



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**



**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TRABAJO DE TUTLACIÓN**

Componente práctico del Examen de Grado de carácter Complexivo,  
presentado al H. Consejo Directivo de la facultad, como requisito previo  
para obtener el título de:

**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**TEMA:**

Efecto de minerales y vitaminas en protocolos de inseminación artificial  
a tiempo fijo (IATF), como mejoradores de la gestación en vacas.

**AUTORA:**

Chávez Rodríguez Noeli Lisbeth

**TUTOR:**

MVZ. José Indalindo Loor Loor, MSc.

**Babahoyo – Los Ríos – Ecuador**

2022

## RESUMEN

Lo que busca un programa de biotecnología asistida en la reproducción, es mejorar los índices productivos y reproductivos de un hato, con el consecuente aumento de los porcentajes de preñes y disminución de los días abiertos, pero existen factores que pueden afectar los resultados de los programas de IATF, como es la carencia de los minerales y vitaminas, los cuales actúan como antioxidantes y defiende al organismos del aumento de los radicales libres que se da por el daño oxidativo, generado por el estrés de adaptación en consecuencia al manejo y aplicación de los protocolos de IATF. El objetivo de este trabajo es brindar y generar información acerca del efecto del uso de minerales y vitaminas en los protocolos de IATF, sobre el porcentaje de preñes. Para el desarrollo del presente tema se recopiló información bibliográfica de revistas y artículos científicos, libros y simposios. Esta investigación bibliográfica junto con las investigaciones citadas permite demostrar que el uso de minerales y vitaminas aplicadas en protocolos de inseminación artificial mejora el índice de preñez elevando la supervivencia embrionaria, por lo cual se determina que este kit antioxidante tiene un impacto positivo sobre la gestación. Si bien se asume que un animal con buenas condiciones fisiológica posee defensas antioxidantes suficientes como para contrarrestar el daño oxidativo, ante situaciones estresantes de adaptación, estas defensas pueden resultar insuficientes. En estos casos es cuando la suplementación parenteral con vitaminas y minerales con acción antioxidante puede resultar beneficiosa y mejorar parámetros productivos y reproductivos de un hato.

**Palabras claves:** Biotecnología, Hato, Radicales libres, Daño oxidativo.

## SUMMARY

What an assisted reproduction biotechnology program seeks is to improve the productive and reproductive rates of a herd, with the consequent increase in pregnancy rates and decrease in open days, but there are factors that can affect the results of the programs. of IATF, such as the lack of minerals and vitamins, which act as antioxidants and defend the body from the increase in free radicals that occurs due to oxidative damage, generated by the stress of adaptation as a result of the handling and application of the FTAI protocols. The objective of this work is to provide and generate information about the effect of the use of minerals and vitamins in the IATF protocols, on the percentage of pregnancies. For the development of this topic, bibliographic information is compiled from journals and scientific articles, books and symposiums. This bibliographical research, together with the cited research, allows us to demonstrate that the use of minerals and vitamins applied in artificial insemination protocols improves the pregnancy rate by increasing embryonic survival, which is why it is determined that this antioxidant kit has a positive impact on pregnancy. Although it is assumed that an animal with good physiological conditions has sufficient antioxidant defenses to counteract oxidative damage, in stressful situations of adaptation, these defenses may be insufficient. It is in these cases that parenteral supplementation with vitamins and minerals with antioxidant action can be beneficial and improve the productive and reproductive parameters of a herd.

**Keywords:** Biotechnology, Herd, Free radicals, Oxidative damage.

# ÍNDICE

RESUMEN .....	ii
SUMMARY .....	iii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I .....	4
1.1. Definición del tema de estudio.....	4
1.2. Planteamiento del problema .....	4
1.3. Justificación .....	5
1.4. Objetivos .....	5
1.4.1. Objetivo General .....	5
1.4.2. Objetivos Específicos .....	5
1.5. Fundamento teórico .....	6
1.5.1. Ciclo reproductivo bovino.....	6
1.5.3. Fisiología de la sincronización del celo y la ovulación.....	10
1.5.4. Inseminación Artificial a tiempo fijo .....	11
1.5.5. Eficiencia del uso minerales y vitaminas en protocolos de IATF .....	12
1.5.6. Incidencia del estrés en protocolos de IATF .....	14
1.5.7. El estrés oxidativo.....	15
1.5.8. Factores Que Deterioran El Embrión .....	17
1.5.9. Uso de minerales y vitaminas como reductores del daño oxidativo.....	18
1.6. HIPOTESIS .....	19
1.7. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION .....	19
CAPITULO II .....	21
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	21
2.1. Desarrollo del caso .....	21
2.2. Situaciones destacadas.....	21

2.3. Conclusiones .....	23
2.4. Recomendaciones .....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS .....	27

## Índice de ilustración

<b>Ilustración 1</b> Esquema de las hormonas del ciclo estral. ....	27
<b>Ilustración 2</b> ovario con un folículo preovulatorio (flecha azul). Los folículos preovulatorios en la vaca miden entre 15 y 20 mm de diámetro y a la palpación se sienten como estructuras esféricas de paredes delgadas, que al presionarse fluctúan. La palpación de un folículo preovulatorio asociada a la presencia de turgencia uterina y de moco cervical, indican que la vaca está en estro. ....	27
<b>Ilustración 3</b> Ovario con un cuerpo hemorrágico (flecha roja) (día cuatro a cinco del ciclo estral). El cuerpo hemorrágico es de consistencia suave y en los primeros días, si se presiona, tiende a desaparecer dentro del estroma y al retirar la presión de nuevo se siente.....	28

## Índice de tabla

<b>Tabla 1</b> Fases del Ciclo Estral.....	28
<b>Tabla 2</b> Efecto del tratamiento con un complejo vitamínico y mineral, del Grado de Desarrollo Reproductivo (GDR) y del toro sobre el porcentaje de preñez a la IATF en vaquillonas con 15 meses de edad. ....	29
<b>Tabla 3</b> efecto de un tratamiento inyectable de un combinado antioxidante, en vaquillonas con 15 meses de edad y vacas de 2 servicios con cría al pie. ....	29
<b>Tabla 4</b> : Porcentaje de preñez, capacidad antioxidante (TAS) y daño oxidativo (TBARS) en los grupos Suplementado y Control.....	29

## INTRODUCCIÓN

Los problemas reproductivos están relacionados con un sin número de factores, que de una u otra manera intervienen en los parámetros reproductivos y productivos. Lo que especifica Naveda. et al. (2015: 193) es que los factores que interfieren son “Las condiciones ambientales, el manejo, la falta de energía en la alimentación, problemas de salud, la infraestructura y los programas de reproducción utilizados, los que influyen directamente en la eficiente reproductiva de un hato.”

La eficiencia reproductiva es uno de los aspectos más importantes en la producción bovina, por lo que tiene un impacto en el beneficio y costo de la producción ganadera. Por lo cual (Casas y Tewolde 2001: 69) señalan que, “las características relacionadas con la eficiencia reproductiva no han sido incluidas en programas de mejoramiento animal”.

Uno de los objetivos de un programa de mejoramiento reproductivo en un hato ganadero está encaminado a obtener óptimos parámetros reproductivos. Los programas de mejoramiento, como la inseminación artificial han demostrado ampliamente su gran aporte al mejoramiento. Sin embargo Huanca (2001: 161) menciona que, “existen factores que afectan la técnica, como las dificultades en la detección de celos. Por ende, el avance en el conocimiento de la fisiología reproductiva, especialmente en desarrollo folicular ha contribuido al desarrollo de protocolos de IA a tiempo fijo.”

De acuerdo con Leonetti et al. (2020: 1812) establece que:

La inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) es una técnica biotecnológica de la reproducción que ha tenido un gran desarrollo reproductivo. Sin embargo, implica en algunos casos la consecuente generación de estrés por su manejo, al que se le pueden añadir el déficit en minerales y vitaminas. Existen productos que aportan vitaminas y minerales que pueden evitar dicho daño



oxidativo que se generaría en situaciones de estrés y que perjudicaría la eficiencia reproductiva.

Según Unzué (2020: 6) manifiesta que:

Cuando los animales son sometidos a una situación altamente estresantes, se generan especies reactivas de oxígeno (ERO), que se multiplica e incrementa el riesgo a nivel productivo, dicho proceso se profundiza en situaciones de altos niveles estresantes que requieren la adaptación del animal a un cambio. Tal es el caso de la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF), donde los animales se someten a encierres frecuentes para poder llevar a cabo los procesos hormonales correspondientes. Ante esta situación, se sufren un impacto directo en el porcentaje de la tasa de preñez.

De acuerdo a Luis et al. (2021: 1) quien dice que “En las producciones ganaderas, la mayoría de los pastos no cubren los requerimientos minerales de los bovinos, por lo cual existen notables deficiencias que se asocian a problemas reproductivos”(…); en concordancia con Unzué. (2020: 6) quien manifiesta que, “Mantener un adecuado estado nutricional, sin deficiencia de minerales y vitaminas de carácter antioxidante, posibilita disminuir los efectos injuriantes de los radicales libres que se producen por el daño oxidativo”.

Las carencias de minerales y vitaminas son unas de los principales problemas de dificultad en la reproducción. Sin embargo, Unzué (2020: 6) detalla que. “En casos de carencias altamente significantes los signos son evidentes, mientras que en carencias leves los signos son más difíciles de diagnosticar y se expresan a través de los índices productivos y reproductivos; con reducción de la fertilidad”.

En la investigación realizada por Unzué (2020: 5) quien indica que, “El uso del complejo vitamínico-mineral ayuda a disminuir el daño oxidativo, causado por el

estrés que se provoca al momento del manejo, mejorando las condiciones en las cuales el animal se defiende de dicho proceso, mejorando el porcentaje de preñez”.

# CAPÍTULO I

## MARCO METODOLÓGICO

### 1.1. Definición del tema de estudio

El presente estudio de caso, trata sobre el uso de minerales y vitaminas en vacas sometidas a protocolos IATF como mejoradores en la gestación.

Es importante conocer los beneficios que aportan el suministro de vitaminas y minerales en protocolos IATF, debido que en algunos casos existen carencias del complejo vitamínico y mineral, por lo tanto, al aplicar vitaminas y minerales se puede evitar el daño oxidativo, debido a que este complejo vitamínico y mineral defiende al organismo de los radicales libres que genera el daño oxidativo.

### 1.2. Planteamiento del problema

La eficiencia reproductiva, tiene un rol muy importante en la productividad ganadera, existen algunos factores como la sanidad, la nutrición, el manejo. entre otros, que afectan directamente la performance reproductiva, por lo cual se han implementado varios métodos reproductivos asistidos como la IATF.

Los individuos sometidos a protocolos de IATF, son expuestos a niveles altos de manejos continuo lo que genera procesos estrésales incrementando el daño oxidativo celular, según Unzué (2020: 5) quien señala que, "Durante este proceso se produce la ruptura de estructuras vitales como membranas plasmáticas, ADN y enzimas, lo cuales generan problemas productivos e inmunológicos de importancia económica en la producción bovina".

La carencia de minerales y vitaminas, juega un papel importante en la eficiencia reproductiva. Cuando se aplica un protocolo IATF es beneficioso la suplementación de los minerales y vitaminas, para evitar el estrés y el daño oxidativo que causa el mismo.

### **1.3. Justificación**

Las vitaminas y minerales intervienen en regulación y mantenimiento de las funciones del organismo, así como también actúa directamente en reproducción, donde existe más exigencia de minerales y vitaminas. La carencia del complejo vitamínico y mineral, en algunos casos son baja, acarreado problemas en el índice de preñes el cual determina la eficiencia reproductiva de un hato.

La sincronización y la inseminación artificial a tiempo fijo pueden ser complementadas con el uso de vitaminas y minerales. En este proceso puede haber un mayor estrés por el manejo, debido a que se someten a los animales a encierres sucesivos para poder llevar a cabo las aplicaciones de hormonas sintéticas. El cual genera un daño oxidativo en el organismo causando una disminuyendo del índice de preñes.

El daño oxidativo se puede ocasionar cuando el animal se expone a estrés extremos, o cuando sufren un desafío inmunológico considerable. Por lo cual el uso de minerales y vitaminas pueden ser importan a la hora de aplicar un protocolo IATF, para disminuir el estrés oxidativo, y que la tasa de preñes no disminuya.

### **1.4. Objetivos**

#### **1.4.1. Objetivo General**

Analizar el uso de minerales y vitaminas en vacas sometidas a protocolos IATF como mejoradores de los niveles de gestación.

#### **1.4.2. Objetivos Específicos**

- Detallar el efecto de los minerales y vitaminas aplicadas en protocolos de sincronización del celo y la ovulación.
- Investigar la función de los minerales y vitaminas como reductores del daño oxidativo.

## **1.5. Fundamento teórico**

### **1.5.1. Ciclo reproductivo bovino**

según Hafez y Hafez (2000: 56) manifiesta que:

El ciclo reproductivo está relacionado con un sin números de factores tales como:

- La pubertad y madurez sexual.
- Estación reproductiva.
- Ciclo estral.
- Actividad sexual post parto.

Estos mecanismos están regulados por factores ambientales, genéticos, fisiológico, hormonales, conductuales y psicosociales. Los niveles de fertilidad obtenido al iniciar la pubertad, se mantienen por unos pocos años antes de comenzar a disminuir progresivamente debido al envejecimiento. Sin embargo, los animales de abastecimiento suelen ser sacrificados mucho antes de que se disminuyan los niveles de fertilidad.

#### **1.5.1.1. Fases del ciclo estral bovino**

De acuerdo con Boeta et al. (2018: 109) quien señala que, “los ciclos estrales se dividen en dos fases: una fase folicular, en la que se desarrollan y maduran los folículos ováricos, además de que ocurre la ovulación”.

según Boeta et al. (2018: 109) manifiesta que, “la fase lútea se refiere a las etapas del ciclo donde se forma y adquiere mayor funcionalidad el cuerpo lúteo. Cada fase puede dividirse en proestro y estro (fase folicular), metaestro y diestro (fase lútea).”

#### **1.5.1.1.1. Fase folicular o de regresión luteal**

Como señala Boeta et al. (2018: 110) que, en la fase folicular “las hormonas ováricas predominantes son los estrógenos producido por los folículos en crecimiento, los cuales desencadenan el comportamiento sexual y ocasionan que el aparato reproductivo sufra algunas adaptaciones para atraer al macho”.

Desde el punto de vista de Colazo y Mapletof (2014: 32) quienes manifiestan que:

Durante la fase folicular las concentraciones de progesterona (P4) circulante son bajas debido a la regresión del cuerpo lúteo (CL). El incremento de las concentraciones de estradiol (E2), proveniente del folículo dominante preovulatorio induce un pico de GnRH a través de la Kisspeptina y a su vez permite la visualización del comportamiento estral por lo cual las hembras son sexualmente receptivas y permiten ser montadas. Este pico preovulatorio de GnRH induce un pico de LH, FSH y la ovulación ocurre en promedio a las 27 horas después del pico de LH o inicio del estro.

#### **Proestro**

según Boeta et al. (2018: 110) quien enfatiza que:

Esta etapa comienza cuando las concentraciones de progesterona del ciclo anterior han disminuido a niveles basales debido a la regresión del cuerpo lúteo (CL), el cual termina cuando inicia la conducta de receptividad sexual. Se caracteriza por un crecimiento del folículo dominante proveniente de la última oleada folicular, su duración depende del grado de desarrollo en el que se encuentre el folículo al momento de la luteólisis. En esta etapa aumenta la producción de estradiol e inhibina secretados por los folículos que comenzaron su desarrollo durante el final del diestro.

De acuerdo con Boeta et al. (2018: 111) quien afirma que:

Las concentraciones de FSH se encuentran disminuidas en el inicio del proestro progresivamente comienzan a incrementarse al acercarse el estro. La LH por efecto del estradiol, empieza a incrementar su frecuencia de secreción y a disminuir la amplitud de sus pulsos, lo que acentúa la producción de andrógenos por las células de la teca y la capacidad de aromatización de las células de la granulosa, con el consecuente incremento en la producción de estradiol.

## **Estro**

Citando a Boeta et al. (2018: 111) quien manifiesta que el estro es la etapa donde, “el folículo en desarrollo adquiere su madurez y tamaño preovulatorio, alcanzando máximas concentraciones de estradiol. ejerciendo una retroalimentación positiva entre el estradiol, la GnRH y la LH, produciéndose así el pico preovulatorio de LH que será responsable de la ovulación.”

De acuerdo con Rippe (2019: 113) quien considera que, “los signos del estro ocurren en presencia de los estrógenos provenientes del folículo. En cierto momento los niveles de estrógenos son lo suficientemente altos en concentración y duración para inducir los síntomas del celo y contracciones del tracto reproductivo”.

Teniendo en cuenta a Rippe (2019: 113) quien postula que:

El aumento de LH se inicia después de que se hayan iniciado los signos de celo e inicia el posteriormente el proceso de ovulación. La LH es generalmente considerada como la responsable de la ovulación, sin embargo, la FSH también es causante de la ovulación y de formación del tejido luteal. Los niveles de FSH se incrementa en amplitud unas horas después del pico de LH, relacionándose con el inicio de la primera oleada folicular. De 12 a 24 horas desde el comienzo del celo, el sistema nervioso central del animal se hace refractario a los estrógenos y todas las manifestaciones de celo desaparecen.

De acuerdo con Boeta et al. (2018: 114) quien señala que, “las elevadas concentraciones de estradiol en el proestro son responsables de que la hembra atraiga al macho a partir de esta etapa, sin embargo, no mostrará una conducta receptiva sino hasta que se inicie la etapa de estro”.

#### **1.5.1.1.2. Fase luteal**

Como señalan Colazo y Mapletof (2014: 32) quienes plantean que:

Los primeros 3-4 días son conocidos como el metaestro que es cuando se da la formación del CL llamado en este momento cuerpo hemorrágico. En los días siguientes del diestro la concentración de P4 en sangre comienza a aumentar debido a la formación del CL en el que las células lutenizadas de la granulosa y la teca producen grandes cantidades de P4 en preparación para el establecimiento y mantenimiento de la preñez o la reanudación del ciclo estral.

Según Colazo y Mapletof (2014: 32) quienes señalan que, durante el diestro hay un crecimiento folicular, pero estos folículos no ovulan por que la P4 a través de una retroalimentación negativa sobre la GnRH, sólo permite la secreción de pulsos de LH de mayor amplitud, pero menor frecuencia.

#### **Metaestro**

Según Boeta et al. (2018: 115) menciona que:

Esta etapa comienza cuando la hembra deja de aceptar la monta del macho, concluyendo en el momento que hay un CL funcional. Esta etapa corresponde al período de transición entre la predominancia estrogénica y el aumento en las concentraciones de progesterona. En esta etapa las concentraciones de FSH se elevan por la súbita disminución del estradiol y de la inhibina después de la ovulación, permitiendo el reclutamiento de la primera onda folicular. En esta fase, el ovario contiene al cuerpo hemorrágico



(CH). El CH tiene una vida media muy corta, debido a que las células que conforman sus paredes inician su luteinización después o incluso antes de ovular.

## **Diestro**

Es la etapa con mayor duración del ciclo estral, en esta etapa el cuerpo lúteo adquiere su mayor actividad, desde el punto vista de Boeta et al. (2018: 116) quien manifiesta que, “exclusivamente al concluir esta fase se da la regresión del cuerpo lúteo, solo en el caso de no haber fertilización, de lo contrario el CL se mantiene para conservar la gestación”.

Según Boeta et al. (2018: 116) Manifiesta que:

Durante el diestro la progesterona (P4) alcanza sus mayores concentraciones ejerciendo un feedback negativo sobre la liberación de LH por ende se inhibe la formación de receptores a GnRH. Adicionalmente se incrementa la secreción de FSH con un consecuente aumento del desarrollo folicular y las concentraciones plasmáticas de estradiol e inhibina. Sin embargo, los folículos que comienzan su desarrollo no pueden concluir su maduración y sufren regresión del CL.

De acuerdo con Boeta et al. (2018: 116) quien argumenta que al término del diestro “los estrógenos sensibilizan al endometrio para que las células epiteliales formen receptores de oxitocina. Tras una primera secreción proveniente de la neurohipófisis y CL, se inicia un feedback positiva, induciendo la secreción de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) provocando la regresión del CL”.

### **1.5.3. Fisiología de la sincronización del celo y la ovulación**

Como plantea Quintans (2000: 68) quien señala que:

Los tratamientos hormonales ayudan a controlar el ciclo estral, en principio se desarrollaron con el propósito de facilitar la IA. Es importante mencionar que cuando se habla de sincronización de celos se refiere a la aplicación de un tratamiento con el objetivo de agrupar un fenómeno reproductivo como el celo y la ovulación en un corto período, mientras que cuando se habla de inducción de celo se refiere a la aplicación de un tratamiento para provocar un fenómeno reproductivo que está ausente, por ejemplo, la ovulación en animales en anestro.

Teniendo en cuenta a Quintans (2000: 65) quien declara que:

Los programas tradicionales de sincronización de celos se han basado en producir una disminución sincronizada de los niveles de progesterona y de la inducción de la regresión del cuerpo lúteo a través de la administración de agentes luteolíticos externos como la prostaglandina PGF<sub>2</sub> $\alpha$  o el control de una fase luteal artificial administrando una fuente exógena de progesterona de forma de imitar la conducta natural de un CL.

#### **1.5.4. Inseminación Artificial a tiempo fijo**

Con base en Raso (2012: 1) quien menciona que, “la Inseminación artificial a Tiempo Fijo es una técnica que, mediante la utilización de hormonas, permite sincronizar los celos y ovulaciones con lo cual es posible inseminar una gran cantidad de animales en un período corto de tiempo”.

Para aprovechar al máximo el potencial genético y reproductivo, es necesario reducir los días abiertos en los primeros tres meses posparto, logrando una preñez lo más pronto posible en el intervalo ya mencionado, para así mejorar los ingresos económicos por vaca y por año. de acuerdo con Vallejo et al. (2017: 84) declara que, “De esta manera se podría justificar la aplicación de técnicas de manejo reproductivo que incluyan programas de sincronización de la ovulación con inseminación artificial a tiempo fijo (IATF).”

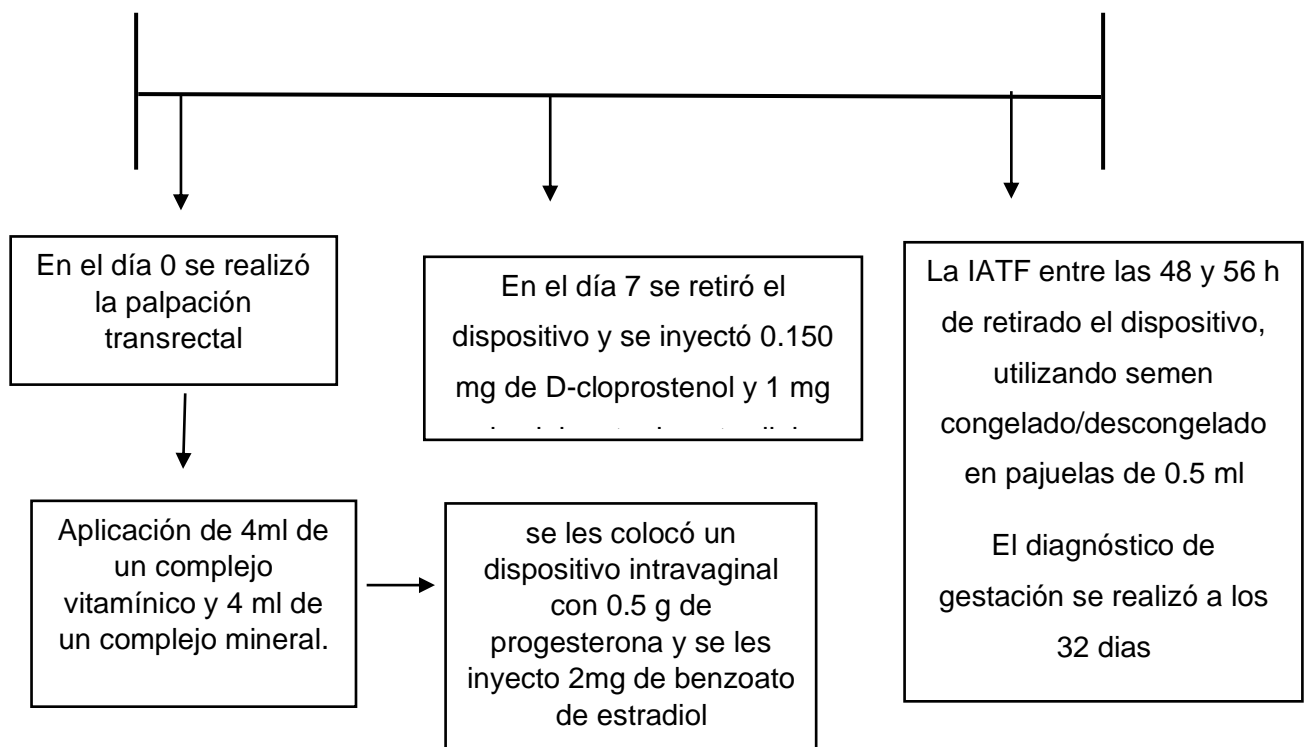
Según López-Parra et al. (2018: 364) enfatiza que:

La inseminación artificial a tiempo fijo en la ganadería ha permitido la utilización de toros genéticamente superiores para maximizar la calidad de los terneros producidos. Sin embargo, la implementación de esta técnica dificulta su aplicación en vacas lactantes que están junto con la cría por un tiempo prolongado. Por lo que una solución inmediata a la disminución de la fertilidad en las vacas es el uso de hormonas. Para solucionar estos problemas reproductivos se ha desarrollado una serie de procedimientos hormonales capaces de controlar el momento de inseminación artificial y las posteriores, en vacas no gestantes y vacas anéstricas.

### 1.5.5. Eficiencia del uso minerales y vitaminas en protocolos de IATF

#### Aplicaciones de protocolos de IATF

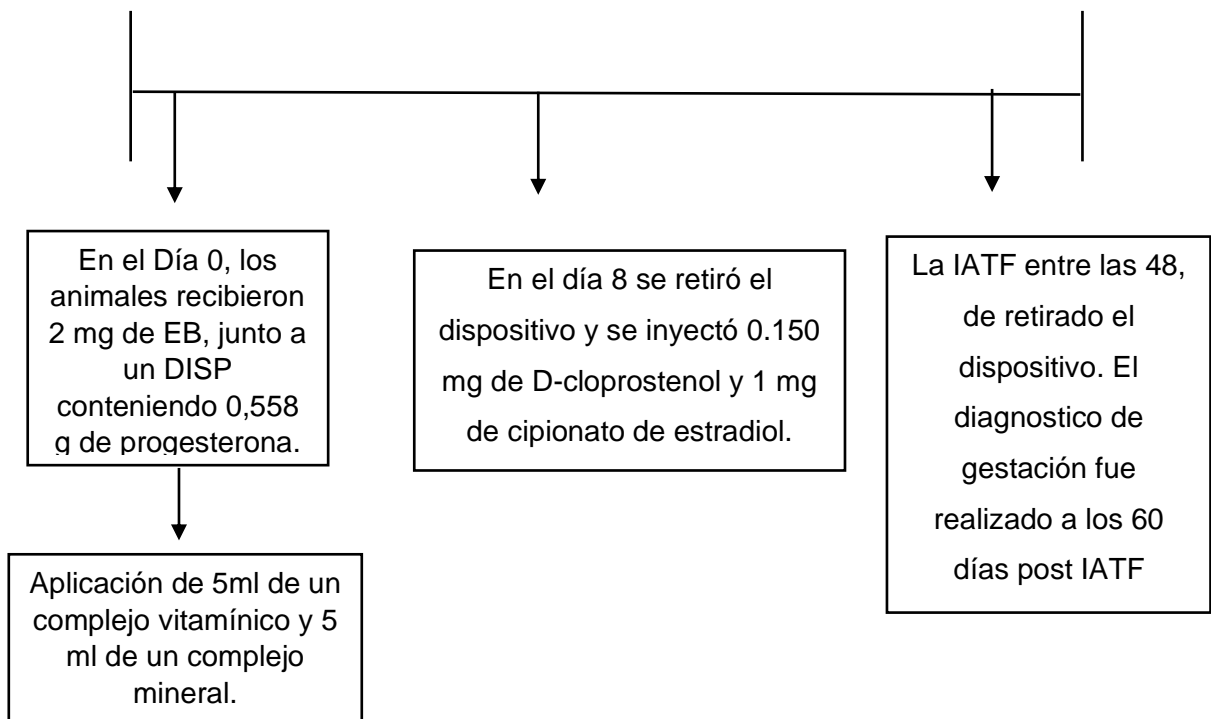
En estudios realizado por Leonetti et al. (2020: 1813) quienes evaluaron el “efecto de un tratamiento inyectable con vitaminas y minerales en vaquillonas sobre el porcentaje de preñez obtenido luego de realizar una IATF, así como determinar una posible relación entre la respuesta al tratamiento y el Grado de Desarrollo Reproductivo” utilizando el siguiente protocolo:



**Adaptado de: Leonetti et al. (2020: 1813).**

De tal manera Leonetti et al. (2020: 1814) exponen que “La aplicación de un complejo vitamínico y mineral al momento del inicio del protocolo de IATF en vaquillonas generó resultados variables, resultando una mejora del porcentaje de preñez en solo uno de los tres establecimientos” (ver tabla 2).

En otro estudio realizado por García et al. (2017: 378) “quien evaluó el efecto de la suplementación estratégica con una combinación de productos antioxidantes vía inyectable al comienzo del protocolo de sincronización de IATF sobre la tasa de preñez.” Utilizando el siguiente protocolo:



**Adaptado de: García et al. (2017: 378)**

En concordancia con García et al. (2017: 378) Se concluye que, “el tratamiento con un suplemento antioxidante vía inyectable logró mejorar la tasa de preñez en las vacas de 2° servicio con cría al pie, pero no en las vaquillonas de 15 meses” (ver tabla 3).

En estudios realizados por Lizarraga et al. (2017: 380) quienes evaluaron el “efecto de la suplementación parenteral con minerales y vitaminas antioxidantes en vacas sometidas a un protocolo de IATF, Se formaron al azar dos grupos homogéneos, a ambos grupos se aplicaron 5ml de vitaminas y minerales al día 0”.

Citado por Lizarraga et al. (2017: 380) quienes manifiestan que estos resultados revelan que durante el la investigación redujo la capacidad antioxidante y aumentó el daño oxidativo, ambos efectos fueron evitados por la suplementación de vitaminas y minerales. “Considerando el efecto perjudicial del estrés oxidativo sobre la fertilidad, esta suplementación podría ser una herramienta útil para reducir las pérdidas de concepción en protocolos de IATF realizados en condiciones extensivas y sin suplementación mineral adecuada” (ver ilustración 4).

En estudio realizados por Fazzio et al. (2017: 423) quienes evaluaron “la suplementación inyectable con vitaminas y minerales con acción antioxidante sobre la tasa de preñez en vaquillonas sometidas a un protocolo de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF)”. Se utilizo a su vez un protocolo de IATF similar al de García et al. (2017: 378)

De acuerdo con Fazzio et al. (2017: 423) quienes deducen que “Los resultados mostraron una mejora significativa en el porcentaje de preñez con el complejo vitamínico mineral se obtuvo un porcentaje del 59.6% con grupo suplementado vs. el grupo control que obtuvo un 48.2%, lo cual concuerdan con las investigaciones antes mencionadas”.

#### **1.5.6. Incidencia del estrés en protocolos de IATF**

Citado por (Unzué L. 2020: 5) quien manifiesta que, “en determinadas circunstancias, el estrés generado por el manejo de los animales durante la implementación de los protocolos de IATF se ha traducido en una disminución en la taza de concepción”

Según (Unzué L. 2020: 4) quien expresa que:

Considerando que la IATF es una práctica reproductiva que ha tenido un gran desarrollo durante los últimos tiempos y que además implica en algunos casos el encierre de vientres potencialmente carentes en vitaminas y minerales, el comienzo del protocolo de IATF podría ser un momento idóneo para la suplementación de los mismos, así como también el uso de minerales y vitaminas son herramientas que reducen el daño oxidativo que se genera a nivel celular por situaciones estrésales como lo son los encierres y el trabajo en la manga.

De acuerdo con Unzué (2020: 5) quien expone que, “el daño oxidativo es generado por radicales libres, moléculas inestables que transfieren esa inestabilidad a moléculas vitales y las dañan. Entre estos radicales libres se destacan las especies reactivas de oxígeno (ERO), de nitrógenos como el óxido nítrico (ON)”.

#### **1.5.7. El estrés oxidativo**

El estrés oxidativo generan problemas a nivel productivos y reproductivo, de tal manera Rosa et al. (2015) manifiesta que, sus efectos dañinos incluyen fallas inmunológicas, reproductivas y productivas. Dicho daño se puede originar porque el animal forma de manera permanente ciertas moléculas altamente reactivas, capaces de alterar la estructura celular y el funcionamiento del organismo.

En opinión de Rosa (2015: 26) quien plantea que:

Se llama daño oxidativo a una serie de cambios irreversibles y usualmente letales para las células, se originan por reacciones de reducción de compuestos químicos vitales. Los procesos de reducción implican que un compuesto cede a otros varios electrones. El compuesto que cede electrones se denomina reductor y el que los recibe oxidante. Esta reacción no es necesariamente dañina, sino que por el contrario puede ser de vital importancia fisiológica, Sin embargo, cuando esta reducción no es ordenada y se transfieren electrones desapareados, se generan productos intermedios,

altamente reactivos y que buscan transferir estos electrones desapareados a otras moléculas.

Con base en Rosa et al. (2015: 79) quien señala que:

Las moléculas reactivas más importantes son las ERO, que se generan continuamente como producto del metabolismo celular, esto demuestra que la generación de ERO es fisiológica y representa un costo del metabolismo de animal, y este costo es él que se eleva cuando incrementamos la producción. Otra situación de alta tasa metabólica es el estrés de adaptación, el cual sufren animales sometidos a manejos extremos como:

- Castraciones
- Destetes
- Transporte
- Animales sometidos a protocolos IATF
- Partos
- Cambios de ambiente, de alimentación o de grupo.

Según Rosa (2015: 27) menciona que “Las (ERO) son las de mayor importancia las cuales incluyen al ión superóxido ( $O_2^\ominus$ ), al peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y al radical hidroxilo ( $OH^\ominus$ ). Estas ERO se generan por la transferencia al oxígeno de uno, dos o tres electrones respectivamente.”

Como plantea Rosa et al. (2015: 79) quien considera que:

Por otro lado, las respuestas inmunológicas generan gastos metabólicos con la consiguiente generación de ERO, pero además Las células fagocíticas, como neutrófilos, macrófagos y linfocitos NK, se degeneran por daño oxidativo, generando ERO para destruir a los gérmenes fagocitados. lo antes mencionado explica como el elevado metabolismo de los animales en alta producción, sometidos a estrés de manejo y a su vez a desafíos

inmunológicos generan ERO, capaces de dañar al propio organismo o al menos de disminuir su producción y su eficacia reproductiva, por lo tanto, Si los mecanismos de defensa antioxidante no logran neutralizar este desafío sobreviene el estrés oxidativo.

#### **1.5.8. Factores Que Deterioran El Embrión**

Como dice Rosa (2015: 27) quien alude que “todos los procesos biotecnológicos de reproducción asistida han planteado dificultades técnicas que comprometen la viabilidad de los embriones producidos. Un factor asociado a dichas fallas que es el daño oxidativo”

la muerte embrionaria temprana en ganadería es uno de los mayores problemas reproductivos. Puede ser provocada por un sin número de factores de acuerdo con Márquez et al. (2011: 26) quien menciona que, entre los factores que más resalta esta “la luteólisis temprana en hembras preñadas, que provoca disminución de la concentración de progesterona (P4) e interrupción de la preñez puesto que la producción inicial de P4 viene dada por el cuerpo lúteo (CL)”.

Según Márquez et al. (2011: 26) quien señala que durante la síntesis de P4, “el colesterol es transportado a la mitocondria para convertirse en pregnenolona. Los ERO formados causan peroxidación lipídica en la mitocondria, pudiendo inhibir la actividad del sistema enzimático mitocondrial y al mismo tiempo servir como reguladores de la síntesis de pregnenolona”.

Como expresa Márquez Y. et al. (2011: 29) quien detalla que:

Un radical libre muy tóxico, es el superóxido ( $O_2^-$ ), éste es transformado en las células luteales a peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), molécula luteolítica que produce inhibición del transporte de colesterol a la mitocondria, con la subsiguiente disminución de la síntesis de P4 y fallas en el funcionamiento normal del CL, incluyendo la luteólisis prematura, que resulta en muerte



embrionaria o abortos espontáneos, lo cual se evidencia por la presencia de vacas repetidoras de celo con el consiguiente efecto negativo sobre la fertilidad.

### **1.5.9. Uso de minerales y vitaminas como reductores del daño oxidativo**

Con base en Fazzio et al. (2017: 423) quien menciona que:

Las defensas antioxidantes incluyen una serie de sustancias que reducen el daño oxidativo en el organismo, ya sea porque son oxidadas y de ese modo protegen a los tejidos, o bien porque activan una vía metabólica que inactivan a los radicales libres. Los primeros incluyen entre otros compuestos a las vitaminas A y E. Los segundos son minerales como el cobre, zinc, selenio y manganeso que actúan asociados a vías metabólicas de inactivación de los radicales libres.

Como expresa Rosa et al. (2015: 80), quien señala que:

las defensas antioxidantes incluyen dos tipos de defensas, por un lado, una serie de enzimas que convierten las ERO en compuestos no reactivos, como agua; y por otro lado compuestos antioxidantes no enzimáticos que se someten a ser oxidados antes que se dañe otros componentes celulares. Las enzimas antioxidantes son proteínas unidas a minerales esenciales. Ambos son indispensables para su funcionamiento.

Según Rosa D. et al (2015: 80) quien indica que:

Estas enzimas incluyen las superoxidodismutasas (SOD), encargadas de inactivar al O<sub>2</sub> y la ERO. De esta existen una variedad dependiente de manganeso (Mn-SOD) y otra dependiente de cobre y zinc (Cu-Zn SOD). La inactivación de las ERO la completa el glutatión peroxidasa, dependiente de selenio (Se-GSHpx), que finalmente genera agua como producto final inactivo. Otra enzima vital es la ceruloplasmina, también dependiente de

cobre (Cu-Cp), que impide que quede hierro libre y se genere el ion hidroxilo (OH).

Como plantea Rosa D. et al. (2015: 80) quien señala que:

Los antioxidantes no enzimáticos más importantes son las vitaminas liposolubles. Entre ellas se destaca la vitamina E, que se ubica dentro de las propias membranas de las células, y que se sacrifica para ser oxidada. Lamentablemente, una vez oxidada la vitamina E ya no es activa, y para volver a actuar debe ser regenerada por la vitamina A. Las proteínas que forman las enzimas, sus minerales constituyentes (Mn, Cu, Zn y Se), y las vitaminas A y E, representan un kit natural de defensa antioxidante.

De acuerdo con Rosa D. et al. (2015: 81) quien menciona que recientemente se ha logrado “mejorar en un 11 % el porcentaje de preñez en IATF con suplementaciones de antioxidantes inyectables. Estos resultados nuevamente son variables entre ensayos y se asocian al nivel de estrés de los animales o carencias de minerales/ vitaminas”.

## **1.6. HIPOTESIS**

Ho= No es importante Uso de minerales y vitaminas en vacas sometidas a protocolos IATF como mejoradores en la gestación.

Ha= Es importante el Uso de minerales y vitaminas en vacas sometidas a protocolos IATF como mejoradores en la gestación.

## **1.7. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

La metodología que se utilizara en la elaboración de la investigación es de tipo bibliográfica, en base a información recopilada de investigaciones provenientes de revistas indexadas de alto impacto científico, repositorios digitales de

universidades, bibliografías de Google académico y artículos científicos. entre otros. la cual permite la interpretación de temas con diferentes criterios de autores, para poder cumplir con los objetivos planteados de esta investigación.

## CAPITULO II

### RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.1. Desarrollo del caso

Para el desarrollo de la presente investigación se describió el efecto del uso de minerales y vitaminas en protocolos de IATF como mejoradores del índice de la preñes, por lo cual es muy importante usar el complejo vitamínico y mineral como reductor del daño oxidativo que se genera por un estrés de adaptación, por lo que puede inducir directamente en el porcentaje de preñes.

#### 2.2. Situaciones destacadas

Según Lizarraga et al. (2017: 380)

Un ensayo realizado en argentina, donde se utilizó un rodeo de vacas de fenotipo británico, en un establecimiento de cría del partido de Punta Indio, de Buenos Aires. Suplementados con: Cu: 50 mg, Zn: 200 mg, Mn: 50 mg, Se: 25 mg (Adaptador® VIT, Biogénesis Bagó 5 mL); vitamina A: 315000 IU y vitamina E: 250 IU (Adaptador® VIT, Biogénesis Bagó; 5 mL). Donde se formaron al azar dos grupos homogéneos, un Grupo Suplementado por vía subcutánea al momento de colocarse los dispositivos intravaginales, y otro Grupo Control.

Cuarenta días post-inseminación se realizó el diagnóstico de preñez. Previo al tratamiento y durante el diagnóstico de preñez se tomaron muestras de sangre para la determinación del estatus antioxidante total, de daño oxidativo y niveles plasmáticos de Cu y Zn.

Los resultados del ensayo fueron los siguientes:

El porcentaje de preñes fue 54,2% (26/48) en el Grupo Suplementado y del 46,7% (21/45) para el Grupo Control (p= 0,46). Los niveles de capacidad

antioxidante (TAS) se mantuvieron en el Grupo Suplementado, pero descendieron en el Grupo Control, diferenciando los grupos en el segundo muestreo ( $p=0,04$ ). Las concentraciones del Daño oxidativo TBARS se mantuvieron en el Grupo Suplementado, pero aumentaron en el Grupo Control ( $p<0,01$ ), diferenciando ambos grupos en el segundo muestreo ( $p= 0,04$ ).

Estos resultados indican que durante el ensayo disminuyó la capacidad antioxidante y aumentó el daño oxidativo, y ambos efectos fueron evitados por la suplementación. Considerando el efecto perjudicial del estrés oxidativo sobre la fertilidad, esta suplementación podría ser una herramienta útil para reducir las pérdidas de concepción en protocolos de IATF realizados en condiciones extensivas y sin suplementación mineral adecuada.

### **2.3. Conclusiones**

En base a la información recopilada de trabajos de investigación se puede concluir que los minerales y vitaminas tienen un efecto positivo al momento de implementarlos en un protocolo de IATF, ya que ayudan a mejorar el porcentaje de preñez, debido a que actúan como antioxidantes defendiendo al organismo del daño oxidativo generado por el estrés del manejo.

El uso de vitaminas y minerales al inicio de los protocolos de sincronización para IATF pueden incrementar hasta un 11% la tasa de preñez.

El uso de minerales y vitaminas en la implementación de los protocolos, reduce la reabsorción o muerte embrionaria causadas por el daño oxidativo, debido a que los minerales (cobre, zinc, selenio y manganeso) y las vitaminas (A, E), actúan inactivando los radicales libres, por lo que ayudan al organismo a defenderse contra el daño oxidativo.

### **2.4. Recomendaciones**

Se recomienda administrar los minerales de manera balanceada debido a que algunos minerales ejercen funciones antioxidantes y otras oxidantes, por ejemplo, el cobre, zinc, manganeso y selenio defienden al organismo del estrés oxidativo y el yodo y el cromo generan estrés oxidativo, de tal manera de que si no están presente en cantidades adecuadas provocan un aumento del estrés oxidativo.

Se debe realizar más investigaciones referentes al tema en nuestro país y enfatizar en la relación costo-beneficio del uso de minerales y vitaminas en los protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Boeta, M; Balcazar S, A; Cerbon, JL; Hernandez Medano, J; Hernandez Ceron, J; Paramo Ramirez, RM; Porrás Almeraya, A; Rangel, L; Salgado, B; Valencia, J; Zarco, L. 2018. Fisiología Reproductiva Animales Domesticos. Primera. s.l., Universidad Nacional Autónoma de México.
- Casas, E; Tewolde, A. 2001. Evaluación de características relacionadas con la eficiencia reproductiva de genotipos criollos de carne en el trópico húmedo. Arch Latinoam Prod Anim 9:68-73.
- Colazo, MG; Mapletof, RJ. 2014. FISIOLOGÍA del Ciclo Estral Bovin (en línea). 16(2). Disponible en <http://170.210.120.55/index.php/veterinaria/article/view/1702/1689>.
- Fazzio, L; Galván, W; Pesoa, J; Rodriguez, PJ; Mattiol, G. 2017. SUPLEMENTACION INYECTABLE CON VITAMINAS Y MINERALES CON EFECTO ANTIOXIDANTES SOBRE LA TASA DE PREÑEZ DE VAQUILLONAS.
- Garcia, EL; Muriel, J; Rodríguez, PJ. 2017. Efecto de la suplementación inyectable de un combinado antioxidante sobre la tasa de preñez en protocolos de IATF.
- Hafez, ESE; Hafez, B. 2000. REPRODUCCIÓN ANIMAL HAFEZ.pdf (en línea). Séptima. México, All rights reserved. Consultado 2 abr. 2022. Disponible en [https://drive.google.com/file/d/1cQaqRqynq2Pnba4z6L5cek5qNA8p2fsy/view?usp=sharing.&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/1cQaqRqynq2Pnba4z6L5cek5qNA8p2fsy/view?usp=sharing.&usp=embed_facebook).
- Huanca, W. 2001. Inseminación artificial a tiempo fijo en vacas lecheras (en línea). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú 12(2):161-163. Consultado 20 mar. 2022. Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172001000200020&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172001000200020&script=sci_arttext&tlng=en).
- Leonetti Unzué, T; Chayer, R; González Chaves, S; Cabodevila, J; Callejas, S. 2020. Efecto de un complejo vitamínico-mineral sobre la preñez pos-inseminación artificial a tiempo fijo (en línea). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú 30(4):1811-1815. DOI: <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i4.17170>.
- Lizarraga, R; Galarza, E; Agrelo, C; Rosa, D; Rodríguez, PJ; Mattioli, G. 2017. EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PARENTERAL CON MINERALES Y VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN VACAS SOMETIDAS A UN PROTOCOLO DE IATF.

- López-Parra, JC; Quinteros-Pozo, RO; Marini, PR; Moyano-Tapia, JC; Yáñez-Avalos, DO. 2018. Inseminación artificial a tiempo fijo en vacas con proestro prolongado de 60 y 72 horas (en línea). *Agronomía Mesoamericana* 29(2):363-373. Consultado 5 abr. 2022. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43755165010>.
- Luis, R; Noval Artiles, E; García Díaz, J. 2021. Energy-mineral supplementation during the gestation-lactation transition period in Holstein cows  
Suplementación energético-mineral durante el período de transición gestación-lactancia en vacas Holstein. *Cuban Journal of Agricultural Science* 55.
- Márquez, YC; Márquez, A; Fuentes, M; López-Ortega, A. 2011. Estado oxidativo de cuerpos lúteos maduros y regresivos en bovinos (en línea). *Revista Veterinaria* 22(1):25. DOI: <https://doi.org/10.30972/vet.22117>.
- Márquez, YC; Márquez, A; Fuentes, M; Salas, Y; López-Ortega, A. 2011. Estado oxidativo de cuerpos lúteos maduros y regresivos en bovinos (en línea). Disponible en <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/viewFile/17/2717>.
- Naveda, NRO; Guamán, WEC; Marín, PR. 2015. Eficiencia reproductiva de diferentes genotipos bovinos en la Amazonia Ecuatoriana (en línea). *Maskana* 6:193-194. Consultado 13 mar. 2022. Disponible en <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/670>.
- Quintans, G. 2000. SINCRONIZACIÓN DE CELOS (en línea). Disponible en <http://www.inia.uy/Publicaciones/Documentos%20compartidos/14445110313091429.pdf>.
- Raso, M. 2012. Inseminación Artificial a Tiempo Fijo (I.A.T.F) (en línea). Disponible en [https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta\\_ganaderia46\\_inseminacion\\_ovina.pdf](https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_ganaderia46_inseminacion_ovina.pdf).
- Rippe, CA. 2019. EL CICLO ESTRAL (en línea). Disponible en [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/37066653/Ciclo\\_Estral-with-cover-page](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/37066653/Ciclo_Estral-with-cover-page).
- Rosa, DE. 2015. Efecto del cobre durante la maduración de ovocitos bovinos: impacto sobre el desarrollo embrionario preimplantacional (en línea). Doctor en Ciencias Veterinarias. s.l., Universidad Nacional de La Plata. DOI: <https://doi.org/10.35537/10915/46266>.
- Rosa, DE; Ventura, MB; Fazzio, LE; Testa, JA; Mattioli, GA. 2015. LA NUTRICION EN EL CONTROL DEL ESTRES EN BOVINOS (en línea). s.l., laboratorio de Nutrición Mineral. Fou.: Cs. Disponible en



[https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2253/JB2015\\_78-84.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2253/JB2015_78-84.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Unzué, TJL. 2020. EFECTO DE UN COMPLEJO VITAMÍNICO-MINERAL SOBRE LA PREÑEZ POST-IATF EN VACAS DE CRÍA. :18.

Vallejo Timarán, DA; Muñoz Rengifo, YA; Chaves Velásquez, CA; Astaíza Martínez, JM; Benavides Melo, CJ. 2017. Sincronización de la ovulación en bovinos utilizando gonadotropina coriónica equina con amamantamiento restringido y sin este (en línea). Revista de Medicina Veterinaria (35):83-91. DOI: <https://doi.org/10.19052/mv.4391>.

# ANEXOS

## Hormonas del Ciclo Estral

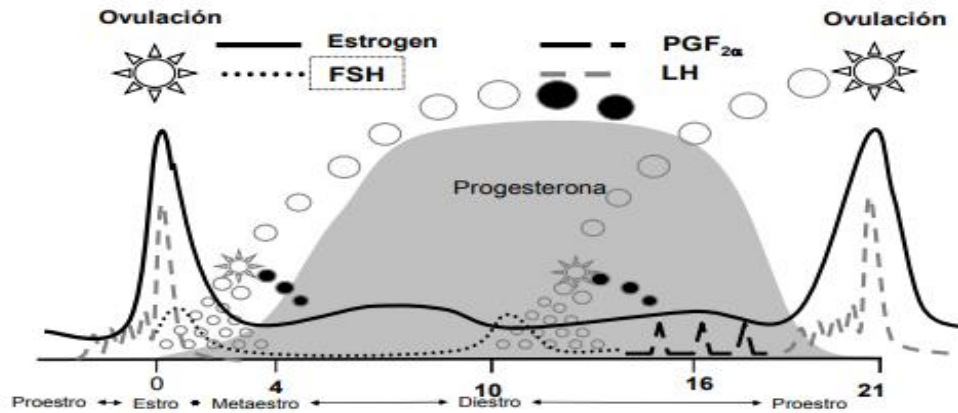


Ilustración 1 Esquema de las hormonas del ciclo estral.

Adaptado de: Rippe C. (2019: 113).



Ilustración 2 ovario con un folículo preovulatorio (flecha azul). Los folículos preovulatorios en la vaca miden entre 15 y 20 mm de diámetro y a la palpación se sienten como estructuras esféricas de paredes delgadas, que al presionarse fluctúan. La palpación de un folículo preovulatorio asociada a la presencia de turgencia uterina y de moco cervical, indican que la vaca está en estro.

Adaptado de: Dr. Joel Hernández Cerón (2018: 390)



**Ilustración 3 Ovario con un cuerpo hemorrágico (flecha roja) (día cuatro a cinco del ciclo estral). El cuerpo hemorrágico es de consistencia suave y en los primeros días, si se presiona, tiende a desaparecer dentro del estroma y al retirar la presión de nuevo se siente.**

**Adaptado de: Dr. Joel Hernández Cerón (2018: 390)**

**Tabla 1 Fases del Ciclo Estral**

<b>Fase</b>	<b>Día</b>	<b>Duración</b>	<b>Evento</b>
Estro	0	10-12 hrs.	Maduración Folicular, altos niveles de Estrógeno y pico de LH
Metaestr o	1-3	5-7 días	Ovulación (dentro de las 12-18 hrs.) formación del Cuerpo hemorrágico que no responde a la PGF <sub>2α</sub>
Diestro	5-18	10-15 días	Maduración del Cuerpo Lúteo - Altos niveles de Progesterona
Proestro	19-21	3 días	Regresión del Cuerpo Lúteo, maduración del foliculo e incremento de estrógenos

**Adaptado de: Shearer (2003:114).**

Tabla 2 Efecto del tratamiento con un complejo vitamínico y mineral, del Grado de Desarrollo Reproductivo (GDR) y del toro sobre el porcentaje de preñez a la IATF en vaquillonas con 15 meses de edad.

Variables		Establecimiento A	Establecimiento B	Establecimiento C
Tratamiento	V+M	50.8 (30/59)	76.6 <sup>a</sup> (36/47)	50.0 (40/80)
	Control	63.2 (36/57)	57.8 <sup>b</sup> (26/45)	54.2 (39/72)
GDR	2	57.1 (8/14)	71.4 (5/7)	50.0 (25/50)
	3	62.5 (15/24)	63.3 (31/49)	48.6 (32/64)
	4	55.1 (43/78)	72.2 (26/36)	57.9 (22/38)
Toro	A		67.6 (48/71)	
	B		66.7 (14/21)	

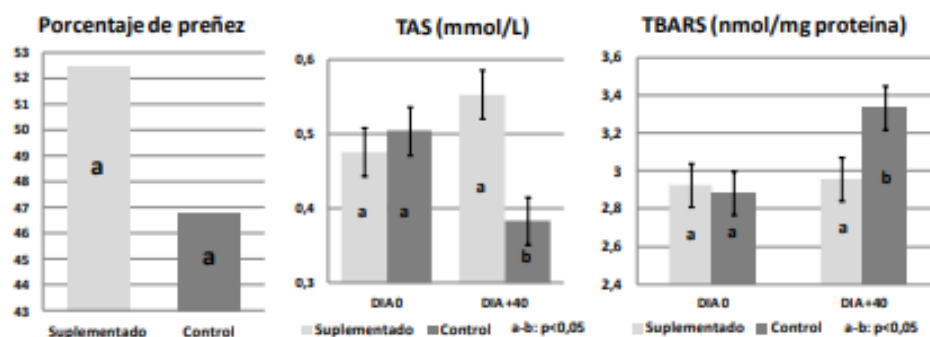
Adaptado de: Leonetti et al. (2020: 1814)

Tabla 3 efecto de un tratamiento inyectable de un combinado antioxidante, en vaquillonas con 15 meses de edad y vacas de 2 servicios con cría al pie.

	Grupo ADAPTADOR	Grupo Control	TOTAL
Vaquillonas 15 meses	45,7% (43/94)	44,0% (44/100)	44,8% (87/194)
Vacas 2º servicio c/cría	51,7% <sup>a</sup> (30/58)	25,4% <sup>b</sup> (15/59)	38,5% (45/117)

Adaptado de García et al. (2017: 378)

Tabla 4 : Porcentaje de preñez, capacidad antioxidante (TAS) y daño oxidativo (TBARS) en los grupos Suplementado y Control.



Adaptado de: Lizarraga et al. (2017: 380)