



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“INFLUENCIA DEL CIPIONATO DE
ESTRADIOL SOBRE EL REINICIO DE
LA ACTIVIDAD OVÁRICA POST
PARTO EN VACAS LECHERAS
HOLSTEIN BAJO UN SISTEMA DE
CRIANZA INTENSIVO EN LA COSTA
NORTE DE LA CUENCA LECHERA DE
LIMA”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS VETERINARIAS

PATRICIA LUISA MEDRANO RUEDA

LIMA - PERÚ

2023

ASESORA

Mg. Luisa Inés Echevarría Cureé

JURADO DE TESIS

PRESIDENTE

DR. HUGO WENCESLAO DEZA CALSIN

VOCAL

MG. CLARISA ELIZABETH HINOSTROZA MEZA

SECRETARIO

MG. ROBERTO CARLOS EVARISTO ROMERO

DEDICATORIA.

A mis padres, por su ejemplo de vida.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por todo lo que me brinda en esta vida.

FAVEZ, por su apoyo en culminar mi maestría.

Mg. Luisa, mi asesora, gracias por su apoyo incondicional.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

PROCIENCIA

INFLUENCIA DEL CIPIÓNATO DE ESTRADIOL SOBRE EL REINICIO DE LA ACTIVIDAD OVÁRICA POST PARTO EN VACAS LECHERAS HOLSTEIN BAJO UN SISTEMA DE CRIANZA INTENSIVO EN LA COSTA NORTE DE LA CUENCA LECHERA DE LIM

INFORME DE ORIGINALIDAD

19% EN

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

15%

PUBLICACIONES

14%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

atrium.lib.uoguelph.ca

Fuente de Internet

1%

2

Juarez Tomazi Filho, Luiz Francisco Machado Pfeifer, Clério Antônio Hoefle, Murilo Farias Rodrigues, Rogério Ferreira. "Effect of calving to timed artificial insemination interval on fertility of beef cows", *Reproduction in Domestic Animals*, 2022

Publicación

1%

3

Yutaka Taguchi, Yudai Inabu, Koki Hayasaki, Noriyuki Maeda et al. "Effects of feeding high volumes of milk replacer on reproductive performance and on concentrations of metabolites and hormones in blood of Japanese black heifer calves", *Animal Science Journal*, 2021

Publicación

1%

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
III.	MARCO TEORICO	5
	3.1 Reinicio de actividad ovárica post parto	5
	3.2 Manejo hormonal post parto de vacas lecheras de alta producción... ..	5
	3.3 Balance energético post parto de vacas lecheras de alta producción	7
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	10
V.	OBJETIVOS	13
	5.1 Objetivo general	13
	5.2 Objetivo específico	13
VI.	METODOLOGÍA.....	14
	6.1 Diseño del estudio	14
	6.2 Población y muestra.....	14
	6.3 Procesamiento de muestras biológicas.....	15
	6.4 Recolección de datos	19
	6.5 Plan de análisis de datos.....	20
	6.6 Consideraciones de éticas	21
VII.	RESULTADOS	22
VIII.	DISCUSIÓN	28
IX.	CONCLUSIONES.....	37
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XI.	ANEXO	

RESUMEN

Se determinó la influencia del estrógeno sintético Cipionato de Estradiol (CE) sobre el reinicio de la actividad ovárica post parto en vacas lecheras de crianza intensiva en la costa norte de la cuenca lechera de Lima. Se seleccionaron 20 vacas lecheras a las que se evaluó la actividad ovárica mediante ultrasonografía y se tomó muestras de sangre para medir progesterona sérica a partir del día 5 posparto, de forma interdiaria hasta los 60 días post parto. Las vacas fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos: CE (n=10), una dosis intramuscular de 2 ml de CE (4 mg, ECP, Zoetis, USA) aplicado a los 7 días post parto, y Control (n=10), sin tratamiento. El análisis de los resultados consideró estadística descriptiva y análisis inferencial. Las variables dependientes fueron intervalo parto primera ovulación (IPPO), diámetro del primer folículo preovulatorio post parto y diámetro del primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación, y las independientes fueron, niveles séricos de progesterona y condición corporal (CC) al parto. El grupo Control tuvo un mayor ($P < 0.05$) diámetro del primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación, comparado con el grupo CE (24.73 ± 5.51 vs. 19.04 ± 6.07 , respectivamente). Asimismo, se halló una correlación positiva entre los niveles séricos de progesterona y el diámetro del cuerpo lúteo a los 10 días post ovulación en el grupo CE ($r^2 = 0.89$). Se concluye, que el reinicio de la actividad ovárica post parto en las vacas lecheras expuestas al CE es similar al grupo control analizado a través de cada una de las variables que caracterizan el restablecimiento de dicha ciclicidad.

Palabras claves

Vacas lecheras, ciclicidad ovárica, post parto

ABSTRACT

The influence of estradiol cypionate (EC) treatment on the onset of postpartum ovarian activity in intensively reared dairy cows on the north coast of the Lima dairy basin was determined. We selected 20 dairy cows who were evaluated for ovarian activity by ultrasonography and serum samples of progesterone from day 5 postpartum and inter daily until 60 days postpartum. The cows were randomly assigned to two groups: E.C (n=10), an intramuscular dose of 2 ml of EC (4mg, ECP, Zoetis, USA) given 7 days after parturition, and Control (n=10), without treatment. The analysis considered descriptive statistics and inferential analysis. The dependent variables were first ovulation calving interval (FOCI), diameter of first postpartum preovulatory follicle and diameter of first corpus luteum postpartum at 10 days after ovulation and the independent variables were serum levels of progesterone and body condition (BC) at calving. Control group had a larger ($P > 0.05$) diameter of first corpus luteum postpartum at 10 days after ovulation compared with the EC group (24.73 ± 5.51 vs. 19.04 ± 6.07 , respectively). A positive correlation was found between serum progesterone levels and corpus luteum diameter at 10 days post ovulation in the EC group ($r^2 = 0.89$). In conclusion, the reestablishment of postpartum ovarian activity in dairy cows is similar between EC and control group.

Key words: Dairy cattle, ovarian cyclicity, post partum

I. INTRODUCCIÓN

En vacas lecheras el periodo temprano de posparto ha sido reconocido como una etapa crítica que influye dramáticamente en la siguiente concepción. Las vacas deben lograr una adecuada involución uterina y reiniciar la ciclicidad ovárica antes del fin del periodo de espera voluntaria para poder concebir, en lo posible, dentro de los tres meses posparto (Arana *et al.*, 2006).

Varias terapias hormonales exógenas con estrógenos sintéticos (cipionato de estradiol, benzoato de estradiol y 17β -Estradiol) son de práctica común en varios establos y son parte del protocolo de manejo de la vaca recién parida. La justificación del uso de tratamientos profilácticos post parto con CE es que podría mejorar el rendimiento reproductivo y promover una adecuada involución uterina (Blevins *et al.*, 2006). Sin embargo, estudios sobre el uso de CE son controversiales en cuanto a sus beneficios profilácticos durante el post parto (Wagner *et al.*, 2001; Haughian *et al.*, 2002; Overton *et al.*, 2003; Cerri *et al.*, 2004). Las diferencias reportadas en la respuesta de la actividad ovárica con el uso del CE han sido analizadas a través de la dinámica folicular, perfiles hormonales séricos y parámetros reproductivos (intervalo parto primer servicio, número de servicios por concepción y el intervalo parto concepción) (Haughian *et al.*, 2002; Blevins *et al.*, 2006).

En el post parto temprano, el efecto del CE sobre la dinámica folicular se ve influenciado por el periodo de transición que cursan las vacas lecheras, donde se encuentran en un balance energético negativo (BEN). Este periodo está caracterizado por una disminución en la condición corporal y presentación de

enfermedades infecciosas y metabólicas del periparto, que pueden conducir a intervalos anovulatorios prolongados (Crowe, 2008; Thatcher *et al.*, 2010). Aún no se ha establecido evidencia convincente de un efecto positivo de la aplicación post parto del CE sobre el reinicio de la actividad ovárica en vacas lecheras. En las condiciones de manejo intensivo de las ganaderías lecheras, en la región Costa de nuestro país, es necesario evaluar los diferentes protocolos hormonales profilácticos para validar sus beneficios (Haughian *et al.*, 2002).

El objetivo del presente estudio es evaluar la terapia profiláctica post parto con el CE sobre el reinicio de la actividad ovárica en vacas lecheras de alta producción de raza Holstein de crianza intensiva en la costa norte de la cuenca lechera de Lima.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las vacas lecheras el período posparto es crítico debido a los cambios hormonales y metabólicos por el que atraviesan (Vercouteren *et al.*, 2015; López-Helguera *et al.*, 2016). El tratamiento hormonal profiláctico con CE durante el post parto tiene efecto sobre la dinámica folicular ovárica con respuestas muy variables, por consiguiente, diferencias en el intervalo a la aparición del primer folículo preovulatorio post parto, a la primera ovulación, y en el diámetro del primer cuerpo lúteo post ovulación (Haughian *et al.*, 2002). Esta variabilidad puede influenciar positiva o negativamente la eficiencia reproductiva de la vaca durante su post parto. Cabe mencionar que el efecto del CE es influenciado por la condición corporal, número de parto, frecuencia de ordeño y enfermedades del puerperio (Haughian *et al.*, 2002; Overton *et al.*, 2003; Blevins *et al.*, 2006). Por ello, los resultados experimentales de algunos estudios hacen imperativo la necesidad de una mayor investigación bajo diferentes condiciones experimentales que permitan dar una explicación fisiológica para los efectos contrastantes del CE en el post parto temprano (Wagner *et al.*, 2001; Overton *et al.*, 2003; Blevins *et al.*, 2006).

Además, estudios demuestran que el CE no aporta beneficio profiláctico en vacas lecheras de 24 horas post parto en la involución uterina al momento de la primera evaluación veterinaria post parto y en indicadores de eficiencia reproductiva (días a la primera inseminación artificial, proporción de vacas que no fueron preñadas después de la primera inseminación artificial y días a la preñez) (Wagner *et al.*, 2001; Pancarci *et al.*, 2002). Asimismo, no existe un efecto benéfico de su uso en la prevención de metritis, ni en la disminución de la severidad de esta (Overton *et al.*, 2003; Sheldon *et al.*, 2009).

La principal causa de descarte de vacas en los establos del país se debe a problemas reproductivos de diverso orden (Orrego *et al.*, 2003), y que ocasionan una precipitada eliminación de animales a una temprana edad reproductiva y con alta producción láctea que afecta la rentabilidad del ganadero. A esta situación se suma el gasto incurrido por el costo de hormonas usadas en tratamientos profilácticos durante el puerperio temprano, que no tienen un sustento clínico para su uso bajo las condiciones de crianza de lechería intensiva en nuestro medio, por lo cual sus efectos requieren mayor investigación.

Por consiguiente, siendo los vacunos lecheros una especie de importante interés económico, surge la necesidad de plantear el presente estudio cuyo objetivo principal es evaluar el efecto del CE en el reinicio de la actividad ovárica post parto en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Reinicio de actividad ovárica post parto

La transición de la vaca lechera de una etapa de parto sin lactación a una de posparto con lactación somete a su organismo a complejos cambios fisiológicos. A nivel reproductivo, se producen cambios endocrinos. En el parto, los niveles de estradiol (E_2) se encuentran en niveles basales, lo cual permite la casi inmediata reanudación de incrementos transitorios en las concentraciones de la hormona folículo estimulante (FSH)(Crowe, 2008). El rápido y adecuado reinicio de la actividad ovárica en vacas lecheras se inicia con incrementos transitorios de la FSH a los 3-5 días posparto (Crowe, 2008), el primero de estos incrementos estimula la primera onda folicular posparto que produce un folículo dominante en aproximadamente 7-10 días posparto (Crowe, 2008). La primera ovulación ocurre en promedio dentro de los 30 días posparto (Arana *et al.*, 2006), generalmente sin manifestación de celo y una fase luteal corta; pero, la segunda ovulación está asociada con la expresión del celo y la duración normal de la fase luteal (Cavestany *et al.*, 2001; Crowe, 2008). El reinicio de esta actividad está regulado por el eje hipotálamo– hipófisis–gónada, en base a un adecuado balance hormonal, con un adecuado estatus nutricional y la completa involución uterina (Arana *et al.*, 2006; Crowe, 2008; Ortiz *et al.*, 2009; López-Helguera *et al.*, 2016).

3.2 Manejo hormonal post parto de vacas lecheras de alta producción

Vacas lecheras de alta producción tienen concentraciones séricas (8.6 ± 0.6 pg/ml) más bajas de estradiol que las vaquillas (12.1 ± 0.5 pg/ml) durante el proestro a pesar de tener folículos ovulatorios más grandes (Sartori *et al.*, 2002; Cerri *et al.*,

2004); además, a medida que incrementa la ingesta de materia seca post parto, el flujo sanguíneo a nivel hepático también aumenta y se ha sugerido que ello influencia un mayor metabolismo hepático de las hormonas esteroideas (Sangsritavong *et al.*, 2002; Reynolds *et al.*, 2003). Por ello, sugieren que podrían beneficiarse de la suplementación de estradiol durante el post parto (Pancarci *et al.*, 2002; Cerri *et al.*, 2004).

El acortamiento o retraso del reinicio de la ciclicidad ovárica es controlado con el uso de estrógenos sintéticos como el 17β -Estradiol, benzoato de estradiol y cipionato de estradiol (Vynckier *et al.*, 1990). Por el efecto farmacológico de los estrógenos sintéticos, son usados en protocolos profilácticos de manejo reproductivo post parto en vacas lecheras para controlar la ocurrencia de la primera ovulación post parto (Haughian *et al.*, 2002). Existen diferencias en el tiempo de vida media de los ésteres de estradiol, siendo el CE el que posee una vida media más larga en sangre de hasta 10 días, comparado con el 17β -Estradiol y benzoato de estradiol (Driowo *et al.*, 1980; Vynckier *et al.*, 1990; Thundathil *et al.*, 1998). La ventaja de esta propiedad farmacológica del CE ha derivado en estudios comparativos de dosis de este estrógeno sintético para determinar dosis efectivas, siendo la de 4 mg (dosis única) las más empleada por sus resultados beneficiosos, por ende, usándose frecuentemente en los protocolos profilácticos reproductivos en vacas lecheras post parto para mejorar su eficiencia reproductiva (Thundathil *et al.*, 1998; Wagner *et al.*, 2001; Haughian *et al.*, 2002; Madsen *et al.*, 2015).

Por otro lado, en estudios de perfiles farmacocinéticos de análogos sintéticos de estradiol, se ha visto que 5 mg de ECP tiene una duración de acción sostenida en promedio de 15 días (Driowo *et al.*, 1980). Por lo cual, también debe ser

considerado el aspecto de inocuidad alimentaria como una preocupación de salud pública (Cerri *et al.*, 2004).

La aplicación de 4 mg de CE a los 7 a 15 días post parto disminuye el tiempo al primer comportamiento de estro post parto (Pancarci *et al.*, 2002). Sin embargo, la expresión de estro no conduce a la ovulación, por lo que el tratamiento con CE sólo desencadena el comportamiento de estro (Haughian *et al.*, 2002; Pancarci *et al.*, 2002). Para que ocurra la ovulación, un aumento de la LH debe ser inducido por elevados niveles sanguíneos de estradiol, el cual es limitado por varios factores, incluyendo estatus nutricional, días en lactación y dosis de estradiol (Crowe, 2008; Vercouteren *et al.*, 2015)

3.3 Balance energético post parto de vacas lecheras de alta producción

Con el inicio de la etapa de lactación post parto, se producen cambios en la condición corporal (proporción tejido graso corporal) de los animales, pasando a estar en una condición de balance energético negativo (BEN) (Arana *et al.*, 2006; Crowe, 2008; Ortiz *et al.*, 2009). El BEN es causado por la alta demanda metabólica para la producción de leche y una insuficiente ingesta de alimento (forraje y alimento balanceado) que no compensa las necesidades energéticas del animal para su etapa de post parto (Wiltbank *et al.*, 2006).

En este escenario de desbalance energético, endocrino y metabólico, la condición corporal (CC) también influencia el reinicio de la ciclicidad ovárica posparto (Vercouteren *et al.*, 2015; López-Helguera *et al.*, 2016). La evaluación de los cambios de CC desde antes del parto hasta el primer servicio es un buen indicador del balance de energía, a partir del cual se puede medir de forma indirecta el estado

nutricional del animal (Crowe, 2008; Carvalho *et al.*, 2014). Las vacas con pobre CC al parto y que pierden peso luego del parto o que son altas productoras demoran más tiempo en reiniciar su actividad cíclica; además, la magnitud de pérdida de CC está relacionada al incremento del periodo de anestro posparto (Arana *et al.*, 2006; Thatcher *et al.*, 2010; Vercouteren *et al.*, 2015). Un marcado BEN por deficiencias energéticas en la alimentación origina hipoglucemia que suprime la liberación de gonadotropinas por efecto de la interacción de la ACTH y B-endorfinas (Blevins *et al.*, 2006).

Además, existen diferencias en el reinicio de la actividad ovárica entre multíparas y primíparas (Haughian *et al.*, 2002). Las más jóvenes presentan un estado metabólico diferente comparado con las multíparas porque están en lactación mientras continúan en crecimiento; por tanto, incluso un bajo grado de BEN puede tener un mayor efecto negativo en el ambiente hormonal que controla la ciclicidad (Carvalho *et al.*, 2014; Vercouteren *et al.*, 2015).

Las vacas que ovulan temprano después del parto tienen mejores resultados reproductivos que las que ovulan más tarde (Kamimura *et al.*, 1993, Kawashima *et al.*, 2007). Las vacas que ovulan el folículo dominante de la primera onda folicular parecen tener un BEN menos severo y un intervalo más corto del nadir del BEN, así como las vacas que son cíclicas antes de la primera inseminación artificial tienen una mayor probabilidad de preñez (Carvalho *et al.*, 2014; Vercouteren *et al.*, 2015; López-Helguera *et al.*, 2016). Estas asociaciones apoyan el concepto de que una ovulación temprana puede ser un indicador de una buena salud en general de las vacas con un mejor balance energético durante el post parto. Asimismo, controversialmente se reporta que el retraso del reinicio de la ciclicidad ovárica

medido a través de la primera ovulación post parto tiene un efecto positivo sobre la eficiencia reproductiva en vacas lecheras (Haughian *et al.*, 2002).

El empleo de hormonas sintéticas forma parte del manejo profiláctico reproductivo en los sistemas de lechería de crianza intensiva, con el propósito de lograr que la vaca tenga un mejor reinicio de la ciclicidad ovárica durante su periodo de post parto y le permita concebir más rápido. Sin embargo, la aplicación de estos análogos sintéticos carece de una justificación científica que evidencie el beneficio de su uso.

Dada la importancia económica del ganado bovino lechero en nuestro país, el presente estudio proporcionaría información que permita evidenciar si es justificable el uso del CE dentro del manejo post parto de vacas lecheras de crianza intensiva, y que ayude a mejorar la eficiencia reproductiva en las unidades de producción lechera.

IV. JUSTIFICACIÓN

El temprano restablecimiento de la ciclicidad ovárica de vacas lecheras en el post parto temprano se considera necesario para una óptima eficiencia reproductiva (Arana *et al.*, 2006). Ciclos estrales cortos y sin manifestación de celo previos a la primera inseminación posparto provocan anestros prolongados, dificultando el logro de la siguiente preñez (Darwash *et al.*, 1997; Crowe, 2008; Vercouteren *et al.*, 2015). Mientras que otros estudios consideran que alargando el intervalo desde el parto a la primera ovulación consiguen un menor tiempo a la primera inseminación artificial a tiempo fijo post parto (Haughian *et al.*, 2002).

Considerando parámetros reproductivos, las vacas lecheras de crianza intensiva (estabulada), reinician su ciclicidad ovárica alrededor de los 30 días post parto. Este intervalo parto - primera ovulación (IPPO), coincide con lo reportado en estudios realizados tanto en un sistema de crianza intensivo en la costa (Evaristo y Echevarría, 1999; Echevarría *et al.*, 2002), como en un sistema de crianza al pastoreo en la sierra del Perú (Arana *et al.*, 2006).

No obstante, los diferentes IPPO encontrados son resultado de estudios en animales sin exposición a terapias hormonales profilácticas post parto. En este contexto disyuntivo, el uso del CE como profiláctico en el post parto de vacas lecheras es controversial por los diferentes resultados obtenidos. Estudios que evaluaron el CE, fueron realizados durante la década del 2000 en sistemas de lechería intensiva en EE.UU y países europeos, y consideraban el uso de una dosis de 4 o 10 mg de CE en el día 1, 7, 8 o 10 post parto; sin embargo, hoy en día en

estos países está prohibido el uso de estrógenos sintéticos en animales de producción por inocuidad alimentaria (Haughian *et al.*, 2002; Cerri *et al.*, 2004).

En Latinoamérica se permite el uso de estrógenos sintéticos para la implementación de biotecnologías reproductivas en los sistemas de producción de ganadería lechera y de carne (Wiltbank & Pursley, 2014). En nuestro medio, sólo se ha evaluado el uso del CE en el tratamiento de vacas lecheras con involución uterina retardada a los 36-49 días post parto, comparándolo con el benzoato de estradiol (Ruiz García *et al.*, 2017). En cuanto a evaluar la actividad ovárica post parto, esta fue seguida a través de la determinación de progesterona en muestras de leche, para determinar ciertos parámetros reproductivos como intervalo parto primera ovulación e intervalo parto primer servicio (Evaristo y Echevarría, 1999; Echevarría *et al.*, 2002; Arana *et al.*, 2006). Por ello, se plantea realizar estudios más detallados sobre el reinicio de la actividad ovárica post parto que permitan verificar si se justifica el uso del CE como profiláctico hormonal en el post parto de vacas lecheras.

En el presente estudio de investigación se usó la ultrasonografía para determinar la dinámica folicular post parto, identificar las estructuras ováricas y su relación con las mediciones hormonales de progesterona en sangre (Evaristo y Echevarría, 1999).

Teniendo en cuenta que en los hatos lecheros la principal causa de descarte de vacas a una temprana edad productiva es el deficiente desempeño reproductivo (Orrego *et al.*, 2003). Es esencial el entendimiento de los mecanismos fisiológicos que controlan el reinicio de la actividad ovárica en el post parto temprano y de los

diversos factores de manejo y propios del animal que lo afectan (Echevarría *et al.*, 2002). Aún no se ha establecido evidencia convincente y concluyente que determine el efecto beneficioso del CE como profiláctico sobre el reinicio de la ciclicidad ovárica post parto y que demuestre si tiene un efecto positivo sobre la salud animal (Wagner *et al.*, 2001). Por ello, esta situación plantea la necesidad de crear conocimiento científico bajo las condiciones de crianza de nuestros sistemas de lechería intensiva.

La ganadería lechera es un sector importante en el ámbito agropecuario de nuestro país y la eficiencia reproductiva tiene impacto sobre la rentabilidad de las operaciones ganaderas, por ello los datos generados a partir de esta investigación permitirían la implementación de medidas correctivas oportunas para los productores lecheros tendientes a optimizar la eficiencia reproductiva y, por ende, su rentabilidad y sostenibilidad.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del Cipionato de Estradiol sobre el reinicio de la actividad ovárica post parto en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva.

5.2 Objetivo específico

- Determinar el efecto del Cipionato de Estradiol sobre el intervalo parto a la primera ovulación en vacas lecheras.
- Determinar el efecto del Cipionato de Estradiol sobre el diámetro del primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación en vacas lecheras.
- Determinar el efecto del Cipionato de Estradiol sobre el diámetro del primer folículo preovulatorio post parto en vacas lecheras.
- Determinar el efecto del Cipionato de Estradiol sobre el perfil hormonal de progesterona hasta el día 30 post parto en vacas lecheras.
- Determinar la asociación entre la condición corporal al momento del parto de las vacas expuestas al Cipionato de Estradiol y el reinicio de la actividad ovárica en vacas lecheras.

VI. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del estudio

El diseño de estudio fue experimental prospectivo cuyas variables independientes fueron niveles séricos de progesterona y condición corporal al momento del parto. Las variables dependientes fueron intervalo parto primera ovulación, diámetro de folículo preovulatorio y diámetro del cuerpo lúteo a los 10 días post ovulación. Los animales seleccionados para el estudio fueron vacas lecheras post parto de la raza Holstein, ubicadas en el Establo “Granados”.

6.2 Población y muestra

El Establo Granados cuenta con una población total de 400 vacas. Estas vacas fueron censadas, y se les asignó un número (1 al 400), y luego de discriminarlas de acuerdo al número de parto que han tenido, se confirmó que habían: 120 primíparas y 280 multíparas. Asimismo, considerando la cantidad de trabajo y la inversión económica, se decidió realizar un muestreo a conveniencia. Además, se evidenció la existencia de trabajos publicados con metodologías similares de muestreo (Sirois & Fortune, 1988; Haughian *et al.*, 2002; Arana *et al.*, 2006). En este sentido, se seleccionaron 20 vacas para contar con una muestra total de 20 vacas. Posteriormente, se conformaron 2 grupos de 10 individuos, es decir: un grupo control y uno experimental. Por último, la selección de las 20 vacas se hizo de forma aleatoria, y con ayuda del software Epidat (versión 4.2); se seleccionó por sorteo las primeras 20 vacas con números impares que cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

6.3 Procesamiento de muestras biológicas

El trabajo inició con la identificación de los animales, luego se hizo el monitoreo por ultrasonografía de los ovarios, y medición de condición corporal. Asimismo, se tomaron muestras de sangre de cada animal para evaluar los valores séricos de la hormona reproductiva (progesterona). Para evitar el estrés de los animales, estos se ubicaron dentro del corral de manejo sanitario del establo, donde fueron inmovilizados en un brete de trabajo, el cual garantiza la seguridad física del animal, y contribuye con la contención del comportamiento del animal. Asimismo, esta instalación contó con sombra y una zona de espera con bebederos para los animales.

1) Procedimientos para la toma de material biológico:

De acuerdo a los objetivos planteados, las actividades de campo [colecta de sangre y ultrasonografías] y de laboratorio, se realizaron entre los meses de mayo y junio del 2022. Asimismo, el paso a paso a seguir es el siguiente:

a. Selección de animales

Esta parte de la actividad se realizó de acuerdo a lo indicado en la selección de la muestra.

b. Tratamiento post parto con Cipionato de Estradiol

1. El grupo Cipionato de Estradiol (CE) estuvo conformado por 10 animales.
2. Se les aplicó 4 mg de Cipionato de Estradiol (E.C.P ®) vía intramuscular (i.m) en la tabla del cuello, el día 7 post parto al grupo CE.
3. El grupo Control estuvo conformado por 10 animales, a las que no se aplicó tratamiento hormonal, y en sustitución se les suministró 2 ml de solución fisiológica.

c. Monitoreo de actividad ovárica para determinar la primera ovulación post parto, diámetro del folículo preovulatorio y diámetro del cuerpo lúteo post ovulación:

1. Los ovarios de cada animal se evaluaron de forma inter diaria. Iniciando desde el día 5 postparto, utilizando ultrasonografía transrectal (ecógrafo modelo Emperor V9 con Transductor Rectal Lineal de resolución de 7.5 MHZ) hasta el día 60 post parto.
2. Los folículos y cuerpo lúteo se midieron en diámetros (mm).
3. En cuanto al escaneo de los ovarios: primero se evaluó en dirección lateral a medial y luego medial a lateral. Posteriormente, se escanearon en una segunda dirección: dorso ventral, y en algunos casos, cráneo – caudal.
4. Cada ultrasonografía se grabó en una toma de fotografía (función incorporada del ecógrafo). Las fotos serán luego revisadas en la pantalla del ecógrafo y se esquematizaron las ubicaciones relativas de los folículos > 5 mm y el cuerpo lúteo de cada ovario. Este procedimiento permitió seguir el patrón de crecimiento de los folículos y cuerpo lúteo durante el ciclo estral completo.
5. Los diámetros de los folículos y de los cuerpos lúteos se obtuvieron midiendo el promedio de dos diámetros perpendiculares utilizando el calibrador incorporado del ecógrafo, cuya precisión es de ± 1 mm entre medidas sucesivas.

6. Se definió el folículo preovulatorio, como el que presentó mayor tamaño en el ovario, mientras que los otros folículos regresionaban, y se inhibía el reclutamiento de una nueva cohorte de folículos.
 7. La ovulación se definió como la desaparición repentina del folículo dominante (Pancarci *et al.*, 2002; Crowe, 2008).
- d. Medición del Intervalo parto a la primera ovulación (IPPO):
1. La determinación del IPPO se hizo, una vez que se contabilizó el número de días que transcurrieron desde la ocurrencia del parto hasta la primera ovulación.
- e. Evaluación de condición corporal, por ser una variable externa, y puede afectar la acción del Cipionato de Estradiol sobre la activación ovárica.

Pasos que se seguirán:

1. Se registró en el formato identificado como cuadro 3, la condición corporal al parto, al día 15 días y día 30 post parto para cada uno de los grupos evaluados, usando la escala de calificación de Ferguson (1994) (Ferguson *et al.*, 1994).
2. En cuanto a la interpretación de la escala de Ferguson (1994). Esta tiene una puntuación que oscila entre 1 y 5, pero si los rangos de valores son inferiores a 2.5 o superior a 4, se estima que el animal está enfermo. Pero, las calificaciones o valores que oscilan entre 2.5 y 4, según el modelo de evaluación que plantea este autor, está basado en la inspección visual de siete rasgos físicos, los cuales se encuentran distribuidos entre las regiones lumbar, pélvica y caudal, para permitir así determinar las puntuaciones de la condición corporal del bovino mostradas en la tabla 1

(Ver Anexo 5). También, se consideran fracciones intermedias de puntuación de 0.25, de modo que aparecen un total de 11 puntos de calificación de condición corporal.

3. Los grupos de vacas Holstein (control y experimental) se mantuvieron en el mismo ambiente, y fueron alimentadas con forraje y concentrado ad libitum.

f. Colección de muestras de sangre

1. El manejo de cada una de las vacas para esta parte del procedimiento, se hizo según lo descrito al inicio del apartado metodológico.
2. Se desinfectó la piel de la base de la cola con alcohol de 70° y se procedió a la punción de la Vena Coccígea Media (la vena se localiza en la línea media, detrás de la inserción de los pliegues de la piel de la cola a nivel del espacio entre las vértebras coccígeas n° 6 y 7) con agujas calibre 20 G x 1””; este procedimiento durará en promedio 7 segundos.
3. Se recolectó 6 ml de sangre, por punción de la vena coccígea, utilizando tubos vacutainer sin anticoagulante, durante un intervalo de tiempo de 3 veces por semana.
4. Una vez que se realizó la colecta de sangre, los tubos fueron rotulados con la identificación del animal y fecha de la actividad.
5. El material biológico fue inmediatamente colocado en un cooler con gel packs refrigerantes y transportadas hacia el laboratorio en un tiempo no mayor a 4 horas. Luego, el suero sanguíneo de cada muestra se obtuvo mediante centrifugación a 3000g x 10 min. Finalmente, el suero obtenido fue separado en viales rotulados y almacenado a – 20°C hasta el ensayo.

6. El trabajo se inició a partir del día 5 postparto hasta la segunda ovulación post parto para evaluar las concentraciones séricas de la hormona progesterona de cada animal.

g. Dosajes hormonales

1. El procesamiento de las muestras se realizó en el Laboratorio de Reproducción animal - FAVEZ;
2. Los niveles hormonales séricos se determinaron por los kits VIDAS® Progesterona mediante una prueba cuantitativa automatizada para su uso en el sistema de la familia VIDAS®, que permite cuantificar progesterona en suero o plasma mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), el principio de este análisis asocia el método inmunoenzimático por competición con una detección final en fluorescencia. Dosis mínima detectable de progesterona es 0.25 ng/ml con 95% de probabilidad.
3. Para fines interpretativos de los niveles hormonales en vacas, el inicio de un incremento medible en Progesterona (≥ 4 ng/ml) será definido como el primero de dos valores consecutivos mayores que los valores basales o referenciales descrito previamente para Progesterona (< 1.0 ng/ml)(Sirois & Fortune, 1988; Vynckier *et al.*, 1990; Cerri *et al.*, 2004; Blevins *et al.*, 2006; Madsen *et al.*, 2015). El final de un incremento será definido como el primero de dos valores consecutivos igual que las concentraciones basales.

6.4 Recolección de datos

Se utilizaron los cuadros diseñados (ver anexos 1, 2, 3, y 4) para la recolección de los datos. Así se desarrollaron los siguientes pasos: 1. Recolección de los datos del

animal seleccionado en el cuadro 1 (datos: edad, número de partos, fecha de último parto y fecha de aplicación post parto); 2. Para el monitoreo de la actividad ovárica para determinar la primera ovulación post parto, diámetro del folículo preovulatorio y diámetro del cuerpo lúteo post ovulación se usó el cuadro 2, y los datos correspondiente a las medidas se colocaron en el cuadro 3; 3. Los datos sobre la condición corporal de las vacas, determinados sobre la aplicación de la escala establecida por Ferguson *et al.* (1994), fueron colocados en el cuadro 4.

6.5 Plan de análisis de datos

Para la organización y el procesamiento de los datos se usó el software *Stata* (versión 15), y se aplicó estadística descriptiva e inferencial. En tal sentido, para los objetivos específicos: 1, 2, y 3, se construyó una tabla resumen para mostrar la media y desviación estándar. Se realizó una prueba de T de Student para la comparación de medias y describir el efecto del CE sobre el intervalo de tiempo en número de días de la primera ovulación post parto y cambios en el diámetro del primer folículo preovulatorio post parto y del cuerpo lúteo en la primera ovulación post parto a los 10 días. Con respecto a los análisis inferenciales: 1. Se determinó la relación entre el IPPO y diámetro del primer folículo preovulatorio post parto, niveles séricos de progesterona (ng/ml) y diámetro del primer cuerpo lúteo a los 10 días post ovulación, y la condición corporal al parto e IPPO de las vacas expuestas y no expuestas al CE, a través de la aplicación de la prueba de correlación de *Pearson*. Asimismo, se determinó el Coeficiente de Determinación para definir cuanto de la proporción de la varianza de Y (variables dependientes) es explicado por X (variables independientes). Este tipo de análisis permitió evidenciar la existencia de relación lineal entre las variables dependientes e independientes, a

través de la cuantificación de la fuerza, dirección y del nivel de significancia de la correlación. Se consideró una significancia de 0.05 y los resultados se presentaron en tablas y gráficos para una mejor interpretación.

6.6 Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Institucional de Ética para el uso de animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (expediente número: 207808). Asimismo, el trabajo se presentó al Establo Granados, para su aprobación y ejecución. También, es importante señalar que las evaluaciones que se realizaron a los animales, son procedimientos que forman parte del manejo reproductivo y sanitario en el establo. En este mismo orden de ideas, el técnico y el profesional médico veterinario, tesista del presente proyecto de investigación, tiene experiencia en manejo de animales mayores, siguiendo protocolos establecidos. Por otra parte, se solicitó el consentimiento del uso de la información generada a partir del estudio, para que formen parte del trabajo de investigación bajo la modalidad de tesis de posgrado, respetándose los principios de confidencialidad y el anonimato del establecimiento ganadero involucrado en el estudio (Ver Anexo 6). En cuanto al origen del CE, este estrógeno sintético fue donado por el Establo Granados, quién autorizó su uso sobre sus animales (Ver Anexo 7).

VII. RESULTADOS

Se evaluaron 20 vacas lecheras: 10 pertenecientes al grupo CE, y 10 al grupo Control. Las 10 vacas del grupo CE ovularon en su totalidad. Mientras que, de las 10 vacas del grupo control, sólo ovularon 9 (**Gráfico 1**). Al realizar el análisis de comparación de medias, se determinó que para las variables IPPO y diámetro del primer folículo preovulatorio post parto las medias resultaron sin diferencia estadística entre el grupo CE y Control, con un valor de $P > 0.05$ (**Tabla 1**). Sólo la variable diámetro del primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación mostró diferencia estadística entre ambos grupos, con un valor de $P < 0.05$ (**Tabla 1**). Los folículos preovulatorios post parto con diámetros desde 8.5 mm hasta 25 mm pueden ovular en un rango desde 7 hasta 36 días post parto. Los días hasta la primera ovulación post parto sí tuvo una moderada correlación con el diámetro del primer folículo preovulatorio post parto en el grupo Control ($r^2 = 0.67$) ($R^2=0.45$) (**Gráfico 2**); en tanto, para el grupo CE no hubo correlación ($r^2 = -0.16$) ($R^2=0.03$) (**Gráfico 3**).

Los diámetros de los cuerpos lúteos formados después de la primera ovulación post parto en el grupo CE mostraron un alto grado de relación lineal con los niveles séricos de progesterona ($r^2=0.89$) ($R^2=0.8$) (**Gráfico 4**). En tanto, para el grupo Control, los diámetros de los cuerpos lúteos formados después de la primera ovulación post parto mostraron una relación nula de dependencia con los niveles séricos de progesterona ($r^2= -0.18$) ($R^2=0.03$) (**Gráfico 5**).

Las curvas de supervivencia del efecto de la condición corporal al momento del parto del grupo CE y control sobre el tiempo para la primera ovulación post parto no mostraron diferencia estadística entre ellas, con un valor de **p=0.93 (Gráfico 6)**.

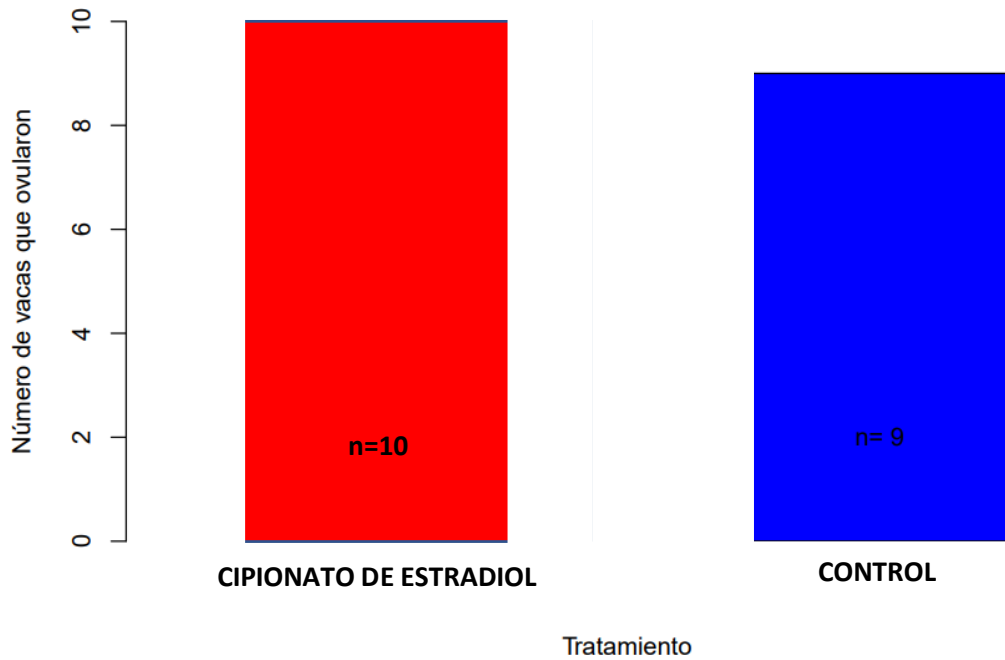


Gráfico 1. Número de vacas lecheras Holstein de crianza intensiva que ovularon con tratamiento de Cipionato de Estradiol y sin tratamiento de Cipionato de Estradiol (N = 19).

Tabla 1. Efecto del Cipionato de Estradiol sobre el IPPO, diámetro de primer folículo preovulatorio post parto y diámetro del primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva.

VARIABLES	Cipionato de Estradiol Prom. \pm d.e.	Control Prom. \pm d.e.
IPPO (días)	19.0 \pm 3.6 ^a (n=10)	16.8 \pm 11.0 ^a (n=9)
Diámetro del primer Folículo Preovulatorio post parto (mm)	16.4 \pm 5.2 ^a (n=10)	14.6 \pm 3.3 ^a (n=9)
Diámetro del primer Cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación (mm)	19.0 \pm 6.0 ^a (n=10)	24.7 \pm 5.5 ^b (n=9)

IPPO: Intervalo parto – primera ovulación.

^{a,b} Letras diferentes en la misma fila en cada variable indican diferencia estadística ($p < 0.05$)

CONTROL

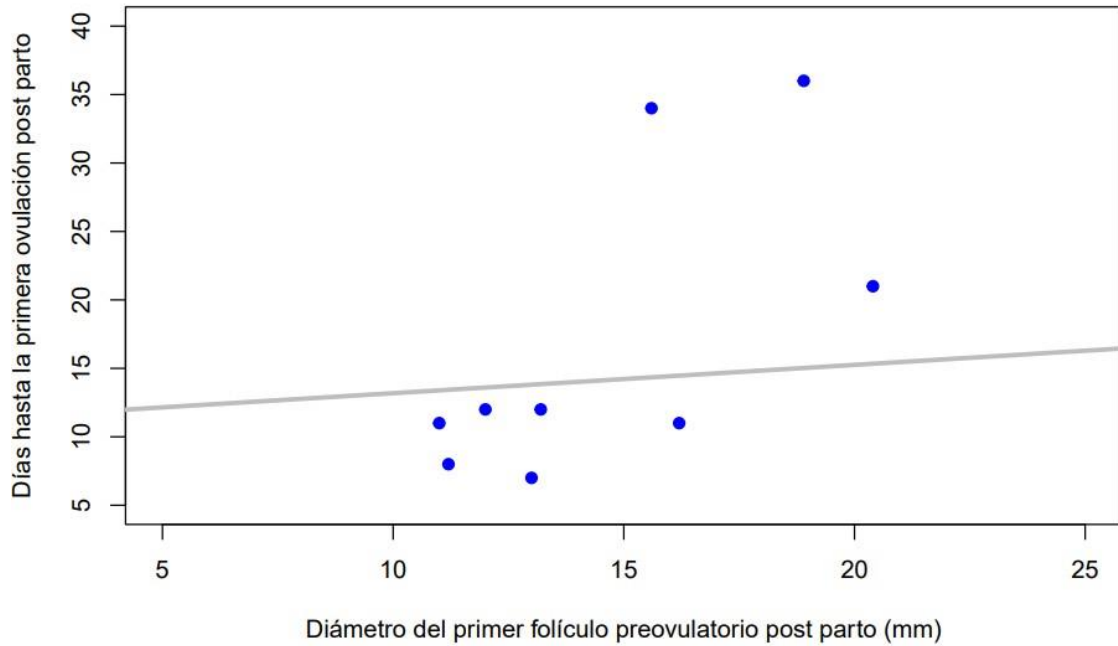


Gráfico 2. Días hasta la primera ovulación post parto comparado con diámetro de primer folículo preovulatorio post parto en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva sin tratamiento de Cipionato de Estradiol ($r^2 = 0.67$) (N = 9).

CIPIONATO DE ESTRADIOL

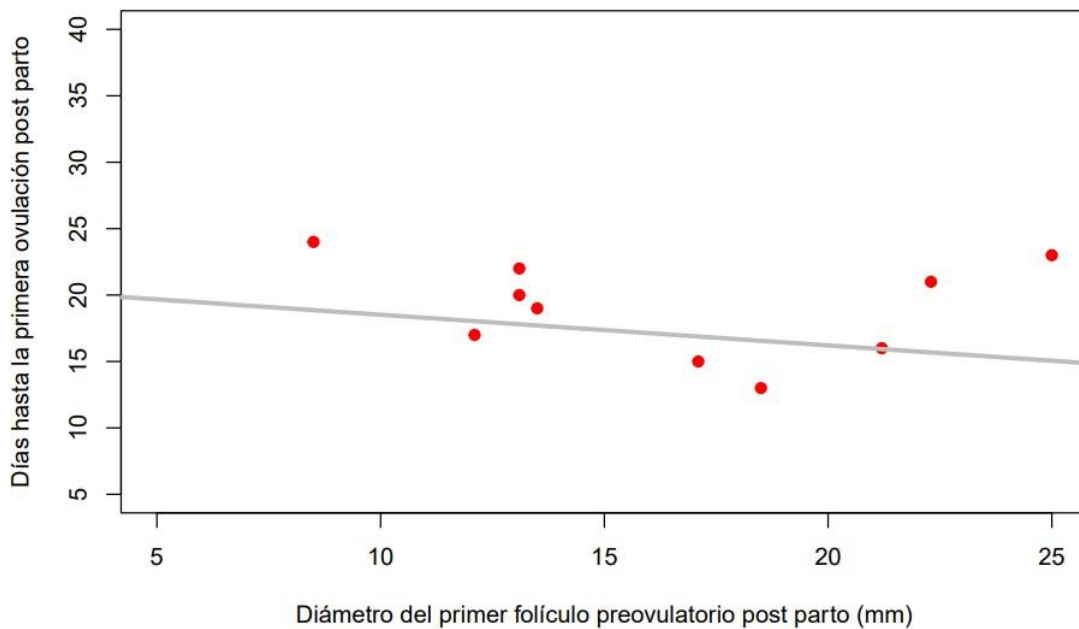


Gráfico 3. Días hasta la primera ovulación post parto comparado con diámetro de primer folículo preovulatorio post parto en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva con tratamiento de Cipionato de Estradiol ($r^2 = -0.16$) (N = 10).

CIPIONATO DE ESTRADIOL

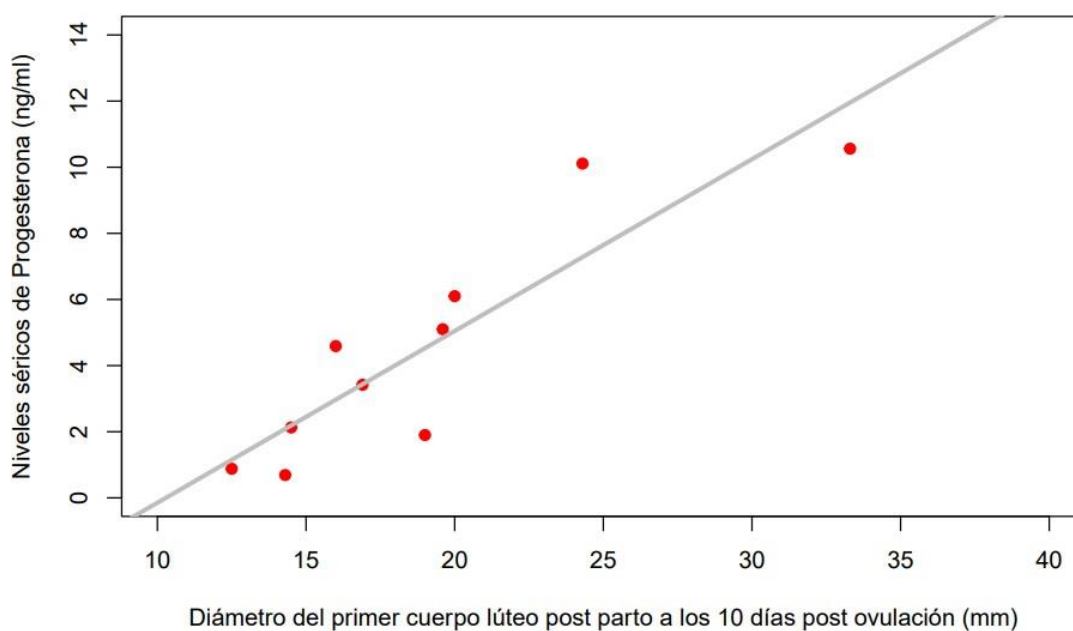


Gráfico 4. Niveles séricos de progesterona comparado con diámetro de primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva con tratamiento de Cipionato de Estradiol ($r^2 = 0.89$) (N = 10).

CONTROL

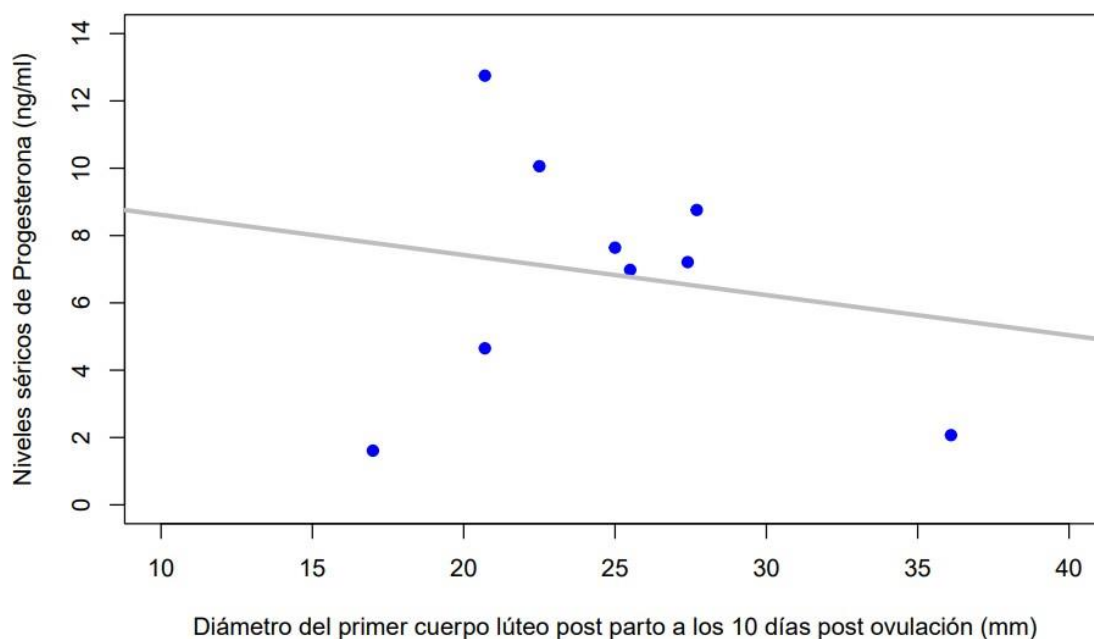


Gráfico 5. Niveles séricos de progesterona comparado con diámetro de primer cuerpo lúteo post parto a los 10 días post ovulación en vacas lecheras Holstein de crianza intensiva sin tratamiento de Cipionato de Estradiol ($r^2 = -0.18$) (N = 9).

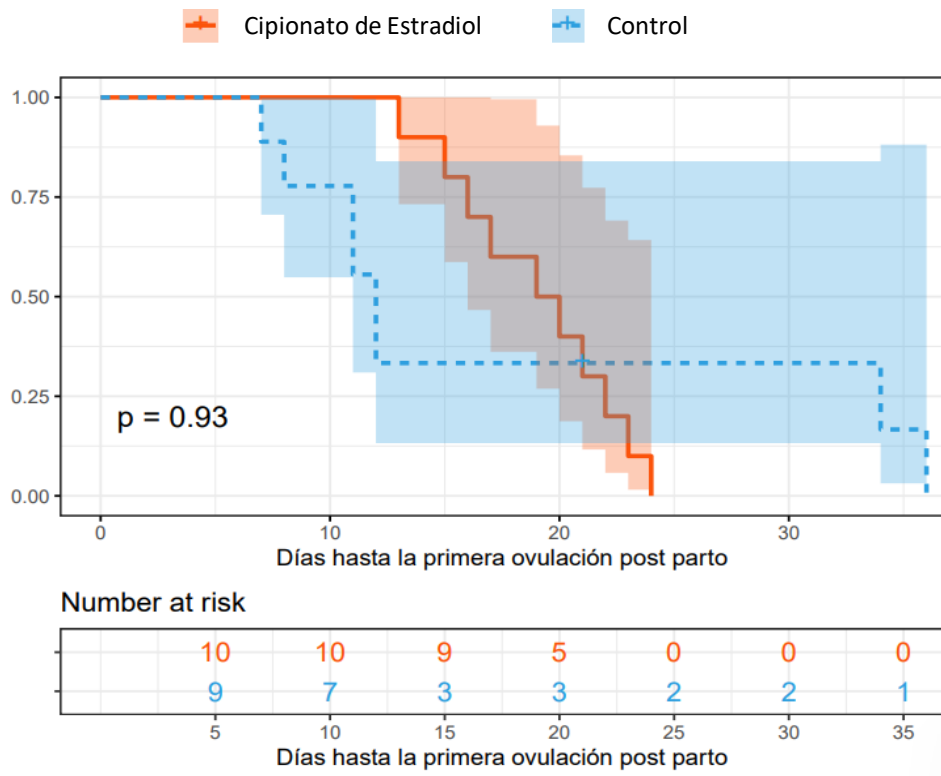


Gráfico 6. Efecto de la condición corporal al momento del parto según tratamiento sobre el tiempo para la primera ovulación post parto (N = 19).

VIII. DISCUSIÓN

Las vacas lecheras de alta producción durante el post parto temprano tienen comprometido su rendimiento reproductivo. El inicio de la lactación, que supone un incremento progresivo en la producción de leche dentro de su curva de lactación, afecta el reinicio de la actividad ovárica, tasa de concepción y expresión del estro (Blevins *et al.*, 2006). Varios protocolos hormonales son de práctica común y forman parte del manejo de vacas recién paridas para mejorar el rendimiento reproductivo (Haughian *et al.*, 2002; Thatcher, 2017; Stevenson & Britt, 2017). Los tratamientos profilácticos con CE buscan conseguir la completa involución uterina y el reinicio de la ciclicidad ovárica al término de los 60 días de espera voluntaria post parto (Wagner *et al.*, 2001; Blevins *et al.*, 2006).

Unos de los aspectos fisiológicos que pueden afectar la eficiencia reproductiva en vacas lecheras de alta producción es el metabolismo elevado del 17β estradiol (Sangsrivong *et al.*, 2002; Haughian *et al.*, 2002). Esto se debe a un flujo sanguíneo hepático elevado que coincide con una elevada ingesta de materia seca en vacas lecheras en lactación (Wiltbank *et al.*, 2006; Kawashima *et al.*, 2016). La elevada tasa metabólica del 17β estradiol resulta en niveles circulantes reducidos de 17β estradiol en vacas lecheras lactantes comparado con vacas no lactantes y en vacas con alta producción de leche comparado con vacas de baja producción (Haughian *et al.*, 2002).

De los diferentes ésteres de estradiol (17β -estradiol, benzoato de estradiol, valerato de estradiol y cipionato de estradiol) usados en vacas lecheras como profiláctico en el post parto temprano (Wagner *et al.*, 2001; Overton *et al.*, 2003), en protocolos de

sincronización de la emergencia de la onda folicular (Martínez *et al.*, 2005), y en protocolos de inseminación a tiempo fijo (Cerri *et al.*, 2004) el Cipionato de Estradiol (CE) tiene un tiempo de vida media más prolongado a diferencia de los otros ésteres (Driowo *et al.*, 1980; Vynckier *et al.*, 1990; Thundathil *et al.*, 1998; Souza *et al.*, 2005).

Los ésteres de estradiol inducen el incremento de las concentraciones plasmáticas de LH, como resultado de los niveles plasmáticos elevados de 17β -estradiol, lo cual suprime las concentraciones plasmáticas de FSH (Hormona folículo estimulante) después del tratamiento (Martínez *et al.*, 2005). Por lo tanto, la supresión de las concentraciones de LH y de FSH depende de la vida media, y por tanto del aclaramiento de la circulación del éster de estradiol. Así, los ésteres de estradiol de larga acción como el CE provocan intervalos más prolongados y variables a la emergencia de la nueva onda folicular después del resurgimiento de la FSH (Martínez *et al.*, 2005).

La respuesta fisiológica a los ésteres de estradiol también depende del momento de aplicación en el ciclo estral. Pudiendo causar la regresión de los folículos FSH dependientes (por el estradiol) y de los folículos LH dependientes (por la acción sinérgica de estradiol y progesterona), resultando en ovulación, atresia o persistencia del folículo dominante presente al momento del tratamiento (Martínez *et al.*, 2005).

Los niveles séricos que alcanza el CE son detectables hasta por 11 días aproximadamente, probablemente debido a la esterificación de su molécula que alteraría su absorción y metabolismo (Driowo *et al.*, 1980; Vynckier *et al.*, 1990;

Souza *et al.*, 2005). Souza *et al.* (2005) demostraron que vacas tratadas con dosis de 1 mg de CE, el intervalo de tiempo desde la aplicación hasta el pico de concentración y el retorno a niveles basales fueron mayores en comparación a las vacas tratadas con otros estrógenos.

Debido a la propiedad farmacocinética del CE, su empleo como profiláctico tiene el propósito de extender la primera ovulación post parto con dosis de 10 mg de CE aplicado en el día 7 post parto; sin embargo, las vacas multíparas que recibieron CE tuvieron un menor porcentaje de preñez a los 200 días post parto comparado con las vacas que no recibieron tratamiento (Haughian *et al.*, 2002). Asimismo, cuando se aplica dosis de 10 mg de CE, a los 10 a 15 días post parto, más vacas ovulan dentro de los 7 días de tratamiento (Blevins *et al.*, 2006).

También, dosis de 2 mg y 5 mg se emplean para aumentar las concentraciones plasmáticas de estradiol previo a la ovulación en protocolos de inseminación a tiempo fijo (Cerri *et al.*, 2004; Sales *et al.*, 2012; Martínez-Barbitta, 2015). Además, Haughian *et al.* (2002) reporta un menor porcentaje de ovulaciones en vacas que recibieron dosis de 4 mg y 10 mg de CE en el día 5 a 8 post parto a diferencia de las vacas no tratadas, dentro de los 33 días post parto. Asimismo, se reporta un menor porcentaje de vacas anovulatorias en el día 40 post parto en las vacas multíparas no tratadas con CE (Haughian *et al.*, 2002).

Otros estudios demuestran que mayores niveles de estradiol podrían mejorar la motilidad del útero y oviducto, incrementar el flujo sanguíneo uterino y la competencia fagocítica a este nivel, los cuales tendrían efectos positivos sobre el medio ambiente uterino y prevenir la metritis; pero, cuando se evalúa eficiencia de

preñez por inseminación artificial no hay diferencias estadísticas significativas entre las vacas tratadas con CE y las no tratadas (Wagner *et al.*, 2001; Risco & Hernandez, 2003; Souza *et al.*, 2005; López-Helguera *et al.*, 2016)

La reanudación de los niveles de FSH se da alrededor del día 1 a 5 post parto, con el consiguiente reinicio de la emergencia de la onda folicular (Crowe, 2008; Forde *et al.*, 2011). Por ello, muchas vacas tienen su primera onda folicular dentro de los primeros 14 días post parto, y la ovulación del primer folículo dominante post parto ocurre en el 30-80% de las vacas (Crowe, 2008; Forde *et al.*, 2011; Thatcher, 2017).

El intervalo de la primera ovulación post parto en el grupo control es similar a lo encontrado en la literatura. El IPPO en vacas lecheras sin exposición a tratamientos hormonales es variable, desde los 5.65 a los 45 días post parto (Kamimura *et al.*, 1993; Forde *et al.*, 2011). Asimismo, en sistemas de crianza intensiva de la costa peruana fue hallado un IPPO de 41 días (Evaristo y Echevarría , 1999; Echevarría *et al.*, 2002; Ortiz *et al.*, 2009). Similares intervalos se reportan en condiciones de pastoreo en Perú y Uruguay para vacas Holstein con un IPPO de 41 y 35 días, respectivamente (Cavestany *et al.*, 2001; Arana *et al.*, 2006). De igual manera, Darwash *et al.* (1997) encontró un IPPO de 22 días, en vacas lecheras Frisonas de crianza extensiva. Mientras que en lecherías estabuladas de Florida (USA) un estudio menciona un IPPO de 21 días en vacas paridas en los meses más fríos (Vercouteren *et al.*, 2015).

En tanto, para vacas expuestas a CE (4 mg y 10 mg) el IPPO fue de 26 ± 3 días (Vynckier *et al.*, 1990; Darwash *et al.*, 1997; Souza *et al.*, 2005; Blevins *et al.*, 2006). Un resultado similar se encontró en este estudio, donde no hubo alteración

de los días a la primera ovulación post parto por efecto del CE, encontrándose dentro de lo esperado para vacas lecheras de crianza intensiva. Tanto el grupo CE como el Control llegaron a ovular desde los 7 a los 35 días post parto. En contraste, Haughian *et al.* (2002) reportaron un retraso en el tiempo a la primera ovulación post parto de 56 días.

Una vaca del grupo Control no ovuló (anovulatoria), debido a la presencia de un quiste folicular. La ausencia de ciclicidad ovárica post parto en vacas anovulatorias está relacionada con enfermedades del periparto (estresores agudos) y desórdenes hepáticos asociados con un periodo extenso de balance energético negativo caracterizado por: bajos niveles de glucosa, insulina e IGF-1 (factor de crecimiento insulinoide tipo 1), que retrasan la primera ovulación post parto y afectan negativamente la competencia del ovocito durante la lactación temprana (Crowe, 2008; Vercouteren *et al.*, 2015; Santos *et al.*, 2016; Kawashima *et al.*, 2016; D'Occhio *et al.*, 2019).

Para que ocurra la ovulación, debe darse el pico preovulatorio de LH (Hormona luteinizante) inducido por niveles sanguíneos elevados de estrógenos (Crowe, 2008; D'Occhio *et al.*, 2019). En el presente estudio, la dosis de 4 mg de CE indujo la curva de LH en todas las vacas del grupo CE. En contraste, Haughian *et al.* (2002) demostró estados anovulatorios hasta los 40 días post parto en vacas lecheras que recibieron CE (4 mg y 10 mg) a los 7 días post parto. En este estudio, el pico preovulatorio de LH en las vacas Control, estuvo limitado a la influencia de los niveles de estrógenos endógenos.

Durante el reinicio de la ciclicidad ovárica, el desarrollo de la primera onda folicular post parto termina en la formación del primer folículo preovulatorio. Este puede tener diámetros de 15.7 - 18.0 mm y de 14.6 - 18.7 mm para vacas expuestas y no expuestas a CE, respectivamente (Kamimura *et al.*, 1993; Thundathil *et al.*, 1998; Haughian *et al.*, 2002), lo cual coincide con los diámetros encontrados en este estudio para ambos grupos.

El cuerpo lúteo formado producto de una primera ovulación espontánea post parto puede tener un volumen de $7.76 \pm 2.73 \text{ cm}^3$ a los 7 días (Kamimura *et al.*, 1993; Kawashima *et al.*, 2007) o un diámetro promedio de 20 mm a los 30 días (Haughian *et al.*, 2002). De igual forma, Haughian *et al.* (2002) ilustró medidas de cuerpos lúteos, entre 20 y 25 mm, formados después de una ovulación desencadenada por CE (10 mg) aplicado a los 7 días post parto. Las medidas encontradas en la literatura coinciden con los diámetros de cuerpo lúteo de 10 días post ovulación hallados tanto para el grupo CE como para el Control.

Los niveles séricos de progesterona comienzan a elevarse después de la ovulación, con niveles séricos de 0.25 ng/ml en el día 7, hallado en este estudio, y niveles plásmáticos máximos después de la primera ovulación de $5.9 \pm 2.0 \text{ ng/ml}$ (Kamimura *et al.*, 1993; Kawashima *et al.*, 2007). A los 10 días post ovulación, la progesterona sérica es $> 1 \text{ ng/ml}$ en todas las vacas del grupo Control. No sucede así en el grupo CE, donde 2 vacas tuvieron $< 1 \text{ ng/ml}$ de progesterona sérica en el día 10 post ovulación. Sin embargo, en el grupo CE los niveles de progesterona sérica se correlacionan positivamente con el diámetro de cuerpo lúteo de 10 días post ovulación.

Según Kamimura *et al.* (1993) y Kawashima *et al.* (2007) existe una concordancia del volumen del cuerpo lúteo con los niveles de progesterona plasmática en vacas lecheras con ovulación espontánea. En contraste, en este estudio se encontró una correlación negativa entre los niveles de progesterona sérica con el diámetro de cuerpo lúteo a los 10 días post ovulación en el grupo Control. Este hallazgo podría tener un sesgo debido al tamaño de muestra de la población, ya que en los estudios realizados por los autores mencionados al inicio se manejaron más de 20 vacas lecheras Holstein.

La reanudación temprana de la función ovárica post parto está influenciada por la nutrición (Cavestany *et al.*, 2001; Carvalho *et al.*, 2014; D'Occhio *et al.*, 2019). Por medio de esta, la homeostasis metabólica permitirá que sustratos metabólicos (glucosa, aminoácidos) sean biodisponibles en los tejidos reproductivos y modulen hormonas metabólicas (insulina e IGF-1) (Samadi *et al.*, 2013; Meier *et al.*, 2020). Las hormonas metabólicas influyen la estimulación neurohormonal de la GnRH para la secreción de gonadotropinas en particular la LH para el reinicio de la ciclicidad ovárica en vacas post parto (D'Occhio *et al.*, 2019).

Una adecuada condición corporal (CC) al parto (3.0 a 3.25) predispone a que las vías metabólicas se alteren en menor medida para que los mecanismos hormonales desencadenen la ovulación post parto (Carvalho *et al.*, 2014; Baruselli *et al.*, 2016; Rodriguez *et al.*, 2021).

Las vacas del grupo CE ovularon dentro de los 25 días post parto con condiciones corporales que van desde 3.25 hasta 3.5, a diferencia del grupo Control que ovularon hasta el día 35 post parto con condiciones corporales desde 3.0 hasta 3.75.

Estas condiciones corporales se asemejan a las encontradas por Baruselli *et al.* (2016) y D'Occhio *et al.* (2019), donde las vacas que paren con alta CC reanudan su ciclicidad ovárica más temprano.

Las vacas lecheras de alta producción cursan por cambios en su CC conforme avanzan sus días en lactación. Las vacas que pierden mucha CC, experimentan un marcado BEN que conduce a una lipólisis marcada, concentraciones plasmáticas elevadas de NEFA y β -endorfinas (Blevins *et al.*, 2006; Carvalho *et al.*, 2014; Kawashima *et al.*, 2016). Estas últimas, son antagonistas de la GnRH, inhiben su secreción desde el hipotálamo y disminuyen el número de pulsos de LH liberados desde la hipófisis anterior (Blevins *et al.*, 2006). En el grupo Control, 2 de 9 vacas demoraron en ovular (35 días), las cuales pudieron haber perdido una mayor CC (≥ 1 unidad de CC) (Crowe, 2008) en las 3 primeras semanas post parto y con ello retrasar su pico preovulatorio de LH (Cavestany *et al.*, 2001; Carvalho *et al.*, 2014).

Las ovulaciones dentro de las 3 semanas post parto están asociadas con un buen desempeño reproductivo (Kawashima *et al.*, 2016). Este óptimo rendimiento involucra que se consigan ciclos de actividad ovárica previos a la primera inseminación post parto, donde se pueda determinar la presencia de estructuras ováricas: folículos y cuerpo lúteo (Cavestany *et al.*, 2001; Forde *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2016). Las ventajas de un reinicio de la ciclicidad ovárica dentro del primer mes post parto pueden ser medibles a través de indicadores de fertilidad tradicionales como el porcentaje de concepción al primer servicio y el intervalo parto concepción (días abiertos) (Senatore *et al.*, 1996; Darwash *et al.*, 1997).

El beneficio del uso de estrógenos sintéticos debe ser evaluado a través de indicadores tradicionales de fertilidad que demuestren el comportamiento reproductivo. El uso del CE como profiláctico durante el post parto puede tener efectos diferentes dentro de un mismo hato lechero. Por ello, es necesario evaluar la dinámica folicular ovárica post parto para establecer tratamientos profilácticos en vacas lecheras de alta producción de crianza intensiva, que se ajuste a las condiciones específicas de manejo de cada hato lechero (Forde *et al.*, 2011).

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentran el tamaño muestral y el periodo de evaluación. En cuanto a la población manejada, si hubiera sido mayor podrían haberse encontrado más diferencias estadísticamente significativas en los análisis de comparación de medias y correlaciones positivas fuertes. En tanto, si el tiempo de monitoreo de los animales hubiera abarcado desde el día 5 post parto hasta la concepción, se podría tener resultados de indicadores de eficiencia reproductiva (intervalo parto al primer servicio, intervalo parto a la concepción y número de servicios por concepción), pudiendo correlacionarse con los indicadores de ciclicidad ovárica.

Por lo antes mencionado, se necesitan más estudios de ciclicidad ovárica durante el post parto temprano, que tengan en cuenta estas y más variables, particularmente en hatos que tengan un manejo reproductivo basado en protocolos de sincronización. Con esto, proveer información valorable sobre los mecanismos fisiológicos que regulan la eficiencia reproductiva, así como las estrategias prácticas para el manejo de la reproducción de hatos lecheros.

IX. CONCLUSIONES

- No hubo influencia del tratamiento de Cipionato de estradiol sobre el reinicio de la actividad ovárica post parto a través de intervalo parto primera ovulación
- No se encontró efecto sobre el diámetro del primer folículo preovulatorio post parto
- No hubo relación entre la condición corporal al momento del parto y el reinicio de la actividad ovárica en ambos grupos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arana D., C., Echevarría C., L., & Segura C., J. (2006). Factores Que Afectan El Intervalo Parto-Primer Servicio Y Primer Servicio-Concepción En Vacas Lecheras Del Valle Del Mantaro Durante La Época Lluviosa. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 17(2), 108–113. <https://doi.org/10.15381/rivep.v17i2.1519>
- Blevins, C. A., Shirley, J. E., & Stevenson, J. S. (2006). Milking frequency, estradiol cypionate, and somatotropin influence lactation and reproduction in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 89(11), 4176–4187. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72463-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72463-8)
- Carvalho, P. D., Souza, A. H., Amundson, M. C., Hackbart, K. S., Fuenzalida, M. J., Herlihy, M. M., Ayres, H., Dresch, A. R., Vieira, L. M., Guenther, J. N., Grummer, R. R., Fricke, P. M., Shaver, R. D., & Wiltbank, M. C. (2014). Relationships between fertility and postpartum changes in body condition and body weight in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3666–3683. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7809>
- Cavestany, D., Galina, C. S., & Viñoles, C. (2001). Efecto de las características del reinicio de la actividad ovárica posparto en la eficiencia reproductiva de vacas Holstein en pastoreo. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 33(2), 217–226. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2001000200010>
- Cerri, R. L. A., Santos, J. E. P., Juchem, S. O., Galvão, K. N., & Chebel, R. C. (2004). Timed artificial insemination with estradiol cypionate or insemination at estrus in high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 87(11), 3704–3715. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73509-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73509-2)
- Crowe, M. A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 43(SUPPL. 5), 20–28. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x>
- Darwash, A. O., Lamming, G. E., & Woolliams, J. A. (1997). The phenotypic association between the interval to post-partum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle. *Animal Science*, 65(1), 9–16. <https://doi.org/10.1017/S1357729800016234>
- D’Occhio, M. J., Baruselli, P. S., & Campanile, G. (2019). Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. In *Theriogenology* (Vol. 125, pp. 277–284). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.11.010>
- Driowo, M. A., Landgren, B. M., Stenström, B., & Diczfalusy, E. (1980). A comparison of the pharmacokinetic properties of three estradiol esters.

Contraception, 21(4), 415–424. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(80\)80018-7](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(80)80018-7)

- Echevarría, L., Huanca, W. y D. A. (2002). Identification of reproductive behaviour limitings and artificial insemination efficiency in dairy cattle in Lima. *Rev Inv Vet Perú*, 13(2), 18–27.
- Ferguson, J. D., Galligan, D. T., & Thomsen, N. (1994). Principal Descriptors of Body Condition Score in Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, 77(9), 2695–2703. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77212-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77212-X)
- Forde, N., Beltman, M. E., Lonergan, P., Diskin, M., Roche, J. F., & Crowe, M. A. (2011). Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Animal Reproduction Science*, 124(3–4), 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.025>
- Haughian, J. M., Sartori, R., Guenther, J. N., Gümen, A., & Wiltbank, M. C. (2002). Extending the postpartum anovulatory period in dairy cattle with estradiol cypionate. *Journal of Dairy Science*, 85(12), 3238–3249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74412-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74412-3)
- Jorge Orrego, A., Alfredo Delgado, C., & Luisa Echevarría, C. (2003). Vida Productiva Y Principales Causas De Descarte De Vacas Holstein En La Cuenca De Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 14(1), 68–73.
- Kamimura, Shunichi; Ohgi, Tsutomu; Takahashi, Masanobu and Tsukamoto, Tatsushi. (1993). Postpartum Resumption of Ovarian Activity and Uterine Involution Monitored by Ultrasonography in Holstein Cows. *Journal Veterinary Medicine Science*, 55(4), 643–647.
- Kawashima, C., Fukihara, S., Maeda, M., Kaneko, E., Amaya Montoya, C., Matsui, M., Shimizu, T., Matsunaga, N., Kida, K., Miyake, Y. I., Schams, D., & Miyamoto, A. (2007). Relationship between metabolic hormones and ovulation of dominant follicle during the first follicular wave post-partum in high-producing dairy cows. *Reproduction*, 133(1), 155–163. <https://doi.org/10.1530/REP-06-0046>
- Kawashima, C., Ito, N., Nagashima, S., Matsui, M., Sawada, K., Schweigert, F. J., Miyamoto, A., & Kida, K. (2016). Influence of hepatic load from far-off dry period to early postpartum period on the first postpartum ovulation and accompanying subsequent fertility in dairy cows. *Journal of Reproduction and Development*, 62(3), 289–295. <https://doi.org/10.1262/jrd.2015-141>
- López-Helguera, I., Colazo, M. G., Garcia-Ispierto, I., & López-Gatius, F. (2016). Factors associated with ovarian structures and intrauterine fluid in the postpartum period in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 3925–3933. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10615>

- Luisa Echevarría C.; Wilfredo Huanca L.; Alfredo Delgado C. (2002). Identificación de las limitantes del comportamiento reproductivo y la eficiencia de la inseminación artificial en ganado lechero de la zona de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 13(2), 18–27. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-911720020002000003&lng=es&nrm=iso
- Madsen, C. A., Perry, G. A., Mogck, C. L., Daly, R. F., MacNeil, M. D., & Geary, T. W. (2015). Effects of preovulatory estradiol on embryo survival and pregnancy establishment in beef cows. *Animal Reproduction Science*, 158, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2015.05.006>
- Martínez-Barbitta Ma, G.-G. W. M.-P. M. C. D. (2015). *Comparison of different estradiol and progesterone formulations in an estrus synchronization protocol in lactating Holstein cows in a pasture-based system; hormonal profiles and ovarian response*. 51(197), 24–35.
- Martínez, M. F., Kastelic, J. P., Bó, G. A., Caccia, M., & Mapletoft, R. J. (2005). Effects of oestradiol and some of its esters on gonadotrophin release and ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cattle. *Animal Reproduction Science*, 86(1–2), 37–52. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.06.005>
- Meier, S., Kay, J. K., Kuhn-Sherlock, B., Heiser, A., Mitchell, M. D., Crookenden, M. A., Riboni, M. V., Loor, J. J., & Roche, J. R. (2020). Effects of far-off and close-up transition cow feeding on uterine health, postpartum anestrus interval, and reproductive outcomes in pasture-based dairy cows. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0416-8>
- Ortiz, D., Camacho, J., & Echevarría, L. (2009). Parámetros reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. *Rev. Inv Vet Perú*, 20(2), 196–202.
- Overton, M. W., Sischo, W. M., & Reynolds, J. P. (2003). Evaluation of effect of estradiol cypionate administered prophylactically to postparturient dairy cows at high risk for metritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(6), 846–851. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.846>
- Pancarci, S. M., Jordan, E. R., Risco, C. A., Schouten, M. J., Lopes, F. L., Moreira, F., & Thatcher, W. W. (2002). Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 85(1), 122–131. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74060-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74060-5)
- Reynolds, C. K., Aikman, P. C., Lupoli, B., Humphries, D. J., & Beever, D. E. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science*, 86(4), 1201–1217. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7)

- Risco, C. A., & Hernandez, J. (2003). Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*, *60*(1), 47–58. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01299-2](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01299-2)
- Roberto Evaristo R y Luisa Echevarría C. (1999). Factors affecting first service calving interval of high- producing dairy cows. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, *10*(2), 22–26. <https://doi.org/10.15381/rivep.v10i2.6699>
- Rodriguez, Z., Shepley, E., Ferro, P. P. C., Moraes, N. L., Antunes, A. M., Cramer, G., & Caixeta, L. S. (2021). Association of body condition score and score change during the late dry period on temporal patterns of beta-hydroxybutyrate concentration and milk yield and composition in early lactation of dairy cows. *Animals*, *11*(4). <https://doi.org/10.3390/ani11041054>
- Ruiz García, L. F., Sandoval Monzón, R. S., Montenegro Vega, M., & Delgado Castro, A. (2017). Reproductive performance of dairy cows with delayed uterine involution under hormonal therapy with estradiol cypionate and estradiol benzoate. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, *28*(1), 110. <https://doi.org/10.15381/rivep.v28i1.12943>
- Sales, J. N. S., Carvalho, J. B. P., Crepaldi, G. A., Cipriano, R. S., Jacomini, J. O., Maio, J. R. G., Souza, J. C., Nogueira, G. P., & Baruselli, P. S. (2012). Effects of two estradiol esters (benzoate and cypionate) on the induction of synchronized ovulations in *Bos indicus* cows submitted to a timed artificial insemination protocol. *Theriogenology*, *78*(3), 510–516. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.02.031>
- Samadi, F., Phillips, N. J., Blache, D., Martin, G. B., & D’Occhio, M. J. (2013). Interrelationships of nutrition, metabolic hormones and resumption of ovulation in multiparous suckled beef cows on subtropical pastures. *Animal Reproduction Science*, *137*(3–4), 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.12.012>
- Sangsrivong, S., Combs, D. K., Sartori, R., Armentano, L. E., & Wiltbank, M. C. (2002). High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *85*(11), 2831–2842. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74370-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74370-1)
- Santos, J. E. P., Bisinotto, R. S., & Ribeiro, E. S. (2016a). Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology*, *86*(1), 254–262. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.038>
- Sartori, R., Rosa, G. J. M., & Wiltbank, M. C. (2002). Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *Journal of Dairy Science*, *85*(11), 2813–2822. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74368-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74368-3)

- Sheldon, I. M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., & Schuberth, H. J. (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biology of Reproduction*, *81*(6), 1025–1032. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>
- Sirois, J., & Fortune, J. E. (1988). Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biology of Reproduction*, *39*(2), 308–317. <https://doi.org/10.1095/biolreprod39.2.308>
- Souza, A. H., Cunha, A. P., Caraviello, D. Z., & Wiltbank, M. C. (2005). Profiles of circulating estradiol-17 β after different estrogen treatments in lactating dairy cows. *Animal Reproduction*, *2*(4), 224–232.
- Stevenson, J. S., & Britt, J. H. (2017). A 100-Year Review: Practical female reproductive management. *Journal of Dairy Science*, *100*(12), 10292–10313. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12959>
- Thatcher, W. W. (2017). A 100-Year Review: Historical development of female reproductive physiology in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *100*(12), 10272–10291. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13399>
- Thatcher, W. W., Santos, J. E. P., Silvestre, F. T., Kim, I. H., & Staples, C. R. (2010). Perspective on physiological/endocrine and nutritional factors influencing fertility in post-partum dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, *45*(SUPPL. 3), 2–14. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01664.x>
- Thatcher, W. W., & Wilcox, C. J. (1973). Postpartum Estrus as an Indicator of Reproductive Status in the Dairy Cow. *Journal of Dairy Science*, *56*(5), 608–610. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(73\)85227-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(73)85227-0)
- Thundathil, J., Kastelic, J. P., & Mapletoft, R. J. (1998). The effect of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular development and ovulation in dairy cattle. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *62*(4), 314–316.
- Vercouteren, M. M. A. A., Bittar, J. H. J., Pinedo, P. J., Risco, C. A., Santos, J. E. P., Vieira-Neto, A., & Galvão, K. N. (2015). Factors associated with early cyclicity in postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *98*(1), 229–239. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8460>
- Vynckier, L., Debackere, M., De Kruif, A., & Coryn, M. (1990). Plasma estradiol-17 β concentrations in the cow during induced estrus and after injection of estradiol-17 β benzoate and estradiol-17 β cypionate -a preliminary study. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *13*(1), 36–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1990.tb00745.x>
- Wagner, D. C., BonDurant, R. H., & Sischo, W. M. (2001). Reproductive effects of estradiol cypionate in postparturient dairy cows. *Journal of the American*

Veterinary Medical Association, 219(2), 220–223.
<https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.220>

- Wiltbank, M. C., & Pursley, J. R. (2014). The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. In *Theriogenology* (Vol. 81, Issue 1, pp. 170–185). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.09.017>
- Wiltbank, M., Lopez, H., Sartori, R., Sangsritavong, S., & Gümen, A. (2006). Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology*, 65(1), 17–29. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.10.003>

Anexo 2

Cuadro 2: Monitoreo de actividad ovárica para determinar la primera ovulación post parto, diámetro del folículo pre-ovulatorio, y diámetro del cuerpo lúteo post ovulación.

Vaca N° de Código: _____

Fecha de parto: / / _____

FECHA	DESCRIPCIÓN	FOTO DE OVARIOS
xx/xx/xx	a. Ovario derecho (Folículos y Cuerpo Lúteo) b. Ovario izquierdo (Folículos y Cuerpo Lúteo)	a. Foto de ovario derecho b. Foto de ovario izquierdo
xx/xx/xx	c. Ovario derecho (Folículos y Cuerpo Lúteo) d. Ovario izquierdo (Folículos y Cuerpo Lúteo)	c. Foto de ovario derecho d. Foto de ovario izquierdo

Anexo 4

Cuadro 4: Registro de evaluación de condición corporal de las vacas Holstein para cada uno de los grupos que forman parte del estudio.

	Identificación de vacas/ Condición corporal (Escala de valores o rangos definidos por Ferguson <i>et al</i> (1994).				
Tiempo de evaluación	ID 01	ID 02	ID 03	ID 04	ID 05
Al momento del parto					
Día 15 post parto					
Día 30 post parto					
Día 45 post parto					
Día 60 post parto					

Anexo 5

Tabla 1: Escala de calificación de condición corporal de vacas lecheras

TABLE 9. Decision chart for body condition score (BCS) based on principal component descriptors of body regions. Unique classifiers for each score category.

Body region	BCS												
	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.25	3.50	3.75	4.00	4.25	4.50	4.75	5.00
Thurl	V					U					flat		rounded
Ileal tuberosity	angular				rounded							just visible	not visible
Ischial tuberosity	angular		fat pad palpable	rounded							not visible		
Transverse processes of lumbar vertebrae	>.5 visible	.25 to .50 visible				.10 to .25 visible		only tips visible		tips not visible			
Coccygeal ligament	visible						just visible	not visible					
Sacral ligament	visible							just visible	not visible				

Fuente: Ferguson *et al.*, 1994.

Anexo 6

Documento de consentimiento de uso de información

Végueta, 17 de enero de 2022

“Establo Granados”

Autorización:

Yo Néstor Chagray Ameri, Jefe del Área de Producción Establo Granados, con documento de identidad número [REDACTED] autorizo el uso de la información generada a partir del estudio de investigación que será ejecutado por Patricia Luisa Medrano Rueda, con documento de identidad [REDACTED].

[REDACTED]
Firma

Anexo 7

Documento de autorización para el manejo de animales y donación de medicamento hormonal sintético

Végueta, 27 de enero de 2022

“Establo Granados”

Yo Néstor Chagray Ameri, Jefe del Área de Producción Establo Granados, con documento de identidad número [REDACTED] autorizo y confirmo la entrega en calidad de donación de 6 frascos con un contenido neto de 10 ml cada uno del producto hormonal E.C.P® (Cipionato de Estradiol) para su aplicación en los animales que pertenecerán al grupo experimental en el estudio de investigación “Influencia del cipionato de estradiol sobre el reinicio de la actividad ovárica post parto en vacas lecheras Holstein bajo un sistema de crianza intensivo en la costa norte de la cuenca lechera de Lima” que será ejecutado por Patricia Luisa Medrano Rueda, con documento de identidad [REDACTED]

[REDACTED]
Firma