

January 2011

Influencia de las hormonas metabólicas y la nutrición en el desarrollo folicular en el ganado bovino: implicaciones prácticas

Piedad Cristina Rivas López
Universidad de La Salle, pirivas@unisalle.edu.co

Álvaro Suárez Londoño
Universidad de La Salle, alsuarez@lasalle.edu.co

Eugenio Ramírez Cardona
Universidad de La Salle, euramirez@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/mv>

Citación recomendada

Rivas López PC, Suárez Londoño Á y Ramírez Cardona E. Influencia de las hormonas metabólicas y la nutrición en el desarrollo folicular en el ganado bovino: implicaciones prácticas. Rev Med Vet. 2011;(21): 155-173. doi: <https://doi.org/10.19052/mv.574>

This Artículo de Investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Revista de Medicina Veterinaria by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Influencia de las hormonas metabólicas y la nutrición en el desarrollo folicular en el ganado bovino: implicaciones prácticas

Piedad Cristina Rivas López¹ / Álvaro Suárez Londoño² / Eugenio Ramírez Cardona³

Resumen

La nutrición tiene una influencia en el comportamiento reproductivo de la hembra bovina, pero el mecanismo por el cual se ve afectado dicho desempeño es poco conocido. Aunque las investigaciones se han centrado en la influencia de la nutrición sobre el eje hipotálamo-hipófisis, estudios más recientes han probado la hipótesis que las hormonas metabólicas, como señales nutricionales, ejercen un efecto directo en el ovario. En el ganado, el tratamiento con somatotropina bovina recombinante (rGH) aumenta la población de pequeños folículos ováricos; esto está asociado con el aumento en las concentraciones circulantes de insulina y con el factor de crecimiento insulínico I (IGF-I). Otros estudios, tanto in vitro como in vivo, demuestran la importancia de la acción conjunta del IGF-I o la insulina con la FSH y la LH. También, se han obtenido evidencias de que al alimentar novillas supliendo el 200% de las necesidades de mantenimiento durante un corto periodo, se aumentan las concentraciones circulantes de insulina y la población de pequeños folículos ováricos. Teniendo en cuenta los últimos hallazgos, los trabajos se han encaminado a resolver algunos problemas prácticos en la reproducción del ganado de leche. En primer lugar, tanto el tratamiento previo con rGH como el aumento de la ingesta alimentaria mejoran la viabilidad embrionaria. En segundo lugar, al formular dietas destinadas a aumentar la concentración de insulina durante la lactancia temprana, se nota un pequeño aumento del consumo voluntario y que estos animales llegan más prontamente a la primera ovulación posparto, lo cual, además, muestra un aumento de la tasa de concepción al primer servicio.

Palabras clave: somatotropina, reproducción, producción, leche.

Influence of Metabolic Hormones and Nutrition on Follicular Development in Cattle: Practical Implications

Abstract

Nutrition has a strong influence on the reproductive performance of female cattle, but not much is known about the mechanism through which such performance is affected. Moreover, recent studies have proved that, as a nutritional signal, metabolic hormones exert a direct effect on the ovary. Treatment with recombinant bovine somatotropin (rGH) in cattle significantly increases the colony of small ovarian follicles. Subsequent studies, both in vitro and in vivo, have demonstrated the importance of the joint action of IGF-I or insulin with FSH and LH. Recent work has aimed to solve some practical problems in dairy cattle reproduction. First of all, it was found that both the pretreatment with rGH and the increased food intake significantly improve embryo viability. Second of all, a slight increase in voluntary consumption during the formulation of diets to increase insulin concentration during early lactation shows that these animals reach the first postpartum ovulation more quickly, and it also shows an increased conception rate to first service. In short, nutrition influences ovarian ac-

1 Médico Veterinario, MSc, docente e investigadora de la Universidad de La Salle.
✉ pirivas@unisalle.edu.co

2 Médico Veterinario Zootecnista, MSc, PhD, docente e investigador de la Universidad de La Salle.
✉ alsuarez@lasalle.edu.co

3 Médico Veterinario, MSc (C), docente e investigador de la Universidad de La Salle.
✉ euramirez@lasalle.edu.co

tivity, allowing follicle development in female bovines, possibly through changes in metabolic hormones. These interactions can be manipulated to improve reproductive performance in these animals.

Key words: growth hormone, reproduction, production, milk.

INTRODUCCIÓN

El pobre desempeño reproductivo de vacas de alta producción de leche es un problema global caracterizado como una complicación que se debe abordar de forma multidisciplinaria, debido a sus causas multifactoriales ante las cuales médicos veterinarios y otros científicos se han unido para tratar de comprender la compleja fisiopatología del que se ha llamado “síndrome de subfertilidad”. La producción de leche, en intervalos de tiempo regulares, se considera como un prerrequisito en el desempeño lactacional rentable de una vaca (Royal et ál., 2000a; Huirne et ál, 2002).

Después del parto, las vacas tienen cambios fisiológicos importantes que conducen a la involución uterina, la reanudación de la secreción pulsátil de gonadotropinas hipofisarias, el restablecimiento del desarrollo de ondas foliculares, la manifestación de estro y la ovulación (Henaó, 2001). La primera fase de recuperación se puede iniciar desde la primera semana posparto en vacas que han tenido parto normal, se nutren equilibradamente y tienen buena condición corporal (Henaó, 2001). Esta fase se caracteriza por la liberación de pulsos de baja frecuencia de GnRH a la circulación portahipofisaria (Echeverría, 2006). La frecuencia de liberación de GnRH cambia bajo varias condiciones fisiológicas y sus variaciones en la frecuencia de liberación de pulsos regula diferenciadamente la secreción de FSH y de LH.

El restablecimiento de la actividad ovárica normal después del parto es indispensable para maximizar la eficiencia reproductiva (Cavestany, 2001), puesto que sigue un periodo de inactividad ovárica (Ball, 2004), que se conoce como anestro posparto y es el tiempo que transcurre entre el parto y el primer calor posparto (Henaó, 2001).

Dos a tres días después del parto hay un aumento transitorio de FSH, seguido del restablecimiento de ondas foliculares (Ball, 2004). A partir de la primera o segunda semana posparto se desarrolla una secuencia de ondas foliculares con presencia de folículos dominantes que pueden ovular o desarrollar atresia para dar paso a la emergencia de una nueva onda folicular (Henaó, 2001). Roche (2001) reporta que el primer folículo dominante puede estar presente al día 10, pero se debe tener en cuenta que no es seguro que esto permita dar inicio a ciclos ováricos, ya que se deben cumplir un número de condiciones para que el folículo dominante ovule (Ball, 2004).

El anestro prolongado no se debe a la ausencia de folículos dominantes, sino a una falla para ovular (Henaó, 2001). Hay pulsos frecuentes de LH (Echeverría, 2006); teniendo en cuenta que en el posparto temprano la velocidad de síntesis de LH es baja, los primeros pulsos liberados no tienen la suficiente magnitud para inducir la maduración folicular y la ovulación (Henaó, 2001; Ball, 2004). Un folículo dominante tiene que producir estradiol suficiente para provocar una oleada de LH y la ovulación (Montaño, 2005).

En vacas Holstein, en condiciones tropicales, la actividad ovárica suele reiniciarse a los 35 días posparto y se presenta, por lo menos, una ovulación a los 30 días (Cavestany, 2001).

SÍNDROME DE SUBFERTILIDAD

El síndrome de subfertilidad se puede dividir en dos subproblemas principales. En primer lugar, por encima del 50%, las vacas lecheras presentan un ciclo estral posparto anormal, esto hace que se aumente el intervalo entre el parto y la primera inseminación. En este contexto, se ha estudiado el trasfondo de la relación especialmente inestable del eje hipotálamo-hipófisis- ovario-útero, durante este periodo (Lucy et al., 2001; Butler et al., 2003a). La reducción concomitante de la presentación del celo o bien la instauración del anestro, la formación de quistes y el retraso de la primera ovulación, se ha documentado extensamente (Beam y Butler, 1997; De Vries y Veerkamp, 2000; López et al., 2004; Vanholder et al., 2006a).

En segundo lugar, la atención se ha centrado en las bajas tasas de concepción y en el incremento de las tasas de mortalidad embrionaria temprana (Bilodeau-Gosseels y Kastelic, 2003). La fertilización de un oocito de una vaca con alto mérito genético suele resultar en un bajo número de blastocistos obtenidos *in vitro*, independientemente de la producción de leche como tal (Snijders et al., 2000). Asimismo, la calidad de los embriones se ha visto reducida en vacas de alta producción, especialmente, cuando se compara con animales que no están en lactancia (Sartori et al., 2002). Aproximadamente, entre el 70% y el 80% del total de las pérdidas embrionarias y fetales ocurren comúnmente durante la etapa embrionaria temprana antes del periodo de implantación (Leroy et al., 2007a).

Las vacas deben reiniciar su función reproductiva para tener una nueva gestación; por tanto, para

que la función reproductiva se restablezca rápidamente es necesaria la normal involución del útero y el rápido restablecimiento de la actividad ovárica (Echeverría, 2006; Quintela et al., 2006; Domínguez, 2008; Arpad et al., 2005).

Short (1990) determinó que una de las causas de la infertilidad posparto es la involución uterina, que produce una barrera física para el transporte de espermatozoides además de ser un obstáculo para la implantación. La involución uterina posparto es el resultado de la reducción del tamaño del útero y la depuración de restos de tejidos (del útero y la placenta), además de las bacterias que pudieron tener acceso al útero, teniendo en cuenta que las contracciones miométricas juegan un papel importante en la expulsión de este contenido (Arthur, 1996; Mateus 2002; Arpad, 2005). Esta contracción de la musculatura lisa del útero está mediada por varios agentes, como estrógenos, prostaglandinas, oxitocina e iones de calcio (Arthur, 1996).

Entonces, la involución del útero implica dos procesos: la regeneración del endometrio y la eliminación de la contaminación bacteriana que se completan de forma tardía, por lo cual se considera que la involución del útero finaliza en la cuarta y la séptima semana posparto (Quintela et al., 2006). Esta es más rápida entre los 10 y 20 días lo que está evidenciado por la eliminación de loquios (Arthur, 1996; Quintela et al., 2006).

Lindell et al. (1982) y Guilbault et al. (1987) demostraron que el tiempo requerido para la involución uterina en vacas Holstein es de 29,6 a 35,8 días. Por su parte, Kamimura et al. (1993) y Hajurka (2005) reportaron que, según evaluación clínica por palpación rectal, puede tardar entre 18 y 25 días y por seguimiento ecográfico oscila entre los 23 y 42 días posparto. Otros autores sostienen

que la duración de la involución del útero puede estar influenciada por el número de partos. Miettinen (1990) observó que en hembras primíparas duraba 24,7 días y en hembras múltiparas 25,7 días. Teniendo en cuenta que a medida que aumenta la edad y el número de partos aumenta la incidencia de patologías uterinas (Quintela et ál., 2006).

La primera fase de recuperación se puede iniciar desde la primera semana posparto en vacas que han tenido parto normal, se nutren equilibradamente y tienen buena condición corporal y se retrasa en vacas que han presentado distocia, retención de placenta, enfermedades metabólicas durante el periparto o desbalances nutricionales (Henaó, 2001; Domínguez, 2008). Las alteraciones metabólicas durante el posparto se asocian con diferentes patologías, como distocias, prolapsos del útero, retención de placenta, metritis, quistes ováricos y retraso en el inicio de la actividad ovárica después del parto o de la involución uterina; sin embargo, estas asociaciones pueden ser directas o indirectas (Opsomer, 2000; Kumar, 2004; Mateus, 2002).

Para que la involución uterina transcurra de una forma normal es necesario que exista un estrecho equilibrio entre las hormonas ováricas, estrógenos (E2) y progesterona (P4) y uterinas (prostaglandinas (PGF2) (Arthur, 2001). Dada la liposolubilidad de las hormonas esteroideas, su transporte se debe realizar ligado a proteínas transportadoras; la síntesis de estas proteínas se lleva a cabo a nivel hepático (Santos, 2006); en situaciones de alteración de la funcionalidad hepática, se puede ver reducida la disponibilidad de esteroides ováricos en tejidos blandos (Quintela et ál., 2006), además puede ser responsable del retraso en la involución del útero, ya que las alteraciones metabólicas repercuten en la secreción hormonal en el posparto, lo que retrasa la primera oleada de crecimiento folicular y la primera ovulación (Cavestany, 2001).

Sheldon et ál. (2000) observaron que la presencia de folículos de gran tamaño sintetizan grandes cantidades de estradiol en el posparto, teniendo un efecto benéfico sobre el útero, pero es necesario que la hembra cuente con la posibilidad de madurar oocitos que colaboren con este proceso; cualquier falla en el fino balance que existe en estos eventos, resultará en una falla reproductiva, que es el problema más común en vacas lecheras posparto, hoy día. Las vacas lecheras modernas, aunque subfértiles, producen grandes cantidades de leche, principalmente, porque su genética mejorada y combinada con el manejo nutricional optimiza la lactancia. Al comparar estas vacas con otras que se encuentren en diferentes condiciones, se puede concluir que los procesos reproductivos de las vacas lecheras son esencialmente normales, cuando no se han impuesto las demandas metabólicas de la lactancia (Lucy, 2007).

INFLUENCIA DE LA NUTRICIÓN SOBRE EL RENDIMIENTO REPRODUCTIVO

Desde un punto de vista biológico, es posible observar que los mamíferos favorecen la lactancia, durante la primera etapa de esta, sobre la fertilidad, ya que existe una priorización de los nutrientes (Lucy, 2003). Como en la primera etapa de la lactancia los nutrientes pueden resultar escasos, la hembra lactante invierte preferencialmente sus limitados recursos en la supervivencia del neonato, priorizando el sostenimiento de la cría sobre la viabilidad de oocitos que aún no han sido ovulados, fertilizados y que debería mantener en caso de implantarse e iniciarse una nueva gestación. Este mecanismo catabólico materno también está genéticamente programado, para maximizar las oportunidades de supervivencia del neonato (Silvia, 2003). El enfoque de la industria lechera durante los últimos 40 años, se ha basado en maximizar la producción lechera,

implementando dietas con nutrientes de alta calidad, los cuales, ofrecidos en la ración diaria, promueven reservas corporales (estimadas en 74% de grasa corporal y 6% de proteína: Tamminga et ál., 1997), que directamente son utilizadas para mantener la producción de leche (Leroy et ál., 2008b).

Los requerimientos nutricionales del útero grávido en la gestación tardía imponen un estatus catabólico en la vaca de leche. Luego del parto, se establece una demanda adicional de glucosa, ácidos grasos y proteínas para que se dé inicio a la lactancia. Durante este periodo de transición, la vaca es incapaz de compensar cada una de las demandas energéticas mediante el consumo de alimentos, por lo cual el animal entra en un balance energético negativo (BEN). Una drástica reducción en las concentraciones de insulina, lleva a que la movilización de la energía se priorice por la ubre; la hipoinsulinemia promueve la gluconeogénesis en el hígado (por encima de 4 kg de glucosa por día) y actúa como un iniciador de la lipólisis masiva. La movilización de los ácidos grasos no esterificados (NEFA) sirve como una fuente energética alternativa para otros tejidos que preservan la glucosa, como la glándula mamaria, que prefiere la glucosa para formar lactosa (Vernon, 2002).

NEFA son transportados predominantemente al hígado, donde se oxidan para dar energía o bien transformados en cuerpos cetónicos, como una alternativa energética para otros órganos del cuerpo. Una sobrecarga aberrante de NEFA en el hígado puede inducir esteatosis e interrumpir el funcionamiento normal de este órgano (Herdt, 2000). Las lipasas hormono-sensibles en el tejido adiposo de las vacas de alta producción tienen un incremento en la sensibilidad a los estímulos lipolíticos —como las bajas concentraciones de insulina y altas concentraciones de glucocorticoides o catecolaminas—. En otras palabras, las vacas de alta producción han

sido genéticamente seleccionadas para priorizar la mayor parte de sus reservas energéticas en la producción de leche (Coffey et ál., 2004); en consecuencia, una dieta con alto consumo de energía puede resultar en alta producción de leche, pero un desbalance energético provocará, sobre todo, una pérdida de la condición corporal del animal (BCS) (Patton et ál., 2006).

Las interrelaciones entre el equilibrio de la energía, el consumo de proteínas, marcadores metabólicos, incluyendo glucosa, úrea, y ácidos grasos no esterificados (AGNE) y la función reproductiva en vacas lecheras después del parto se han revisado en trabajos anteriores (Beam et ál., 1999; Buttler et ál., 1998). Como se señaló anteriormente, trabajos más recientes han demostrado que hormonas metabólicas, como la GH, la insulina y el IGF desempeñan un papel importante en el control del desarrollo folicular ovárico en las vacas, durante el posparto. Por tanto, es probable que cambios en estas hormonas, asociados con el estrés metabólico, en vacas lecheras de alto rendimiento, alteren el patrón de crecimiento del folículo ovárico y el desarrollo durante el posparto temprano, lo que da como resultado en un pobre desempeño reproductivo.

Para probar la hipótesis antes mencionada, se han investigado las relaciones entre el desempeño reproductivo y los perfiles de las hormonas metabólicas durante el posparto temprano en vacas lecheras, que han sido objeto de selección por mérito genético para producción de leche en los últimos 20 años. Si bien las concentraciones circulantes de FSH y los patrones de desarrollo del folículo ovárico no mostraron diferencias cuando fueron comparadas con animales que no han sido seleccionados genéticamente, la primera ovulación posparto mostró un retraso significativo en las vacas de alto valor genético (Gong, 2002a). Además, las concentraciones basales de LH, la frecuencia de pulsos de

la LH, y las posteriores concentraciones periféricas de progesterona después de la ovulación inducida con GnRH mostraron niveles más bajos en los animales de alta genética, comparados con los que no la poseían (Gong et ál., 2000).

Las diferencias en los parámetros reproductivos se asociaron con bajos niveles de insulina y de IGF-I en plasma (Gutiérrez et ál., 1999; Gong et ál., 2000). Estos resultados han demostrado que la función reproductiva está realmente comprometida con la producción láctea en vacas seleccionadas genéticamente para una alta producción de leche; asimismo, existe una asociación entre los cambios en los perfiles de las hormonas metabólicas durante la lactancia temprana, como consecuencia del BEN, y el desempeño reproductivo en estas vacas. Por tanto, una de las soluciones a los problemas de disminución de la fecundidad, en vacas lecheras de alto rendimiento, puede radicar en el manejo nutricional.

Si bien la ingesta de energía y proteína en proporciones adecuadas es aparentemente una parte muy importante de la gestión nutricional y ha recibido mucha de la atención por parte de los investigadores (Lucy et ál., 1992; Boland et ál., 2001), estos se han orientado principalmente a investigar el efecto de los cambios en la concentración sérica de las hormonas metabólicas, inducidos por los cambios en las dietas durante el periodo posparto temprano.

EFFECTO DE LAS HORMONAS METABÓLICAS EN EL DESARROLLO DEL FOLÍCULO EN EL GANADO BOVINO

Una serie de mecanismos biológicos permiten que exista una priorización por la producción de leche, tomando para ello las reservas corporales, sobre todo, durante el posparto temprano de la vaca le-

chera. Primero, esa priorización se debe a que estos tejidos no necesitan de la insulina para facilitar el paso de la glucosa dentro de las células, pues usan los transportadores de glucosa GLUT 1 y 3, mientras que los otros tejidos expresan predominantemente GLUT 4, que es dependiente de la insulina (Zhao et ál., 1996). En segundo lugar, mediante el uso de pruebas de tolerancia a la glucosa intravenosa, realizadas de forma repetitiva, se encontró una supresión temporal de la función pancreática durante el posparto temprano de las vacas lecheras de alta producción, que se correlacionó con una elevada concentración de NEFA (Bossart et ál., 2007).

Se ha demostrado que en condiciones in vitro, altas concentraciones de NEFA tienen efectos tóxicos en las células pancreáticas (Cnop et ál., 2001; Maedler et ál., 2001). Curiosamente, en el posparto temprano, se encuentran bajas concentraciones de insulina desacoplada al eje hormona del crecimiento (GH) —factor de crecimiento insulínico 1, en el hígado—, debido a la baja regulación de los receptores GH 1A, pudiéndose restablecer esta situación mediante el aumento de insulina (Butler et ál., 2003b). Como la producción de IGF-1 en el hígado se suprime, la retroalimentación negativa del IGF-I en el eje hipotálamo hipófisis se remueve y las concentraciones de GH se incrementan. Altas concentraciones de GH no estimulan únicamente la producción de leche, sino que también promueven la gluconeogénesis en el hígado y la lipólisis en los adipocitos. El resultado es que altas concentraciones de NEFA y de GH, antagonizan la acción de la insulina, por lo que crea un fuerte estado de resistencia periférica a la insulina (Lucy, 2007; Pires et ál., 2007). Entonces, se conserva cada vez más cantidades de glucosa que está disponible para la síntesis de lactosa.

Las vacas obesas tienden a movilizar más grasa corporal gracias a la disminución del apetito (Garn-

sworthy y Topps 1982). En términos generales, se acepta que la selección genética para la producción lechera resulta en una gran pérdida de BCS, lo cual sugiere que la energía estaría siendo dirigida hacia la ubre (Roche et ál., 2006a). Una pérdida excesiva de BCS durante el periodo de transición es el factor de mayor riesgo en los problemas de salud y fertilidad de los animales (Roche et ál., 2007); por ello, el monitoreo de la BCS durante el posparto temprano es una importante herramienta de manejo en el hato (Chagas et ál., 2007).

INTERACCIONES ENTRE LA SOMATOTROPINA Y EL EJE GONADOTRÓPICO

Extensas revisiones científicas han mostrado que los mecanismos que regulan la distribución de la energía y los nutrientes, conocidos como el sistema somatotrópico, pueden afectar el sistema reproductivo a diferentes niveles del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (Roche 2006b; Chagas et ál., 2007). La somatotropina es una proteína producida por células llamadas somatotropas, que se encuentran en la glándula pituitaria y juega un papel fundamental, tanto en el crecimiento como en la producción de leche en mamíferos. Además, se sabe con certeza que la somatotropina bovina (bST) aumenta la producción de leche mediante su efecto en varios procesos fisiológicos y en diferentes tejidos, lo que resulta en un incremento en la disponibilidad y la eficiente utilización de los nutrientes para la producción láctea (Molina et ál., 1995; Bauman, 1992).

Dentro del hipotálamo, las interacciones entre los sistemas gonadotrópico y somatotrópico pueden ocurrir en el área preóptica (Blache et ál., 2006 y 2007). Esta región produce la liberación de hormonas que controlan la secreción tanto de las gonadotropinas, como de la somatotropina (Kacsoh, 2000). Es decir, esta juega un papel crucial en la integración

del apetito (Wynne et ál., 2005), comportamiento propio del estro (Pfaff, 2005) y la detección del estatus nutricional (Wade y Jones, 2004).

Moreira et ál. (2000), Moreira (2001) y Morales Róura et ál. (2001) demostraron que al tratar vacas con bSTr mejora la fertilidad en vacas lactantes que están ciclando y se han inseminado a tiempo fijo. Moreira (2002a; 2002b) manifestó que este efecto ocurre por el aumento de IGF1, encontrando además un buen desarrollo embrionario. Hull y Harvey (2001) demostraron la existencia de receptores de la hormona del crecimiento en las células luteales. Velez et ál. (2004) y observaron un aumento de la capacidad gluconeogénica en las vacas tratadas con bSTr.

Por consiguiente, los estímulos sobre el hipotálamo pueden tener efectos divergentes en los ejes gonadotrópico y somatotrópico, por ejemplo, la estimulación de GH puede estar acompañada de la inhibición de la secreción de la GnRH (Zieba et ál., 2005). Las hormonas/metabolitos que tienen más probabilidades de ejercer una función de señalización son la glucosa y la insulina. Bajas concentraciones de insulina y glucosa durante el posparto suprimen la secreción hipotalámica de GnRH y, por consiguiente, la liberación de LH desde la hipófisis (Diskin et ál., 2003; Ohkura et ál., 2004). Mediante la activación de neuronas específicas en el prosencéfalo, péptidos como el neuropéptido Y y las catecolaminas se liberan como supresores del pulso generador de la GnRH hipotalámica (Ichimaru et ál., 2001; Diskin et ál., 2003; Wade y Jones, 2004). Otros signos metabólicos pueden involucrar a las leptinas y los NEFA, aunque su papel actualmente permanece sin dilucidar (Leroy et ál., 2008a).

En los ovarios, el crecimiento y el desarrollo folicular parecen estar directamente influenciados por

la alteración en las concentraciones de insulina, IGF-I, leptinas y NEFA. Ya que la insulina estimula localmente el crecimiento folicular, la maduración y la esteroideogénesis, la reducción en las concentraciones de esta hormona se asocian con disfunción ovárica (Gutiérrez-Aguilar, 1997; Landau et ál., 2005; Kawashima et ál., 2007a). Tratamientos a largo plazo con somatotropina bovina exógena aumentan claramente el número de folículos pequeños (Bols et ál., 1998). Gong (2002a) mostró que los efectos benéficos de la insulina sobre las funciones del ovario son independientes de los cambios en la liberación de GnRH/LH. En las células del ovario, GLUT-1 y GLUT-3 son los más importantes transportadores de glucosa, mientras que GLUT-4 dependiente de insulina únicamente cumple un papel permisivo (Nishimoto et ál., 2006). Por tanto, la insulina puede ejercer su efecto mediante otros mecanismos que estén mediados por la captación de glucosa.

El factor de crecimiento insulinoide (IGF) es un complejo proteico conformado por dos ligandos IGF-I e IGFII y sus respectivos receptores tipo I y tipo II (Ball, 2004). Se sintetiza en el hígado y en el tejido adiposo donde también tiene receptores; la acción y estructura de IGF son similares a la insulina en tejido adiposo (lipogénesis) y muscular, el IGF-I tiene efectos directos en el hipotálamo, hipófisis y ovario, pudiendo ser potencial regulador endocrino del retorno de la ciclicidad en vacas posparto (Montaño, 2005).

Junto con la insulina, el sistema IGF desempeña un importante papel en el crecimiento y en el desarrollo folicular mediante su activación directa en las células ováricas (Spicer y Echterkamp, 1995; Gutiérrez-Aguilar, 1997; Beam y Butler, 1999; Gong, 2002a,). Por consiguiente, bajas concentraciones circulantes de IGF-I influyen negativamente el

inicio de la actividad ovárica posparto y parecen estar involucradas en el desarrollo de quistes foliculares (Kawashima et ál., 2007b).

El tejido adiposo se considera un órgano endocrino entre sus principales productos de secreción se destaca la hormona leptina, de la cual se cree que participa en la reproducción modulando el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (Montaño, 2005). El receptor de la leptina se expresa en varios tipos de células del ovario, incluyendo las células de la granulosa y la teca, lo que sugiere que la leptina puede tener un efecto directo sobre el desarrollo folicular (Hamm, 2004). Los efectos de las leptinas sobre la esteroideogénesis y la proliferación celular todavía son dependientes de las concentraciones circulantes de IGF-1, LH e insulina (Spicer y Francisco, 1997; Spicer et ál., 2000).

Después del parto, las vacas tienen cambios fisiológicos importantes en los que hay altas demandas de nutrientes requeridos para la síntesis de grandes volúmenes de leche, la limitada capacidad de consumo de alimentos y las inadecuadas concentraciones de nutrientes en los alimentos consumidos, producen un balance energético negativo (BEN). La gravedad y la duración del BEN experimentado en la lactancia temprana se asocia con el desempeño reproductivo y con una disminución de la circulación de las concentraciones de insulina, glucosa, y el IGF-I (Henaó, 2001; Feu et ál., 2009).

Kawashima et ál. (2007a) mostraron que los cambios en la concentración de dos hormonas metabólicas IGF-I y la insulina pueden regular el desarrollo del folículo ovulatorio en la primera onda folicular posparto. Esto indica que el IGF-I es un factor esencial en el crecimiento del folículo dominante (FD) y la insulina puede estimular el FD a la maduración y lo acerque a la ovulación.

En el ovario, el IGF-I estimula la proliferación de células de la granulosa, promueve la esteroidogénesis, la foliculogénesis, la ovulación, la fertilización, la implantación y el desarrollo embrionario. El receptor tipo I está en estas células en folículos saludables o atrésicos, ya sea de estados primarios o preovulatorios (Ferreira et ál., 2002; Spicer et ál., 2002).

En lo ovárico, los NEFA pueden afectar el crecimiento y desarrollo folicular actuando directamente en las células foliculares. La insulina estimula de manera local el crecimiento folicular, su maduración y la esteroidogénesis. Las bajas concentraciones de insulina posparto conllevan a un mal funcionamiento ovárico y un bajo rendimiento folicular (Gutierrez y Aguilar, 1997; Landau, 2000, citado en Torres, 2009). Cuando se adicionan NEFA in vitro, al medir las concentraciones en el líquido folicular (FF) durante NEB, se ha encontrado que tienen efectos detrimentales en la viabilidad de las células foliculares y su función (Leroy et ál., 2005a). Por otra parte, si el animal muestra bajas concentraciones de la IGF-I, durante el posparto, no logra volver a iniciar la ciclicidad ovárica y esto trae como consecuencia la formación de quistes foliculares (Beam y Butler, 1997; Kawashima et ál., 2007a; Ortega et ál., 2007, citado en Alexandra Torres, 2009).

CONTROL DE LA FERTILIDAD EN VACAS LECHERAS DE ALTO RENDIMIENTO

Durante los últimos decenios, la utilización de la raza Holstein pura y la intensa selección genética han aumentado significativamente la producción de leche de las vacas y, por ende, la eficiencia de la industria láctea. Lamentablemente, se ha hecho evidente que este aumento de la producción de leche se acompaña de algunas consecuencias negati-

vas, como un aumento en la incidencia de enfermedades metabólicas, cojeras y mastitis, así como una reducción en el desempeño reproductivo (Pryce et ál., 1999). Esto ha dado lugar a postular que las vacas lecheras de alto rendimiento pueden encontrarse bajo un estado de estrés metabólico durante el pico de la lactancia y, por tanto, el bienestar y el desempeño de las otras funciones del organismo resultan comprometidas (Leroy, 2004).

Una cantidad apreciable de investigaciones al respecto ha demostrado que el rendimiento reproductivo ha disminuido en las vacas lecheras de alto rendimiento, especialmente cuando los animales se encuentran bajo un severo balance energético negativo. Por ejemplo, los intervalos del parto a la primera ovulación y parto-concepción suelen ser más largos en vacas con una mayor producción de leche (Nebel et ál., 1993, Beam et ál., 1999). Algunos datos han sugerido que la tasa de concepción al primer servicio se ha reducido en aproximadamente un 0,5 y un 1% anual durante los últimos 25 años, en el Reino Unido (Royal et ál., 2000b) y Estados Unidos (Nebel et ál., 1993). Si bien esta disminución se ha atribuido, al menos en parte, a la intensa selección genética, basada principalmente en características productivas, tales como la producción de leche (Pryce et ál., 1999), el mecanismo fisiológico por el cual esto ocurre sigue siendo poco conocido. Las interrelaciones entre el equilibrio de la energía, el consumo de proteínas, marcadores metabólicos, incluyendo la glucosa, urea y los ácidos grasos no esterificados (AGNE) y la función reproductiva en vacas lecheras después del parto se han revisado en trabajos anteriores (Beam et ál., 1999; Butler et ál., 1998).

Como se señaló antes, trabajos recientes han demostrado que hormonas metabólicas, como la GH, la insulina y el IGF desempeñan un papel importante en el control del desarrollo folicular ovárico en las vacas, durante el posparto. Por tanto,

es probable que cambios en estas hormonas, asociados con el estrés metabólico, en vacas lecheras de alto rendimiento, alteren el patrón de crecimiento del folículo ovárico y el desarrollo durante el posparto temprano, resultando en un pobre desempeño reproductivo. Para probar la hipótesis antes mencionada, se han investigado las relaciones entre el desempeño reproductivo y los perfiles de las hormonas metabólicas durante el posparto temprano en vacas lecheras, que han sido objeto de selección por mérito genético para producción de leche en los últimos 20 años.

Si bien las concentraciones circulantes de FSH y los patrones de desarrollo del folículo ovárico no mostraron diferencias al compararlas con animales que no han sido seleccionados genéticamente, la primera ovulación posparto mostró un retraso significativo en las vacas de alto valor genético (Gutiérrez et ál., 1999; Gong et ál., 2000). Además, las concentraciones basales de LH, la frecuencia de pulsos de la LH, y las posteriores concentraciones periféricas de progesterona, después de la ovulación inducida con GnRH, mostraron una cantidad más baja en los animales de alta genética, comparados con los que no la poseían (Gong et ál., 2000). Las diferencias en los parámetros reproductivos se asociaron con bajos niveles de insulina y de IGF-I en plasma (Gutiérrez et ál., 1999; Gong et ál., 2000).

Estos resultados han demostrado que la función reproductiva está realmente comprometida con la producción láctea en vacas seleccionadas genéticamente para una alta producción de leche; asimismo, existe una asociación entre los cambios en los perfiles de las hormonas metabólicas durante la lactancia temprana, como consecuencia del balance energético negativo y el desempeño reproductivo en estas vacas. Por tanto, una de las soluciones a los problemas de disminución de la fecundidad, en vacas lecheras de alto rendimiento, puede radicar en

el manejo nutricional. Si bien la ingesta de energía y proteína en proporciones adecuadas es, aparentemente, una parte muy importante de la gestión nutricional y ha recibido mucha de la atención por parte de los investigadores (Lucy et ál., 1992; Boland et ál., 2001), estos se han orientado principalmente a investigar el efecto de los cambios en la concentración sérica de las hormonas metabólicas, inducidos por los cambios en las dietas durante el periodo posparto temprano.

Los trabajos se han realizado utilizando grupos experimentales alimentados con dietas isoenergéticas e isonitrogenadas, que buscan estimular la producción de acetato o propionato, lo que induciría la liberación de diferentes niveles de insulina en respuesta a la alimentación (dieta de insulina alta y baja, respectivamente). En estos trabajos, las dietas experimentales fueron suministradas durante 50 días a partir del parto y las muestras de plasma se recogieron diariamente durante todo el experimento (Gong et ál., 2002b). La dieta planeada para aumentar la secreción de insulina, como se esperaba, indujo una mayor concentración de insulina circulante tanto en vacas de alto valor genético, como en las que no lo eran.

Cuando las vacas se alimentaron con la dieta de insulina alta durante los primeros 50 días de lactancia, se notó una primera ovulación posparto más precoz en las vacas, tanto de alto valor genético como de bajo valor (Gong et ál., 2002b). La dieta de insulina alta también redujo los intervalos del parto al primer servicio y concepción, pero, al parecer, no tuvo un efecto sobre la tasa de concepción al primer servicio y número de servicios requeridos por concepción. Sin embargo, cuando el periodo de alimentación se extendió a los primeros 100 días de lactancia, la dieta de insulina no solo mostró un efecto beneficioso sobre la primera ovulación posparto y los intervalos parto-primer servicio y

la concepción, sino que también aumentó la tasa de concepción al primer servicio y un número reducido de la tasa de servicios requeridos por concepción (Gong et ál., 2001a). En cambio, las dietas no afectaron la secreción de FSH y LH (Gong et ál., 2002b, Gong et ál., 2001b), lo que sugiere un posible efecto directo de las hormonas metabólicas en el ovario. Además, las dietas no afectaron la producción de leche, el peso corporal ni la condición corporal durante el periodo de alimentación (Gong et ál., 2002b, Gong et ál., 2001a).

Por tanto, la alimentación de vacas lecheras con una dieta para aumentar las concentraciones circulantes de insulina durante la lactancia temprana puede mejorar el rendimiento reproductivo. Más impor-

tante aún, esto se logró sin una influencia negativa tanto en la producción de leche como en el equilibrio energético de las vacas, lo que sugiere que es posible aliviar los problemas de fertilidad en vacas lecheras modernas de alto rendimiento, mediante la utilización de prácticas adecuadas de manejo, tales como la manipulación nutricional.

En conclusión, los cambios metabólicos inducidos por el sistema somatotrópico para mantener una alta producción de leche también afectan al sistema reproductivo. Mediante la activación en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, los niveles alterados de hormonas y metabolitos ejercen un efecto negativo sobre el crecimiento y el desarrollo folicular y probablemente sobre la ovulación (Leroy et ál., 2008b).

REFERENCIAS

- Amstalden, M., Harms, P.G., Welsh, T.H. Jr., Randel, R.D., William, G.L. (2005). Effects of leptin on gonadotropin-releasing hormone release from hypothalamic-infundibular explants and gonadotropin release from adenohypophyseal primary cell cultures: further evidence that fully nourished cattle are resistant to leptin. *Anim Reprod Sci*, 85, 41-52.
- Annen, E.L., Collier, R.J., McGuire, M.A., Vicini, J.L., Ballam, J.M. y Lormore, M.J. (2004). Effect of modified dry period lengths and bovine somatotropin on yield and composition of milk from dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 87, 3746-3761.
- Armstrong, D.G., Baxter, G., Hogg, C.O., Woad, K.J. (2002). Insulin-like growth factor (IGF) system in the oocyte and somatic cells of bovine preantral follicles. *Reproduction*, 123, 789-797.
- Árpád, C.B., Szenci, O., Doornenbal, A., van der Weijden, G.C., Csorba, C., Kocsis, L., Szücd, I., Ostgard, S. y Taverne, M. (2005). Characteristics of bovine early puerperal uterine contractility recorded under farm conditions. *T heriogenology*, 64, 99-111.
- Arthur, G., Noakes, D., Pearson, H., Parkinson, T. (1996). The puerperium and the care of the newborn. *Veterinary Reproduction and Obstetrics* (7ª ed., 7 cap., 171-184). London: WB. Saunders.
- Baldi, A. (1999, oct.). Manipulation of milk production and quality by use of somatotropin in dairy ruminants. *Domestic Animal Endocrinology*, 17 (2-3), 131-137.
- Ball, P. (2004). *Reproduction in Cattle* (3ª ed.), Oxford, United Kingdom: Blackwell Publishing.
- Bauman, D.E. (1992). Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.*, 75, 3432-3451.
- Bauman, D.E., Dunshea, F.R., Boisclair, Y.R., McGuire, M.A., Harris, D.M. y Houseknecht, K.L. (1989). Regulation of nutrient partitioning: homeostasis, homeorhesis, and exogenous somatotropin. Keynote Address. En F.A. Kallfelz (Ed.). *Proceedings of the VIIth International Conference on Production Disease in Farm Animals*. Ithaca, NY: Cornell University.
- Beam, S.W. y Butler, W.R. (1997). Energy balance and ovarian follicle development prior to first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol Reprod*, 56, 133-142.

- Beam, S.W. y Butler, W.R. (1999). Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil Suppl*, 54, 411-424.
- Bilodeau-Goeseels, S. y Panich, P. (2002). Effects of quality on development and transcriptional activity in early bovine embryos. *Anim Reprod Sci*, 71, 143-155.
- Bilodeau-Goeseels, S. y Kastelic, J.P. (2006). Factors affecting embryo survival and strategies to reduce embryonic mortality in cattle. *Can J Anim Sci*, 83, 659-671.
- Bilodeau-Goeseels, S. (2006). Effect of culture media and energy sources on the inhibition of nuclear maturation in bovine oocytes. *Theriogenology* 66, 297-306.
- Blache, D., Zhang, S. y Martin, G.B. (2006). Dynamic and integrative aspects of the regulation of reproduction by metabolic status in male sheep. *Reprod Nutr Dev* 46, 379-390.
- Blache, D., Chagas, L.M. y Martin, G.B. (2007). Nutritional inputs into the reproductive neuroendocrine control system – a multidimensional perspective. *Reproduction, Supplement*, 64, 124-139.
- Block, E. y Sánchez, W. (2000). *Special Nutritional Needs of the Transition cow*. Dallas: Church & Dwight Co. Conference.
- Boland, M.P., Lonergan, P., O'Callaghan, D. (2001). Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development. *Theriogenology*, 55, 1323-1340.
- Bols, P.E.J., Ysebaert, M.T., Lein, A., Coryn, M., Van Soom, A. y de Kruif, A. (1998). Effects of long-term treatment with bovine somatotropin on follicular dynamics and subsequent oocyte and blastocyst yield in an OPU-IVF program. *Theriogenology*, 49, 983-995.
- Bossaert, P., Leroy, J.L. Cools, M.R., S., Opsomer, G. (2007). Impact of metabolic and endocrine parameters on ovulation in highyielding dairy cows (abstract). *Reprod Domest Anim*, 42, 118.
- Bousquet, D., Bouchard, E., Du Tremblay, D. (2004). Decreasing fertility in dairy cows: myth or reality? *Le Me'decin Ve'terinaire*, 34, 59-61.
- Britt, H. (1992). Impacts of early postpartum metabolism on follicular development and fertility. *Proc Annu Convention Am Assoc Bovine Pract* 24, 39-43.
- Burton, J., McBride, B., Block, E., Glimm, D. y Kennelly, J. (1994). A review of bovine growth hormone. *Can. J. Anim. Sci.*, 74, 167-201.
- Butler, W. (1989). Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 72, 767-783.
- Butler, W. (1998). Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. *J Dairy Sci*. 81, 2533-2539.
- Butler, W. (2001). Nutritional effects on resumption of ovarian cyclicity and conception rate in postpartum dairy cows. *Anim Sci Occas Publ*, 26, 133-145.
- Butler, S., Marr, A., Pelton, S., Radcliff, R., Lucy, M., Butler, W. (2003a). Insulin restores GH responsiveness during lactation-induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-I and GH receptor 1A. *J Endocrinol* 176, 205-217.
- Butler, W. (2003b). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in pp dairy cows. *Livestock Prod Sci*, 83, 211-218.
- Butler, S., Pelton, S. y Butler, W. (2004). Insulin increases 17 β estradiol production by the dominant follicle of the first postpartum follicle wave in dairy cows. *Reproduction* 127, 537-545.
- Castañeda-Gutiérrez, E., Overton, T.R., Butler, W.R. y Bauman, D.E. (2005). Dietary supplements of two doses of calcium salts of conjugated linoleic acid during the transition period and early lactation. *J Dairy Sci*, 88, 1078-1089.
- Cavestany, D. Efecto de las características del reinicio de la actividad ovárica posparto en la eficiencia reproductiva de vacas Holstein en pastoreo. *Arch. med. vet.*, 33 (2), 17-20.
- Chagas, L.M., Bass, J.J., Blache, D., Burke, C.R., Kay, J.K., Lindsay, D.R., Lucy, M.C., Martin, G.B., Meier, S., Rhodes, F.M., Roche, J.R., Thatcher, W.W. y Webb, R. (2007). New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *J Dairy Sci*, 90, 4022-4032.

- Cnop, M., Hannaert, J.C., Hoorens, A., Eizirik, D.L. y Pipeleers, D.G. (2001). Inverse relationship between cytotoxicity of free fatty acids in pancreatic islet cells and cellular triglyceride accumulation. *Diabetes* 50, 1771-1777.
- Coffey, M.P., Simm, G., Oldham, J.D., Hill, W.G. y Brotherstone, S. (2004). Genotype and diet effects on energy balance in the first three lactations of dairy cows. *J Dairy Sci*, 87, 4318-4326.
- Colin, P. (2003). La métrite du post-partum chez les bovins: una revue de la maladie et du traitement. *La médecine vétérinaire des grands animaux*, 3 (8), 2046-2049.
- Córdoba, I. (2005). Comportamiento reproductivo de ganado lechero. *Redvet*, 6 (7).
- Córdova, A., Rodríguez, G., Córdova, M., Córdova, C. y Pérez, J. (2005). Ganancia diaria y peso al destete en terneros de cruces *Bos taurus* con *Bos indicus* en trópico húmedo. *Rev. M.V.Z. Córdoba*, 10 (001), 589-592.
- Cutaia, L., Caccia, M. y Bó, G. (2003). Ultrasonografía reproductiva en el ganado bovino: principios básicos y aplicaciones prácticas. 2 Simposio de Reproducción en Bovinos, Porto Alegre, Brasil.
- Dane (2005). Censo general 2005. Recuperado el 7 de julio del 2010 de: <www.dane.gov.co/censo/>.
- De Vries, M. y Veerkamp, R. (2000). Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J Dairy Sci*, 83, 62-69.
- De Wit A, C.M. y Kruip, T. (2001). Effect of urea during in vitro maturation on nuclear maturation and embryo development of bovine cumulus-oocyte-complexes. *J Dairy Sci*, 84 (1), 800-1804.
- Degefa, T., Ababneh, M. y Moustafa, M. (2006). Uterine involution in the post-partum Balady goat. *Vet. arhiv* 76, 119-133.
- Delgado-Franco, C. (2006). Análisis de productividad de ganado lechero Holstein y Jersey en dos fincas de la sabana de Bogotá. Tesis. Facultad de administración agropecuaria. Universidad de la Salle, Bogotá.
- Diskin, M., Mackey, D., Roche, J. y Sreenan, J. (2003). Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci*, 78, 345-370.
- Domínguez, C. (2008). Efecto de la condición corporal al parto y del nivel de alimentación sobre la involución uterina, actividad ovárica, preñez y la expresión hipotalámica y ovárica de los receptores de leptina en vacas doble propósito. *Rev. Fac. Cs. Vets.*, 49, 23-36.
- Drackley, J. (1999). Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier? *Journal of Dairy Science*, 82, 2259-2273.
- Drew, B. (1999). Practical nutrition and management of heifers and high yielding dairy cows for optimal fertility. *Cattle Pract*, 7, 243-248.
- Dunne, L., Diskin, M., Boland, M., O'Farrell, K. y Sreenan, J. (1999). The effect of pre- and post-insemination plane of nutrition on embryo survival in beef heifers. *Anim Sci*, 69, 411-417.
- Echeverría, J. (2006). Endocrinología reproductiva: prostaglandina F2 α en vacas. *Redvet*, 7 (01).
- Elizondo, S. (2007). Periodo seco corto en ganado de leche. Facultad de ciencias agroalimentarias. *RED-VET*, 8 (5).
- Fedegan (2009). Plan Estratégico de la Ganadería Colombiana 2019. Bogotá, Colombia: Sanmartín Obregón & Cía.
- Ferreira, J., Toniolli, R., Graça Duarte, A., Campagnari, F., Padovez Boscaro, A., Siqueira Pazini, F. y Garcia, J. Relative expression of insulin like growth factor I (IGF-I) and follicle stimulating hormone receptor (FSHR) in follicles and ovarian tissue from *Bos primigenius indicus* (Nelore). *Braz J Vet Res anim.*, 39, 208-212.
- Feu, M. (2009). The effect of dry period duration and dietary energy density on milk production, bioenergetic status, and postpartum ovarian function in Holstein-Friesian dairy cows. *American Dairy Science association*, 92, 6011-6022.
- Flores, R., Looper, M., Rorie, R., Lamb, M., Reiter, S., Hallford, D., Kreider, D. y Rosenkrans, C. (2007). Influence of body condition and somatotropin on estrus behavior, reproductive performance, and concentrations of serum somatotropin and plasma fatty

- acids in postpartum Brahman-influenced cows. *Journal of Animal Science*, 606, 1318-1328.
- García, A. y Hippen, A. (2010). Alimentación preventiva de la vaca en transición. Recuperado el 25 de octubre del 2010 de: www.albeitar.portalveterinaria.com.
- García-Ispuerto, I., Lopez-Gatius, F., Bech-Sabat, G., Santolaria, P., Yaniz, J., Nogareda, C., De Rensis, F., López-Bejar M. (2007). Climate factors affecting conception rate of high producing dairy cows in north-eastern Spain. *Theriogenology*, 67, 1379-1385.
- Garnsworthy, P. y Topps, J. (1982). The effect of body condition score at calving on their food intake and performance when given complete diets. *Anim Prod*, 35, 113-119.
- Ginther, O. (1998). *Ultrasonic imaging and animal reproduction: fundamentals* (book 1). Cross plains, WI, equiservices, Inc.
- Gómez, C. (2006). Comportamiento reproductivo de un hato de vacas Holstein-Friesian Neozelandés en pastoreo intensivo en el estado de México. Memorias del XXX Congreso Nacional de Buiatría, Agosto 10-12, Acapulco, México.
- Gong, J., Lee, W., Moghaddam, A. (2000). LH secretion and response to GnRH during the early postpartum period in dairy cows undergoing genetic selection for milk yield. *J Reprod Fertil Abs Ser*, 25, 57.
- Gong, J., Troup, K., McCullough, E., Garnsworthy, P., Webb, R. y Armstrong, D. (2001a, oct.). The effect of feeding a diet to increase circulating insulin concentrations on reproductive performance in dairy cows. The Fourth International Conference on Farm Animal Endocrinology, Parma, Italy, 7-10.
- Gong, J., Moghaddam, A., Baxter, G., Garnsworthy, P., Webb, R. y Armstrong, D. (2001b). The effect of feeding a diet to increase circulating insulin concentrations on LH secretion during the early postpartum period in dairy cows. *Reprod Abs Ser*, 27, 15.
- Gong, J. (2002c). Influence of metabolic hormones and nutrition on ovaria follicle development in cattle: practical implications. *Domestic Animal Endocrinology*, 23, 229-241.
- Gong, J., Lee, W., Garnsworthy, P. y Webb, R. (2002d). Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction*, 123, 419-427.
- Grohn, Y. y Rajala-Schultz, P. (2000). Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 60, 605-614.
- Grummer, R. (2007). Strategies to improve fertility of high yielding dairy farms: management of the dry period. *Theriogenology*, 68, S281-S288.
- Guáqueta, H. (2008). Segundo Congreso Internacional de Reproducción Bovina Intervet, Colombia.
- Guilbault, A., Thatcher, W., Drost, M., Haibel, G. (1987). Influence of physiological infusion of prostaglandin F2a into postpartum cows with partial suppressed endogenous production of prostaglandin. Uterine and ovarian morphological responses. *Theriogenology*, 27, 931-946.
- Gumen, A., Rastani, R., Grummer, R. y Wiltbank, C. (2005). Reduced dry periods and varying prepartum diets alter postpartum ovulation and reproductive measures. *J Dairy Sci*, 88, 2401-2411.
- Gutiérrez, C., Gong, J., Bramley, T. y Webb, R. (1999). Effects of genetic selection for milk yield on metabolic hormones and follicular development in postpartum dairy cattle. *J Reprod Fertil Abs Ser*, 24, 32.
- Gutiérrez-Aguilar, C. (1997). The effect of nutrition and metabolic hormones on follicular development in cattle. PhD Dissertation, University of Edinburgh.
- Hajurka, J., Macak, V., Hura, V. (2005). Influence of health status of reproductive organs on uterine involution in dairy cows. *Bull. Vet. Pulaway*, 49, 53-58.
- Hamm, M. (2004). Folliculogenesis is impaired and granulosa cell apoptosis is increased in leptin-deficient mice. *Biology of reproduction*, 71 (1), 66-72.
- Henao, G. (2001). Reactivación ovárica postparto en bovinos. *Revista facultad nacional de agronomía*, 54 (1) 2001.
- Herdt, T. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16, 215-230.
- Huirne, R., Saatkamp, H., Bergevoet, R. (2002, ago.) Economic analysis of common health problems in

- dairy cattle. Twelfth World Buiatrics Congress, Hannover, Germany, 420-431.
- Ichimaru, T., Mori, Y. y Okamura, H. (2001). A possible role of neuropeptide Y as a mediator of undernutrition to the hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse generator in goats. *Endocrinology*, 142, 2389-2498.
- Instituto agropecuario de Ciencia Agropecuaria (ICA) (2008). Recuperado el 23 de mayo del 2010: http://www.minagricultura.gov.co/archivos/agenda_carne_bovina.pdf.
- Kacsoh, B. (2000). *Endocrine Physiology*. New York: McGraw Hill Book Co.
- Kahn, W. (2004). *Veterinary Reproductive Ultrasonography*. Hanover: Deutsche Bibliothek.
- Kamimura, S., Ohgi, T., Takahashi, M. y Tsukamoto, T. (1993). Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in holstein cows. *Vet. Med.*, 55, 643-647.
- Kawashima, C., Fukihara, S., Maeda, M., Kaneko, E., Montoya, C., Matsui, M., Shimizu, T., Matsunaga, N., Kida, K., Miyake, Y., Schams, D. y Miyamoto, A. (2007a). 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.
- Kawashima, C., Kida, K., Hayashi, K.G., Amaya Montoya, C., Kaneko, E., Matsunaga, N., Shimizu, T., Matsui, M., Miyake, Y. y Schams, D. (2007b). Changes in plasma metabolic hormone concentrations during the ovarian cycles of Japanese black and holstein cattle. *Journal of Reproduction and Development*, 53, 247-254.
- Kenny, D., Humpherson, P., Leese, J., Morris, D., Tomos, A., Diskin, M. y Sreenan, J. (2002). Effect of elevated systemic concentrations of ammonia and urea on the metabolite and ionic composition of oviductal fluid in cattle. *Biol Reprod*, 66, 1797-1804.
- Kertz, M. (2006, nov.). Alimentación y manejo de la vaca seca y en transición. *Hoard's Dairyman en español* (701-709).
- Klasmeyer, H., Fitzgerald, C., Fabellar, C., Ballam, C., Cady, J. y Vicini, J. (2004). Effect of recombinant bovine somatotropin and a shortened no dry period on the performance of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*, 92, 5503-5511.
- Kumar, E., Nakaoa, T., Higakib, S., Suzukib, T. y Akita, M. (2004). Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cow. *Theriogenology*, 61, 637-649.
- La Torre, W. (2001). Métodos de reducción de los días abiertos en bovinos lecheros. *Revista investigación veterinaria del Perú*, 12 (2), 179-184.
- Landau, S., Braw-Tal, R., Kaim, M., Bor, A. y Bruckental, I. (2005). Preovulatory follicular status and diet affect the insulin and glucose content of follicles in high-yielding dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 64, 181-197.
- Lequarre, A., Vigneron, C., Ribaucour, F., Holm, P., Donnay, I., Dalbies-Tran, R., Callesen, H., Mermillod, P. (2005). Influence of antral follicle size on oocyte characteristics and embryo development in the bovine. *Theriogenology*, 63, 841-859.
- Leroy, J., Vanholder, T., Delange, J., Opsomer, G., Van Soom, A., Bols, P., Dewulf, J., De Kruif, A. (2004). Metabolic changes in follicular fluid of the dominant follicle in highyielding dairy cows early post partum. *Theriogenology*, 62, 1131-1143.
- Leroy, J., Opsomer, G., De Vliegher, S., Vanholder, T., Goossens, L., Geldhof, A., Bols, P., De Kruif, A., Van Soom, A. (2005a). Comparison of embryo quality in high-yielding dairy cows, in dairy heifers and in beef cows. *Theriogenology*, 64, 2022-2036.
- Leroy, J., Vanholder, T., Mateusen, B., Christophe, A., Opsomer, G., De Kruif, A., Genicot, G., Van Soom, A. (2005b). Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*, 130, 485-495.
- Leroy, J., Vanholder, T., Opsomer, G., Van Soom, A. y de Kruif, A. (s.f.). The in vitro development of bovine oocytes after maturation in glucose and beta-hydroxybutyrate concentrations associated with negative energy balance in dairy cows. *Reprod Domest Anim*, 41, 119-123.
- Leroy, J., Opsomer, G., Van Soom, A., Goovaerts, I. y Bols, P. (2007a). Reduced fertility in high yielding

- dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? Part I: The importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high. *Reprod Dom Anim*, 42, 612-622.
- Leroy, J., Opsomer, G., Van Soom, A., Goovaerts, I. y Bols, P. (2007b). Reduced Fertility in High-yielding Dairy Cows: Are the Oocyte and Embryo in Danger? *Reproduction in Domestic Animals*, 42, 630-641.
- Leroy, J., Vanholder, T., Van Kgesel, A., García-Isperto, I. y Bols, P. (2008a). Nutrient Priorization in Dairy Cows Early Postpartum: Mismatch Between Metabolism and Fertility? *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 96-103.
- Leroy, J., Van Soom, A., Opsomer, G. y Bols, P. (2008b). The consequences of metabolic changes in high-yielding dairy cows on oocyte and embryo quality. *The Animal Consortium*, 8, 1120-1127.
- Liefers, S., Veerkamp, R., te Pas, M., Delavaud, C., Chilliard, Y. y Van der Lende, T. (s.f.). Leptin concentrations in relation to energy balance, milk yield, intake, live weight and estrus in dairy cows. *J Dairy Sci*, 86, 799-807.
- Lindell, J., Kindahl, H., Jansson, L. y Edqvist, L. (1982). Postpartum release of prostaglandin F2a and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 17, 237-245.
- López, H., Satter, L., Wiltbank, M. (2004). Relationship between level of milk production and oestrus behavior of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 81, 209-223.
- Lozano, J., Lonergan, P., Boland, M., O'Callaghan, D. (2003). Influence of nutrition on the effectiveness of superovulation programmes in ewes: effect on oocyte quality and post-fertilization development. *Reproduction*, 125, 543-553.
- Lucy, M., Staples, C., Thatcher, W., Erickson, P., Cleale, R., Firkins, J., Clark, J., Murphy, M. y Brodie, B. (1992). Influence of diet composition, dry matter intake, milk production and energy balance on time of postpartum ovulation and fertility in dairy cows. *Anim Prod*, 54, 323-331.
- Lucy, M. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J Dairy Sci*, 84, 1277-1293.
- Lucy, M. (2003). Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. *Reprod Suppl.*, 61, 415-427.
- Lucy, M. (2007). Fertility in high-producing dairy cows: reasons for decline and corrective strategies for sustainable improvement. *Reprod Suppl.*, 64, 237-254.
- Maedler, K., Spinass, G., Dyntaxa, D., Moritz, W., Kaiser, N. y Donath, M. (2001). Distinct effects of saturated and mono-unsaturated fatty acids on beta-cell turnover and function. *Diabetes*, 50, 69-76.
- Mallard, B., Dekkers, J., Ireland, M., Leslie, K., Sharif, S., Vankampen, C., Wagter, L., Wilkie, B. (1998). Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci* 81, 585-595.
- Mann, G. y Lamming, G. (2001). Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction*, 121, 175-180.
- Mateus, L. y Da costa, L. (2002). Peripartum blood concentrations of calcium, phosphorus and magnesium in dairy cows with normal puerperium or puerperal endometritis *Revista portuguesa de Ciências Veterinárias*, 97, 35-38.
- McEvoy, T., Robinson, J., Ashworth, C., Rooke, J., Sinclair, K. (2001). Feed and forage toxicants affecting embryo survival and fetal development. *Theriogenology*, 55, 113-129.
- Miettinen, P. (1990). Uterine involution in Finnish dairy cows. *Acta Vet. Scand*, 32, 181-185.
- Molina, J. y Hard, D. (1995). Efecto de la somatotropina bovina (preparación de liberación lenta) sobre la producción de leche en vacas holstein y jersey, bajo condiciones tropicales. *Agronomía Costarricense*, 19 (2), 19.
- Montaño, E. (2005). ¿Por qué no ovulan los primeros folículos dominantes de las vacas cebú posparto en el trópico colombiano? *Revista colombiana de ciencias pecuarias*, 18 (2), 32-45.

- Nebel, R. y McGilliard, M. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci*, 76, 3257-3268.
- Nishimoto, H., Matsutani, R., Yamamoto, S., Takahashi, T., Hayashi, K., Miyamoto, A., Hamano, S., Tetsuka, M. (2006). Gene expression of glucose transporter (GLUT) 1, 3 and 4 in bovine follicle and corpus luteum. *J Endocrinol*, 188, 111-119.
- Ohkura, S., Ichimaru, T., Ltoh, F., Matsuyama, S. y Okamura, H. (2004). Further evidence for the role of glucose as a metabolic regulator of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in goats. *Endocrinology*, 145, 3239-3246.
- Opsomer, G., Coryn, M., Deluyker, H. y De Kruif, A. (2000). An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod Domest Anim*, 33, 193-204.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAOSTAT), (2009). Preliminary 2009 data now available for selected countries and product. Recuperado el 14 de septiembre del 2010 de: <http://faostat.fao.org/site/573/Desktop-Default.aspx?PageID=573#ancor>.
- Ortega, H., Palomar, M., Acosta, J., Salvetti, N., Dallard, B., Lorente, J., Barbeito, C. y Gimeno, E. (2008). Insulinlike growth factor I in sera, ovarian follicles and follicular fluid of cows with spontaneous or induced cystic ovarian disease. *Res Vet Sci*, 84, 419-427.
- Ospina, O. y Páez, A. (2009). Efecto de los polímeros de glucosa sobre el comportamiento productivo en vacas de leche en la sabana de Bogotá. *Revista Entorno Ganadero*, 6 (37), 80-89.
- Overton, T. y Waldron, M. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci*, 87, E105-E119.
- Patton, J., Kenny, D., Mee, J., O'Mara, F., Wathes, D., Cook, M. y Murphy, J. (2006). Effect of milking frequency and diet on milk production, energy balance and reproduction in dairy cows. *J Dairy Sci*, 89, 1478-1487.
- Paula-Lopes, F., Al-Katanani, Y., Majewski, A., McDowell, L. y Hansen, P. (2003). Manipulation of antioxidant status fails to improve fertility of lactating cows or survival of heatshocked embryos. *J Dairy Sci*, 86, 2343-2351.
- Pfaff, D. (2005). Hormone-driven mechanisms in the central nervous system facilitate the analysis of mammalian behaviours. *J Endocrinol*, 184, 447-453.
- Pierson, R. y Ginther, O. (1988). Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle. *Theriogenology*, 29 (1), 3-19.
- Pires, J., Souza, A. y Grummer, R. (s.f.). Induction of hyperlipidemia by intravenous infusion of Tallow emulsion causes insulin resistance in Holstein cows. *J Dairy Sci*, 90, 2735-2744.
- Pryce, J., Nielsen, B., Veerkamp, R. y Simm, G. (1999). Genotype and feeding system effects and interactions for health and fertility traits in dairy cattle. *Livestock Prod Sci*, 57, 193-201.
- Quintela, L. (2006). *Principios de la ecografía*. Santiago de Compostela: Imprenta universitaria.
- Quintela, L., Peña, A., Barrio, F., Becerra, J. y Díaz, C. (2002). Correlation between some biochemical serum parameters and dairy production, and the presence of ovarian follicular cysts in Holstein cows. *Herradón Arch. Zotec.*, 51, 351-360.
- Ramírez, L. (2008). Factores que afectan el periodo vacio en las vacas carora y mestizas. *Mundo pecuario*, 4 (3), 130-144
- Rastani, R., Grummer, R., Bertics, S., Gumen, A., Wiltbank, M., Mashek, D. y Schwab, M. (2005). Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. *J Dairy Sci*, 88, 1004-1014.
- Rhoads, M., Rhoads, R., Gilbert, R., Toole, R. y Butler, W. (2006). Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 91, 1-10.
- Roche, J., Macdonald, K., Burke, C., Lee, J. y Berry, D. (2007). Associations among body condition score, body weight and reproductive performance in seasonal-calving dairy cattle. *J Dairy Sci*, 90, 376-391.
- Roche, J. (2006a). The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*, 96, 282-296.

- Roche, J., Berry, D. y Kolver, E. (2006b). Holstein-Friesian strains and feed effects on milk production, bodyweight and body condition score profiles in grazing dairy cows. *J Dairy Sci*, 89, 3532-3543.
- Roche, J. (2001). Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. *British Society of animal Science Occasional publication*, 61, 219-237.
- Royal, M., Mann, G. y Flint, A. (2000a). Strategies for reversing the trend towards subfertility in dairy cattle. *Vet J*, 160, 53-60.
- Royal, M.D., Darwash, A.O., Flint, A.P.F., Webb, R., Woolliams, J.A. y Lamming, G.E. (2000b). Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. *Anim Sci*, 70, 487-501.
- Sangsrivavong, S., Combs, D., Sartori, R., Armentano, L. y Wiltbank, M. (2002). High feed intake increase liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17b in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 85, 2831-2842.
- Santos, J. (2006). *Manual amir de endocrinología*. Madrid: Grafinter.
- Santos, J., Cerri, R., Ballou, M., Higginbotham, G. y Kirk, J. (2004a). Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 80, 31-45.
- Santos, J., Thatcher, W., Chebel, R., Cerri, R. y Galvao, K. (2004b). The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Anim Reprod Sci*, 82/83, 513-535.
- Sartori, R., Haughian, J., Shaver, R., Rosa, G. y Wiltbank, M. (2004). Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. *J Dairy Sci*, 87, 905-920.
- Sartori, R., Sartor-Bergfelt, R., Mertens, S., Guenther, J., Parrish, J. y Wiltbank, M. (2002). Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci*, 85, 2803-2812.
- Scandolo, D. (2007). Relación entre la fertilidad y el desbalance energía/proteína en la dieta de vacas lecheras. *Rev. Del colegio de médicos veterinarios de la provincia de santa fe*, 25 (18), 22-23.
- Sheldon, I. (2000). The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance in dairy cows, (54), 409-419.
- Short, R. (1990). Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *Journal of Animal Science*, 68, 799-816.
- Silvia, W. (2003). Addressing the decline in reproductive performance of lactating dairy cows: a researcher's perspective. *Vet Sci Tomorrow*, 3, 1-5.
- Sinclair, K, Kuran, M., Gebbie, F., Webb, R. y McEvoy, T. (2000). Nitrogen metabolism and fertility in cattle: II. Development of oocytes recovered from heifers offered diets differing in their rate of nitrogen release in the rumen. *J. Anim Sci*, 78, 2670-2680.
- Snijders, S., Dillon, P., O'Callaghan, D. y Boland, M. (2000). Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. *Theriogenology*, 53, 981-989.
- Spicer, L., Chamberlain, C. y Francisco, C. (2000). Ovarian action of leptin: effects on insulin-like growth factor-I- stimulated function of granulosa and thecal cells. *Endocr*, 12, 53-59.
- Spicer, L. (1995). Echtenkamp S. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domest Anim Endocrinol*, 12, 223-245.
- Spicer, L. y Francisco, C. (1997). The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. *Endocrinology*, 138, 3374-3379.
- Spicer, L. y Francisco, C. (1998). Adipose obese gene product, leptin, inhibits bovine ovarian thecal cell steroidogenesis. *Biol Reprod*, 58, 207-212.
- Spicer, L., Chamberlain, C. y Maciel, S. (2002). Influence of gonadotropins on insulin- and insulin-like growth factor-I (IGF-I)-induced steroid production by bovine granulosa cells. *Domest Anim Endocrinol*, 22, 237-254.
- Tamminga, S., Luteijn, P. y Meijer R. (1997). Changes in composition and energy content of liveweight

- loss in dairy cows with time after parturition. *Livestock Prod Sci*, 52, 129-155.
- Thatcher, W., Bilby, T., Bartolome, J., Silvestre, F., Staples, C., Santos, J. (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology*, 65, 30-44.
- Torres, M. (2009). *Dietary Energy Source in Primiparous Dairy Cows During the Transition Period: Blood Metabolites, metabolic Hormones, Follicular Classification, Milk production and Composition*. Belo horizonte: Federal University of Minas Gerais.
- Van Knegsel, A., Van den Brand, H., Dijkstra, J., Van Straalen, W., Heetkamp, M., Tamminga, S. y Kemp, B. (2007a). Dietary energy source in dairy cows in early lactation: energy partitioning and milk composition. *J Dairy Sci*, 90, 1467-1476.
- Van Knegsel, A., Van den Brand, H., Dijkstra, J., Van Straalen, W., Jorritsma, R., Tamminga, S. y Kemp, B. (2007b). Effect of glucogenic vs. lipogenic diets on energy balance, blood metabolites, and reproduction in primiparous and multiparous dairy cows in early lactation. *J Dairy Sci*, 90, 3397-3409.
- Vanholder, T., Leroy, J., Dewulf, J., Duchateau, L., Coryn, M. y de Kruif, A. (2005a). Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post partum. *Reprod Domest Anim*, 40, 460-469.
- Vanholder, T., Leroy, J., Van Soom, A., Opsomer, G., Maes, D., Coryn, M. y De Kruif, A. (2005b). Effect of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cell steroidogenesis and proliferation in vitro. *Anim Reprod Sci*, 87, 33-44.
- Vanholder, T., Leroy, J., Van Soom, A., Maes, D., Coryn, M., Fiers, T., De Kruif, A. y Opsomer, G. (2006a). Effect of nonesterified fatty acids on bovine theca cell steroidogenesis and proliferation in vitro. *Anim Reprod Sci*, 92, 51-63.
- Vanholder, T., Opsomer, G., De Kruif, A. (2006b). Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod Nutr Dev*, 46, 105-119.
- Vernon, R. (2002, ago.). Nutrient partitioning, lipid metabolism and relevant imbalances. Proceedings of the 12th World Buiatrics Congress, Hannover, Germany.
- Wade, G. y Jones, J. (2004). Neuroendocrinology of nutritional infertility. *Am J Physiol. Regul, Integrative Comp Physiol*, 287, 1277-1296.
- Wathes, D., Fenwick, M., Cheng, Z., Bourne, N., Llewellyn, S., Morris, D.G., Kenny, D., Murphy, J. y Fitzpatrick, R. (2007). Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*, 68, S232-S241.
- Wiltbank, M., López, H., Sartori, R., Sangsritavong, S. y Gumen, A. (2006). Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology*, 65, 17-29.
- Wiltbank, M., Sartori, R., Sangsritavong, S., López, H., Haughian, J., Fricke, P. y Gumen, A. (2001). Novel effects of nutrition on reproduction in lactating dairy cows. *J Dairy Sci Suppl*, 84, 32 (abstract).
- Wynne, K., Stanley, S., McGowan, B. y Bloom, S. (2005). Appetite control. *J Endocrinol*, 184, 291-318.
- Zhao, F., Dixon, W. y Kennelly, J. (1996). Localization and gene expression of glucose transporters in bovine mammary gland. *Comprehens Biochem Physiol*, 115, 127-134.
- Zieba, D., Amstalden, M. y Williams, G. (2005). Regulatory roles of leptin in reproduction and metabolism: a comparative review. *Domest Anim Endocrinol* 29, 166-185.
- Zulu, V., Nakao, T. y Sawamukai, Y. (2002). Insulin-like growth factor-I as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. *J. Vet. Med. Sci.* 64, 657-665.

