

Factores que afectan la pérdida de la gestación en el periodo fetal temprano. Una aproximación terapéutica

PONENCIA PRESENTADA EN EL XV CONGRESO INTERNACIONAL ANEMBE DE MEDICINA BOVINA

F. López-Gatius

Departamento de Producción Animal, Universidad de Lleida



Fotos Axón Comunicación

En este artículo revisamos una serie de factores de naturaleza no infecciosa relacionados con la pérdida de la gestación durante el periodo fetal temprano. Parte de la información deriva de una compilación de nuestros estudios en explotaciones de ganado vacuno lechero de alta producción en el noreste español, la zona limítrofe sur de las provincias de Lérida y Huesca, incluyendo 15525 gestaciones. Aspectos a resaltar son el fuerte efecto negativo sobre el mantenimiento de la gestación que pueden tener la edad (vacas respecto novillas), el toro utilizado en la inseminación artificial (IA), el periodo cálido del año (mayo a septiembre) y la gestación doble. En contraste, la presencia de un cuerpo lúteo adicional (un número mayor de cuerpos lúteos que el de embriones) se ha relacionado con la reducción drástica de la pérdida de la gestación. El tratamiento con progesterona o GnRH en el momento del diagnóstico de la gestación (28-34 días post-IA) tiene la capacidad de reducir la incidencia de la pérdida de gestación en vacas sin cuerpo lúteo adicional con gestación sencilla o doble, respectivamente, en explotaciones con una alta incidencia de pérdidas. Desde un punto de vista práctico, se sugiere la confirmación de la gestación los días 60 y 90 post-IA.

Introducción

El diálogo inmuno-endocrino implicado en la biología reproductiva de la hembra cíclica varía enormemente cuando ocurre la gestación. Es necesario que la mucosa uterina tolere el embrión, elemento antigénicamente extraño, sin reducir la capacidad de la respuesta uterina a una posible contaminación microbiana. Tanto el delicado proceso de inmuno-modulación endocrina de la gestación como la serie de interacciones embriomaternas en los micro-ambientes de los órganos genitales tubulares son muy sensibles a diferentes tipos de estrés. Procesos como la regulación de la función ovárica (transformación de un cuerpo lúteo cíclico en uno de gestación), reconocimiento materno de la gestación, implantación y placentación pueden verse seriamente comprometidos, y así la gestación, cuando son sometidos a una serie de factores de carácter no infeccioso relacionados con la vida productiva de la vaca.

En la vaca, el periodo embrionario de la gestación se extiende desde la fecundación hasta el fin del estadio de diferenciación, sobre los 45 días, y el periodo fetal desde el día 45 hasta el parto (Committee on Bovine Reproductive Nomenclature, 1972). La placentación finaliza antes del día 60 de gestación, periodo en el que se considera que la gestación está firmemente establecida y el riesgo de pérdidas se reduce (Ball, 1997). En ganado vacuno lechero, aunque la mayor parte de las pérdidas de la gestación ocurren durante el periodo embrionario temprano (Peters, 1996; Hanzen et al., 1999), el riesgo de pérdida fetal temprana parece incrementar en condiciones de manejo intensivo (Forar et al., 1995; Hanzen et al., 1999; López-Gatius et al., 2008). Este tipo de pérdida escapa a menudo a un control clínico y se asume que es un problema de origen multifactorial (Vanroose et al., 2000). Una pérdida fetal de un 10% se asume como normal (Thurmond et al., 1990; Vanroose et al., 2000; Santos et al., 2004b; López-Gatius et al., 2008). En nuestra área geográfica, localizada en el noreste español, en la zona limitrofe sur de las provincias de Lérida y Huesca (Labernia et al., 1996; López-Gatius et al., 1996, 2002, 2004a), y en otros lugares (Silke et al., 2002; McDougall et al., 2005; Jousan et al., 2005; Grimard et al., 2006; Gábor et al., 2008; Santos et al., 2009; Rhinehart et al., 2009), factores de naturaleza no infecciosa relacionados con la vaca y su manejo se han descrito como factores de riesgo afectando la pérdida fetal temprana. Además, en países cálidos, como es el caso de España, el estrés térmico calórico no sólo afecta a la fertilidad (Labernia et al., 1998; López-Gatius, 2003; López-Gatius et

al., 2005a; García-Ispuerto et al., 2007) sino también a la pérdida fetal (López-Gatius et al., 2004a-c; García-Ispuerto et al., 2006). De hecho, la pérdida fetal temprana, que ocurre principalmente entre los 40 y 50 días de la gestación (López-Gatius et al., 2004a; Santos et al., 2004b) se está convirtiendo en el desorden más frecuente del periodo gestacional en nuestra zona. Más del 90% de las pérdidas tras un diagnóstico de gestación positivo ocurren antes del día 90 de gestación (López-Gatius et al., 2002, 2004a).

En este artículo, que no pretende ser una revisión exhaustiva sobre el tema, consideramos una serie de factores de naturaleza no infecciosa relacionados con la pérdida de la gestación durante el periodo fetal temprano. Parte de la información deriva de una compilación de nuestros estudios en explotaciones de ganado vacuno lechero de alta producción en el noreste español incluyendo 15525 gestaciones (López-Gatius et al., 2008). Todos los diagnósticos de gestación fueron realizados por el autor, bien por palpación rectal o por ecografía. Consideraremos una serie de factores de riesgo, sin efecto y preventivos de la pérdida fetal. Finalmente, expondremos un acercamiento terapéutico al problema.

Factores de riesgo

Edad

Agrupando la información de dos estudios (Labernia et al., 1996; López-Gatius et al., 2004b), la incidencia de pérdidas en novillas (2,6%: 47/1801) fue inferior a la de vacas lactantes (9%: 469/5184). Estos valores son comparables a los obtenidos entre 1949 y 1955: 2,5% para las novillas y 13% para vacas múltiparas (Mares et al., 1961) y a los de la compilación reciente sobre varios estudios de Santos et al. (2004b): 4,2% para las novillas y 10,7% para vacas lactantes. Estos resultados sugieren que la selección genética para la alta producción no ha afectado a la incidencia de pérdidas en las últimas décadas.

Toro

En tres estudios incluyendo 2141 gestaciones pudimos registrar un riesgo relativo de pérdida relacionado con el uso del semen de un toro determinado de 2,1 a 21,7 veces superior al de otros toros (López-Gatius et al., 2002, 2004a, 2007b). En cambio, no pudimos encontrar este efecto en otros tres estudios sobre 3095 gestaciones (López-Gatius et al., 2004c; García-Ispuerto et al., 2006; Bech-Sabat et al., 2009). La asocia-

Distintos estudios señalan que la incidencia de pérdidas en novillas es inferior a la de vacas lactantes.



ción de determinados toros utilizados en la IA con la pérdida de la gestación se ha demostrado en varios estudios (Bulman, 1979; Pegorer et al., 2007), incluyendo un epidemiológico sobre 58048 gestaciones (Markusfeld-Nir, 1997). Posibles razones para explicar este efecto negativo sobre la gestación incluyen defectos anatómicos y genéticos de algunos toros (Ball, 1997), pero el uso de semen contaminado no debiera ser excluido.

Aunque la atención principal en el control de los toros dentro de los programas de IA está dirigida a la fertilidad, una vez la vaca queda gestante, el semen utilizado de determinados toros parece emerger como un importante factor de riesgo de la pérdida de la gestación. Dado que los niveles plasmáticos de proteínas asociadas a la gestación (PAGs), marcadores del bienestar placentario y fetal, varían marcadamente para cada toro (López-Gatius et al., 2007a, 2007b), bien pudieran ser un elemento de medida para informarnos del posible efecto de un toro sobre el mantenimiento de la gestación. Nuevos estudios debieran corroborar este punto.

Desórdenes durante el periodo post-parto previo a la gestación

La incidencia de pérdidas de gestación fue 2,6 y 1,8 veces superior para las vacas que durante el periodo post-parto previo a la



El riesgo de pérdida fetal fue de 1,6 a 5,4 veces más alto en las vacas que quedaron gestantes durante el período cálido.

gestación sufrieron piómetra y retención placentaria, respectivamente, respecto las que no sufrieron estos desórdenes (López-Gatius et al., 1996). Vacas con un pérdida de condición corporal de 1 punto (escala de 1 a 5) durante los primeros 30 días del periodo post-parto tuvieron un riesgo de pérdida fetal 2,4 veces más alto que las que tuvieron una pérdida inferior a 1 punto (López-Gatius et al., 2002). Resultados similares relacionados con los valores de la condición corporal desde el parto a la IA se han descrito recientemente (Santos et al., 2009). Dado que ambos tipos de desórdenes, metabólicos y uterinos, fueron un factor de riesgo independiente del intervalo parto-gestación (López-Gatius et al., 1996, 2002), estos resultados sugieren un prolongado efecto de los estreses sufridos durante el periodo postparto.

Mastitis y cojeras

La asociación entre mastitis y muerte embrionaria se ha propuesto como ejemplo de cómo las sutiles interacciones entre los sistemas inmune y endocrino pueden afectar el éxito reproductivo (Hansen et al., 2004). Los procesos inflamatorios implicados en la mastitis o cojeras agudas pueden incrementar la secreción de prostaglandinas, causar luteólisis y estar relacionados con la pérdida fetal (Graham et al., 1995). De hecho, la mastitis clínica (Schirick et al., 2001; Santos et al., 2004a; Chebel et al., 2004; McDougall et al., 2005) y el recuento de células somáticas (Jousan et al., 2005; Moore et al., 2005) se han relacionado con la pérdida de la gestación. Solo en un estudio (López-Gatius et al., 2002) incluimos estas patologías como posibles factores de riesgo y no afectaron a la pérdida fetal, posiblemente debido a que durante el estudio se aplicó a las vacas enfermas, entre otros productos, flunixin meglumine, un potente anti-inflamatorio no

esteroideo que inhibe la síntesis de prostaglandinas (Kindahl et al., 1999).

Estación (período cálido)

En seis estudios incluyendo 7341 gestaciones (López-Gatius et al., 2004a-c; García-Ispuerto et al., 2006; Bech-Sabat et al., 2008, 2009), el riesgo de pérdida fetal fue de 1,6 a 5,4 veces más alto en las vacas que quedaron gestantes durante el periodo cálido (mayo a septiembre) respecto al periodo frío (octubre a abril). La proporción más alta de pérdidas (54%) se registró en las gestaciones dobles durante el periodo cálido (López-Gatius et al., 2004a). Además, se registró una fuerte relación entre el estrés térmico, medido por el índice temperatura-humedad (THI), sufrido durante el periodo peri-implantacional (días 21 a 30 de gestación) y la posterior pérdida fetal (García-Ispuerto et al., 2006).

La introducción de sistemas anti-estrés, tales como ventiladores y aspersores, a finales de los noventa redujo sustancialmente la incidencia de pérdidas (datos no publicados). Sin embargo, el porcentaje de pérdidas se ha ido incrementando desde entonces junto a la producción de leche. Es obvio que necesitamos nuevos planteamientos, tanto de medidas del estrés térmico a nivel de explotación, como de mejora de los sistemas anti-estrés. Quizás debamos comenzar a estudiar posibles sistemas de refrigeración, más que mejorar los actuales sistemas que dependen, sobre todo, del movimiento forzado de aire.

Gestaciones gemelares

Quizás la gestación gemelar sea el principal factor relacionado con la pérdida fetal. Utilizando la gestación sencilla (con un

embrión) como referencia, el riesgo relativo mínimo de pérdida fue de 3,1 veces para las gestaciones gemelares, incluyendo datos de cinco estudios con 4018 gestaciones (López-Gatius y Hunter, 2005; López-Gatius et al. 2002, 2004a, 2006; García-Ispuerto et al., 2006). Como se ha apuntado antes, se registraron hasta un 54% de pérdidas en gestaciones dobles durante el periodo cálido (López-Gatius et al., 2004a). En un estudio epidemiológico sobre 52362 lactaciones se relacionó una mayor incidencia de partos gemelares con una mayor producción de leche (Kinsel et al., 1998). En vacas de alta producción, la tasa de doble ovulación puede exceder el 20% (Fricke y Wiltbank, 1999) o incluso el 25%, si se trata de vacas en su tercera lactación o más (López-Gatius et al., 2005b). La genética parece ser un factor determinante en el incremento de los partos dobles. En un estudio sobre 37174 toros y 1324678 partos se demostró cómo la descendencia de los toros nacidos después de 1990 sufría una mayor incidencia de partos dobles que la de los nacidos antes de 1980 (Johanson et al., 2001). Es razonable sugerir que el incremento de partos dobles los últimos años esté relacionado con la selección hacia el incremento de producción de leche.

En ganado vacuno lechero, aunque la mayor parte de las pérdidas de la gestación ocurren durante el periodo embrionario temprano, el riesgo de pérdida fetal temprana parece incrementarse en condiciones de manejo intensivo. Este tipo de pérdida (hasta de un 10%) escapa a menudo a un control clínico y se asume que es un problema de origen multifactorial

Pero, paralelas al progreso genético, mejoras en la nutrición y en las prácticas de manejo han favorecido también el incremento de la producción. Probablemente, el manejo necesario para una alta producción vaya acompañado de un descenso de las pérdidas de gestación en el caso de gestaciones gemelares. De una forma u otra, podemos esperar un incremento de los partos dobles acompañando al incremento de producción de leche en los próximos años.

La gestación gemelar es no deseable en ganado vacuno lechero, no sólo por el riesgo de pérdida de la gestación durante el periodo fetal temprano, sino también por sus efectos negativos como riesgo de aborto, distocia, retención de placenta, muerte perinatal, freemartinismo, costes terapéu-

TEMA: Seguro de Explotación de Reproductores Bovinos de Aptitud Cárnica

Mediante este seguro, el ganadero cubre la muerte de los animales, por causas ajenas a la voluntad humana, con el límite del capital asegurado, el cual se fija en el 100 por ciento del valor asegurado de la explotación, calculado a partir del valor base medio entre el máximo y el mínimo fijado por el Ministerio para cada tipo de animal, según tipos de razas, y su condición de puras o no puras. Es importante recordar que todos los animales de una explotación deben asegurarse al mismo porcentaje respecto del valor unitario máximo que les corresponda por tipo.

Existen unas garantías básicas, con tres opciones encadenadas y unas garantías adicionales, independiente de la opción elegida, tal y como se especifica a continuación:

Garantías básicas	Riesgos cubiertos
Opción 1	Muerte de al menos 2 ó 3 animales y pérdida de producción por muerte masiva de reproductores Muerte, sacrificio o decomiso por EEB Muerte o sacrificio necesario por Fiebre aftosa e inmovilización de animales por Fiebre aftosa
Opción 2	Cubre lo mismo que en la opción 1 más el exceso de mortandad de reproductoras y cría en la explotación
Opción 3	Cubre lo mismo que en la opción 2 más la muerte de las crías desde el parto hasta un mes de edad
Garantías adicionales	Riesgos cubiertos
Saneamiento ganadero	Saneamiento ganadero Saneamiento ganadero extra Pastos estivales y Pastos invernales

El Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, a través de ENESA, subvenciona al ganadero parte del coste neto del seguro. Esta subvención se obtiene mediante la suma de los distintos porcentajes y depende, entre otros aspectos, de las características del asegurado, siendo los siguientes:

Tipo de Subvención	Porcentajes
Subvención base aplicable a todos los asegurados	14%
Subvención por contratación colectiva	5%
Subvención adicional según las condiciones del asegurado	14% - 16% *
Subvención por renovación de contrato según se hayan asegurado uno o dos años anteriores	6% ó 9%
Subvención por pertenecer a una Agrupación de Defensa Sanitaria (ADSG)	5%
(*) En el caso de una ganadera joven o ganadera profesional, la subvención adicional según las condiciones del asegurado es del 16%.	

Las Comunidades Autónomas también pueden subvencionar este seguro, acumulándose a la subvención que aporta el Ministerio.

El ganadero interesado en este seguro puede solicitar más información a la ENTIDAD ESTATAL DE SEGUROS AGRARIOS C/ Miguel Angel 23-5ª planta 28010 MADRID con teléfono: 913475001, fax: 913085446 y correo electrónico: seguro.agrario@magrama.es y a través de la página web www.enesa.es. Y sobre todo contactando con su Tomador del Seguro o con su Mediador, ya que éstos se encuentran más próximos y le pueden aclarar cuantas dudas se le planteen antes de realizar la póliza y posteriormente asesorarle en caso de siniestro.



Los procesos inflamatorios implicados en las cojeras agudas pueden incrementar la secreción de prostaglandinas, causar luteolisis y estar relacionados con la pérdida fetal.

tivos post-parto y un retraso en el retorno a la ciclicidad tras el parto (Nielen et al., 1989). Además, un incremento de los partos dobles se ha descrito en los meses de verano (De Rensis y Scaramuzzi, 2003), agudizando su efecto en regiones de clima cálido. Los efectos negativos de la gestación gemelar deberían ser menores si intentáramos reducir el número de embriones.

Métodos de reducción embrionaria se utilizan en la reproducción asistida humana (Mansour et al., 1999) y en el tratamiento de la gestación gemelar en yeguas (Macpherson y Reimer, 2000). Un importante éxito (75%) se registró tras la ruptura manual de la vesícula amniótica de un gemelo antes del día 30 de gestación en yegua (Pascoe et al., 1987). Intentamos el mismo procedimiento en la vaca (López-Gatius, 2005). La ruptura del amnios sin tratamiento adicional resultó en un 100% de pérdidas (11/11), mientras que el procedimiento de ruptura acompañado de un tratamiento con progesterona permitió la reducción gemelar: 4 de 11 animales mantuvieron la gestación. Sin embargo, en una de estas gestaciones sobrevivientes, el embrión sobrevivió a la ruptura del amnios y la vaca parió gemelos. La aspiración transvaginal del embrión guiada por ecografía podría ser una alternativa a la ruptura manual, tal como se ha propuesto en la yegua (Mari et al., 2004) y en la especie humana (Coffler et al., 1999).

► Factores sin efecto

La condición quística previa a la gestación no pudo ser relacionada con la pérdida de la misma en dos estudios inclu-

yendo 3623 gestaciones (López-Gatius et al., 1996, 2002). Tampoco se pudo relacionar la producción de leche en el momento del diagnóstico de gestación ni el intervalo parto-gestación con la pérdida fetal, agrupando 5138 gestaciones de cinco estudios (López-Gatius et al., 2004a, 2004c; García-Ispierto et al., 2006; Bech-Sabat et al., 2009). La calidad del manejo relacionada con la alta producción probablemente reduce al mínimo los posibles efectos negativos de estos factores. Referentes a la producción de leche, nuestros resultados están de acuerdo con otros estudios en los que se ha observado escaso o nulo efecto de la producción de leche sobre el incremento del riesgo de pérdida de la gestación (Santos et al., 2004b; Chebel et al., 2004; Jousan et al., 2005; McDougall et al., 2005).

► Factor preventivo

Cuerpo lúteo adicional

Registrado en gestaciones con un número de cuerpos lúteos superior al número de los embriones, el cuerpo lúteo adicional ha mostrado ser un potente factor favorecedor del mantenimiento de la gestación. Agrupando los datos de cinco estudios (López-Gatius et al., 2002, 2004a, 2006; García-Ispierto et al., 2006; Bech-Sabat et al., 2008), de un total de 363 vacas gestantes con cuerpo lúteo adicional, 1,7% sufrieron pérdida fetal, mientras que un 9,9% de pérdidas se registraron en las 3643 vacas restantes que no lo tenían. Se da el caso que, en tres de los cinco estudios, que sumaron un total de 126 vacas con cuerpo lúteo adicional y con un único embrión,

ninguna de estas vacas sufrió pérdida fetal (López-Gatius et al., 2002, 2006; Bech-Sabat et al., 2008).

► Aproximación terapéutica

Tratamiento con GnRH o hCG

La progesterona es la hormona clave para el mantenimiento de la gestación (Spencer et al., 2004), estando el mantenimiento de la gestación positivamente correlacionado con los niveles plasmáticos de progesterona en la semana quinta de la gestación (Starbuck et al., 2004). Además, las concentraciones de progesterona influyen en la actividad secretora del trofoblasto e hipófisis durante el primer trimestre de la gestación (Ayad et al., 2007). Sin embargo, una de las consecuencias de la alta producción es la alta tasa metabólica asociada a una mayor capacidad de ingestión de materia seca. Este proceso reduce los niveles plasmáticos de hormonas esteroideas, como es el caso de la progesterona (Sangsrivong et al., 2002), con lógico impacto sobre la gestación. De hecho, la producción láctea puede afectar negativamente los niveles plasmáticos de progesterona al inicio del periodo fetal (Bech-Sabat et al., 2008; Rhinehart et al., 2009). Por lo tanto, parece razonable suponer que una de las causas de la pérdida fetal temprana en vacas de alta producción de leche podría ser una concentración subóptima de progesterona, bien debido a un catabolismo incrementado de la progesterona, a una sub-función luteal, o a ambos. En este sentido, estrategias que inducen la formación de un cuerpo lúteo adicional deberían incrementar los niveles plasmáticos de progesterona y favorecer el mantenimiento de la gestación. Sin embargo, aunque el tratamiento con GnRH en el momento de la IA (López-Gatius et al., 2006) o con GnRH o hCG en el momento del diagnóstico de gestación (Bartolomé et al., 2006; Stevenson et al., 2008) indujo cuerpos lúteos adicionales, el tratamiento no redujo la incidencia de pérdidas fetales en ninguno de los estudios.

Tratamiento con progesterona

Para constatar la hipótesis que niveles subóptimos de progesterona pueden comprometer el desarrollo de la gestación, aplicamos con un dispositivo intra-vaginal (PRID) progesterona en el momento del diagnóstico de la gestación (días 36-42 post-IA). El dispositivo se mantuvo durante 28 días y el

KIT DE LAVANDERÍA PARA GANADERIAS



"La limpieza de los trapos nos garantiza mejor calidad e higiene de nuestros productos y mejor trato al animal"

Agropecuaria "Quatre vents" – Aiguaviva - Girona

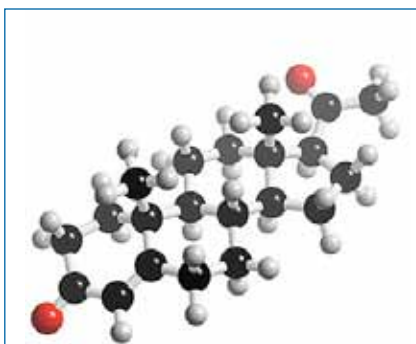
5 RAZONES GIRBAU

- Control y disponibilidad de los trapos.
- Higiene industrial
- Ahorro de agua, energía y tiempo con las lavadoras y secadoras Girbau
- Ropa de tacto suave, con mayor duración de vida.
- Facilidad de programación y control.

GIRBAU



Si quieres más información axoncomunicacion@axoncomunicacion.net



La progesterona es la hormona clave para el mantenimiento de la gestación, estando el mantenimiento de la gestación positivamente correlacionado con los niveles plasmáticos de progesterona en la semana quinta de la gestación.

estudio se realizó con 1098 vacas (López-Gatius et al., 2004c). El riesgo relativo de pérdida de la gestación fue 2,4 veces más alto para las vacas no tratadas. En un estudio más reciente en el que el tratamiento con progesterona se aplicó el día 28 post-IA se obtuvieron resultados semejantes (Bech-Sabat et al., 2007). Estos resultados soportan la hipótesis que las concentraciones subóptimas de progesterona pueden comprometer la gestación. En estas condiciones, el tratamiento con progesterona puede reducir la incidencia de la pérdida de gestación durante el periodo fetal temprano.

El caso de las gestaciones gemelares

En un estudio reciente en dos explotaciones sufriendo una alta incidencia de pérdidas, se establecieron dos grupos de tratamiento: GnRH o progesterona (Bech-Sabat et al., 2009). En el caso de vacas con un único cuerpo lúteo, la incidencia de pérdidas se redujo en un factor de 0,51 para el grupo que recibió el tratamiento con progesterona, comparado al grupo GnRH. Sin embargo, en vacas con dos o más cuerpos lúteos, el tratamiento con progesterona incrementó la probabilidad de pérdida por un factor de 3, comparado al tratamiento con GnRH. Además, en vacas gestantes de gemelos, el porcentaje de reducción gemelar fue superior en el grupo que recibió GnRH (36%), respecto del que recibió progesterona (16%). Probablemente el efecto anti-luteolítico del tratamiento con GnRH (Thatcher et al., 1989) redujo la tasa de pérdidas en el caso de reducción de gemelos, proceso que suele resultar en una alta incidencia de pérdida de los dos gemelos en vacas sin tratamiento (López-Gatius y Hunter, 2005). Estos resultados sugieren que en el momento del diagnóstico de gestación,

por ejemplo entre los días 28 y 34, es tan importante determinar el número de embriones como el de cuerpos lúteos. Las implicaciones prácticas de estos resultados es que en explotaciones con alta incidencia de pérdidas de gestación de carácter no infeccioso, el tratamiento con progesterona a las vacas con un único cuerpo lúteo y con GnRH a las vacas con gemelos, debería reducir el porcentaje de las pérdidas.

» Conclusiones

Una vez que la vaca se ha diagnosticado gestante, la pérdida de la gestación durante el periodo fetal temprano se está convirtiendo en el problema más frecuente de la gestación en explotaciones de alta producción de leche. Los principales factores que favorecen la pérdida son la edad (vacas que han parido respecto de novillas), algunos toros utilizados en la inseminación, el periodo cálido y las gestaciones gemelares, mientras que la presencia de un cuerpo lúteo adicional se ha identificado como un potente factor favorecedor del mantenimiento de la gestación. El tratamiento con progesterona y GnRH puede reducir el nivel de pérdidas aplicado a vacas con uno o con dos o más cuerpos lúteos, respectivamente, en explotaciones con alto nivel de pérdidas.

» Referencias

- AYAD A, SOUSA NM, SULON J, HORNICK JL, WATTS J, LÓPEZ-GATIUS F, IGUEROUADA M, BECKERS JF. INFLUENCE OF PROGESTERONE CONCENTRATIONS ON SECRETORY FUNCTIONS OF TROPHOBLAST AND PITUITARY DURING THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY IN DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 2007; 67: 1503-11.
- BALL PJH. LATER EMBRYO AND EARLY FETAL MORTALITY IN THE COW. *ANIM BREED ABS* 1997; 65: 167-75.
- BARTOLOME JA, KAMIMURA S, SILVESTRE F, ARTECHE ACM, TRIGG T, THATCHER WW. THE USE OF A DESLORELIN IMPLANT (GnRH AGONIST) DURING THE LATE EMBRYONIC PERIOD TO REDUCE PREGNANCY LOSS. *THERIOGENOLOGY* 2006; 65: 1443-53.
- BECH-SABAT G, GARCÍA-ISPIERTO I, YÁÑIZ JL, LÓPEZ-GATIUS F. HIGH MILK PRODUCTION INCREASES THE RISK OF EARLY FETAL LOSS IN DAIRY COWS. *REPROD DOMEST ANIM* 2007; 42(S2): 122.
- BECH-SABAT G, LÓPEZ-GATIUS F, YÁÑIZ JL, GARCÍA-ISPIERTO I, SANTOLARIA P, SERRANO B, SULON J, DE SOUSA NM, BECKERS JF. FACTORS AFFECTING PLASMA PROGESTERONE IN THE EARLY FETAL PERIOD IN HIGH PRODUCING DAIRY COWS. *THERIOGENOLOGY* 2008; 69: 426-32.
- BECH-SABAT G, LÓPEZ-GATIUS F, GARCÍA-ISPIERTO I, SANTOLARIA P, SERRANO B, NOGAREDA C, DE SOUSA NM, BECKERS JF, YÁÑIZ J. PREGNANCY PATTERNS DURING THE EARLY FETAL PERIOD IN HIGH PRODUCING DAIRY COWS TREATED WITH GnRH OR PROGESTERONE. *THERIOGENOLOGY* 2009; 71: 920-9.
- BULMAN DC. A POSSIBLE INFLUENCE OF THE BULL ON THE INCIDENCE OF EMBRYONIC MORTALITY IN DAIRY CATTLE. *VET REC* 1979; 105: 420-2.
- CHEBEL RC, SANTOS JEP, REYNOLDS JP, CERRI RLA, JUCHEM SO, OVERTON M. FACTORS AFFECTING CONCEPTION RATE AFTER ARTIFICIAL INSEMINATION AND PREGNANCY LOSS IN LACTATING DAIRY COWS. *ANIM REPROD SCI* 2004; 84: 239-55.
- COFFLER MS, KOL S, DRUGAN A, ITSKOVITZ-EIDOR J. EARLY TRANSVAGINAL EMBRYO ASPIRATION: A SAFER METHOD FOR SELECTIVE REDUCTION IN HIGH ORDER MULTIPLE GESTATIONS. *HUMAN REPROD* 1999; 14: 1875-8.
- COMMITTEE ON BOVINE REPRODUCTIVE NOMENCLATURE, 1972: RECOMMENDATIONS FOR STANDARDIZING BOVINE REPRODUCTIVE TERMS. *CORNELL VET* 1972; 62: 216-37.
- DE RENSIS F, SCARAMUZZI RJ. HEAT STRESS AND SEASONAL EFFECTS ON REPRODUCTION IN DAIRY COW- A REVIEW. *THERIOGENOLOGY* 2003; 60: 1139-51.
- FORAR AL, GAY JM, HANCOCK DD. THE FREQUENCY OF ENDEMIC FETAL LOSS IN DAIRY CATTLE: A REVIEW. *THERIOGENOLOGY* 1995; 43: 989-1000.
- FRICKE PM, WILTBANK MC. EFFECT OF MILK PRODUCTION ON THE INCIDENCE OF DOUBLE OVULATION IN DAIRY COWS. *THERIOGENOLOGY* 1999; 52: 1133-43.
- GÁBOR G, TÓTH F, ÓZSVÁRI L, ABONYI-TÓTH ZS, SASSER RG. FACTORS INFLUENCING PREGNANCY RATE AND LATE EMBRYONIC LOSS IN DAIRY CATTLE. *REPROD DOMEST ANIM* 2008; 43: 53-8.
- GARCÍA-ISPIERTO I, LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, YÁÑIZ JL, NOGAREDA C, LÓPEZ-BÉJAR M, DE RENSIS F. RELATIONSHIP BETWEEN HEAT STRESS DURING THE PERI-IMPLANTATION PERIOD AND EARLY FETAL LOSS IN DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 2006; 65: 799-807.
- GARCÍA-ISPIERTO I, LÓPEZ-GATIUS F, BECH-SABAT G, SANTOLARIA P, YÁÑIZ JL, NOGAREDA C, DE RENSIS F, LÓPEZ-BÉJAR M. CLIMATE FACTORS AFFECTING THE FERTILITY OF HIGH PRODUCING DAIRY COWS IN NORTHEASTERN SPAIN. *THERIOGENOLOGY* 2007; 67: 1379-85.
- GRAHAM TW, GIRI SN, DAELS P F, CULLOR JS, KEEN CL, THURMOND MC, DELLINGER JD, STABENFELDT GH, OSBORN BL. ASSOCIATIONS AMONG PROSTAGLANDIN F₂α, PLASMA ZINC, COPPER AND IRON CONCENTRATIONS AND FETAL LOSS IN COWS AND MARES. *THERIOGENOLOGY* 1995; 44: 379-90.
- GRIMARD B, FRERET S, CHEVALLIER A, PINTO A, PONSART C, HUMBLLOT P. GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS INFLUENCING FIRST SERVICE CONCEPTION RATE AND LATE EMBRYONIC/FOETAL MORTALITY IN LOW FERTILITY DAIRY HERDS. *ANIM REPROD SCI* 2006; 91: 31-44.
- HANSEN PJ, SOTO P, NATZKE RP. MASTITIS AND FERTILITY IN CATTLE - POSSIBLE INVOLVEMENT OF INFLAMMATION OR IMMUNE ACTIVATION IN EMBRYONIC MORTALITY. *AM J REPROD IMMUNOL* 2004; 51: 294-301.
- HANZEN CH, DRION PV, LOUTRIE O, DEPIERREUX C, CHRISTIANS E. EMBRYONIC MORTALITY. PART I. CLINICAL ASPECTS AND ETIOLOGICAL FACTORS IN THE BOVINE SPECIES. *ANN MED VET* 1999; 143:

- 91-118.
- JOHANSON JM, BERGER PJ, KIRKPATRICK BW, DENTINES MR. TWINNING RATES FOR NORTH AMERICAN HOLSTEIN SIRE. *J DAIRY SCI* 2001; 84: 2081-8.
 - JOUSAN FD, DROST M, HANSEN PJ. FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY AND MID-TO-LATE FETAL LOSS IN LACTATING AND NON-LACTATING HOLSTEIN CATTLE IN A HOT CLIMATE. *J ANIM SCI* 2005; 83: 1017-22.
 - KINDAHL H, BEKAMA M, KASK K, KONIGSSON K, GÜSTAFSSON H, ODENSVIK K. ENDOCRINE ASPECTS OF UTERINE INVOLUTION IN THE COW. *REPROD DOMEST ANIM* 1999; 34: 261-8.
 - KINSEL ML, MARSH WE, RUEGG PL, ETHERINGTON WG. RISK FACTORS FOR TWINNING IN DAIRY COWS. *J DAIRY SCI* 1998; 81: 989-93.
 - LABERNIA J, LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, LÓPEZ-BÉJAR M, RUTLLANT J. INFLUENCE OF MANAGEMENT FACTORS ON PREGNANCY ATTRITION IN DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 1996; 45: 1247-53.
 - LABERNIA J, LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, LÓPEZ-BÉJAR M, RUTLLANT J. INFLUENCE OF CALVING SEASON ON THE INTERACTIONS AMONG REPRODUCTIVE DISORDERS OF DAIRY COWS. *ANIM SCI* 1998; 67: 387-93.
 - LÓPEZ-GATIUS F. IS FERTILITY DECLINING IN DAIRY CATTLE? A RETROSPECTIVE STUDY IN NORTHEASTERN SPAIN. *THERIOGENOLOGY* 2003; 60: 89-99.
 - LÓPEZ-GATIUS F. THE EFFECT ON PREGNANCY RATE OF PROGESTERONE ADMINISTRATION AFTER MANUAL REDUCTION OF TWIN EMBRYOS IN DAIRY CATTLE. *J VET MED A PHYSIOL PATHOL CLIN MED* 2005; 52: 199-201.
 - LÓPEZ-GATIUS F, HUNTER RH. SPONTANEOUS REDUCTION OF ADVANCED TWIN EMBRYOS: ITS OCCURRENCE AND CLINICAL RELEVANCE IN DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 2005; 63: 118-25.
 - LÓPEZ-GATIUS F, LABERNIA J, SANTOLARIA P, LÓPEZ-BÉJAR M, RUTLLANT J. EFFECT OF REPRODUCTIVE DISORDERS PREVIOUS TO CONCEPTION ON PREGNANCY ATTRITION IN DAIRY COWS. *THERIOGENOLOGY* 1996; 46: 643-8.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, YANIZ J, RUTLLANT J, LÓPEZ-BÉJAR M. FACTORS AFFECTING PREGNANCY LOSS FROM GESTATION DAY 38 TO 90 IN LACTATING DAIRY COWS FROM A SINGLE HERD. *THERIOGENOLOGY* 2002; 57: 1251-61.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, YÁNIZ JL, GARBAYO JM, HUNTER RH. TIMING OF EARLY FOETAL LOSS FOR SINGLE AND TWIN PREGNANCIES IN DAIRY CATTLE. *REPROD DOMEST ANIM* 2004A; 39: 429-33.
 - LÓPEZ-GATIUS F, PABON M, ALMERÍA S. NEOSPOA CANINUM INFECTION DOES NOT AFFECT EARLY PREGNANCY IN DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 2004B; 62: 606-L 3.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, YÁNIZ JL, HUNTER RH. PROGESTERONE SUPPLEMENTATION DURING THE EARLY FETAL PERIOD REDUCES PREGNANCY LOSS IN HIGH-YIELDING DAIRY CATTLE. *THERIOGENOLOGY* 2004C; 62: 1529-35.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, ALMERÍA S. NEOSPOA CANINUM INFECTION DOES NOT AFFECT THE FERTILITY OF DAIRY COWS IN HERDS WITH HIGH INCIDENCE OF NEOSPORO-ASSOCIATED ABORTIONS. *J. VET. MED. B INFECT. DIS. VET. PUBLIC HEALTH*, 2005A; 52: 51-3.
 - LÓPEZ-GATIUS F, LÓPEZ-BÉJAR M, FENECH M, HUNTER RH. OVULATION FAILURE AND DOUBLE OVULATION IN DAIRY CATTLE: RISK FACTORS AND EFFECTS. *THERIOGENOLOGY* 2005B; 63: 1298-307.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, MARTINA A, DELÉTANG F, DE RENSIS F. THE EFFECTS OF GNRH TREATMENT AT THE TIME OF AI AND 12 DAYS LATER ON REPRODUCTIVE PERFORMANCE OF HIGH PRODUCING DAIRY COWS DURING THE WARM SEASON IN NORTHEASTERN SPAIN. *THERIOGENOLOGY* 2006; 65: 820-30.
 - LÓPEZ-GATIUS F, GARBAYO JM, SANTOLARIA P, YÁNIZ J, AYAD A, DE SOUSA NM, BECKERS JF. MILK PRODUCTION CORRELATES NEGATIVELY WITH PLASMA LEVELS OF PREGNANCY-ASSOCIATED GLYCOPROTEIN (PAG) DURING THE EARLY FETAL PERIOD IN HIGH PRODUCING DAIRY COWS WITH LIVE FETUSES. *DOMEST ANIM ENDOCRINO!* 2007A; 32: 29-42.
 - LÓPEZ-GATIUS F, HUNTER RH, GARBAYO JM, SANTOLARIA P, YANIZ J, SERRANO B, AYAD A, DE SOUSA NM, BECKERS JF. PLASMA CONCENTRATIONS OF PREGNANCY-ASSOCIATED GLYCOPROTEIN-1 (PAG-1) IN HIGH PRODUCING DAIRY COWS SUFFERING EARLY FETAL LOSS DURING THE WARM SEASON. *THERIOGENOLOGY* 2007B; 67: 1324-30.
 - LÓPEZ-GATIUS F, SZENCI O, BECH-SABAT G, GARCIA-ISPIERTO I, SERRANO B, SANTOLARIA P, YÁNIZ J. FACTORS OF NONINFECTIOUS NATURE AFFECTING EARLY FOETAL LOSS IN HIGH PRODUCING DAIRY HERDS IN NORTHEASTERN SPAIN. 2008; XXV WORLD BUIATRIC CONGRESS, BOOKLET OF THE WORKSHOP: FACTORS AFFECTING REPRODUCTIVE PERFORMANCE IN THE COW. EDS. SZENCI O, BAJCSY AES, PP 118-29.
 - MACPHERSON ML, REIMER JM. TWIN REDUCTION IN THE MARE: CURRENT OPTIONS. *ANIM REPROD SCI*, 2000; 60-61: 233-44.
 - MANSOUR RT, ABOULGHAR MA, SEROUR GI, SATTAR MA, KAMAL A, AMIN YM. MULTIFETAL PREGNANCY REDUCTION: MODIFICATION OF THE TECHNIQUE AND ANALYSIS OF THE OUTCOME. *FERTIL STERIL* 1999; 71: 380-4.
 - MARES SE, MENGE AC, TYLER WJ, CASI DA LE. GENETIC FACTORS AFFECTING CONCEPTION RATE AND EARLY PREGNANCY LOSS IN HOLSTEIN CATTLE. *J DAIRY SCI* 1961; 44: 96-103.
 - MARI G, IACONO E, MERLO B, CASTAGNETTI C. REDUCTION OF TWIN PREGNANCY IN THE MARE BY TRANSVAGINAL ULTRASOUND-GUIDED ASPIRATION. *REPROD DOMEST ANIM* 2004; 39: 434-7.
 - MARKUSFELD-NIR O. EPIDEMIOLOGY OF BOVINE ABORTIONS IN ISRAELI DAIRY HERDS. *PREV VET MED* 1997; 31: 245-55.
 - MCDUGALL S, RHODES FM, VERKERK GA. PREGNANCY LOSS IN DAIRY CATTLE IN THE WAIKATO REGION OF NEW ZEALAND. *NZ VET J* 2005; 53: 279-87.
 - MOORE DA, OVERTON MW, CHEBEL RC, TRUSCOTT ML, BONDURANT RH. EVALUATION OF FACTORS THAT AFFECT EMBRYONIC LOSS IN DAIRY CATTLE. *J AM VET MED ASSOC* 2005; 226: 1112-8.
 - NIELEN M, SCHUKKEN YH, SCHOLL DT, WILBRINK HJ, BRAND A. TWINNING IN DAIRY CATTLE: A STUDY OF RISK FACTORS AND EFFECTS. *THERIOGENOLOGY* 1989; 32: 845-62.
 - PASCOE D, PASCOE R, HUGHES J, STABENFELDT G, KINDAHL H. COMPARISON OF TWO TECHNIQUES AND THREE HORMONE THERAPIES FOR MANAGEMENT OF TWIN CONCEPTUSES BY MANUAL EMBRYONIC REDUCTION. *J REPROD FERTIL* 1987; SUPPL 35: 701-2.
 - PEGORER MF, VASCONCELOS JLM, TRINCA LA, HANSEN PJ, BARROS CM. INFLUENCE OF SIRE AND SIRE BREED (GYRVERSUS HOLSTEIN) ON ESTABLISHMENT OF PREGNANCY AND EMBRYONIC LOSS IN LACTATING HOLSTEIN COWS DURING SUMMER HEAT STRESS. *THERIOGENOLOGY* 2007; 67: 692-7.
 - PETERS AR. EMBRYO MORTALITY IN THE COW. *ANIM BREED ABS* 1996; 64: 587-98.
 - RHINEHART JD, STARBUCK-CIEMMER MJ, FLORES JA, MILVAE RA, YAO J, POOLE DH, LNSKEEP EK. LOW PERIPHERAL PROGESTERONE AND LATE EMBRYONIC/EARLY FETAL LOSS IN SUCKLED BEEF AND LACTATING DAIRY COWS. *THERIOGENOLOGY* 2009; 71: 480-90.
 - SANGSRITAVONG S, COMBS DK, SARTORI R, ARMENTANO LE, WILTBANK MC. HIGH FEED INTAKE INCREASES LIVER BLOOD FLOW AND METABOLISM OF PROGESTERONE AND ESTRADIOL-17 β IN DAIRY CATTLE. *J DAIRY SCI* 2002; 85: 2831-42.
 - SANTOS JEP, CERRI RLA, BALLOU MA, HIGGINBOTHAM GE, KIRK JH. EFFECT OF TIMING OF FIRST CLINICAL MASTITIS OCCURRENCE ON LACTATIONAL AND REPRODUCTIVE PERFORMANCE OF HOLSTEIN DAIRY COWS. *ANIM REPROD SCI* 2004A; 80: 31-45.
 - SANTOS JEP, THATCHER WW, CHEBEL RC, CERRI RLA, GALVAO, KN. THE EFFECT OF EMBRYONIC DEATH RATES IN CATTLE ON THE EFFICACY OF ESTRUS SYNCHRONIZATION PROGRAMS. *ANIM REPROD SCI* 2004B; 82-83: 513-35.
 - SANTOS JEP, RUTIGLIANO HM, SA MF. RISK FACTORS FOR RESUMPTION OF POSTPARTUM ESTROUS CYCLES AND EMBRYONIC SURVIVAL IN LACTATING DAIRY COWS. *ANIM REPROD SCI* 2009; 110: 207-21.
 - SCHIRICK FN, HOCKETT ME, SAXTON AM, LEWIS MJ, DOWLEN HH, OLIVER SP. INFLUENCE OF SUBCLINICAL MASTITIS DURING EARLY LACTATION ON REPRODUCTIVE PARAMETERS. *J DAIRY SCI* 2001; 84: 1407-12.
 - SILKE V, DISKIN MG, KENNY DA, BOLAND MP, DILLON P, MEE JF, SREENAN JM. EXTENT, PATTERN AND FACTORS ASSOCIATED WITH LATE EMBRYONIC LOSS IN DAIRY COWS. *ANIM REPROD SCI* 2002; 71: 1-12.
 - SPENCER TE, JOHNSON GA, BURGHART RC, BAZER FW. PROGESTERONE AND PLACENTAL HORMONE ACTIONS ON THE UTERUS: INSIGHTS FROM DOMESTIC ANIMALS. *BIOL REPROD* 2004; 71: 2-10.
 - STARBUCK MJ, DAILEY RA, LNSKEEP EK. FACTORS AFFECTING RETENTION OF EARLY PREGNANCY IN DAIRY CATTLE. *ANIM REPROD SCI* 2004; 84: 27-39.
 - STEVENSON JS, TIFFANY SM, LNSKEEP EK. MAINTENANCE OF PREGNANCY IN DAIRY CATTLE AFTER TREATMENT WITH HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN OR GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE. *J DAIRY SCI* 2008; 91: 3092-101.
 - THATCHER WW, MACMILLAN KL, HANSEN PJ, DROST M. CONCEPTS FOR REGULATION OF CORPUS LUTEUM FUNCTION BY THE CONCEPTUS AND OVARIAN FOLLICLES TO IMPROVE FERTILITY. *THERIOGENOLOGY* 1989; 31: 149-64.
 - THURMOND MC, PICANSO JP, JAMESON CM. CONSIDERATIONS FOR USE OF DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY TO INVESTIGATE FETAL LOSS IN DAIRY COWS. *J AM VET MED ASSOC* 1990; 197: 1305-12.
 - VANROOSE G, DE KRUIF A, VAN SOOM A. EMBRYONIC MORTALITY AND EMBRYO-PATHOGEN INTERACTIONS. *ANIM REPROD SCI* 2000; 60-61: 131-43.