption of ovulation in both beef and dairy cows is appropriate pre-calving nutrition and management so that cows calve down in optimal body with post-partum body condition loss.

*Key words:* parturition, cattle, ovary.

1.- Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Ciencias Veterinarias (UNL). Kreder 2805 (3080) Esperanza, provincia de Santa Fe.

2.- Cátedra de Teriogenología. FCA (UNL).

3.- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Email: hhortega@fcv.unl.edu.ar

Manuscrito recibido el 6 de febrero de 2011 y aceptado para su publicación el 10 de agosto de 2011.

## INTRODUCCIÓN

Luego de un período variable de anestros, el crecimiento folicular se reanuda en la mayoría de las vacas a los 7-10 días posparto, asociado con un aumento transitorio de la hormona foliculo estimulante (FSH), que se produce entre 3-5 días después del parto. Las vacas lecheras sometidas a una correcta alimentación posparto y que no se encuentran en estrés nutricional, ovulan su primer foliculo dominante entre los días 15 a 25 posparto, mientras que las vacas de carne en buena condición corporal lo hacen a los 30 días aproximadamente. La falta de ovulación de folículos dominantes durante el posparto se asocia a fallas en la frecuencia pulsátil de la Hormona Luteinizante (LH) y tanto la succión y el bajo nivel nutricional están implicados en la supresión prolongada de pulsos de LH en ausencia de progesterona. En vacas lecheras, el patrón normal para la pronta reanudación de la ovulación puede retrasarse en animales de alto rendimiento, principalmente debido a efectos del grave balance energético negativo, distocia, retención de placenta e infecciones uterinas. La primera ovulación en vacas de carne y de leche es en general silente (es decir, sin estro conductual), y en su mayoría (>70%) seguida de un ciclo corto. La clave para optimizar la reanudación de la ovulación tanto en vacas lecheras como de carne es la apropiada nutrición pre y posparto y el manejo, para que las vacas paran con una condición corporal adecuada.

La eficiencia reproductiva en vacas lecheras y de carne depende de altas tasas de detección de celo y de concepción por servicio. Sin embargo, para lograr altas tasas de concepción, las vacas deben reanudar su ciclicidad ovárica, tener una involución uterina normal, ser detectadas en estro e inseminadas. El objetivo es lograr la concep-

ción dentro de los 85 días después del parto para que los intervalos parto-parto (IPP) se mantengan cercanos a 365 días.

La performance reproductiva de las vacas afecta la eficiencia de la producción de leche en el rodeo, por su influencia en el intervalo parto primer servicio, parto-parto, duración de la lactancia y el porcentaje de reposición.

### *Crecimiento Folicular*

El período de crecimiento del foliculo ovárico, tiene una duración de 3-4 meses y se puede dividir en etapas gonadotropina-independiente y gonadotropina-dependiente (Webb *et al.*, 2004). En la etapa gonadotropina-dependiente el crecimiento del foliculo se produce en ondas (Rajakoski, 1960; Matton *et al.*, 1981; Ireland & Roche, 1987; Savio *et al.*, 1988; Sirois & Fortune, 1988). Cada onda de crecimiento implica emergencia, selección y dominancia seguidas por atresia u ovulación.

La emergencia de una onda folicular se define como el crecimiento de una cohorte de folículos 75 mm de diámetro y coincide con un aumento transitorio de la secreción de FSH (Adams *et al.*, 1992; Sunderland *et al.*, 1994). La selección es el proceso mediante el cual el crecimiento de la cohorte de folículos se reduce a la cuota ovulatoria de las especies (en los bovinos, por lo general uno); esta selección se produce en la fase de reducción de las concentraciones de FSH (Sunderland *et al.*, 1994). El foliculo seleccionado sobrevive en un entorno de FSH reducida debido al desarrollo de receptores de LH en las células de la granulosa (Xu *et al.*, 1995; Bao *et al.*, 1997) y al aumento de la biodisponibilidad del factor de crecimiento similar a la Insulina-I (IGF-I) intrafolicular (Austin *et al.*, 2001; Canty *et al.*, 2006). El aumento de la biodisponibilidad de IGF-I es alcanzado mediante la reducción de las pro-

teínas de unión de IGF-I (IGFBP), producido por una mayor actividad de la proteasa de IGFBP. La dominancia es la fase durante la cual el único folículo seleccionado hace disminuir las concentraciones de FSH en sangre y garantiza la supresión de todos los demás folículos en crecimiento en el ovario (Sunderland *et al.*, 1994). El destino del folículo dominante seguiría dependiendo de la frecuencia de los pulsos de LH durante la fase de dominancia. Ante la presencia de altos niveles de progesterona (fase luteal), la frecuencia de pulsos de LH se mantiene en un pulso cada 4 horas y el folículo dominante sufre atresia; en la fase, folicular (período pre-ovulatorio) la LH aumenta su frecuencia a un pulso por hora y esto estimula la maduración final, el aumento de las concentraciones de estradiol y la retroalimentación positiva sobre la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), LH y FSH en un impulso que induce la ovulación (Sunderland *et al.*, 1994).

Las ondas foliculares normales tienen 7-10 días de duración desde el momento del surgimiento de la onda hasta la emergencia de una nueva (indicando la ovulación o la atresia fisiológica del folículo dominante). En las vaquillonas cíclicas normales durante el ciclo estral de 21 días suele haber tres ondas (a veces dos ondas y rara vez una o cuatro ondas) (Savio *et al.*, 1988; Murphy *et al.*, 1991).

### Preñez

Durante la gestación, el crecimiento folicular continúa durante los dos primeros trimestres de la misma con ondas a intervalos de 7-10 días (Ginther *et al.*, 1989, 1996). En los momentos finales de la preñez (últimos 22 días), la fuerte retroalimentación negativa de la progesterona (en su mayoría del CL y en parte de origen placentario) y estrógenos (en su mayoría originados en la placenta) suprime la secreción de FSH responsable de la estimulación del crecimiento

folicular (Ginther *et al.*, 1996; Crowe *et al.*, 1998), por lo que los ovarios durante los últimos 20-25 días de preñez se encuentran en gran medida en reposo.

Los niveles de Prostaglandina F2? (PGF2?) se elevan antes del parto y en el posparto gracias a un incremento en los niveles de estrógenos en el preparto, determinados por la actividad biosintética de la unidad fetoplacentaria. La PGF2? muestra un pico a los 4 días posparto y continúa elevada durante 20 días.

### Posparto

Durante el parto y el posparto, los niveles de FSH están ligeramente aumentados y se mantienen constantes mientras que la progesterona y el estradiol descienden a concentraciones basales. Esto permite aumentos transitorios en las concentraciones de FSH (a menos de 3-5 días del parto) que ocurren a intervalos de 7-10 días (Crowe *et al.*, 1998). Estos aumentos estimulan la primera onda posparto de crecimiento folicular que generalmente produce un folículo dominante a los 7-10 días posparto (Murphy *et al.*, 1990; Savio *et al.*, 1990a; Crowe *et al.*, 1993). El destino de este folículo dominante depende de su capacidad de secretar estradiol suficiente para inducir un aumento de gonadotropinas. La capacidad de secreción de estradiol a su vez depende de la frecuencia de pulsos de LH que prevalecen durante la fase de dominancia de la onda folicular, el tamaño del folículo dominante y la biodisponibilidad de IGF-I (Austin *et al.*, 2001; Cauty *et al.*, 2006). De esta manera, el factor más importante para la ovulación de un folículo dominante durante la etapa de posparto es la frecuencia de pulsos de LH. Además, se ha demostrado que la liberación de LH en respuesta a la inyección de GnRH está reducida desde cinco semanas antes hasta ocho a diez días después del parto. La

capacidad de respuesta máxima retorna alrededor de los 10 días posparto.

La frecuencia de pulsos de LH necesaria para estimular la ovulación de un folículo dominante es de un pulso de LH por hora. En vacas de carne que reanudaron la actividad ovárica, el primer folículo dominante generalmente no ovula (Murphy *et al.*, 1990; Stagg *et al.*, 1995), sino que sufre atresia y el primer folículo dominante posparto destinado a ovular es generalmente de la tercera onda folicular (30 días) (Murphy *et al.*, 1990), mientras que para vacas en mala condición corporal, normalmente hay 9 a 11 ondas de crecimiento folicular antes de la ovulación (70-100 días) (Stagg *et al.*, 1995). En el caso de las vacas lecheras, el primer folículo dominante posparto ovula en el 30-80% de las vacas, sufre atresia en el 15-60% de los casos y se vuelve quístico en el 1-5% (Savio *et al.*, 1990b; Beam & Butler, 1997; Sakaguchi *et al.*, 2004; Sartori *et al.*, 2004). La primera ovulación en vacas de leche y de carne es por lo general silenciosa, es decir, sin comportamiento de celo (Kyle *et al.*, 1992) y mayormente (> 70%) seguida de un corto ciclo, por lo general con una sola onda folicular.

En general, el ovario ipsilateral al cuerno no gestante reanuda con mayor rapidez su actividad. Cuando las ovulaciones ocurren entre el día 10 y el 15 después del parto, el 90% de éstas se dan en el ovario contralateral al cuerno grávido. Aun no se ha demostrado si esto se debe a un efecto local inhibitorio del CL de preñez o a un efecto inhibitorio uterino por una reducción de flujo sanguíneo (Leislis, 1983).

La primera fase lútea se reduce en longitud debido a la liberación prematura de PF2?, presumiblemente derivada del incremento de estradiol producido por la formación del folículo dominante post-ovulatorio en los días 5-8 del ciclo induciendo receptores prematuros de estradiol y oxitocina (Zollers *et al.*,

1993). Debido a esto, el cuerpo lúteo involucre prematuramente en aproximadamente 8-10 días del ciclo, con la segunda ovulación (de este folículo dominante post-ovulatorio) que ocurre aproximadamente el día 9-11 después de la primera ovulación. Esta segunda ovulación generalmente se asocia con la expresión del celo y una longitud normal de la fase lútea. Además, debe recordarse que el CL de preñez sigue siendo palpable en el ovario hasta diez a catorce días después del parto, aunque su actividad cesa antes del parto (Crowe, 2008).

Las vacas posparto cíclicas pueden tener dos, tres o cuatro ondas foliculares durante los ciclos que ocurren en el período posparto (Savio *et al.*, 1990a; Sartori *et al.*, 2004). A diferencia de los animales no lactantes, las vacas lecheras Holstein después del parto tienden a presentar dos ondas foliculares por ciclo de 18 a 23 días (Sartori *et al.*, 2004). La concentración de progesterona es el principal factor que afecta a la frecuencia de pulsos de LH en los animales cíclicos. Por lo general las vacas Holstein lactantes tienden a tener menores concentraciones de progesterona durante el ciclo que las vaquillonas cíclicas (Sartori *et al.*, 2004; Wolfenson *et al.*, 2004). Estas bajas concentraciones de progesterona permiten un aumento sutil de la frecuencia de pulsos de LH y un crecimiento prolongado de cada folículo dominante, en lugar de la atresia rápida que se produce en las vaquillonas cíclicas. Sin embargo, en el caso de vacas con una prolongada fase lútea estas tienden a tener cuatro ondas foliculares (Savio *et al.*, 1990a). El número de ondas foliculares y la tasa de ovulación de los folículos dominantes están directamente relacionados con la duración de la dominancia de cada folículo dominante, y los animales con menor duración de la dominancia del folículo ovulatorio tienden a tener mayores tasas de concepción (Austin *et*

al., 1999). Por lo tanto la nutrición, al alterar la eliminación metabólica de la progesterona, puede afectar la duración de dominancia folicular, el número de ondas foliculares por ciclo y así tener un efecto indirecto sobre las tasas de concepción.

### **Anestro anovulatorio**

#### **Factores que afectan la frecuencia de pulsos de LH en el posparto temprano en vacas de carne**

Los principales factores que controlan la frecuencia de pulsos de LH, y por tanto, el destino de los primeros folículos dominantes posparto en vacas de carne incluyen el comportamiento materno y la presencia de la cría (presumiblemente a causa de los efectos sobre la liberación de opiáceos), inhibición por amamantamiento (Myers *et al.*, 1989) y la mala condición corporal (Canfield & Butler, 1990).

La presencia del ternero tiene un efecto negativo muy claro en la reanudación de la ovulación en las vacas de carne. En trabajos previos, el destete temporario del ganado de carne (una vez al día) desde el día 30 posparto, aislando los terneros en recintos lejos de la vista de las madres, produjo una mejora significativa en el intervalo parto-primer ovulación (51 días), en comparación con vacas control con amamantamiento permanente (79 días). El efecto de la presencia de la cría puede ser incluido dentro de los estímulos ocasionados por la lactancia (vías sensoriales mamarias) y el comportamiento materno (Silveira *et al.*, 1993; Williams *et al.*, 1993), pero requiere la identificación positiva de la cría, ya sea por vista u olfato (Griffith & Williams, 1996). Sumado a esto, las vacas que paren con condición corporal pobre (<2,5) son más propensas a tener un periodo prolongado de anestro (Stagg *et al.*, 1995) debido, probablemente, a una menor frecuencia de pulsos de LH (Stagg *et al.*, 1998).

Cuando las vacas de carne (con anestro anovulatorio prolongado) se acercan a su primera ovulación después del parto, aumenta la frecuencia de pulsos de LH (Stagg *et al.*, 1998). Normalmente, la concentración de IGF-I también se incrementa linealmente desde 75 días antes de la primera ovulación hasta la ocurrencia de la misma, y se asocia con una disminución en las concentraciones de hormona del crecimiento durante el mismo periodo (Stagg *et al.*, 1998). Así, después del parto en vacas de carne es necesario que se incremente la frecuencia de pulsos de LH, cuya regulación está mediada en gran parte por la inhibición ocasionada por la succión y la mala nutrición. Por otra parte, el aumento de las concentraciones de IGF-I ayuda a estimular el crecimiento y maduración del folículo dominante.

El manejo podría favorecer el reinicio de la actividad ovárica cíclica mediante el destete temporario desde el día 30 posparto (Stagg *et al.*, 1998) o por incremento de la oferta nutricional y el mejoramiento de la condición corporal. Otra opción es la aplicación de tratamientos hormonales de inseminación a tiempo fijo (IATF) que, por el uso de progesterona, estrógenos y gonadotrofinas (eCG), reactiva la ciclicidad y pueden ayudar a mejorar los índices de concepción en vacas en anestro (Bo *et al.*, 2009).

#### **Factores que afectan la frecuencia de pulsos de LH en el posparto temprano en vacas lecheras**

En vacas lecheras, los principales factores que afectan la reanudación de la actividad ovárica cíclica incluyen la condición corporal y el balance energético (rendimiento y consumo de materia seca), época y características del parto y enfermedades concurrentes (Bulman & Lamming, 1978; Beam & Butler, 1997; Opsomer *et al.*, 2000; Wathes *et al.*, 2007).

El consumo de energía, la condición cor-

poral y la producción de leche interactúan para afectar el balance energético en las vacas lecheras. Hay evidencias que relacionan muchos de estos factores con la reducción de la frecuencia de pulsos de LH. El patrón de reanudación de la función ovárica en vacas lecheras también ha sido asociado con el nivel de progesterona en leche tanto en animales de mediano rendimiento en condiciones pastoriles (4000-5000 kg de leche por lactancia (Fagan & Roche, 1986) como de alto rendimiento (6900-9800 kg de leche por lactancia) (Opsomer *et al.*, 1998).

Por otra parte, este patrón de reanudación de la función ovárica se ha validado en diversos estudios, caracterizando los 2 principales problemas: prolongación del intervalo a la primera ovulación y prolongada fase lútea. Los principales factores de riesgo para un prolongado intervalo a la primera ovulación incluyen: pérdida aguda de condición corporal hasta 60 días posparto, cetosis clínica, enfermedades clínicas, flujo vaginal anormal y distocia. Entre ellos, el más importante sería la pérdida aguda de condición corporal. La evidencia actual sugiere que las vacas lecheras deben parir con un condición corporal de 2,75-3,0 puntos y no deben perder más de 0,5 entre el parto y el primer servicio (Overton & Waldron, 2004; Mulligan *et al.*, 2006). Las vacas que pierden excesiva condición corporal (más de 1 punto) tienen un intervalo más largo desde el parto a la primera ovulación. Así, el control de la condición corporal desde antes del parto al primer servicio es esencial para el buen desempeño reproductivo. Los cambios en la condición corporal son buenos indicadores del balance energético y reflejan la interacción entre la producción de leche y la ingesta de materia seca. Es necesario evitar una fuerte caída en el balance energético y reducir la duración del balance energético negativo en el posparto. La mejor manera de lograrlo, es garantizando el consumo de materia

seca en el período posparto temprano y teniendo vacas con condición corporal apropiada (2,75-3,0) al momento del parto (Crowe, 2008).

Cuando los animales tienen una alta tasa de movilización tisular se incrementan los valores de ácidos grasos no esterificados y  $\beta$ -hidroxi butirato en sangre, pero las concentraciones de insulina, glucosa e IGF-I se reducen (Grummer *et al.*, 2004). El estado metabólico asociado con altos índices de movilización lipídica aumenta el riesgo de hipocalcemia, acidosis, hígado graso, cetosis y desplazamiento abomasal (Maizon *et al.*, 2004; Overton & Waldron, 2004). Las vacas afectadas por estos trastornos metabólicos son más propensas a anestro, mastitis, problemas podales y reducción de la tasa de concepción (Fourichon *et al.*, 1999; Lucy, 2001; López-Gatius *et al.*, 2002; Maizon *et al.*, 2004).

Se ha postulado que las concentraciones séricas de IGF-I podrían ser útiles como indicador del estado nutricional y por lo tanto de la eficiencia reproductiva en las vacas lecheras (Zulu *et al.*, 2002a). Las concentraciones de IGF-I antes del parto y en las primeras semanas de lactancia están relacionadas con la posterior ciclicidad y la tasa de concepción (Taylor *et al.*, 2006). Esto hace hincapié en el papel fundamental del manejo nutricional correcto para garantizar que el déficit en el balance de energía posparto sea leve y no grave. Los enfoques actuales para minimizar este déficit posparto incluye: la optimización de la condición corporal al parto (2,75-3,0), períodos de vaca seca más cortos y el mantenimiento de la función normal del rumen (Mulligan *et al.*, 2006).

Los estados de enfermedad también pueden regular el destino del folículo a través de la liberación LH y otros mecanismos. Enfermedades uterinas tales como retención de membranas fetales, endometritis y metritis afectan la eficiencia reproductiva a través de

diversos mecanismos. La infección del útero en el posparto retrasa la involución uterina, causa la inflamación del endometrio y reduce la tasa de concepción a la primera inseminación (Sheldon, 2004); pero también puede afectar el crecimiento del folículo, disminuir la secreción de estradiol del folículo dominante y alargar el intervalo a la primera ovulación (LeBlanc *et al.*, 2002; Sheldon *et al.*, 2002, 2008, Sheldon & Dobson, 2004; Williams *et al.*, 2007). Estos efectos sobre el crecimiento folicular y la ovulación implican posibles funciones mediadas por acciones directas dentro de los folículos y una reducida/ausente secreción de LH. De hecho, existen evidencias para explicar alguno de los mecanismos involucrados: las enfermedades uterinas asociadas a *Escherichia coli* o la infusión de endotoxinas reducen la secreción de estradiol de los folículos dominantes (Sheldon *et al.*, 2002; Herath *et al.*, 2007) y retrasan el pico de LH y la ovulación (Suzuki *et al.*, 2001). Otras enfermedades como mastitis (Huszenicza *et al.*, 2005) y laminitis (Pettersson *et al.*, 2006) retrasan la reanudación de la actividad ovárica. Existe una considerable evidencia de que esto está mediado por factores de estrés agudo, debido a que los altos niveles de adenocorticotropina (ACTH) y cortisol en sangre determinan una reducción de la GnRH y, por lo tanto, de la frecuencia de pulsos de LH, lo que lleva a reducir la producción de estradiol por los folículos dominantes y la liberación de gonadotropinas, retardando la ovulación.

### **Fase Lútea Prolongada**

Una vez que se reanuda la ovulación, los ciclos estrales irregulares tienden a presentar una prolongada fase lútea. La incidencia de la prolongada fase lútea ha aumentado en los últimos años del 3% (Fagan & Roche, 1986) al 11-35% (Lamming & Darwash, 1998; Opsomer *et al.*, 1998; Shrestha *et al.*, 2004a,

2004b). Por lo general, se considera que la prolongación de la fase lútea se asocia con un entorno uterino anormal que altera la producción de prostaglandinas. Los principales factores de riesgo para una prolongada fase lútea luego de haber reanudado la ciclicidad ovárica incluyen: metritis, flujo vaginal anormal, retención de placenta, cantidad de partos y reanudación temprana de la ovulación. Estos datos apoyan el concepto de que una prolongada fase lútea se relaciona con problemas uterinos en vez de problemas de ovarios (Opsomer *et al.* 2000).

### **Quistes Foliculares**

Los quistes foliculares se forman cuando los folículos dominantes en el posparto temprano (a menudo el primer folículo dominante posparto) no ovulan. Los quistes generalmente continúan creciendo a diámetros mayores de 20-25 mm en un período de 10-40 días en ausencia de un CL (Savio *et al.*, 1990a; Hatler *et al.*, 2003; Salvetti *et al.*, 2007). Este continuo crecimiento parece ser debido a la falta de retroalimentación positiva inducida por los estrógenos y por lo tanto al fracaso del pico preovulatorio de LH/FSH, a pesar de un aumento parcial en la frecuencia de pulsos de LH. En este momento, las concentraciones de progesterona son bajas, mientras que las concentraciones de estradiol son mayores que las concentraciones de un proestro normal (Savio *et al.*, 1990b; Hatler *et al.*, 2003), resultando en la expresión de una fuerte conducta estral por muchas vacas en las primeras fases de un quiste folicular. Esto es seguido de un período de tiempo caracterizado por ausencia de conducta de estro en la segunda mitad de vida del quiste. El estradiol elevado junto con la inhibina suprimen el incremento de las concentraciones de FSH, por lo que no emergen nuevas ondas foliculares durante la primera fase activa del quiste folicular. El quiste pue-

de convertirse en estrógeno-inactivo (a pesar de mantener su morfología) y surgir una nueva onda folicular. El folículo dominante de esta nueva ola puede ovular, atresarse o llegar a ser quístico. Muchas vacas con quistes foliculares se corrigen solas, pero algunas desarrollan una secuencia de quistes. Los factores de riesgo metabólicos asociados a vacas que desarrollan quistes foliculares en el posparto temprano incluyen una reducción en la insulina e IGF-1 (Vanholder *et al.*, 2005; Ortega *et al.*, 2008; Rey *et al.*, 2010) y un incremento de los ácidos grasos no esterificados (Zulu *et al.*, 2002b).

### **Inducción del Celo y la Ovulación en vacas con anestro anovulatorio**

Por lo visto hasta aquí, es evidente que en muchos casos (especialmente en vacas lecheras) el anestro anovulatorio está asociado con factores de riesgo relacionados al manejo y a las enfermedades. Por lo tanto, antes de orientar en un tratamiento específico para el anestro se deben abordar los factores subyacentes y las enfermedades.

#### **GnRH**

La causa principal del retraso en la ovulación después del parto en las vacas es una baja frecuencia de pulsos de LH (y por consecuencia, la frecuencia de pulsos de GnRH). El tratamiento con GnRH se utilizó con eficacia variable en numerosos estudios en vacas posparto, cuando el estado del crecimiento del folículo de los animales era desconocido. Una sola inyección, dos inyecciones con 10 días de intervalo, o inyecciones frecuentes de baja dosis a 1-4 horas de intervalo de GnRH o sus análogos fallaron consistentemente para inducir la ovulación en más del 90% de vacas tratadas en anestro (Mawhinney *et al.*, 1979; Riley *et al.*, 1981; Walters *et al.*, 1982; Edwards *et al.*, 1983).

Sin embargo, cuando un análogo de GnRH (Buserelina) fue utilizado en la fase de crecimiento del primer folículo dominante posparto (determinado por ecografía en un escaneo diario), todas las vacas ovularon y la mayoría lo hicieron cuando este primer folículo posparto se encontraba en la meseta/disminución de su fase de crecimiento (Crowe *et al.*, 1993). En un estudio posterior realizado por Ryan *et al.* (1998), el tratamiento con GnRH resultó en la ovulación de 20 sobre 20 vacas tratadas cuando se administró en la fase de dominancia de una onda folicular, lo que fue seguido por la aparición de una nueva onda de crecimiento folicular  $1,6 \pm 0,3$  días más tarde, y la dominancia de esta posterior onda se logró en  $5 \pm 0,3$  días. Sin embargo, no hubo efecto de la GnRH en la dinámica folicular cuando se administró durante la emergencia de una onda folicular. La cohorte de folículos existentes continuó su desarrollo sin cambios en 17 de 17 vacas, y la dominancia se produjo  $3,6 \pm 0,5$  días más tarde. Por lo tanto, la GnRH puede provocar la ovulación o ningún efecto sobre el desarrollo de folículos, dependiendo de la etapa del desarrollo del folículo durante la cual se realice el tratamiento. Así, cuando la GnRH se utiliza como parte de un protocolo Ovsynch (GnRH-PGF2?-GnRH), la eficacia del tratamiento es totalmente dependiente de la presencia o ausencia de un folículo dominante en el momento de la administración de la primera inyección de GnRH.

Sin embargo, en vacas en anestro el problema es aún mayor, y este protocolo no se considera óptimo para este tipo de animales. Esto se debe a que el protocolo induce aparentemente la ovulación en un alto porcentaje de vacas de leche en anestro, pero algunas de estas vacas tienen una fase luteal posterior más reducida, lo que produce tasas de concepción menores que en las vacas cíclicas (Bó *et al.*, 2009). De esta manera,

si bien el Ovsynch puede inducir la ovulación en vacas no cíclicas, la reducción en las tasas de concepción de estas vacas sigue siendo probable (Bó *et al.*, 2009). Para solucionar este problema, varios grupos de investigación han trabajado en la utilización de dispositivos de liberación lenta de progesterona en los distintos protocolos de IATF para vacas en anestro. El protocolo Ovsynch más progesterona, es un ejemplo de protocolo para vacas lecheras en anestro, y si bien los resultados varían enormemente, las diferencias con el protocolo Ovsynch tradicional para este tipo de vacas rondan entre el 6% y el 8% de aumento en las tasas de preñez a favor del primero (Stevenson *et al.*, 2006).

### **Progesterona**

El tratamiento de las vacas en anestro con progesterona (y estradiol) inducirá celo y acortará el intervalo parto-concepción (Rhodes *et al.*, 2003). Vacas en anestro requieren tratamiento con progesterona para asegurarse que la primera ovulación esté asociada con expresión de celo y un funcionamiento normal de la fase luteal. El uso de gonadotropina coriónica equina (eCG) puede acompañar al tratamiento con progesterona en las vacas que están en anestro anovulatorio superficial para asegurar la ovulación (Mulvihill & Sreenan, 1977), pero debe ser usada con cuidado para no inducir una tasa de ovulación muy alta.

### **Destete temporario o amamantamiento restringido (vacas de carne)**

La aparición anticipada de la ovulación en vacas de carne puede ser inducida por la restricción del amamantamiento de los terneros desde los 30 días posparto (Stagg *et al.*, 1998). El amamantamiento restringido implica el acceso una o dos veces al día de los terneros a las vacas para la lactancia y du-

rante el resto del día, los terneros se encuentran aislados y fuera de la vista de las madres (Stagg *et al.*, 1998).

### **Involución Uterina**

Poco después del parto, el útero es un órgano grande que mide aproximadamente un metro de longitud y tiene un peso de 8 a 10 kg (Roberts, 1971). La involución más profunda se produce entre el momento del parto y 3 días después del mismo (Mori *et al.*, 1974). La rápida disminución de tamaño se debe a la vasoconstricción y a las contracciones peristálticas, que se producen en intervalos de tres a cuatro minutos y disminuyen gradualmente durante el día cuatro después del parto. Durante la involución del útero se producen la necrosis del tallo caruncular, rotura de la capa superficial de las carúnculas y la descarga de loquios (Roberts, 1971). Este proceso generalmente se completa el día 12 después del parto.

El tamaño del útero disminuye lentamente entre los días 4 y 9 después del parto. En este momento, el diámetro del cuerno previamente grávido es de 12 a 14 cm en vacas normales y el día 10 el útero puede ser completamente definido por palpación rectal. Vacas normales muestran un marcado incremento en el tono uterino y una disminución en el tamaño uterino de 10 a 14 días después del parto que coinciden con el inicio del primer estro. El cuerno tiene 7-8 cm de diámetro a los 14 días. Tras una involución uterina rápida, el día 25 el diámetro de los cuernos es de 2 a 4 cm, por lo general ambos tienen el mismo diámetro (Morrow *et al.*, 1966). La regresión en el peso del útero muestra un patrón y proporción similares a la reducción en el tamaño (Marion *et al.*, 1968). La involución del cérvix es más lenta que la involución del útero. Vacas normales muestran una involución completa el día 30 del posparto (Morrow *et al.*, 1966).

### **Retención de Placenta**

La predisposición primaria de las vacas a retención de la placenta (RP) se ha asociado con causas infecciosas, nutricionales, genéticas y fisiológicas. Se han descritos cambios hormonales relacionados con la lactogénesis (Convey, 1974), el parto (Erb, 1977) y la liberación de la placenta (Chew *et al.*, 1977). Interferencia de estos cambios mediante la ovariectomía durante la preñez ha generado una alta frecuencia de RP (Chew *et al.*, 1979; McDonald *et al.*, 1954). Del mismo modo la inducción del parto prematuro mediante terapia con glucocorticoides se ha asociado con una alta incidencia de RP (Wagner *et al.*, 1974; Chew *et al.*, 1978). Estudios hormonales han demostrado que los valores de progesterona en plasma en el período preparto fueron elevados en vacas con RP en comparación con vacas sin RP que parieron espontáneamente (Agthe & Kolm, 1975; Chew *et al.*, 1977) o tras la inducción de glucocorticoides (Chew *et al.*, 1978). Los estrógenos plasmáticos en el preparto fueron menores en las vacas con RP que en las vacas sin RP ya sea después del parto espontáneo o inducido (Chew *et al.*, 1979). El balance entre los niveles plasmáticos de progesterona y estradiol al día 6 preparto estuvo significativamente asociado a la aparición posterior de RP (Chew *et al.*, 1979). Cuando la progesterona plasmática estaba en un nivel intermedio (4 a 8 ng / ml) y el estradiol alto (superior a 99 pg / ml) se observó una incidencia diez veces menor de RP que cuando la progesterona fue elevada o cuando la progesterona y el estradiol resultaron ser bajos.

### **Trastornos de la Involución uterina**

Se ha demostrado que vacas con prolongado tiempo de involución uterina también presentan un período extendido de niveles plasmáticos elevados de PGF<sub>2a</sub> en comparación con vacas con involución uterina normal

(Edqvist *et al.*, 1978; Lindell *et al.*, 1982). La unidad fetoplacentaria produce grandes cantidades de estrógenos al final de la gestación, que sensibiliza al miometrio tanto a la acción de oxitocina como de prostaglandinas. Una menor concentración de estrógenos activos puede dar lugar a un ritmo más lento de tasa de involución, posiblemente debido a una reducción de la liberación de oxitocina o a una menor presencia de sus receptores en útero.

La involución uterina es más rápida en vacas de carne amamantando que en vacas lecheras en ordeño (Saiddudin *et al.*, 1968). La involución fue completa en 15 a 25 días en vacas que se encontraban amamantando y en 25 a 30 días en vacas en ordeño. Se cree que el estímulo de succión causa una liberación más frecuente de oxitocina de la hipófisis posterior, que contribuye a una mayor reducción en el tamaño del útero a través de su efecto contráctil del miometrio. El ordeño también causa la liberación de oxitocina, pero la frecuencia es menor que la generada por la succión.

La involución uterina normal y la reanudación de la actividad ovárica cíclica son más lentas en vacas con enfermedades del periparto, tales como distocia, fiebre de leche, cetosis, RP y metritis, que en vacas que han experimentado un parto normal. Estas vacas con problemas pueden no alcanzar el tamaño no grávido hasta aproximadamente el día 30 posparto, mientras que aquellas vaca que paren normalmente deberían completar el puerperio clínico (regreso del útero a su tamaño pre-gestacional) a los 21 días después del parto (Morrow *et al.*, 1966).

## **CONCLUSIONES**

El estado nutricional es un factor importante que afecta el crecimiento y maduración folicular y la capacidad ovulatoria. Los efec-

tos de la nutrición pueden estar mediados directamente por acciones en el hipotálamo o hipófisis, afectando la liberación de GnRH y gonadotropinas respectivamente, o indirectamente a través del eje hormona de crecimiento - IGF - insulina. En este sentido, las interacciones precisas entre los ejes endocrinos reproductivos y metabólicos, aún no han sido plenamente dilucidadas. Sumado a esto, en los animales de granja se produce un efecto concurrente de la lactancia, el manejo y el ambiente sobre la reproducción, que han llevado al desarrollo de mecanismos homeostáticos de adaptación. En este sentido, en los últimos 50 años ha habido importantes avances en las habilidades para intervenir en la reproducción bovina, pero sin embargo la fertilidad de los rodeos ha disminuido a pesar de los esfuerzos realizados. Como hemos mencionado, el mayor factor que determina la iniciación y mantenimiento de la actividad ovárica en el posparto es el balance energético, por lo que el manejo nutricional es sumamente importante. Por último, los esfuerzos se deben centrar en mejorar la salud de los rodeos y su fertilidad promoviendo buenas prácticas de manejo que permitan mejorar los aspectos reproductivos previniendo las enfermedades metabólicas en el periparto.

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMS, G. P.; MATTERI, R. L.; KASTELIC, J. P.; KO, J. C. & GINTHER, O. J. 1992. Association between surges in follicle-stimulating hormone and emergence of follicular waves in heifers. *J. Reprod. Fert.* 94: 177-188.
- AGTHE, O. & KOLM, H.P. 1975. Oestrogen and progesterone levels in the blood plasma of cows with normal parturition or with a retained placenta. *J. Reprod. Fert.* 43: 163-166.
- AUSTIN, E. J.; MIHM, M.; EVANS A. C.; KNIGHT, P.G.; IRELAND, J.L.; IRELAND, J. J. & ROCHE, J.F. 2001. Alterations in intrafollicular regulatory factors and apoptosis during selection of follicles in the first follicular wave of the bovine oestrous cycle. *Biol. Reprod.* 64: 839-848.
- AUSTIN, E. J.; MIHM, M.; RYAN, M. P.; WILLIAMS, D. H. & ROCHE, J. F. 1999. Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on the onset of estrus and fertility in heifers. *J. Anim. Sci.* 77: 2219-2226.
- BAO, B.; GARVERICK, H. A.; SMITH, G.W.; SMITH, M. F.; SALFEN, B. E. & YOUNGQUIST, R. S. 1997. Changes in messenger ribonucleic acid encoding luteinizing hormone receptor, cytochrome P450-side chain cleavage, and aromatase are associated with recruitment and selection of bovine ovarian follicles. *Biol. Reprod.* 56: 1158-1168.
- BEAM, S. W. & BUTLER W. R. 1997. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol. Reprod.* 56: 133-142.
- BÓ, G. A.; CUTAIA, L. E.; SOUZA, A. H. & BARUSELLI, E. S. 2009. Actualización sobre protocolos de IATF en bovinos de leche utilizando dispositivos con progesterona. *Taurus, Bs. As.*, 11(41):20-34
- BULMAN, D.C. & LAMMING G.E. 1978. Milk progesterone levels in relation to conception, repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 54: 447-458.
- CANFIELD, R.W. & BUTLER W.R. 1990. Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 7: 323-330.
- CANTY, M.J.; BOLAND, M.P.; EVANS, A.C. & CROWE, M.A. 2006. Alterations in follicular

- IGFBP-2, -3 and -4 mRNA expression and intrafollicular IGFBP concentrations during the first follicle wave in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 93: 199-217.
- CHEW B.P.; R.E. KELLER; R.E. ERB & P.V. MALVEN.** 1977. Periparturient concentrations of prolactin, progesterone and the estrogens in blood plasma of cows retaining and not retaining fetal membranes. *J. Anim. Sci.* 44: 1055-1060.
- CHEW, B.P.; R.E. ERB; Z.N. CLAUDIE; V.F. COLEBRANDER; P.V. MALVEN & M.R. D'AMICO.** 1979. Variables associated with peripartum traits in dairy cows. Hormonal profiles associated with retained fetal membranes. *Theriogenology* 12: 245-253.
- CHEW, B.P.; R.E. ERB; R.D. RANDEL F.M. & ROQUETTE J.R.** 1978. Effect of corticoid-induced parturition on lactation and on prepartum profiles of serum progesterone and the estrogens among cows retaining and not retaining fetal membranes. *Theriogenology* 10: 13-25.
- CONVEY, E.M.** 1974. Serum hormone concentrations in ruminants during mammary growth, lactogenesis and lactation: A review. *J. Dairy Sci.* 57: 905-917.
- CROWE, M.A.; GOULDING, D.; BAGUISI, A.; BOLAND, M.P. & ROCHE J.F.** 1993. Induced ovulation of the first postpartum dominant follicle in beef suckler cows using a GnRH analogue. *J. Reprod. Fertil.* 99: 551-555.
- CROWE, M.A.; PADMANABHAN, V.; MIHIM, M.; BEITINS, I.Z. & ROCHE, J.F.** 1998. Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in follicle-stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentrations. *Biol. Reprod.* 58: 1445-1450.
- CROWE, M.A.** 2008. Resumption of Ovarian Cyclicity in Post-partum Beef and Dairy Cows. *Reprod Dom Anim* 43 (Suppl. 5), 20-28.
- EDQVIST, L.E.; H. KINDAHL & G. STABENFELDT.** 1978. Release of prostaglandin F<sub>2</sub> during the bovine periparturient period. *Prostaglandins* 16: 111-119.
- EDWARDS, S.; ROCHE, J.F. & NISWENDER, G.D.** 1983. Response of suckling beef cows to multiple, low-dose injections of Gn-RH with or without progesterone pretreatment. *J. Reprod. Fertil.* 69: 65-72.
- ERB, R.E.** 1977. Hormonal control of mammogenesis and onset of lactation in cows: A review. *J. Dairy Sci.* 60: 155-169.
- FAGAN, J.G. & ROCHE, J.F.** 1986. Reproductive activity in postpartum dairy cows based on progesterone concentrations in milk or rectal examination. *Ir. Vet. J.* 40: 124-131.
- FOURICHON, C.; SEEGER, H. & MALHER, X.** 1999. Effects of disease on reproduction in the dairy cow. A meta-analysis. *Theriogenology* 53: 1729-1759.
- GINTHER, O.J.; KNOPF, L. & KASTELIC, J.P.** 1989. Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy. *Biol. Reprod.* 41: 247-254.
- GINTHER, O.J.; KOT, K.; KULICK, L.J.; MARTIN, S. & WILTBANK, M.C.** 1996. Relationship between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of pregnancy in cattle. *J. Reprod. Fertil.* 108: 271-279.
- GRIFFITH, M.K. & WILLIAMS, G.L.** 1996. Roles of maternal vision and olfaction in suckling-mediated inhibition of luteinizing hormone secretion. Expression of maternal selectivity, and lactational performance of beef cows. *Biol. Reprod.* 54: 761-768.
- GRUMMER, R.R.; MASHEK, D.G. & HAYIRLI, A.** 2004. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20: 447-470.
- HATLER, T.B.; HAYES, S.H.; LARANJA, D.A.; FONSECA, L.F. & SILVIA, W.J.** 2003. Relationship between endogenous

- progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.* 69: 218-223.
- HERATH, S.; WILLIAMS, E.J.; LILLY, S.T.; GILBERT, R.O.; DOBSON, H.; BRYANT, C.E. & SHELDON, I.M.** 2007. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. *Reproduction* 134: 683-693.
- HUSZENICZA, G.; JANOSI, S.; KULCSAR, M.; KORODI, P.; REICZIGEL, J.; KATAL, L.; PATERS, A.R. & DE RENSIS, F.** 2005. Effects of clinical mastitis on ovarian function in post-partum dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 40: 199-204.
- IRELAND, J.J. & ROCHE, J.F.** 1987. Hypothesis regarding development of dominant follicles during a bovine estrous cycle. in: Roche JF, O'Callaghan D (eds), *Follicular Growth and Ovulation Rate in Farm Animals*. Martinus Nijhoff, Hague, The Netherlands, pp 1-18.
- KYLE, S.D.; CALLAHAN, C.J. & ALLRICH, R.D.** 1992. Effect of progesterone on the expression of estrus at the first postpartum ovulation in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 75: 1456-1460.
- LAMMING, G.E. & DARWASH, A.O.** 1998. The use of milk progesterone profiles to characterize components of subfertility in milked dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 52: 175-190.
- LEBLANC, S.J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; BATEMAN, K.G.; KEEFE, G.P.; WALTON, J.S. & JOHNSON, W.H.** 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 2223-2236.
- LESLIE, K.E.** 1983. The Events of Normal and Abnormal Postpartum Reproductive Endocrinology and Uterine Involution in Dairy Cows: A Review. *Can Vet J* 1983; 24: 67-71.
- LINDELL, J.O.; H. KINDAHL; L. JANSSON & L.E. EDQVIST.** 1982. Post-partum release of prostaglandin F<sub>2</sub>? and uterine involution in the cow. *Theriogenology* 17: 237-245.
- LOPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P.; YANIZ, J.; FRENCH, M. & LOPEZ-BEJAR, M.** 2002. Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. *Theriogenology* 58: 1723-1632.
- LUCY, M.C.** 2001. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J. Dairy Sci.* 84: 1277-1293.
- MAIZON, D.O.; OLTENACU, P.A.; GRÖHN, Y.T.; STRAWDERMAN, R.L. & EMANUELSON, U.** 2004. Effects of diseases on reproductive performance in Swedish red and white dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 66: 113-126.
- MARION, G.B.; J.S. NORWOOD & H.T. GIER.** 1968. Uterus of the cow after parturition. Factors affecting regression. *Am. J. vet. Res.* 29: 71-75.
- MATTON, P.; ADELAKOUN, V.; COUTURE, Y. & DUFOUR, J.** 1981. Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 52: 813-818.
- MAWHINNEY, S.; ROCHE, J.F. & GOSLING, J.P.** 1979. The effects of oestradiol benzoate (OB) and gonadotrophin releasing hormone (GnRH) on reproductive activity in beef cows at different intervals post partum. *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.* 19: 1575-1587.
- McDONALD, L.E.; S.H. McNUTT & R.E. NICHOLS.** 1954. Retained placenta. Experimental production and prevention. *Am. J. vet. Res.* 15: 22-24.
- MORI, J.; J. MASAKI; T. WAKABARA-YASHI; T. ENDO & T. HASODA.** 1974. Serum LH levels in cattle under various reproductive states. *Theriogenology* 1: 131-136.
- MORROW, D.A.; S.J. ROBERTS; K. McENTEE & H.G. GRAY.** 1966.

- Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle. *J. Am. vet. med. Ass.* 149: 1596-1609.
- MULLIGAN, F.J.; O'GRADY, L.; RICE, D.A. & DOHERTY, M.A.** 2006. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Anim. Reprod. Sci.* 96: 331-353.
- MULVEHILL, P. & SREENAN, J.M.** 1977. Improvement of fertility in postpartum beef cows by treatment with PMSG and progestagen. *J. Reprod. Fertil.* 50: 323-325.
- MURPHY, M.G.; BOLAND, M.P. & ROCHE, J.F.** 1990. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in post-partum beef suckler cows. *J. Reprod. Fertil.* 90: 523-533.
- MURPHY, M.G.; ENRIGHT, W.J.; CROWE, M.A.; MCCONNELL, K.; SPICER, L.J.; BOLAND, M.P. & ROCHE, J.F.** 1991. Effect of dietary intake on pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle in beef heifers. *J. Reprod. Fertil.* 92: 333-338.
- MYERS, T.R.; MYERS, D.A.; GREGG, D.W. & MOSS, G.E.** 1989. Endogenous opioid suppression of release of luteinizing hormone during suckling in postpartum anestrus beef cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 6: 183-190.
- OPSOMER, G.; CORYN, M.; DELUYKER, H. & DE KRUIF, A.** 1998. An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod. Domest. Anim.* 33: 193-204.
- OPSOMER, G.; GROHN, Y.T.; HERTL, J.; CORYN, M.; DELUYKER, H. & DE KRUIF, A.** 2000. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 53: 841-857.
- ORTEGA, H.H.; PALOMAR, M.M.; ACOSTA, J.C.; SALVETTI, N.R.; DALLARD, B.E.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J.** 2008. Insulin-like growth factor I in ovarian follicles and follicular fluid of cows with spontaneous and induced cystic ovarian disease. *Res. Vet. Sc.* 84:419-427.
- OVERTON, T.R. & WALDRON, M.R.** 2004. Nutritional management of transitions dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87: E105-E119.
- PETERSSON, K.J.; STRANDBERG, E.; GUSTAFSSON, H. & BERGLUND, B.** 2006. Environmental effects on progesterone profile measures of dairy cow fertility. *Anim. Reprod. Sci.* 91: 201-214.
- RAJAKOSKI, E.** 1960. The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. *Acta. Endocrinol.* 51: 1-68.
- REY, F.; RODRÍGUEZ, F.M.; SALVETTI, N.R.; PALOMAR, M.M.; BARBEITO, C.G.; ALFARO, N.S.; ORTEGA, H.H.** 2010. Insulin-like Growth Factor-II and Insulin-like Growth Factor Binding Proteins in Bovine Cystic Ovarian Disease. *J. Comp. Pat.* 142:193-204
- RHODES, F.M.; MCDUGALL, S.; BURKE, C.R.; VERKERK, G.A. & MACMILLAN, K.L.** 2003. Invited review: treatment of cows with an extended postpartum anestrus interval. *J. Dairy Sci.* 86: 1876-1918.
- RILEY, G.M.; PETERS, A.R. & LAMMING, G.E.** 1981. Induction of pulsatile LH release and ovulation in post partum cyclic beef cows by repeated small doses of GnRH. *J. Reprod. Fertil.* 63: 559-565.
- ROBERTS, S.J.** 1971. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. Second Edition. pp. 317-336. Ann Arbor, Michigan: Edward Bros. Inc.
- RYAN, M.; MIHM, M. & ROCHE, J.F.** 1998. Effect of GnRH given before or after dominance on gonadotrophin response and the fate of that follicle wave in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil. Abstr. Ser.* 21, 28.
- SAIDUDDIN, S.; J.W. RIESEN; W.J. TYLER & E. CASIDA.** 1968. Relation of postpartum interval to pituitary gonadotrophins, ovarian follicular development, and fertility in dairy cows. *Studies on the post-partum*

- cow. Res. Bulletin 270. pp. 15-22. University of Wisconsin.
- SAKAGUCHI, M.; SASAMOTO, Y.; SUZUKI, T.; TAKAHASHI, Y. & YAMADA, Y.** 2004. Postpartum ovarian follicular dynamics and estrous activity in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87: 2114-2121.
- SALVETTI, N.R.; REY, F.; ORTEGA, H.H.** 2007. Enfermedad Quística Ovárica Bovina. *Revista FAVE-Ciencias Veterinarias* 6: 71-86.
- SARTORI, R.; HAUGHIAN, J.M.; SHAVER, R.D.; ROSA, G.J.M. & WILTBANK M.C.** 2004. Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. *J. Dairy Sci.* 87: 905-920.
- SAVIO, J.D.; BOLAND, M.P. & ROCHE, J.F.** 1990A. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil.* 88: 581-591.
- SAVIO, J.D.; BOLAND, M.P.; HYNES, N. & ROCHE, J.F.** 1990B. Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J. Reprod. Fertil.* 88: 569-579.
- SAVIO, J.D.; KEENAN, L.; BOLAND, M.P. & ROCHE, J.F.** 1988. Pattern of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. *J. Reprod. Fertil.* 83: 663-671.
- SHELDON, I.M. & DOBSON, H.** 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82: 295-306.
- SHELDON, I.M.** 2004. The postpartum uterus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20: 569-591.
- SHELDON, I.M.; NOAKES, D.E.; RYCROFT, A.N.; PFEIFFER, D.U. & DOBSON, H.** 2002. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 123: 837-845.
- SHELDON, I.M.; WILLIAMS, E.J.; MILLER, ANA; NASH, D.M. & HERATH, S.** 2008. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet. J.* 176: 115-121.
- SHRESTHA, H.K.; NAKAO, T.; HIGAKI, T.; SUZUKI, T. & AKITA M.** 2004A. Effects of abnormal ovarian cycles during pre-service period postpartum on subsequent reproductive performance of high-producing Holstein cows. *Theriogenology* 61: 1559-1571.
- SHRESTHA, H.K.; NAKAO, T.; HIGAKI, T.; SUZUKI, T. & AKITA, M.** 2004B. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. *Theriogenology* 61: 637-649.
- SILVEIRA, P.A.; SPOON, R.A.; RYAN, D.P. & WILLIAMS, G.L.** 1993. Evidence for maternal behavior as a requisite link in suckling-mediated anovulation in cows. *Biol. Reprod.* 49: 1338-1346.
- SIROIS, J. & FORTUNE, J.E.** 1988. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.* 39: 308-317.
- STAGG, K.; DISKIN, M.G.; SREENAN, J.M. & ROCHE, J.F.** 1995. Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. *Anim. Reprod. Sci.* 38: 49-61.
- STAGG, K.; SPICER, L.J.; SREENAN, J.M.; ROCHE, J.F. & DISKIN, M.G.** 1998. Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotrophin, and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biol. Reprod.* 59: 777-783.
- STEVENSON, J.S.; KOBAYASHI, Y. & THOMPSON, K.E.** 1999. Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin J *Dairy Sci* 82, 506-515.
- SUNDERLAND, S.J.; CROWE, M.A.; BOLAND, M.P.; ROCHE, J.F. & IRELAND, J.J.** 1994. Selection, dominance and atresia of follicles during the oestrous cycle of

- heifers. *J. Reprod. Fertil.* 101: 547-555.
- SUZUKI, C.; YOSHIOKA, K.; IWAMURA, S. & HIROSE, H.** 2001. Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Domest. Anim. Endocrinol.* 20: 267-278.
- TAYLOR, V.J.; BEEVER, D.E.; BRYANT, M.J. & WATHES, D.C.** 2006. Prepubertal measurements of the somatotrophic axis as predictors of milk production in Holstein-Friesian dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 31: 1-18.
- VANHOLDER, T.; LEROY, J.L.; DEWULF, J.; DUCHATEAU, L.; CORYN, M.; DEKRUIF, A. & OPSOMER, G.** 2005. Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post-partum. *Reprod. Domest. Anim.* 40: 460-467.
- WAGNER, W.C.; R.L. WILLHAM & L.E. EVANS.** 1974. Controlled parturition in cattle. *J. Anim. Sci.* 38: 485-489.
- WALTERS, D.L.; SHORT, R.E.; CONVEY, E.M.; STAIGMILLER, R.B.; DUNN, T.G. & KALTENBACH, C.C.** 1982. Pituitary and ovarian function in postpartum beef cows. II. Endocrine changes prior to ovulation in suckled and nonsuckled postpartum cows compared to cycling cows. *Biol. Reprod.* 26: 647-654.
- WATHES, D.C.; BOURNE, N.; CHENG, Z.; MANN, G.E.; TAYLOR, V.J. & COFFEY, M.P.** 2007. Multiple correlation analyses of metabolic and endocrine profiles with fertility in primiparous and multiparous cows. *J. Dairy Sci.* 90: 1310-1325.
- WEBB, R.; GARNSWORTHY, P.C.; GONG, J.C. & ARMSTRONG, D.G.** 2004. Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J. Anim. Sci.* 82: E63-E74.
- WILLIAMS, E.J.; FISCHER, D.P.; NOAKES, D.E.; ENGLAND, G.C.; RYCROFT, A.; DOBSON, H. & SHELDON, I.M.** 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology* 68: 549-559.
- WILLIAMS, G.L.; MCVEY, W.R. & HUNTER, J.F.** 1993. Mammary somatosensory pathways are not required for suckling-mediated inhibition of luteinizing hormone secretion and delay of ovulation of cows. *Biol. Reprod.* 49: 1328-1337.
- WOLFENSON, D.; INBAR, G.; ROTH, Z.; KAIM, M.; BLOCH, A. & BRAW-TAL, R.** 2004. Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. *Theriogenology* 62: 1042-1055.
- XU, Z.Z.; GARVERICK, H.A.; SMITH, G.W.; SMITH, M.E.; HAMILTON, S.A. & YOUNGQUIST, R.S.** 1995. Expression of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger ribonucleic acids in bovine follicles during the first follicular wave. *Biol. Reprod.* 52: 464-469.
- ZOLLERS, W.G. Jr.; GARVERICK, H.A.; SMITH, M.F.; MOFFATT, R.J.; SALFEN, B.E. & YOUNGQUIST, R.S.** 1993. Concentrations of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrous cycle. *J. Reprod. Fertil.* 97: 329-337.
- ZULU, V.C.; NAKAO, T. & SAWAMUKAI, Y.** 2002A. Insulin-like growth factor-1 as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. *J. Vet. Med. Sci.* 64: 657-665.
- ZULU, V.C.; SAWAMUKAI, Y.; NAKADA, D.; KIDA, K. & MORIYOSHI, M.** 2002B. Relationship among insulin-like growth factor-1 blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 64: 879-885.