

Capítulo LXXVII

Control farmacológico del ciclo estral en bovinos mediante la aplicación de protocolos de sincronización con dosis reducidas

**Julio A. Landinez-Aponte
D'Endel H. D'Enjoy-Delgado**

La manipulación del ciclo reproductivo de las hembras bovinas representa uno de los aspectos de la reproducción animal más estudiada, permitiendo diseñar protocolos de sincronización del ciclo que facilitan el uso de biotecnologías como la Inseminación Artificial (IA) y la Transferencia de Embriones (TE). En sus inicios los tratamientos farmacológicos destinados al control del ciclo estral (CE) estaban basados en la prolongación de la fase progestacional (uso de progesterona-progestágenos) o en el acortamiento de esa fase mediante el uso de agentes luteolíticos (análogos de $\text{PGF}_{2\alpha}$). El conocimiento de los eventos fisiológicos ocurridos durante el CE: dinámica folicular, momento de la ovulación, dinámica del cuerpo lúteo y cambios hormonales (FSH, LH, Estradiol, Progesterona), permiten en la actualidad, sincronizar el reclutamiento folicular, la regresión del cuerpo lúteo, la ovulación del folículo dominante e incluso, realizar la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF).

La intensificación del manejo en las explotaciones bovinas mediante la adopción de tecnologías, incrementan los costos de producción y es necesario justificar la inversión mediante resultados que aumenten la rentabilidad de la explotación (costo-beneficio). El uso de protocolos de sincronización a pesar de mejorar el manejo reproductivo del rebaño requiere una fuerte inversión en hormonas, representando los protocolos de sincronización con dosis hormonales reducidas una alternativa para la reducción de los costos. El objetivo del presente Capítulo es señalar los aspectos de importancia del control farmacológico del CE en bovinos mediante el uso de protocolos con dosis hormonales reducidas de $\text{PGF}_{2\alpha}$, GnRH, E2 y P4 en programas de IA.

USO DE DOSIS REDUCIDAS DE $\text{PGF}_{2\alpha}$

Una de las propiedades conocidas más antiguas de las prostaglandinas es su capacidad para producir luteólisis, a través de la regresión fisiológica y funcional del

cuerpo lúteo. Una vez producida en el endometrio uterino, la $\text{PGF}_{2\alpha}$ toma una ruta local (cuerno uterino-ovario ipsilateral), transfiriéndose desde la vena uterina hacia la arteria ovárica a través de un mecanismo de contracorriente (Baird, 1992). La $\text{PGF}_{2\alpha}$ al ser aplicada por vía IM toma la vía sistémica, siendo metabolizada el 97% en el tejido pulmonar (Samuelsson *et al.*, 1971); solo el 3% de la hormona queda activa para ejercer su efecto sobre el órgano blanco. El costo de la dosis de análogos de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ (2 a 3 U\$S), así como sus esquemas de aplicación ha creado interés en la reducción de la dosis, buscando obtener resultados similares a los obtenidos con dosis convencionales. Son muchas las vías de administración utilizadas intentando reducir la dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$: pared uterina (Inskeep, 1973), lumen uterino (Louis *et al.*, 1974), intravaginal (Basurto-Kuba *et al.*, 1984), intravenosa (Stevens *et al.*, 1995) y directamente en el ovario (Bermúdez *et al.*, 1999); sin embargo, estas vías de administración han tenido poca aplicabilidad práctica.

Una de las vías que ha sido más utilizada es la intravulvosubmucosal (IVSM), la cual ha logrado poner en práctica la reducción de la dosis de análogos de la $\text{PGF}_{2\alpha}$, al obtener resultados similares a los reportados para el uso de dosis completa de la hormona vía IM (Plata *et al.*, 1990). Esto obedece a que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ inyectada en la submucosa vulvar, es absorbida por los capilares venosos y llevada hacia la vena vaginal, que drena hacia la vena útero-ovárica a través de una red de anastomosis existentes entre ellas (Gioso *et al.*, 2005) para finalmente mediante la arteria ovárica alcanzar el CL en forma directa (Horta *et al.*, 1986). El conocimiento de la angio-arquitectura venosa del tracto genital de la hembra bovina, ha permitido explicar los resultados obtenidos al aplicar media dosis mediante esta vía (Costa *et al.*, 2000) y un cuarto de la dosis convencional de análogos sintéticos de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Rodríguez & Chiarino, 1994). El Cuadro 1 resume los resultados obtenidos en diversos trabajos aplicando dosis reducidas de $\text{PGF}_{2\alpha}$.

USO DE DOSIS REDUCIDAS DE GnRH

La baja tasa de servicios existente en programas de IA en ganadería bovina se ha asociado principalmente a fallas en la detección del celo, lo que ocasiona pérdidas significativas en la eficiencia reproductiva (Baruselli *et al.*, 2006). Para minimizar los efectos negativos causados por la baja tasa en la detección de celos se han desarrollado métodos de sincronización de la ovulación, en las que se realiza la IA a tiempo fijo, IATF (Thatcher *et al.*, 1993; Pursley *et al.*, 1995). Estos protocolos permiten sincronizar el crecimiento de una nueva onda folicular, la regresión del cuerpo lúteo (CL) y la ovulación del folículo dominante. El Ovsynch ha resultado ser muy eficiente para mejorar los índices reproductivos en programas de cruzamiento; sin embargo, tiene un alto costo estimado por preñez de 30,25-46,10 U\$S (Nebel & Hobst, 1998).

En la búsqueda por disminuir los costos, se han diseñado estrategias dentro de las que figuran: sustitución de la última inyección de GnRH por Benzoato de Estradiol (Heatsynch: Thatcher *et al.*, 2002; Yániz *et al.*, 2004) y la reducción de la dosis de GnRH a la mitad (Oliveira *et al.*, 2001; Lima *et al.*, 2010). En hembras bovinas tratadas con la mitad de la dosis de GnRH, se han logrado alcanzar tasas de sincronización y de concepción similares a la de hembras tratadas con la dosis completa, sin mostrar dife-

Cuadro 1
Respuesta de hembras a tratamientos con diferentes dosis de análogos de PGF₂α y diferentes vías de administración

Grupos*	N°	Sincronizadas n° celos (h)	Resincronizadas n° celos (h)	Ovulación (h)	Preñez (%)	Fuente
500 μg IM	20	16 (96,0) ^a	4 (67,5) ^a	-	8/20 (40,0)	(1) ¹
250 μg IM	20	13 (90,4) ^a	7 (85,5) ^a	-	9/20 (45,0)	
125 μg IM	20	10 (84,5) ^a	10 (57,0) ^a	-	10/20 (50,0)	
250 μg ISMV	20	15 (87,9) ^a	5 (70,6) ^a	-	8/20 (40,0)	
125 μg ISMV	20	12 (81,3) ^a	8 (60,0) ^a	-	8/20 (40,0)	
500 μg IM	6	6 (56,0 ± 7,3)	-	84,0 ± 8,2 ²	-	(2) ¹
250 μg SC	7	5 (57,6 ± 6,9)	-	92,0 ± 7,4 ²	-	
100 μg SC	6	5 (88,8 ± 13,4)	-	120,0 ± 10,7 ^b	-	
15 mg IM	13	11 (78,5 ± 21,3)	-	-	-	(3) ²
11,2 mg ISMV	13	11 (91,1 ± 16,4)	-	-	-	
7,5 mg ISMV	13	11 (89,8 ± 15,2)	-	-	-	

(1) Chacur *et al.* (2010); (2) Colazo *et al.* (2002); (3) Lozano *et al.* (1997); IM: aplicación de la hormona vía intramuscular; ISMV: aplicación de la hormona vía intravulvosubmucosal; SC: aplicación de la hormona vía subcutánea; ¹: Se empleó Cloprotenol como agente luteolítico; ²: Se empleó Luprostitol como agente luteolítico; *: En todos los casos se constató la presencia de un cuerpo lúteo funcional; ab: diferencias significativas entre grupos P<0,05.

rencia en el momento e incidencia de la ovulación posterior a la última inyección de GnRH (Ahmadzadeh *et al.*, 2007). Estos resultados permiten pensar que una dosis de 50 μg de GnRH es suficiente para estimular la liberación de LH e inducir la ovulación (Yamada *et al.*, 2002). Lima *et al.* (2010) observaron que la sustitución de la segunda dosis de GnRH por Benzoato de Estradiol (BE) varía los resultados, siendo superior la tasa de preñez cuando se aplica el protocolo Ovsynch (GnRH-PGF₂α-GnRH), en comparación con el protocolo Heatsynch (GnRH-PGF₂α-BE). Esto podría deberse a una menor tasa de ovulación en vacas sometidas al protocolo Heatsynch (Stevenson *et al.*, 2004). El Cuadro 2 presenta los resultados obtenidos en diversos trabajos aplicando diferentes dosis de GnRH y dosis reducidas de PGF₂α.

USO DE DOSIS REDUCIDAS DE PROGESTÁGENOS

A mediados del siglo pasado se utilizaron protocolos para inducir el celo mediante dosis repetidas de progestágenos por periodos largos (14 días). Si bien se lograba inducir el celo en un alto porcentaje de las hembras incluidas en el programa, se observaba una baja tasa de concepción debido al envejecimiento del ovocito y presencia de folículos persistentes (Revah & Butler, 1996). Estudios posteriores permitieron ajustar los tratamientos cortos con progestágenos por 7-9 días en combinación con estrógenos de vida media corta (benzoato de estradiol) para evitar la persistencia folicular y mejorar los índices de preñez (Bó *et al.*, 1994). El uso de dispositivos de libera-

Cuadro 2
Respuesta del protocolo Ovsynch y Heatsynch utilizando media dosis
y dosis completa de GnRH

Grupo	Dosis de GnRH	Tiempo al pico de LH (H)	Duración de la onda de LH (H)	Tasa de Preñez > 30 d (%)	Fuente
Ovsynch	20 µg	-	-	110/288 (38,2)	(1) ¹
	10 µg	-	-	109/293 (37,2)	
Heatsynch	20 µg	-	-	96/281 (34,2)	
Ovsynch	100 µg	-	-	25/42 (59,5)	(2) ²
	10 µg	-	-	44/72 (61,1)	
Ovsynch	20 µg	-	-	48/55 (87,0)	(3) ¹
	10 µg	-	-	23/40 (58,0)	
Ovsynch	250 µg	0,3 ± 0,12	6,8 ± 0,4 ^b	-	(4) ³
	100 µg	0,4 ± 0,12	6,3 ± 0,4 ^{ab}	-	
	50 µg	0,4 ± 0,11	5,1 ± 0,3 ^c	-	
Ovsynch	100 µg	-	-	38/113 (33,6)	(5) ¹
	50 µg	-	-	39/111 (35,1)	

Lima *et al.* (2010); (2) Yamada *et al.* (2002); (3) Kharche & Srivastava (2007); (4) Colazo *et al.* (2009); (5) Fricke *et al.* (1998); ¹: Se empleó acetato de buserelin como análogo de GnRH; ²: Se empleó acetato de fertirelin como análogo de GnRH; ³: Se empleó acetato de gonadorelin como análogo de GnRH; ⁴: Se empleó cistorelin como análogo de GnRH; Tiempo al pico de LH: definido como intervalo de tiempo entre la aplicación de GnRH y la concentración plasmática de LH más alta.

ción de P4 representan un incremento en los costos de producción, lo cual limita la aplicación de estas tecnologías en algunos rebaños (Montlomelo *et al.*, 2002; Almeida *et al.*, 2006).

En la actualidad existen en el mercado infinidad de dispositivos de liberación de progesterona o progestágenos con contenido en cantidades variables; algunos de ellos elaborados en una matriz de silicona que permite la liberación lenta de estas hormonas para mantener concentraciones plasmáticas sobre los 2ng/mL por un periodo de diez días. Estudios concluyentes han demostrado que a pesar de que disminuyen las concentraciones de P4 alrededor de 0,68 g en el dispositivo después de haber sido utilizado dos veces por un periodo de siete días (Solorzano *et al.*, 2008), queda suficiente P₄ en su estructura que aun permite reutilizarlos y obtener buenas respuestas (Montlomelo *et al.*, 2002). En un estudio comparativo realizado por Bó *et al.*, (2008) utilizando dispositivos de liberación de P4 con diferentes concentraciones, no observaron diferencia en las concentraciones plasmáticas de P4. Sin embargo, es claro que la cantidad de P4 en plasma hasta el día 21 post-inserción es proporcional a la concentración de P4 presente en el dispositivo a la inserción (Cuadro 3). Todo esto señala que la reutilización de los dispositivos intravaginales podría resultar una práctica para disminuir los costos en la aplicación de protocolos mediante el uso de progestágenos.

Cuadro 3
Concentraciones plasmáticas de P4 en vacas tratadas con diferentes dispositivos intravaginales de P4 durante 21 días

Dispositivo	Concentración de P4 en dispositivo (g)	Concentraciones plasmáticas de P4 durante el tratamiento (ng/mL)	
		7 días	21 días
Cue-Mate	1,56	5,0 ± 1,1	1,7 ± 0,1
DIB	1,0	3,9 ± 0,6	1,6 ± 0,1
CIDR	1,9	4,6 ± 0,6	2,1 ± 0,1
CIDR	1,38	3,7 ± 0,4	1,6 ± 0,1

Fuente: *Bó et al., 2008*).

Por otra parte, Pérez (2002) observó una disminución en los costos por vaca tratada de 21,2 U\$\$ con un solo uso del dispositivo a 12-14,3 U\$\$ con una y dos reutilizaciones, sin afectar su eficiencia. Igualmente, hay una disminución en los costos por preñez (una reutilización: 22,91 U\$\$; dos reutilizaciones: 22,61 U\$\$; un solo uso 38,75 U\$\$), con tasas de preñez similares al utilizar dispositivos nuevos y reutilizados (Colazo *et al.*, 2007; Solórzano *et al.*, 2008). Debe considerarse al momento de reutilizar estos dispositivos que la cantidad de P4 dependerá del tiempo de duración del tratamiento anterior, el cual no debe exceder de los nueve días (Rathbone *et al.*, 2002). De igual forma, debe tenerse especial cuidado al utilizar las soluciones desinfectantes (iodo, clorexidina), en dispositivos reutilizados ya que el manejo excesivo podría aumentar la pérdida de P₄ (Colazo *et al.*, 2003). Los dispositivos intravaginales utilizados 2 y 3 veces fueron sometidos a una desinfección previa con diacetato de clorhexidina en una solución a razón de 1:20, esterilizados en un autoclave por 25 minutos y secados a temperatura ambiente por 24 horas.

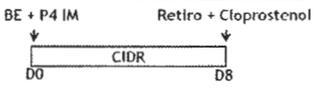
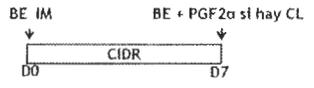
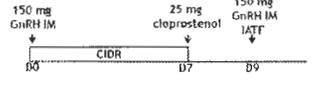
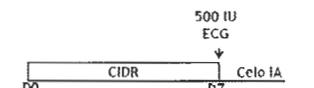
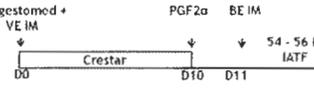
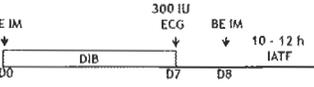
Los resultados obtenidos en diversos trabajos comparativos utilizando dispositivos de liberación lenta de P4 nuevos y reutilizados se presentan resumidos en el Cuadro 4.

La tendencia de los protocolos de sincronización mediante el uso de dispositivos de liberación lenta de P4 es reducir las dosis de estrógenos y sus ésteres (Mapletoft *et al.*, 2004), permitiendo inducir la emergencia de una nueva onda folicular dependiendo de la dosis y la vida media del éster empleado. En el Cuadro 5 se observan las tasas de preñez obtenidas por diferentes trabajos sincronizando la ovulación con diferentes dosis de estradiol en combinación con P4.

RELACIÓN COSTO TRATAMIENTO

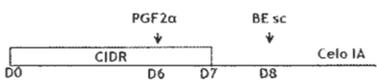
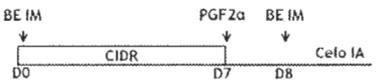
Si bien es importante la respuesta de las hembras al tratamiento aplicado, el valor económico tendrá gran importancia a la hora de decidir cuál tratamiento aplicar (Cuadro 6).

Cuadro 4
Tasas de preñez obtenidas con la reutilización de dispositivos intravaginales con progesterona

Tratamiento aplicado	Vacas en estro (%)	Tasa de preñez (%)	Fuente
			(1)
Dispositivo nuevo	90,0	40,0	
Dispositivo reutilizado una vez	93,0	51,0	
			(2)
Dispositivo nuevo	77,70	-	
Dispositivo reutilizado una vez	78,60	-	
			(3)
Dispositivo nuevo	-	54,8	
Dispositivo reutilizado una vez	-	62,5	
Dispositivo reutilizado dos veces	-	53,1	
			(4)
Dispositivo nuevo	-	28,8	
Dispositivo reutilizado una vez	-	38,7	
			(5)
Dispositivo nuevo	-	48,3	
Dispositivo reutilizado una vez	-	48,7	
			(6)
Dispositivo nuevo	-	50,06	
Dispositivo reutilizado una vez	-	56,52	
Dispositivo reutilizado dos veces	-	52,0	
Dispositivo reutilizado tres veces	-	31,57	

(1) Solórzano *et al.*, (2008); (2) Mieto *et al.*, (2007); (3) Pérez, (2002); (4) Barufi *et al.*, (2002); (5) Almeida *et al.*, (2006); (6) Rocha *et al.*, (2007); BE: Benzoato de estradiol; P4: Progesterona; IM: Hormona aplicada vía intramuscular; D0: Día inicio de tratamiento se coloca el implante; D7-10: Día de retiro del implante; CL: Cuerpo Lúteo (revisado mediante palpación rectal); eCG: Gonadotropina corionica equina; VE: Valetrato de estradiol; celo IA: detección de celo e inseminación artificial; IATF Inseminación artificial a tiempo fijo.

Cuadro 5
Tasas de preñez obtenidas con la utilización de diferentes dosis de estradiol en combinación con P4

Tratamiento aplicado	Sincronización del estro (%)	Tasa de preñez (%)	Fuente
	0	25	50
Dosis de BE*	0,2	67	67
Novillas	0,38	100	33
	0,75	100	60
	0	0	0
Dosis de BE*	0,25	50	0
Vacas	0,5	100	33
	1	100	33
	0,5	-	48,5
Dosis de BE*	1	-	43,5
Dispositivo P4 reutilizado una vez	0,5	-	40,4
Dosis de BE*	1	-	44,8

Lammoglia *et al.*, (1998); (2) Cavalieri *et al.*, (2003); PGF_{2α}: Prostaglandina F_{2α}; BE: Benzoato de estradiol; P4: Progesterona; IM: Hormona aplicada vía intramuscular; sc: Hormona aplicada vía subcutánea; D0: Día inicio de tratamiento se coloca el implante y se aplica 2 mg IM de BE; D7: Día de retiro del implante; *: Segunda aplicación de BE; celo IA: detección de celo e inseminación artificial.

Cuadro 6
Valor económico de los diferentes protocolos empleados para sincronizar celo y ovulación en ganado bovino

	Protocolo a utilizar	Costo		Costo de		Tasa de sincronizac. (%)	Tasa preñez (%)
		Hormona		tratamiento*			
		BsF	U\$S ¹	BsF	U\$S ¹		
PGF _α	1 inyección dosis completa + IA	5	1,25	10	2,5	80	40
	2 inyecciones dosis completa, 11 - 14 d + IA	10	2,5	20	5	100	
	1 inyección ½ dosis, IA	2,5	0,625	5	1,25	65-75	40-45
	2 inyecciones ½ dosis, 11 - 14 d + IA	5	1,25	10	2,5	100	
Ovsynch	Tratamiento completo + IA	54	13,5	204	51	80-85	35-65
	½ dosis de GnRH y dosis completa de PGF _α + IA	32	8,0	182	45,5		
	½ dosis de GnRH y ½ de PGF _α + IA	27	6,75	177	44,25		
Heatsynch	Tratamiento completo + IA	36,24	9,06	186,24	46,56	80-100	30-80
	½ dosis de GnRH y dosis completa de PGF _α y BE + IA	25,24	6,31	175,24	43,81		
CIDR	Nuevo dosis completa de BE + IA	95,28	23,82	245,28	61,32	80-100	30-80
	Nuevo ½ dosis de BE + IA	91,04	22,76	241,04	60,26		
	Reutilizado dosis completa de BE + IA	18,48	4,62	168,48	42,12		
	Reutilizado ½ dosis de BE + IA	14,24	3,56	164,24	41,06		
DIB	Nuevo dosis completa de BE + IA	72,48	18,12	222,48	55,62	80-100	30-80
	Nuevo ½ dosis de BE + IA	68,24	17,06	218,24	54,56		
	Reutilizado dosis completa de BE + IA	18,48	4,62	168,48	44,12		
	Reutilizado ½ dosis de BE + IA	14,24	3,56	164,24	41,06		

Costo de hormonas obtenidos a través de representante de ventas de Laboratorios Calier de Venezuela, S.A (comunicación personal); PGF_α: Prostaglandina F2α; BE: Benzoato de estradiol; IA: Inseminación artificial; ¹: Se empleó la tasa cambiaria oficial (4 BsF/U\$S); *: El costo del tratamiento no incluye el precio del semen ni el del personal obrero y se determina preñez a los 45 días post-servicio.

CONCLUSIONES

En los últimos años, se ha producido una gran cantidad de información referente a la implementación de tratamientos hormonales para manipular el ciclo estral en bovinos, combinando diversas hormonas que permiten sincronizar adecuadamente una onda de crecimiento folicular y así garantizar una adecuada respuesta reproductiva. Sin embargo, la elección de cualquier protocolo dependerá de las características propias de cada unidad de producción. Al utilizar tratamientos con dosis hormonales reducidas se logra disminuir los costos de cada tratamiento sin afectar la eficiencia técnica de los mismos. Es importante resaltar que estas tecnologías permiten además generar un mayor control de la reproducción a nivel de explotaciones agropecuarias e incrementar el progreso genético de los rebaños nacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmadzadeh A, Manzo R, Sellars CB, Dalton JC. 2007. The efficacy of a reduced dose of Gonadotropin Releasing Hormone on the time and incidence of ovulation in holstein cow. *J Anim Vet Adv* 6 (11): 1328-1332.
- Almeida AB, Bertan CM, Ferreira LA, Gaspar PDS, Binelli M, Madureira EH. 2006. Avaliação da reutilização de implantes auriculares contendo norgestomet associados ao valerato ou benzoato de estradiol em vacas nelore inseminadas em tempo fixo. *Braz J Vet Res Anim Sci* 43(4): 456-465.
- Baird DT. 1992. Luteotropic control of the corpus luteum. *Anim Reprod Sci* 28: 95-102.
- Barufi FB, Madureira EH, Barbuio JP, Mizuka K, Binelli M, Rossa LA, Oliveira CA, Baruselli PS. 2002. Sincronização do estro e da ovulação em bovinos de corte com CRESTAR, CIDR ou CIDR reutilizado, seguidos ou não pela administração de ECG. *Rev Bras Reprod Anim* 26 (3): 226-229.
- Baruselli PS, Ayres H, Souza AH, Martins CM, Gimenes LU, Torres JR. 2006. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovinos de corte. In: II Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, Londrina Brasil. Outubro 2006. p. 113-132.
- Basurto-Kuba VM, De la Torre SF, Valencia ZM, González PE. 1984. Effect of different routes and doses of PGF α in the fertility of F-1 Zebu cattle. *Proc. Int. Cong. Anim. Reprod.* 3: 305.
- Bermúdez P, Martínez AG, Brogliatti GM. 1999. Ultrasound-guided transvaginal intraovarian injection of cloprostenol. *Theriogenology* 51:433. [abstract].
- Bó GA, Adams GP, Pierson RA, Tribulo HE, Caccia M, Mapletoft RJ. 1994. Follicular wave dynamics after estradiol 17b treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology* 41:1555-1569.
- Bó GA, Cutaia LE, Souza AH, Baruselli PS. 2008. Actualización sobre protocolos de IATF en bovinos de leche. En: Biotecnología da reprodução em bovinos. 3º Simp intern Reprod anim aplic. Londrina. Brasil. Septiembre 2008. P 95-110.
- Cavaliere J, Hepworth G, Eagles VE, Macmillan Kl. 2003. Comparison of two doses of oestradiol benzoate administered at a resynchronised oestrus on reproductive performance of dairy cows. *Aust Vet J.* 81:348-54.
- Chacur MG, Ferreira TP, Scalón JO, Inague L, Scalón LF, Do Nascimento KS. 2010. Efeitos de baixas doses de cloprostenol via intramuscular ou submucosavulvar na indução do estro e taxas de prenhez em vacas Nelor. *Semina: Ciências Agrárias* 31(2): 451-458.
- Colazo MG, Martínez MF, Kastelic JP, Mapletoft RJ. 2002. Effects of dose and route of administration of cloprostenol on luteolysis, estrus and ovulation in beef heifers. *Anim Reprod Sci* 72: 47-62
- Colazo MG, Kastelic JP, Mapletoft RJ. 2003. Effects of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular dynamics, synchrony of ovulation, and fertility in CIDR-based, fixed-time AI programs in beef heifers. *Theriogenology* 60: 855-865.
- Colazo MG, Kastelic JP, Small JA, Wilde RE, Ward DR, Mapletoft RJ. 2007. Resynchronization of estrus in beef cattle: ovarian function, estrus and fertility following progestin treatment and treatments to synchronize ovarian follicular development and estrus. *Can Vet J* 48 (1): 49-56.

Colazo MG, Ree TO, Emmanuel DG, Ambrose DJ. 2009. Plasma luteinizing hormone concentrations in cows given repeated treatments or three different doses of gonadotropin releasing hormone. *Theriogenology* 71: 984-992.

Costa DS, Henry M, Whithe CR. 2000. Sincronização de cio em vacas zebu com etiproston. *Hora Vet.* 117: 23-25.

Fricke PM, Guenther JN, Wiltbank MC. 1998. Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for Synchronization of ovulation and timed ai in lactating dairy cows. *Theriogenology* 50:1275-1284.

Gioso MM, Costa EP, Fernandes CA, Paula TA, Guimarães JD. 2005. Angioarquitetura venosa do órgão genital da fêmea bovina. *Arq Bras Med Vet Zoo.* 57 (6): 715-719.

Horta AE, Costa CM, Robalo SJ, Rios MI. 1986. Possibility of reducing the luteolytic dose of cloprostenol in cycling dairy cows. *Theriogenology* 25:291-301.

Inskeep EK. 1973. Potential uses of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals. *J Anim Sci* 36: 1149-1157.

Kharche SD, Srivastava SK. 2007. Dose dependent effect of GnRH analogue on pregnancy rate of repeat breeder crossbred cows. *Anim Reprod Sci* 99: 196-201.

Lammoglia MA, Short RE, Bellows RE, Bellows SE, Macneill MD, Hafs HD. 1998. Induced and synchronized estrus in cattle: dose titration of estradiol benzoate in prepubertal heifers and post-partum cows after treatment with and intravaginal progesterone-releasing insert and prostaglandin f2 α . *J Anim Sci* 76: 1662-1670.

Lima AF, Veras MB, Sales de Sousa JN, Crepaldi GA, De Maio JR, Baruselli PS. 2010. Redução da primeira dose de GnRH em vacas holandesas de alta produção sincronizadas com Ovsynch ou Heatsynch. *Brazil J Vet Res Anim Sci* 47 (2): 127-134.

Louis TM, Hafs HD, Morrow DA. 1974. Intrauterine administration of prostaglandin F2 alpha in cows: progesterone, estrogen, luteinizing hormone, estrus and ovulation. *J Anim Sci* 38: 347-353.

Lozano DR, Córdova SA, Villagómez AE. 1997. Efecto de la dosis reducida de un análogo de la prostaglandina (Luprostiol) por vía submucosa intravulvar en la luteólisis y la manifestación del estro en vacas Suizo Pardo. *Vet Mex.* 28 (3): 197-202.

Mapletoft RJ, Colazo MG, Small JA, Ward DR, Kastelic JP. 2004. Effect of dose of estradiol valerate on ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cows. *Reprod Fertil Dev.* 16:130 (abstract).

Mieto F, Cuppari L, Romero VL, Prado F. 2007. Avaliação do uso de cidr® reutilizado e progespon® de primeiro uso em novilhas receptoras de embriões (bos taurus \times bos indicus). *Rev Cient Electr Med Vet* 4 (8): 1-6.

Montlomo KC, Greyling JP and Schwalbach LM. 2002. Synchronization of oestrus in goats: the use of different progestagen treatments. *Small Rum Res* 45: 45-49.

Nebel RL, Hobst SM. 1998. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: A review. *J Dairy Sci* 81: 1169-1174.

Oliveira JV, Ribeiro AL. 2001. Efeito da dosagem hormonal sobre a fertilidade e a função luteal de vacas zebus sincronizadas com uma combinação de GnRH e prostaglandina. *Rev Bras Reprod Anim* 25 (3): 323-326.

Pérez, JE. 2002. Tasa de preñez en vacas con dispositivos intravaginales CIDR® nuevos y usados dos o tres veces por siete días, en la hacienda Santa Elisa, El Paraíso, Honduras. Trabajo de Grado. Programa de ciencia y producción agropecuaria. Zamorano. Honduras. 110 pag.

- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology* 44: 915-923.
- Rathbone MJ, Bunt CR, Ogle CR, Burggraaf S, Macmillan KL, Burke CR, Pickering KL. 2002. Reengineering of a commercially available bovine intravaginal insert (CIDR insert) containing progesterone. *J Contr Rel* 85: 105-115.
- Revah I, Butler WR. 1996. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod Fertil* 106: 39-47.
- Rocha JM, Rabelo MC, Santos MH, Machado PP, Bartolomeu CC, Neves JP, Lima PF, Oliveira MA. 2007. IATF em vacas Nelore: Avaliação de duas doses de eCG e reutilização de implantes intravaginais de progesterona. *Med Vet* 1(1): 40-47.
- Rodríguez BJ, Chiarino H. 1994. Sincronización de celos con dos dosis de PGF_{2α} en vacas Hereford y vaquillonas Hereford y Holando. *Arch Latinoam Prod Anim* 2 (1): 9-12.
- Samuelsson B, Granstom E, Green K, Hambert M. 1971. Metabolism of prostaglandins. *Ann N Y Acad Science*. 180:138-163.
- Solórzano CW, Mendoza JH, Hidalgo CG, Godoy AV, Vera HR, García SR. 2008. Reutilización de un dispositivo liberador de progesterone (CIDR-b) para sincronizar el estro en un programa de transferencia de embriones bovinos. *Téc Pec Méx* 46 (2): 119-135.
- Stevens RD, Seguin BE, Momont HW. 1995. Evaluation of the effects of rute of administration of cloprostenol on synchronization of estrus in diestrus dairy cattle. *Amer Vet Med Asoc* 207(2): 214-216.
- Stevenson JS, Tiffany SM, Lucy MC. 2004. Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in protocols for synchronizing ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci* 87 (10): 3298-3305.
- Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan KL, Entwistle KW, Schmitt EJ, De la Sota RL. 1993. New clinical uses of GnRH and its analogue in cattle. *Anim Reprod Sci* 33: 27-49.
- Thatcher WW, Moreira F, Pancarci SM, Bartolome JA, Santos JE. 2002. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Dom Anim Endocr* 23: 243-254.
- Yamada K, Nakao T, Nakada K, Matsuda G. 2002. Influence of GnRH analogue (fertirelin acetate) doses on synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 74: 27-34.
- Yániz JL, Murugavel K, López-Gatius F. 2004. Recent Developments in Oestrous Synchronization of Postpartum Dairy Cows with and without Ovarian Disorders. *Reprod Dom Anim* 39: 86-93.