

6  
O 1672 24j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



**Facultad de Medicina Veterinaria y  
Zootecnia División de Estudios  
de Posgrado**

**EFFECTO DE TRES DIFERENTES  
PROGESTAGENOS SOBRE LOS MODELOS  
DE SECRECION DE HORMONA  
LUTEINIZANTE Y PROGESTERONA EN  
VACAS Bos taurus x Bos indicus  
EN EL TROPICO HUMEDO**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL  
P R E S E N T A :  
ARTURO ENCISO SERRANO**

**Asesores:**

**Dr. Carlos Galina Hidalgo**

**Dr. Miguel García Winder**

MEXICO, D. F.

1990

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	PAG.
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LITERATURA	4
2.1. Sincronización del estro	4
2.1.1. Aspectos generales del ciclo estral	8
2.1.1.2. Desarrollo folicular durante el ciclo estral	10
2.1.1.3. Cambios endocrinos durante la fase folicular	14
2.1.1.4. Cambios endocrinos durante la fase lútea	19
2.2. Progestágenos	22
2.2.1. Duración del tratamiento con progestágenos	23
2.2.1.2. Efectos endocrinos de los progestágenos sobre los modelos de secreción de gonadotropinas y esteroides, durante el tratamiento	33
2.2.1.3. Efectos endocrinos de los progestágenos sobre los modelos de secreción de gonadotropinas y esteroides, postremoción de éstos	35
III. MATERIAL Y METODOS	38
3.1. Localización geográfica	38
3.2. Tratamientos	38
3.3. Radioinmunoanálisis	41
3.4. Análisis estadístico	42

IV. RESULTADOS	46
4.1. Cambios en las concentraciones de LH	46
4.2. Cambios en las concentraciones de progesterona	46
V. DISCUSION	55
5.1. Cambios en concentraciones de LH y progesterona	55
5.2. Efecto del amamantamiento sobre la actividad ovárica	58
5.3. Condición corporal sobre la actividad ovárica	59
VI. CONCLUSIONES	61
VII. REVISION DE LITERATURA	62
VIII. ANEXOS	76

## INDICE DE CUADROS

CUADRO	PAG.
1 Concentraciones promedio de LH, amplitud y frecuencia de pulsos en vacas <u>Bos taurus</u> x <u>Bos indicus</u> tratadas con diferentes progestágenos	47
2 Cambios en las concentraciones de progesterona en vacas <u>Bos taurus</u> x <u>Bos indicus</u> postremoción de un tratamiento con progestágenos	48
3 Porcentaje de vacas <u>Bos taurus</u> x <u>Bos indicus</u> que formaron un cuerpo lúteo en respuesta a la remoción de un progestágeno	49
4 Efecto del estado reproductivo sobre la capacidad de formar un cuerpo lúteo a la remoción de un progestágeno	50

## INDICE DE FIGURAS

FIG.		PAG.
1	Representación esquemática de los tratamientos y muestreos sanguíneos, utilizados en el experimento	45
2	Concentraciones individuales de progesterona por tratamiento, grupo testigo	51
3	Concentraciones individuales de progesterona por tratamiento, grupo con MGA	52
4	Concentraciones individuales de progesterona por tratamiento, grupo con PRID	53
5	Concentraciones individuales de progesterona por tratamiento, grupo con Norgestomet	54

## RESUMEN

Para estudiar el efecto de los progestágenos sobre los modelos de secreción de hormona luteinizante (LH) y vida media del Cuerpo lúteo (CL), 28 vacas Bos taurus x Bos indicus con por lo menos un parto previo y ciclando, con y sin becerro al pie, de condición corporal moderada (entre 4 y 6, en una escala de 1 a 9; Wiltbank et al., 1962), fueron asignadas al azar para recibir uno de cuatro tratamientos. Estas 28 vacas fueron sincronizadas con 25 mg/vaca de prostaglandina (PGF-2 $\alpha$ ) y conforme fueron entrando en calor en un lapso no mayor de 5 días se iban incorporando al azar a cada uno de los siguientes tratamientos: Gpo 1. El cual recibió acetato de melengestrol (MGA) 1 mg/vaca al día. Gpo 2. Un dispositivo intravaginal (PRID) al cual se le removió la cápsula de estradiol (E<sub>2</sub>) al aplicarlo. Gpo 3. Este recibió un implante en la base de la oreja de Norgestomet, el estradiol que acompaña al producto no fue aplicado y el Gpo 4. fue el testigo. Para todos los animales el tratamiento duró 10 días. El día del retiro de los progestágenos fue considerado como el día cero. El día -5 se efectuó el primer sangrado secuencial de 8 h/15 minutos vía un cateter intrayugular para caracterizar los modelos de secreción de LH bajo la influencia del progestágeno. Las concentraciones medias de LH fueron las siguientes:  $0.55 \pm 0.4$ ,  $1.42 \pm 1.1$ ,  $0.94 \pm 0.8$  y  $0.77 \pm 0.5$  (media  $\pm$  EE) para los tratamientos

con MGA, PRID, Norgestomet y testigo, respectivamente, no habiendo diferencias ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos, la sensibilidad del ensayo fue de 0.250 ng/ml con un coeficiente de variación (CV) intra e interensayo de 17 y 18.5% respectivamente. Con respecto a la amplitud y frecuencia de pulsos de LH tampoco hubo diferencias ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos.

El tiempo transcurrido desde la remoción hasta el día que la progesterona ( $P_4$ ) fue  $>$  de 1 ng/ml no se afectó ( $P > 0.05$ ) con respecto al tipo de progestágeno utilizado. Sin embargo, un 57.9% de las vacas tratadas mostraron concentraciones de  $P_4 >$  de 1 ng/ml después de 5 días de retirados los progestágenos, indicándonos que la administración de estos productos durante la fase lútea temprana no afecta la vida media del CL en vacas Bos taurus x Bos indicus. Del total de vacas tratadas el 15.8% de ellas no volvió a ciclar. Este porcentaje no fue afectado por el progestágeno ( $P > 0.05$ ), pero este porcentaje fue mayor ( $P < 0.05$ ) para las vacas que estaban amamantando un becerro (5/8) que aquellas que habían sido destetadas (0/11). Para las vacas que continuaron ciclando postremoción del progestágeno, la primera elevación de  $P_4$  fue observada en el día  $12.6 \pm 3.2$  (media  $\pm$  DE) después de finalizados los tratamientos. El CL inducido que se formó en respuesta a los progestágenos fue normal (12.04 días) y no difirió ( $P > 0.05$ ) con el tipo de producto utilizado o con las vacas que ciclaron normalmente. La concentración promedio de  $P_4$  durante este



período no fue afectada por el progestágeno utilizado ( $P > 0.05$ ). La sensibilidad de este ensayo fue de 0.05 ng/ml con un CV intra e interensayo de 8.9% y 10.83% respectivamente. Se concluye que el tratamiento con progestágenos, para vacas Bos taurus x Bos indicus ciclando en el trópico húmedo, no altera los modelos de secreción de gonadotropinas (LH) ni la vida media del CL, después de retirarlos.

## I.- INTRODUCCION

La industria del ganado bovino en las zonas tropicales de México, se sustenta con la utilización de razas cebuinas y sus cruzas en razas europeas, aprovechando así la adaptación de estos animales a las condiciones climáticas y a su resistencia a las enfermedades tropicales. En general, la productividad de este tipo de ganado es baja, debido principalmente a una pobre eficiencia reproductiva, caracterizada por una edad a la pubertad tardía e intervalos entre partos prolongados por la duración del anestro lactacional, dando como resultado pariciones a intervalos aproximados de 2 años (Jöchle et al., 1973).

Esta baja eficiencia reproductiva se ve aún más afectada por la falta de manejo en los hatos de cría, como son los empadres continuos de los cuales no se tiene control alguno de los animales. De esta manera, es necesario educar al productor en la necesidad de realizar un adecuado manejo reproductivo.

De las alternativas que pueden utilizarse para mejorar la productividad del ganado Bos indicus y sus cruzas con ganado Bos taurus en el trópico, está el realizar un buen control de enfermedades, establecimiento de programas con suplementación nutricional y la elaboración de programas de sincronización de estros. El efectuar un solo empadre al año, utilizando la sincronización de estros, ofrece grandes beneficios como es el agrupamiento de un gran número de

animales en calor ( 75 a 100 %), optimizando la inseminación artificial en programas de mejoramiento genético (Galina et al., 1982).

Existen dos métodos que se utilizan en la sincronización de estros, el primero de ellos consiste en utilizar agentes luteolíticos ( prostaglandinas y sus análogos), que pueden ser aplicados por vía intramuscular o subcutánea. El otro grupo consiste en el uso de progestágenos tales como el acetato de clormadionona (CAP), acetato de melengestrol (MGA), 6-metil-17-acetoxiprogesterona (MAP), acetato de fluorogestona (FGA), progesterona y el 17- $\alpha$ -acetoxo-11- $\beta$ -metil-19-nor-preg-4-ene-20-diona (Norgestomet), los cuales pueden ser administrados por vía oral, combinados con los alimentos o agua, en forma de implantes subcutáneos, dispositivos intravaginales o en forma de aplicación parenteral. La aplicación de estas dos técnicas de sincronización o bien la combinación de ambas en el mejoramiento reproductivo del ganado Bos indicus sólo podrán ser creadas si se conocen con precisión los mecanismos del proceso reproductivo de los bovinos bajo condiciones tropicales, particularmente aquellos asociados con el funcionamiento del CL y el desarrollo folicular.

A pesar de que en la literatura no se encuentran mayores diferencias entre los progestágenos con respecto a la eficiencia del producto para sincronizar las vacas en estro, la fertilidad se ve muy disminuida (30 % en promedio) en un

programa de sincronización, sugiriéndose que ésto es debido a las alteraciones que sufren los modelos de secreción de las gonadotropinas y  $E_2$  con respecto a la vida media del CL del ciclo subsecuente.

Por tales motivos el objetivo de esta investigación fue estudiar el efecto de tres diferentes progestágenos sobre los cambios en los patrones de secreción de LH y funcionamiento del CL subsecuente a la remoción de éstos, analizando la hipótesis nula de que el tratamiento con progestágenos no altera las concentraciones de secreción de LH durante el tratamiento, así como la vida media del CL después de retirado el implante.

## II.- REVISION DE LITERATURA.

### 2.1.- Sincronización del estro.

La sincronización del estro es una técnica importante que nos permite realizar la inseminación artificial de una manera intensiva, debido al agrupamiento de vacas en estro después del tratamiento, para el mejoramiento genético, en las regiones tropicales (Orihuela et al., 1989). El grado de sincronización se puede definir como el porcentaje de animales que entran en estro los primeros 5 días después del tratamiento con progestágenos o prostaglandinas. Este porcentaje de vacas en estro dependerá del producto administrado, así como del tiempo de tratamiento. En el caso de los progestágenos se ha observado que en los tratamientos por periodos prolongados (> de 18 días) el grado de sincronización varía de un 68 a 98 % y para tratamientos cortos (< de 8 días) la sincronización se reduce de un 45 a 67.5 % (Mauleon, 1974).

El uso de los progestágenos en vacas ciclando han provocado cambios en las concentraciones de gonadotropinas y E<sub>2</sub>, ya que en un trabajo realizado por Roberson et al., (1989) determinaron que la cantidad del progestágeno puede modificar las fases lúteas del ciclo, así como la secreción de LH y como consecuencia una aparente alteración de la actividad ovárica tanto en la fase lútea como folicular del ciclo estral. De tal manera, si existen fases lúteas cortas

la fertilidad puede verse alterada e involucrar cambios en el proceso ovárico por la modificación en los patrones de secreción de gonadotropinas. Sin embargo, muchos autores sugieren otro tipo de alteraciones causantes de esta baja fertilidad como es la cantidad y naturaleza del moco cervical (Johnson y Ulberg, 1965; Hill et al., 1971); cambios en la temperatura corporal (Johnson y Ulberg, 1965; Long et al., 1969); capacitación anormal de esperma (Lauderdale y Ericsson, 1970); cambios histoquímicos en endometrio (Wordinger et al., 1970); fallas en el transporte espermático (Hawk y Conley, 1972; Hawk, 1972). Sin embargo, todas estas alteraciones pueden ser de carácter secundario, ya que se pueden deber a alteraciones en la secreción de gonadotropinas y E<sub>2</sub>.

La sincronización del estro, para los animales cíclicos, así como el control de la ovulación depende del tiempo de regresión del CL. De tal manera que los dos métodos que existen para controlar la ovulación son:

- a).- La inducción de la lisis del CL por medio de prostaglandinas y sus análogos.
- b).- El segundo es la simulación de una fase lútea artificial con la administración exógena de progestágenos, que dure hasta la regresión endógena del CL, como ocurre en todos los animales.

Prostaglandinas: La liberación uterina de PGF-2 $\alpha$  finaliza la fase lútea del ciclo. La inyección de PGF-2 $\alpha$  entre el día 5 y 16 del ciclo provocan una caída inmediata de P<sub>4</sub> a concentraciones menores de 1 ng/ml dentro de las primeras 24 h, habiendo una elevación de LH y E<sub>2</sub> después de la caída de P<sub>4</sub>, para que el estro y el pico preovulatorio de LH sea realizado entre los 2 y 5 días postratamiento, seguido por la ovulación (Hansel y Beal, 1978). La fertilidad en vacas o novillonas inseminadas durante estros sincronizados es del 45 % en promedio (Britt, 1978) aunque algunos autores informan que pueden ser hasta de un 63 % (McMillan y Day, 1982; Troxel y Kesler, 1982). La limitante que presentan las prostaglandinas es que no actúan en fase folicular o en vacas en anestro. En el caso de vacas de carne amamantando, las cuales son más propensas a tener anestros lactacionales prolongados, el uso de la PGF-2 $\alpha$  para el control de la ovulación es más restringido que para vacas ciclando (Roche e Ireland, 1983).

Progestágenos: El uso de los progestágenos como sincronizadores del estro han dado muy buenos resultados. En general se observa que entre un 60 y 100 % de las vacas entran en estro durante los primeros 5 días posteriores a su remoción (Hansel y Beal, 1979). Sin embargo, los porcentajes de fertilidad son iguales y en muchas ocasiones menores (30 %), a los obtenidos en lotes de ganado no sincronizado (Hansel y Convey, 1983). La razón de esta baja fertilidad hasta la fecha no está bien clara. Wishart y Young (1974)

sugieren que tratamientos de  $P_4$  por 21 días retrasa la división del cigoto provocando una alteración en los patrones de secreción de proteínas y a su vez modificando el medio uterino, dándose como consecuencia una baja fertilidad. Esta baja fertilidad también ha sido asociada a concentraciones reducidas de  $P_4$  durante la fase lútea del ciclo en el bovino (Erb et al., 1976 y Fonseca et al., 1983). Esta variabilidad en la fertilidad según Lamond (1964) es causada por la supresión de la actividad ovárica por el efecto de los progestágenos, o bien a influencia de factores ambientales sobre los mecanismos hormonales de las gonadotropinas en la reproducción de la vaca.

Actualmente se están realizando trabajos para determinar si la dosificación de los progestágenos es el factor principal en la alteración de los modelos de secreción de hormonas gonadotrópicas. Un trabajo realizado por Roberson et al., (1989) al aplicar dosis bajas de  $P_4$  ( medio dispositivo intravaginal; PRID) fue suficiente para bloquear el pico preovulatorio de LH y el  $E_2$  permaneció elevado durante 30 días posteriores a la remoción del PRID, no así para las vacas que recibieron dosis altas de  $P_4$  exógena (2 PRIDs). En relación a lo anterior Sirios y Fortune (1988) sugieren que el tamaño de los folículos preovulatorios después de que la  $P_4$  disminuye no está correlacionado con el intervalo que existe entre el tiempo de esta disminución de  $P_4$  y el pico preovulatorio de LH. Ellos concluyen que existe la



posibilidad de que los folículos destinados a ovular seguidos de una fase lútea deficiente sean los más grandes en tamaño. De tal manera no es claro que la presentación de formas maduras foliculares al inicio del ciclo sea un factor detrimental con respecto a la calidad de los folículos a ovular. En general se puede concluir que un programa de sincronización con una fase lútea deficiente y una pobre fertilidad, puede involucrar alteraciones en el desarrollo folicular, el cual es modulado por la secreción de gonadotropinas (Roberson et al., 1989).

Es posible que el mejor método de sincronización en la vaca posparto con un porcentaje aceptable de fertilidad ya exista, pero aún así no sea el óptimo, a causa de que falta por conocer más a fondo los cambios hormonales que producen los progestágenos durante su aplicación, así como después de su remoción.

#### 2.1.1.- Aspectos generales del ciclo estral.

El ciclo estral es una serie de eventos hormonales que ocurren desde un periodo de estro hasta la manifestación del estro siguiente. El estro es comúnmente referido como el día cero en el ciclo estral de la vaca, momento en el cual la vaca es sexualmente receptiva al toro. El ciclo estral en el ganado bovino tiene una duración aproximada de 21 días, con un intervalo de 17 a 25 días para que sea considerado como

normal. En el caso de las novillonas el ciclo estral dura un día menos que en vacas (De Alba, 1982).

El ciclo estral puede ser dividido en dos fases: la primera, llamada fase folicular que se caracteriza por que durante este tiempo ocurren las fases finales de desarrollo folicular. Esta fase es relativamente corta y dura aproximadamente de 3 a 4 días, iniciándose con la regresión del CL y culminando con la ovulación. La segunda o fase lútea, es caracterizada por el desarrollo del CL y tiene una duración de 16 a 17 días (Hansel y Convey, 1983).

Los cambios anatómicos y fisiológicos que sufren los órganos reproductivos durante estas fases, son regulados por hormonas, entre las que se encuentran:

- a). GnRH. Hormona liberadora de gonadotropinas que es producida a nivel hipotálmico.
- b). LH y FSH. Hormona luteinizante y foliculoestimulante, sintetizadas a nivel hipofisiario.
- c). E<sub>2</sub> y P<sub>4</sub>. Estrógenos y Progesterona que son producidos por el ovario.

La duración del estro en el ganado cebú es alrededor de 10 horas (h) pero tiene un amplio rango de variación que va de 2.2 a 18.4 h (Martinez et al., 1984; Plasse et al., 1970;

Baker, 1967; Vaca et al., 1983). Es conveniente mencionar que la duración del ciclo estral puede verse alterada debido a ciertos factores como son; los cuerpos lúteos de vida corta que son presedidos por folículos deficientes en su desarrollo (Dizerega y Hodgen, 1981), así como a las fallas que ocurren por muerte embrionaria temprana (Plasse et al., 1970).

La tensión asociada con altas temperaturas ha sido otro factor responsabilizado de la baja intensidad del estro en el ganado tropical (de Alba et al., 1961; de Vries, 1972).

#### 2.1.1.2.- Desarrollo folicular durante el ciclo estral.

Dentro de un ovario, los folículos se encuentran en diferentes estadios de desarrollo y han sido clasificados acorde al número de capas de células que rodean al oocito, así como por la presencia del antro.

La clasificación más común divide a los folículos en:

- a).- Foliculo primordial. Estos folículos se encuentran en gran número en el ovario antes del nacimiento. En estos folículos el oocito se encuentra rodeado por una capa de células foliculares aplanadas, llamadas también células de epitelio folicular escamoso (Hansel y Convey, 1983). El diámetro de los oocitos en la vaca varía entre 79 y 120 micrómetros (Priedkalus et al., 1968).

- b).- Folículo primario. El oocito se encuentra rodeado por una simple capa de células cuboidales o poliédricas (Hansel y Convey, 1983). Este folículo, tiene un diámetro aproximado de 150 micras (Schwartz, 1982).
- c).- Folículo secundario. El oocito está rodeado por varias capas de células poliédricas o cuboidales, momento en el cual, las células de la granulosa desarrollan receptores para FSH y estrógenos (Erickson, 1978).
- d).- Folículo terciario. El oocito está rodeado por varias capas de células granulosas y el antro folicular está formado. En vacas, la formación antral inicia cuando el folículo tiene un diámetro aproximado de 0.5 mm (Marion y Gier, 1968).
- e).- Folículo de Graff. Este tipo de folículo se forma como resultado de la acumulación de fluido folicular y hace que se extienda el antro, el oocito se ubica en la periferia del folículo y se rodea por una acumulación de células de la granulosa (Cumulus oophorus). El folículo preovulatorio corresponde a esta clasificación folicular. Debido a su talla, el folículo grafiano maduro, emerge desde el ovario a la superficie en forma de ampula.

Los factores que controlan el crecimiento y la selección de los folículos no ha sido del todo determinado. Sin embargo, el desarrollo folicular antes del estado antral puede ocurrir independientemente de la acción de las gonadotropinas (Dempsey, 1937), no así para los folículos antrales en crecimiento que son apoyados por éstas.

Un estudio realizado por Erickson (1966), para determinar el desarrollo y la senectud del ovario en los bovinos encontró que el promedio de folículos primordiales es alrededor de 133,000 desde el nacimiento, hasta aproximadamente los 4 años de vida, posteriormente éstos van declinando en número hasta cerca del punto cero cuando la vaca tiene una edad entre 15 y 20 años.

En cualquier día del ciclo, se encuentran presentes folículos de todos los tamaños, de tal manera que la secuencia de folículos en crecimiento es constante, con un destino final que es la ovulación, sin embargo, su mayoría sufre atresia (Smeaton y Robertson, 1971).

Existen también cambios en peso que sufren los ovarios de los bovinos durante el ciclo estral, los cuales se suscitan de manera independiente entre ellos, así para el ovario con CL su incremento en peso se da a partir del día 1 al 17 y para el otro ovario sin CL su incremento en peso se dá del día 11 al 20. Para el caso de este ovario sin CL los folículos pequeños disminuyen en tamaño pero no en número,

los de talla media y grande no sufren ningún cambio, sugiriendo que folículos de tallas diferentes responden de manera no similar a estímulos de las gonadotropinas (Ireland et al., 1979).

Otra de las clasificaciones para los folículos fue realizada por Matton et al., (1981) quienes los dividen como grandes (F1) a los que miden más de 6 mm, los de talla media de 3 a 6 mm (F2) y pequeños de 1 a 3 mm, observando que los folículos pequeños disminuyen en número gradualmente a partir del día 3 al 18, mientras que los F2 son más numerosos sobre el día 13 que en cualquier otra fase del ciclo y Dufour et al., (1972) concluyen que el folículo que eventualmente ovula es identificado sobre el ovario solamente 48 h (horas) antes del estro.

Moor et al., (1978) y Carson et al., (1981) clasifican los folículos de manera diferente: como estrogénicos activos (no atrésicos) y estrogénicos inactivos (atrésicos) basados en una evaluación histológica de la granulosa y contenido de hormona esteroidea del fluido folicular. Siguiendo la regresión, los folículos estrogénicos activos e inactivos son localizados en ovario, no así cuando se presenta el pico de LH, ya que solo se encuentran los folículos estrogénicos activos. Aparentemente la elevación de gonadotropinas preovulatorias convierte algunos folículos activos estrogénicos en inactivos, esto antes de la ovulación, además del contenido de E<sub>2</sub> y el número de receptores se ve

disminuido. Sin embargo, tiempo atrás Rajakoski (1960) observó que la mayoría de los folículos ováricos en bovinos se encuentran en diferentes estadios de atresia, pero es a la mitad del ciclo cuando estos se encuentran en un número mayor.

Durante el período postovulatorio en novillonas (día 3 a 7 del ciclo) un solo folículo activo estrogénico se desarrolla y todos los restantes se degeneran (Ireland y Roche, 1983a). Este folículo es probablemente la fuente del incremento de  $E_2$  en este momento (Glencross et al., 1973; Hansel et al., 1973). Entre los días 13 a 17 del ciclo los folículos grandes sufren atresia y son reemplazados por otro folículo estrogénico activo.

#### 2.1.1.3.- Cambios endocrinos durante la fase folicular.

En esta fase del ciclo estral se observa la gran mayoría de las fluctuaciones hormonales, tanto de gonadotropinas como de  $E_2$ . En general este período es dominado por las gonadotropinas y  $E_2$  (Kaltenbach y Dunn, 1980).

La fase folicular se inicia al momento de la regresión del CL, que en el caso de los bovinos es entre el día 16 a 19 (Hansel y Snook, 1970).

Siguiendo la regresión lútea un incremento muy leve (1.5 ng/ml) pero significativo de LH es realizado (Walters y Schallenberger, 1984), el cual se cree que es importante para

inducir la maduración folicular, así como la elevación de  $E_2$  (2 pg/ml) en el proestro (revisión por Hansel y Convey, 1983). Por lo tanto, al disminuir los niveles de  $P_4$ , seguido por la rápida elevación de los estrógenos es un requisito esencial para las manifestaciones de la conducta del estro. Esto puede resultar de la remoción en el bloqueo de la retroalimentación negativa influenciada por la  $P_4$  (Kaltenbach y Dunn, 1980).

Las concentraciones elevadas de LH en suero de vacas y borregas han sido determinadas después de la regresión lútea, ya sea en forma espontánea (Chenault et al., 1975), inducida con prostaglandinas (Baird y Scaramuzzi, 1976) o bien al retirar el tratamiento con  $P_4$  (Hauger et al., 1977).

El incremento en las concentraciones de LH durante este período folicular se caracteriza por un aumento en la frecuencia de pulsos (5/ hora) pero disminuye la amplitud de la liberación pulsátil de LH en vacas (Rahe et al., 1980) y borregas (Baird, 1978). Estos pulsos de LH pueden estimular la secreción de  $E_2$  desde los folículos preovulatorios, así Baird y Scaramuzzi, (1976) observaron que cada pulso de LH fue seguido por un incremento en las concentraciones de  $E_2$  en sangre de la vena ovárica de ovejas. Sin embargo, existen evidencias que no concuerdan con lo antes citado, ya que Fogwell et al., (1977) al inhibir la  $P_4$  con prostaglandina ( $PGF-2\alpha$ ), determinó que la secreción de LH y  $E_2$  en novillonas aumentó, posiblemente debido a la retroalimentación negativa



sobre la LH a causa de las concentraciones bajas de  $P_4$  y no al efecto de la  $PGF-2\alpha$  sobre la secreción de LH. Actualmente se ha determinado que el incremento de  $E_2$  en la fase folicular va seguido por la liberación de gonadotropinas, ya que al bloquear el  $E_2$  por medios químicos en la fase de proestro, no se dió la liberación de LH en vacas (Martin et al., 1978) o borregas (Fairclough et al., 1976).

Un estudio realizado por Walters y Schallenberger (1984a) en vacas ciclando para determinar la secreción de gonadotropinas y esteroides, aplicando el día 12 del ciclo estral un análogo de prostaglandina (cloprostenol) encontraron que los incrementos en las concentraciones de  $E_2$  que ocurren antes y durante el pico de LH, es un resultado de pulsos frecuentes y grandes en amplitud, con una concentración media de  $E_2$  de 35.7 o 9.1 pg/ml en vena cava y yugular respectivamente, resultados muy similares con respecto a las concentraciones de  $E_2$  han sido obtenidos por Chenault et al., (1975). Los intervalos interpulsos para  $E_2$  y LH fueron igualmente constantes antes del pico de LH, pero la amplitud de pulsos de  $E_2$  incrementó durante el pico preovulatorio. Este incremento en la amplitud de pulsos de  $E_2$  probablemente represente un aumento en la respuesta folicular para LH como resultado de un mayor número de receptores de LH en el folículo ovulatorio durante este período (Walters et al., 1982a; Short et al., 1982).

Siguiendo la secuencia de la fase folicular antes de la descarga preovulatoria de LH las altas concentraciones de  $E_2$  parecen ejercer un efecto positivo sobre la pituitaria y un efecto negativo sobre el hipotálamo. El efecto de retroalimentación positiva sobre la pituitaria resulta en un incremento en la habilidad de esta para liberar LH y FSH en respuesta al GnRH (Kesner et al., 1981; Kesner y Convey, 1982), determinando que las concentraciones más altas de  $E_2$ , que fueron entre las 6 y 8 h antes de la descarga preovulatoria de LH ocurran en el momento que la respuesta de la pituitaria al GnRH sea máxima. Sin embargo, durante este período de altas concentraciones de  $E_2$  y de máxima habilidad de la pituitaria para responder al GnRH, la amplitud de pulsos de LH y FSH no incrementaron, sino que disminuyeron por debajo de la amplitud de pulsos que se registra durante la fase lútea del ciclo estral (Baird y McNeilly, 1981). Es probable que el incremento en la amplitud de pulsos de LH y FSH haya sido prevenida por el efecto de retroalimentación negativa de las altas concentraciones de  $E_2$  a nivel hipotalámico.

Schallenberger y Peterson, (1982) han observado que una inyección de benzoato de  $E_2$  en vacas ovariectomizadas (ovx) reduce las concentraciones de LH, por la reducción en la amplitud, pero no en la frecuencia de pulsos. Por lo tanto esto hace posible que la amplitud de los pulsos endógenos de GnRH sean reducidos por las altas concentraciones de  $E_2$ . De

igual manera, en borregas ovx se ha mostrado que la amplitud de pulsos endógenos de GnRH están altamente correlacionados con la amplitud del pulso de LH correspondiente (Levine et al., 1982).

Walters y Schallenberger (1984) determinaron que las concentraciones de  $E_2$  bajan precisamente antes del pico de LH, permaneciendo por lo menos 60 minutos en concentraciones basales bajas. Esto hace sugerir la remoción del bloqueo inhibitorio a nivel hipotalámico para que se suscite el pico preovulatorio de LH. Todo esto puede permitir que la amplitud de los pulsos del GnRH incremente y así estimular una respuesta máxima de la pituitaria para liberar pulsos frecuentes y amplios de LH como se realiza en vacas ciclando normalmente.

En la fase folicular cuando los niveles de  $E_2$  y LH son altos, las concentraciones de FSH disminuyen debido a la reducción en la amplitud de pulsos, sin embargo la frecuencia de éstos se encuentra en su máximo (Walters y Schallenberger, 1984).

Schallenberger et al., (1984) al aplicar un análogo de prostaglandina (cloprostenol) a un grupo de novillonas, encontraron que en un lapso de 24 a 36 h después de la aplicación, las concentraciones medias de FSH disminuían, así como la amplitud de sus pulsos, lo cual puede ser debido a las altas concentraciones de  $E_2$  presentes en los animales en este momento. Sin embargo, existe la posibilidad de que otras

hormonas, como la inhibina, pudieron haber causado las diferencias en las concentraciones de FSH (Henderson y Franchimont, 1981).

La mayor liberación de gonadotropinas coincide con el momento cuando ocurre el estro, el cual se suscita por el efecto de rétrolimentación positiva sobre la hipófisis por el  $E_2$  desde el folículo preovulatorio (Hansel y Convey, 1983). Baird y McNeilly (1981) al trabajar con borregas determinaron que la marcada reducción en las concentraciones de  $E_2$  después del pico de LH, reduce el efecto de retroalimentación negativa de sus esteroides, permitiendo un segundo incremento en la secreción de FSH, además de la disminución en las concentraciones de inhibina que permite la secreción de esta hormona (Elias et al., 1982).

#### 2.1.1.4.- Cambios endocrinos durante la fase lútea.

Después de la ovulación, la concentración de estrógenos bajan rápidamente, así se inicia una proliferación celular en el lugar donde se realizó la ovulación para formar una estructura nueva llamada CL (Hansel y Convey, 1983) que se caracteriza por la producción de  $P_4$ .

Se ha determinado que los factores responsables en la formación y mantenimiento del CL son de origen pituitario, ya que al realizar la hipofisectomía la secreción de  $P_4$  se detiene y el CL regresa en muy pocos días. Sin embargo, su

naturaleza no ha sido establecida con certeza (Kaltenbach et al., 1968).

Kaltenbach y Dunn (1980) determinaron que el tamaño del CL está altamente correlacionado con su habilidad para secretar  $P_4$ , así mismo esta capacidad de secreción del CL está también altamente correlacionada con el flujo sanguíneo del ovario. En el periodo postovulatorio temprano, los estrógenos manifiestan un incremento en vacas (Glencross et al., 1973) y ovejas (Cox et al., 1971), sugiriendo que probablemente se deba a los folículos grandes activos que aparecen sobre el ovario en este tiempo (Ireland y Roche, 1983b).

Hixon et al., (1983) han determinado que en la fase lútea existe una marcada relación entre la secreción pulsátil de LH y la secreción de  $E_2$ , ya que casi todos los pulsos de LH fueron seguidos por un pulso de  $E_2$ . Así Walters et al., (1984b) estudiando los niveles de secreción de gonadotropinas en la fase lútea encuentra que el alto número de pulsos de LH observados durante la fase lútea temprana (día, 4) puede no solamente incrementar la secreción de pulsos de  $E_2$ , de tal manera que al aumentar el número de pulsos de  $E_2$  se puede incrementar la respuesta del folículo a los pulsos de LH, ya que un incremento en la amplitud de los pulsos de  $E_2$  ha sido observado en fases lúteas tempranas.

Existe una relación muy marcada entre la secreción pulsátil de FSH y la secreción de  $P_4$  en la fase lútea, ya que casi todos los pulsos de FSH son seguidos por un pulso de  $P_4$  (Walters *et al.*, 1984b), sugiriendo que la FSH puede también estimular la secreción de  $P_4$ . Sin embargo, ésto no excluye la acción luteotrópica de la LH en adición a la acción estimuladora de la FSH sobre la liberación de  $P_4$  en la vaca (Hoffman *et al.*, 1974). Los trabajos de Foster *et al.*, (1980) sugieren también una asociación entre los pulsos de FSH, LH y  $P_4$  en la vaca, pero concluyen que la estimulación en la secreción de  $P_4$  se debe exclusivamente a los pulsos de FSH.

Con respecto a la  $P_4$  se cree que no inhibe la secreción de FSH en la pituitaria, sino que la leve reducción en la frecuencia de los pulsos de FSH durante la fase media lútea (día 11) puede ser un resultado de la retroalimentación negativa que ejerce la  $P_4$  sobre la secreción del GnRH (Padmanabhan y Convey, 1981).

Al caracterizar la secreción pulsátil de gonadotropinas y esteroides durante la fase lútea se ha determinado que la frecuencia de pulsos de LH en fases tempranas del ciclo (día, 4) son mayores que en fases tardías (día, 11) 8 y 3.6 pulsos en 12 h respectivamente (Walters *et al.*, 1984b). Todos los pulsos de LH en fase lútea son seguidos después de una hora por pulsos de  $E_2$ . La concentración basal y la amplitud de pulsos de  $E_2$  es más grande en la fase lútea temprana (5.6 y 16.8 pg/ml) que en la fase media lútea (4.0 y 6.4 pg/ml). La

frecuencia de pulsos de FSH son muy similares a las de LH en fases lúteas tempranas (8.5 y 8.0 pulsos / 12 h, respectivamente), no siendo así en la fase lútea media, ya que la actividad de ambas hormonas sufren una reducción (6.3 y 3.6 pulsos / 12 h, para FSH y LH, respectivamente). Con respecto a la P<sub>4</sub> la concentración basal y la amplitud de pulsos es elevada en la fase lútea media (4.0 y 8.8 ng/ml), que en la fase lútea temprana (0.8 y 2.7 mg/ml) respectivamente. Basados en estas observaciones los autores sugieren que los pulsos de LH y FSH estimulan los pulsos de E<sub>2</sub> y P<sub>4</sub> ováricos, debido a los cambios en la retroalimentación sobre la pituitaria y el hipotálamo para regular la frecuencia y amplitud de pulsos de LH y FSH. Además que la secreción pulsátil de FSH puede ser el mejor indicador indirecto de la secreción pulsátil del GnRH, ya que la FSH es menos inhibida a diferencia de la LH por la retroalimentación negativa que ejercen los esteroides (Walters y Schallenberger, 1984a).

## 2.2.- Progestágenos.

Los progestágenos son compuestos sintéticos que tienen una actividad parecida a la P<sub>4</sub> endógena y que han sido utilizados principalmente con la finalidad de sincronizar los estros. Su función es inhibir la actividad ovárica durante el tiempo que dura el tratamiento, aparentemente debido a un bloqueo a nivel hipotalámico y por efecto de

retroalimentación negativa ejercida en el hipotálamo que inhibe la liberación del GnRH. Al momento de suspender el tratamiento se interrumpe el bloqueo, ocasionando así la liberación de gonadotropinas.

El uso de los progestágenos se inicia en los años 50, cuyos componentes fueron y siguen siendo administrados por diferentes vías como son los alimentos, agua de bebida, implantes subcutáneos, vía parenteral, esponjas y dispositivos intravaginales (Hansel y Beal, 1979). Desde entonces su uso ha sido limitado por la etapa de infertilidad transitoria que se presenta después del tratamiento.

#### 2.2.1. Duración del tratamiento con progestágenos.

La duración del tratamiento con progestágenos, es un parámetro que determina el grado de sincronización, sin embargo, la tasa de concepción es más baja a estro inducido que en animales no tratados (Mauleon, 1974).

A partir de los años 50, se inician los trabajos con la administración de  $P_4$  y progestágenos, así Ulberg et al., (1951) al dar  $P_4$  diluida en aceite por vía subcutánea en periodos que iban de 1 a 28 días, determinan que las dosificaciones de 12.5 mg / día o más, son efectivos para suprimir el desarrollo folicular y la ovulación en bovinos, sin embargo, al dar cantidades menores (3.1 a 6.2 mg / día) de  $P_4$  los animales continuaron ciclando. Uno de los puntos de



interés observado por ellos es que si las inyecciones de P<sub>4</sub> se iniciaban durante la fase folicular del ciclo, el crecimiento folicular era mayor a que si se iniciaba durante la fase lútea.

Posteriormente Hansel (1961) al utilizar progestágenos orales determina que se necesita un mínimo de 20 días de tratamiento para suprimir el estro y permitir la regresión de cualquier CL presente en ovario. En ese mismo año Collins et al., (1961) coinciden con Hansel, ya que al administrar 6-metil-17-acetoxiprogesterona (MAP) por 20 días en el alimento, en un grupo de 36 novillonas, un total de 35 animales mostró estro entre el segundo y quinto día postratamiento, además de que la respuesta no se vió afectada por por el día del ciclo cuando se administró el progestágeno (días 3, 7, 11, 15 y 19).

El uso de éstos progestágenos han variado, en cuanto al tiempo de su administración y dosisificación dependiendo de su potencia de tal manera que Young et al., (1966) al utilizar MGA por via oral en lotes de novillonas de carne, determinan que la dosis mínima efectiva para suprimir el estro es de 0.40 mg/día, por un periodo de 154 días. Para las novillonas con una dosis de 0.20 mg/día de MGA con el mismo tiempo que las anteriores al momento del sacrificio mostraron cuerpos lúteos, sugiriendo que las dosis bajas del progestágeno le permitieron ciclar a las novillonas, similares conclusiones obtuvieron Zimbelnan y Smith (1966).

Otro progestágeno muy utilizado en la década de los 60 por Wiltbank y Kasson (1968) es el 16- $\alpha$ -dihidroprogesterona-acetofenonida (DHPA) que al administrarlo por 9 días a razón de 400 mg y una inyección de 5 mg de valerato de E<sub>2</sub> sobre el segundo día de tratamiento, sincronizó un total de 95 % de los animales en estro, obteniendo finalmente un 54 % de concepción. En este mismo estudio al disminuir la dosificación de 400 mg de DHPA a 75 mg diluido en aceite de ajonjolí, obtuvo respuestas muy similares a las anteriores, de tal manera que los tratamientos prolongados con progestágenos de por lo menos 18 días, dan como resultado un alto porcentaje de sincronización que va de un 68 a 98 %, en contraste con los tratamientos de 9 a 10 días, los cuales provocan una baja sincronización de tan solo 45 a 67.5 % (Mauleon, 1974).

En los años 70 aparecen los implantes de P<sub>4</sub>, que al usarlos en vaquillas según el tiempo de permanencia del tratamiento, se ve reflejado en el porcentaje de hembras en estro (70 % con tratamientos de 9 días y el 100 % con 14 días), pero la fertilidad es más afectada cuando los días de tratamiento son muy prolongados, en comparación con vacas ciclando normalmente, obteniendo 54 % de fertilidad para 9 días de tratamiento con el progestágeno y 38 % con 14 días (Roche, 1974). Este mismo autor determina que al administrar progestágenos y estrógenos durante el período de formación del CL (día 3) o durante el período activo de crecimiento

folicular (día 17) la respuesta en términos de sincronización del estro fue baja, mientras que al administrarlo en la fase lútea (día 5-15) la respuesta mejoró.

La baja fertilidad transitoria que se presenta, después de un tratamiento con progetágenos, ha llevado a los investigadores a realizar trabajos en la medición de gonadotropinas y  $P_4$ . Así Britt y Ulberg (1972) al administrar 1 mg de  $P_4$  al día en vacas ciclando, a partir del día 14 del ciclo al día 27 y realizar la medición de esta hormona durante el tratamiento, indican que los niveles de secreción fluctuaron entre 3.7 y 7.7 ng/ml, prolongándose estas concentraciones por dos días más, después de retirado el tratamiento, la concentración de  $P_4$  de los tres días siguientes disminuyó de 6.8 a 3.1 ng/ml, para que posteriormente se manifestara el estro, cuando la concentración de  $P_4$  fue de 0.4 ng/ml, sugiriendo ellos que las fallas en la fertilización se deben a las altas concentraciones de  $P_4$  por arriba de 2.8 ng/ml durante los 4 días previos al estro. El trabajo de Henricks et al., (1970) sugieren lo mismo, sólo que ellos lo realizaron con MGA y agregan que probablemente el progestágeno altera los oviductos con un medio uterino no favorable al óvulo para su implantación, así como una disfunción de la estereidogénesis.

Existen trabajos que indican alteraciones de la secreción de gonadotropinas, así como al cambio del medio uterino, ya que al dar tratamientos con MGA a partir del día

15 del ciclo, se observa que la superficie del epitelio glandular del endometrio uterino carece de glicógeno por la influencia del progestágeno. Sin embargo, vacas que recibieron el MGA a partir del día 4 del ciclo, el contenido de glicógeno fue similar a las vacas que no recibieron el progestágeno. Además no excluyen la idea de que si el progestágeno está actuando sobre el ovario para causar una alteración en los patrones de secreción de estrógenos, el efecto adverso del MGA sobre la fertilidad puede resultar de la manifestación del estro anormal o bien debido a fallas del oviducto para atrapar al óvulo (Wordinger y Dickey, 1971).

Dobson et al., (1973) al administrar por 14 días el MGA a razón de 1 mg/día en vacas de carne, indica que las concentraciones de estrógenos a primer estro sincronizado no varían con respecto a los animales testigo (7 pg/ml, 4 días antes del estro, 14 pg/ml al día del estro y 9 pg/ml un día después del estro), sin embargo, las concentraciones de P<sub>4</sub> fueron más bajas en la fase lútea comparadas con las vacas testigo, sugiriendo que la alteración en la proporción de progesterona-estrógenos antes del estro provocan una infertilidad transitoria al primer estro sincronizado.

El uso de las esponjas impregnadas con P<sub>4</sub> también han sido practicadas y algunos autores sugieren que la superficie de estas esponjas tiene que ver con el grado de sincronización y fertilidad, ya que Roche (1974) al aplicar esponjas de 2 tipos de tamaño y la misma cantidad de P<sub>4</sub> en

novillonas (tipo 1 con 9200 mm y tipo 2 con 4100 mm) por un lapso de 20 días, determina que la esponja tipo 1 sincronizó 24 de 27 novillonas en un lapso de 35 h postremoción del progestágeno y el estro tuvo una duración de 10.5 h, con un total de 12 novillonas preñadas, este implante liberó 29 mg/día. Con la esponja tipo 2, 10 de 15 novillonas entraron en estro 48.8 h después de la remoción, la duración del estro fue de 8 h y 4 novillonas gestaron. La liberación del implante fue calculada en 17 mg/día, sugiriendo que los implantes con una mayor superficie de contacto, son más efectivos en la sincronización del estro aunque contengan la misma cantidad de hormona (Roche, 1974). Dziuk y Cook (1966) agregan que la superficie es más importante que la concentración de  $P_4$  en la determinación de la cantidad de liberación desde el implante.

Otra modalidad en la sincronización del estro son los implantes en la base de la oreja así Wishart y Young (1974) al trabajar con novillonas Friesian y Friesian cruzadas con Hereford, comparando la aplicación de norgestomet (SC 21009) por vía intramuscular ya sea a razón de 0.2 mg por 21 días o bien un implante conteniendo 6 mg de SC 21009 en la base de la oreja por 9 días, más una inyección de una dilución de 2 ml compuesta por 5 mg de valerato de  $E_2$  y 3 mg de SC 21009 al momento de la aplicación del implante, determinaron que todas las novillonas mostraron calor al término de cualquier tratamiento. Posteriormente las hembras fueron inseminadas y se les recuperaron los óvulos para determinar el porcentaje

de fertilización y encontraron que de 75 novillonas, el 85.3 % se les recuperó el óvulo y de este total un 95.3 % fue fertilizado. El porcentaje de recuperación de óvulos y el porcentaje de fertilización no se vió afectado por cualquiera de los dos tratamientos, sin embargo, el tratamiento de 21 días con inyecciones de SC 21009 provocó divisiones celulares tempranas, asumiendo que ésto provoca una asincronía entre el desarrollo embrionario y el endometrio materno, dando como resultado una baja fertilidad. Basados en los estudios realizados por Hamilton y Laing (1946) donde muestran 2 células en el óvulo entre las 40.5 y 55.5 h después de la inseminación, 4 células entre las 48 y 65.8 h y 8 células entre las 62.5 y 96 h, Wishart y Young (1974) sugieren que es obviamente anormal encontrar solo 2 a 4 células en el óvulo fertilizado sobre el día 4 después de la inseminación en las novillonas tratadas por 21 días con SC 21009.

En el caso de animales de laboratorio, existen también trabajos utilizando progestágenos, los cuales han provocado de igual manera que en vacas, una baja fertilidad. McCarthy et al., (1977) al realizar una investigación en conejos, aplicando 0.5, 1 y 1 mg de P<sub>4</sub> en los días -2, -1 y 0 respectivamente, previos al cruzamiento (día 0 = apareamiento), encontraron que la fertilidad fue normal en cualquiera de los tratamientos, pero la muerte embrionaria se llevó a cabo ocurriendo el día 4, ellos sugieren que la P<sub>4</sub> exógena causa esta muerte, ya que el embrión exhibió una

pobre habilidad para implantarse. La proteína uteroglobina en el fluido folicular para las conejas tratadas al día 3 estuvo muy por arriba a comparación con las testigo. EL examen en el tiempo de arribo de los embriones dentro del útero reveló un retraso en las conejas tratadas. Este retraso junto con la secreción temprana de uteroglobina en las conejas tratadas, indica una posible asincronía de un día entre el arribo embrionario en el útero y la producción de esta proteína, sugiriendo que puede actuar como una sustancia embriotóxica.

En una revisión realizada por Troxel y Kesler (1982) del ciclo estral del bovino respecto a su dinámica y control, determinaron que el sincromate-B es utilizado para sincronizar el estro en vacas y novillonas ciclando o bien para ambas especies en anestro, su uso es de aproximadamente 9 días, implante que va en la base de la oreja, acompañado de una inyección de 3 mg de norgestomet y 5 mg de valerato de E<sub>2</sub>. Las novillonas y vacas pueden ser cruzadas al momento del estro que es de 2 a 3 días postratamiento o bien a tiempo predeterminado entre las 48 y 52 h postratamiento. Si el tratamiento es administrado en la fase lútea, el CL regresa normalmente por el día 16 o 17, pero la liberación de norgestomet desde el implante suprime el estro y la ovulación hasta el retiro del progestágeno.

El sincromate-B es administrado cerca o después de la ovulación (cuando el CL está en degeneración), la inyección de norgestomet y el valerato de E<sub>2</sub> parecen causar la

regresión del CL y nuevamente el implante suprimirá el estro y la ovulación hasta que sea retirado.

Este producto (sincromate-B) se empieza a estudiar en los 80, en una investigación realizada por Hixon et al., (1981), en la cual informaron una ovulación sincronizada del 97 % para 34 vacas en anestro y un 97 % de 33 vacas ciclando con sincromate-B en un periodo de 10 días de tratamiento, sin embargo, los porcentajes de concepción fueron bajos de 38 % y 27 % respectivamente, la inseminación fue realizada a las 48 h postremoción del implante. Para las vacas que estaban en anestro, dos de ellas tuvieron concentraciones de  $P_4$  bajos y manifestaron ciclos cortos asumiendo que esta baja concepción es debida a las alteraciones en la secreción de gonadotropinas.

Sheffel et al., (1982) al administrar un implante de norgestomet y un falso implante por 9 días en vacas de carne con un intervalo postparto de 21 a 35 días observaron que el 71 % de ellas manifestó estro desde las 29 a las 60 h, después de la remoción del implante de norgestomet, comparado con un 16 % para las vacas con el implante falso. Esto fue comprobado mediante palpación rectal de los ovarios, un total de 88 % de las vacas formaron CL en respuesta a la aplicación de hCG (gonadotropina coriónica humana), la cual se administró al momento de la remoción del implante. El tiempo de vida del CL para norgestomet fue de 19.6 d, mientras que para el falso implante fue de 13.4 d. Ellos sugieren que



vacas tratadas con norgestomet, presentan niveles elevados de 17- $\beta$ -estradiol, el cual puede contribuir a la manifestación de estros estáticos después de la remoción del implante. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por González-Padilla et al., (1975); Wiltbank y González-Padilla (1975).

Se sabe que la formación de CL para vacas de carne recién destetadas tienen una duración de 4 a 10 días (LaVoie et al., 1981) y han sido asociados a ovulaciones potencialmente fértiles, pero la gestación no se mantiene por la regresión temprana de este CL. El uso de los progestágenos ha sido intentado para vacas recién destetadas, tratando de mejorar esta vida corta del CL para mantener la gestación. En un trabajo realizado por Garcia-Winder et al., (1986) al utilizar un implante de norgestomet por 9 días, más la adición de 1000 UI de hCG a las 48 h postremoción del implante (día=0), observaron que el tiempo de vida del CL inducido para las vacas tratadas con norgestomet fue el 15.4 días (vida media normal del CL) en un 83 a 90 % de las vacas tratadas, sin embargo, las vacas testigo presentaron un CL de vida corta de 8.7 d (días). Aunque las concentraciones de FSH no se vieron afectadas por el norgestomet, el día -5 si permanecieron bajas ( $0.6 \pm 0.1$  mg/ml). Para la LH se observó que la frecuencia aumentaba en este mismo día -5 ( $2.7 \pm 0.4$  vs  $0.8 \pm 0.8$  pulsos/8h) para las vacas tratadas con norgestomet y testigo respectivamente. Tanto el cortisol como la 15-keto-13, 14-dihidro-PGF-2 $\alpha$  (PGFM) no fueron afectadas con el tratamiento de norgestomet. El E<sub>2</sub> se vió aumentado en

el día -1 ( $6.1 \pm 0.5$  vs  $2.6 \pm 0.8$  pg/ml) para vacas tratadas con norgestomet y control respectivamente. Con estas observaciones ellos sugieren que el pretratamiento con norgestomet mejora el tiempo de vida del CL por la influencia de la secreción de LH y el desarrollo de folículos, sin embargo, se requirió de un umbral en la concentración de FSH para que el norgestomet ejerciera su efecto.

Finalmente podemos concluir que el estro y la ovulación pueden ser sincronizados en bovinos con progestágenos, pero la tasa de concepción es más baja de lo normal (Roche y Crowley, 1973) cuando el tratamiento dura más de 12 días, indicando que la duración de un tratamiento con  $P_4$  es un factor crítico en la fertilidad (Wiltbank y Kason, 1968; Mauleon, 1974; Roche, 1974).

#### 2.2.1.2.- Efectos endocrinos de los progestágenos sobre los modelos de secreción de gonadotropinas y esteroides, durante el tratamiento.

Aunque en la actualidad se sabe muy poco sobre este tema, algunos de los trabajos publicados sobre sincronización y fertilidad sugieren cambios en los modelos de secreción de LH, FSH y  $E_2$ . Un trabajo realizado por García-Winder et al., (1986) al utilizar un progestágeno (Norgestomet) por 9 días en vacas de carne amamantando con 35 d posparto y caracterizando los patrones de secreción de FSH al día 6 sobre el tratamiento, observó que existe un modelo pulsátil

para la liberación de esta hormona. Tiempo atrás Ramírez-Godínez et al., (1982) observaron que en vacas que destetaban tempranamente, la liberación de FSH precedía la formación de cuerpos lúteos con tiempo de vida corta a diferencia de aquellos cuerpos lúteos de vida normal en el próximo estro. Sin embargo, Sheffel et al., (1982) al dar tratamientos con FSH o PMSG (suero de yegua preñada) a vacas en anestro postparto antes de inducir la formación de CL fallaron para mejorar el tiempo de vida de éste.

Debido a que el tratamiento con progestágenos provoca una baja incidencia de CL con tiempo de vida media normal en asociación con bajas concentraciones de FSH, esto sugiere que una concentración mínima o umbral de FSH es necesario durante el tratamiento con progestágenos, (García-Winder et al., 1986).

Las vacas posparto que están amamantando tienen concentraciones bajas de LH lo cual puede afectar al desarrollo folicular y así mismo contribuir a la formación del CL de vida corta. García-Winder et al., (1986) al dar un tratamiento de norgestomet (3 mg) por 9 días, observaron al día 6 del tratamiento que las concentraciones medias de LH eran altas a diferencia de las vacas testigo ( $1.2 \pm 0.2$  vs  $0.4 \pm 0.1$  mg/ml) respectivamente. Con respecto a la frecuencia de pulsos para esta hormona en este mismo tiempo fue altamente significativa para vacas tratadas ( $2.7 \pm 0.4$  pulsos / 8 h) que en las vacas testigo ( $0.8 \pm 0.8$  pulsos / 8

h); sin embargo, no hubo diferencias con respecto a la amplitud de pulsos de LH entre vacas tratadas y las testigo. Los autores sugieren que la exposición de los ovarios y folículos a las concentraciones altas de LH asociadas con liberaciones más frecuentes de LH sobre el día 6 del tratamiento, puede afectar la preparación del folículo para convertirse en CL.

Con respecto al E<sub>2</sub> las vacas tratadas con progestágenos (norgestomet) al día 1 de tratamiento no presentan cambios en su concentración contra las vacas testigo a los 35 días posparto ( $1.1 \pm 0.5$  y  $1.2 \pm 0.2$  pg/ml) respectivamente, sin embargo, para el día 6 de tratamiento algunas vacas presentaron concentraciones bajas de E<sub>2</sub> de  $0.9 \pm 0.01$  pg/ml, (García-Winder et al., 1986).

2.2.1.3.- Efectos endocrinos de los progestágenos sobre los modelos de secreción de gonadotropinas y esteroides, postremoción de éstos.

Los tratamientos con progestágenos previos a la administración de hCG o GnRH incrementa el número de animales que desarrollan CL normales (Pratt et al., 1982; Sheffel et al., 1982). Así el tratamiento previo de progestágenos a la administración de GnRH o hCG podría ejercer su efecto alterando el proceso de maduración folicular que puede manifestarse en un aumento de la sensibilidad del folículo preovulatorio a gonadotropinas (McLeod y Haresign, 1984) y que puede ser causada por un incremento de pulsos de LH

(García-Winder et al., 1986) o a un retraso en la descarga preovulatoria de LH dejando más tiempo a la maduración folicular.

Inskeep et al., (1988) al dar un progestágeno por 9 d, en vacas de carne amamantando observó que al aislar los folículos más grandes, las capas de la teca y la granulosa, tenían un gran número de receptores para LH, sin embargo, esto no sucedió en las vacas testigo, los cultivos los realizó in vitro. El número de receptores para FSH en las células de la granulosa no difirió con las vacas testigo. Los folículos en las vacas tratadas fueron de mayor tamaño que los de las vacas testigo, ésto probablemente sea debido a la gran cantidad de fluido folicular, por lo tanto el contenido de E<sub>2</sub> fue mayor en vacas con el tratamiento del progestágeno. De esta manera los autores sugieren que el incremento en número de receptores foliculares para LH y la secreción de E<sub>2</sub> son componentes integrales de una secuencia de eventos por el cual, el norgestomet prepara a los folículos para transformarlos en CL con una funcionalidad completa.

El tratamiento con progestágenos no afecta las concentraciones circulantes de FSH, pero incrementa el tiempo de vida del CL solamente en grupos de vacas las cuales la FSH esta relativamente alta (García-Winder et al., 1986). Sin embargo, al reducir la FSH por tratamientos con fluido folicular durante el ciclo estral no afecto la subsecuente función lútea en novillonas (Quirk y Fortune, 1986) o

borregas (Larson et al., 1987) pero el pico preovulatorio de LH y la ovulación se retrasaron.

### III.-MATERIAL Y METODOS

#### 3.1.- Localización geográfica.

El presente experimento se llevó a cabo en el Centro de Enseñanza, Investigación y Capacitación para el Desarrollo Agropecuario, Forestal y Acuicola del Sureste (CEICADES), perteneciente al Colegio de Postgraduados. Este centro regional se localiza en el km 100 de la carretera libre Coatzacoalcos-Villahermosa en la región de la Chontalpa, Tabasco.

El CEICADES geográficamente está situado los 18° 21' longitud norte y 93° 23' de longitud oeste, con respecto al meridiano de Greenwich y una altitud de 11 m sobre el nivel del mar (AGRODESA, 1973).

El clima prevaleciente en la región, de acuerdo a la clasificación climática de Köppen y modificada por García (1973), corresponde al tipo Am (i') g, siendo tropical húmedo con una precipitación pluvial media anual de 2,240.3 mm y una temperatura media de 26.8 °C.

#### 3.2.- Tratamientos.

Veintiocho vacas Bos taurus x Bos indicus ciclando con y sin becerro con un peso de 441.8 ± 43.502 kg (media ± DE) y una condición corporal moderada (entre 4 y 6 en una escala de 1 a 9; Wiltbank et al., 1962) fueron asignadas al azar para

ser tratadas con 1 mg/día de acetato de melengestrol (MGA; Lab. Upjohn), recibir un dispositivo intravaginal conteniendo 2.25 gramos de P<sub>4</sub> (PRID; Lab. CEVA), ser tratadas con un implante de 6 mg de norgestomet (17-acetoxi-11-methyl-19-nor-pregne-4-3,20 diona, Lab. CEVA) o para servir como testigo (n=7 / tratamiento). Todos los tratamientos fueron iniciados entre los días 3 y 5 posteriores a un estro sincronizado con PGF-2 $\alpha$  (Lutalyse, Lab. TUCO, México, D.F.), los tratamientos fueron administrados por un período de 10 días, el día de la remoción de los tratamientos se consideró como el día 0. Los estrógenos, estradiol-17 $\beta$  y valerato de E<sub>2</sub>, que acompañan a los tratamientos con PRID y Norgestomet, respectivamente; no fueron administrados debido a que el objetivo del trabajo era evaluar el efecto de los progestágenos y la inclusión de los estrógenos afectaría la respuesta. Se eligió una duración de 10 días para los tratamientos debido a que se ha mostrado que duraciones menores no son efectivas en la regulación del funcionamiento del CL, mientras que duraciones mayores resultan en reducciones de la fertilidad.

Las 28 vacas estuvieron en un potrero de pasto estrella (Cynodon plectostachyus) recibiendo un suplemento nutricional de un kilogramo de pulido de arroz y un kilogramo de melaza por vaca al día. Con la finalidad de facilitar la toma de muestras sanguíneas y el manejo de los animales, el experimento se dividió en 2 fases, en la primera se utilizaron 4 vacas por tratamiento y en la segunda las



restantes tres; en ambos periodos, los animales recibieron el mismo manejo y tratamiento. Todas las vacas fueron pesadas al inicio y al final del experimento. La temperatura media fue de 24.7 °C, con una humedad relativa promedio de 94 %, la precipitación pluvial de 165 mm (milímetros de mercurio) y una velocidad del viento de 6.25 m/s (metros por segundo), durante el experimento.

Con la finalidad de evaluar los cambios en los patrones de secreción de LH inducidos por la administración de los diferentes progestágenos se colectaron muestras de sangre por un periodo de 8 h a intervalos de 15 minutos en el día - 5. Estas muestras fueron colectadas utilizando un catéter intrayugular el cual fue colocado cuando menos 12 horas antes del inicio del muestreo.

Aunque hubo un segundo período de muestreo sanguíneo cada 4 horas, por 96 horas, iniciándose al momento de la remoción de los progestágenos, para determinar el momento de la descarga preovulatoria de LH, los sueros no fueron analizados ya que la mayoría de las vacas mostraron concentraciones de  $P_4 > 1 \text{ ng / ml}$  al momento del retiro de los progestágenos, indicando la presencia de un CL, sugiriendo que la descarga preovulatoria de LH no ocurrió en ese lapso de tiempo.

Con la finalidad de caracterizar los patrones de  $P_4$  y evaluar el funcionamiento del CL se tomaron muestras de

sangre diariamente durante 26 días iniciándose al momento de la terminación de los tratamientos. Estas muestras fueron colectadas vía punción de la vena yugular. Una vez colectadas las muestras, fueron colocadas en un termo con hielo y centrifugadas a 2 500 rpm (revoluciones por minuto) durante 15 minutos en un cuarto frío (temperatura de 4 °C), obteniendo el suero el cual se almacenó a - 10 °C hasta que se analizaron en laboratorio.

### 3.3.- Radioinmunoanálisis.

Determinaciones de las concentraciones de P<sub>4</sub> fueron realizadas utilizando un radioinmunoensayo de fase sólida (Coat-A-Count, Diagnostic Products Corporation; California, E.U.A.). La sensibilidad de este ensayo fue de 0.05 ng/ml con un coeficiente de variación intra e interensayo de 8.9 % y 10.83 %, respectivamente; este radioinmunoanálisis fue realizado en el Departamento de Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Su validación para muestras bovinas y ovinas ha sido reportada previamente por Srikandakumar et al., (1986).

Las concentraciones de la hormona luteinizante fueron determinadas en 200 microlitros de suero por medio de radioinmunoanálisis (Fogwel et al., 1978); la sensibilidad del ensayo fue de 0.250 ng/ml con un coeficiente de variación intra e interensayo de 17 y 18.5 % respectivamente. El

anticuerpo utilizado fue GDN # 15 donado por el Dr. Gordon Niswender (Universidad de Colorado). Este ensayo ha sido validado por García-Winder y Enciso-Serrano (datos sin publicar) para ser usado en bovinos.

#### 3.4.- Análisis estadísticos.

Los patrones de secreción de la hormona luteinizante fueron evaluados en función de la concentración media, la frecuencia y la amplitud de los pulsos observados durante el período de muestreo sanguíneo. Estas variables fueron determinadas utilizando el programa PULSAR (Merriam y Watcher, 1980) modificado por Gitzer y Ramirez para ser usado en IBM-PC.

Las mediciones de concentraciones de  $P_4$  fueron utilizadas para determinar el número de animales que presentaron CL después de la terminación de los tratamientos, el período entre la terminación del tratamiento y la formación de un CL nuevo, la vida media del CL desarrollado después de los tratamientos y la concentración promedio de  $P_4$  en ese CL. Se consideró que un CL estaba presente o se había formado, si las concentraciones de  $P_4$  en suero fueron  $> 1$  ng/ml, en por lo menos tres muestras consecutivas después del tratamiento. La vida media del CL fue definida como el período de tiempo transcurrido entre el primer día cuando la  $P_4$  fue  $> 1$  ng/ml postterminación de los tratamientos y el

primer día cuando la  $P_4$  volvió a ser  $< 1$  ng/ml. La concentración promedio de  $P_4$  fue calculada como la media de las concentraciones diarias de  $P_4$  obtenidas en el periodo que comprendía la vida media del CL.

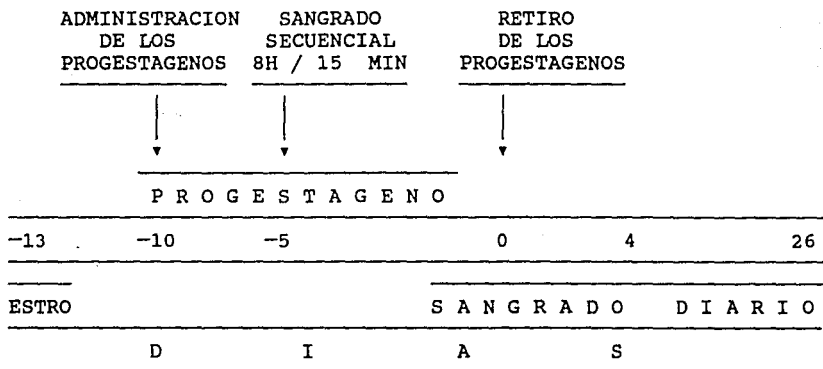
Las características de secreción de la hormona luteinizante (concentración media y amplitud o frecuencia de pulsos), así como el intervalo de tiempo transcurrido entre la terminación de los tratamientos y el día cuando la  $P_4$  fue  $< 1$  ng/ml, vida media del CL y concentración promedio de  $P_4$  fueron analizadas utilizando un análisis de varianza para un diseño completamente al azar. Adicionalmente los patrones de secreción de LH en el día -5 (día 0 = remoción) fueron estudiados utilizando un análisis de varianza para un diseño completamente al azar, con un arreglo de parcelas divididas donde la vaca fue considerada como la parcela grande y la muestra como la parcela chica (Steel and Torrie, 1960).

A pesar de que todas las vacas habían mostrado estro antes de la administración de los progestágenos, se observó que un número considerable de éstas no mostraron un segundo CL, después de los tratamientos por lo cual se procedió a realizar un análisis de varianza, donde además de los tratamientos, se consideró la presencia o ausencia del becerro.

El porcentaje de animales que formaron CL después de la terminación de los tratamientos fue analizado utilizando pruebas de chi-cuadrada.

Los pesos iniciales y finales de las vacas fueron analizados por medio de un análisis de covarianza.

FIG 1. REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS TRATAMIENTOS Y MUESTREOS SANGUINEOS, UTILIZADOS EN EL EXPERIMENTO.



PARA EL GRUPO TESTIGO EL DIA 0=DIA 3 Y DIA -5=DIA 12, DEL CICLO ESTRAL.

#### IV.-RESULTADOS.

A pesar de que las 28 vacas mostraron estro antes del inicio del experimento, dos de ellas tuvieron concentraciones de  $P_4 < 1$  ng/ml en el día -5 indicando que se encontraban en anestro por lo cual fueron excluidas del experimento.

##### 4.1.- Cambios en las concentraciones de LH:

Las características de la secreción de LH en el día -5 se muestran en el cuadro No. 1. Ninguno de los progestágenos utilizados afectó la media, frecuencia de pulsos o amplitud de pulsos comparados con los animales testigos ( $P > 0.05$ ).

##### 4.2.- Cambios en las concentraciones de progesterona.

El tiempo transcurrido entre la remoción del implante y el día cuando la  $P_4$  fue  $< 1$  ng/ml no se afectó ( $P > 0.05$ ) por el tipo de progestágeno usado (cuadro 2), sin embargo, es importante hacer notar que un 57.9 % de las vacas tratadas mostraron concentraciones de  $P_4 > 1$  ng/ml durante por lo menos 5 días después de retirados los progestágenos, indicando que la administración de éstos productos durante las fases iniciales de formación del CL, no afectan la vida media del mismo en vacas Bos taurus x Bos indicus bajo condiciones tropicales.

**CUADRO 1. CONCENTRACIONES PROMEDIO DE LH, AMPLITUD Y FRECUENCIA DE PULSOS EN VACAS Bos taurus x Bos indicus TRATADAS CON DIFERENTES PROGESTAGENOS a,b,c.**

TRATAMIENTO	CONCENTRACION MEDIA (ng/ml)	SECRECION PULSATIL DE LH	
		AMPLITUD DE PULSOS (ng/ml)	FRECUENCIA (PULSOS / 8 h)
MGA	0.55 ± 0.4	0.69 ± 0.4	1.85 ± 2.0
PRID	1.42 ± 1.1	2.36 ± 3.2	4.00 ± 1.5
NORGESTOMET	0.94 ± 0.8	0.97 ± 2.5	2.57 ± 1.7
TESTIGO	0.77 ± 0.5	1.31 ± 1.1	3.85 ± 2.5

a).- Media ± DE

b).- Muestras colectadas por 8 horas a intervalos de 15 minutos en el día 5 después del inicio de los tratamientos o en el día 12 del ciclo estral en el grupo testigo.

c).- No se observaron diferencias entre tratamientos para ninguna de las variables (P>0.05).



CUADRO 2. CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA EN VACAS Bos taurus x Bos indicus POSTREMOCION DE UN TRATAMIENTO CON PROGESTAGENOS a,d.

VARIABLES	T R A T A M I E N T O S			
	MGA	PRID	NORGETOMET	TESTIGO
No. de animales	6	7	6	7
No. de días de la remoción a P <sub>4</sub> <1 ng/ml.	7.66±2.87	4.00±3.07	8.66±8.42	
No. de días desde la primer caída de P <sub>4</sub> <1 ng/ml a su elevación de P <sub>4</sub> > de 1 ng/ml. (b)	4.85±4.22	6.71±5.22	5.07±4.93	4.28±3.05
No. de días de la fase lútea. (c)	11.25±1.48	12.20±1.47	12.66±0.47	12.80±1.60
Concentración media de P <sub>4</sub> (ng/ml)	2.11±2.43	2.07±2.46	1.95±2.27	2.13±2.42

- a).- Media ± DE
- b).- Número de días de la primer caída de P<sub>4</sub> < 1 ng/ml, hasta su elevación de P<sub>4</sub> > de 1 ng/ml (fase folicular).
- c).- Número de días de la fase lútea, determinada por la primera elevación de P<sub>4</sub> > de 1 ng/ml, hasta su caída < de 1 ng/ml.
- d).- Para todas las variables estudiadas (P>0.05).

Del total de vacas tratadas un 15.8 % de ellas no volvió a mostrar elevación en P<sub>4</sub> a valores superiores de 1 ng / ml. Este porcentaje no fue afectado por el progestágeno (P>0.05), sin embargo, este porcentaje fue mayor (P <0.05) en aquellas

vacas que estaban amamantando un becerro (5/8) que aquellas que habian sido destetadas (0/11) (cuadros 3 y 4).

En aquellas vacas que continuaron ciclando después de la remoción del tratamiento, la primera elevación de  $P_4$  fue observada en el día  $12.6 \pm 3.2$  (media  $\pm$  DE) después de finalizados los tratamientos. El CL formado en respuesta a estos tratamientos fue normal (12.04 días) y no difirió ( $P > 0.05$ ) con el tipo de progestágeno usado o con aquellas vacas ciclando normalmente (cuadro 2). De igual manera, la concentración promedio de  $P_4$  durante este periodo no fue afectada por el progestágeno usado (cuadro 2). Cambios en las concentraciones individuales de  $P_4$  se muestran en las figuras 2 a la 5.

CUADRO 3. PORCIENTO DE VACAS Bos taurus x Bos indicus QUE FORMARON UN CUERPO LUTEO EN RESPUESTA A LA REMOCION DE UN PROGESTAGENO a.

TRATAMIENTO	n	CICLANDO		NO CICLANDO	
		n	(%)	n	(%)
MGA	6	6/6	(100.0)	0/6	(0.0)
PRID	7	6/7	(85.7)	1/7	(14.3)
NORGESTOMET	6	4/6	(66.7)	2/6	(33.3)

a.-  $P > 0.05$

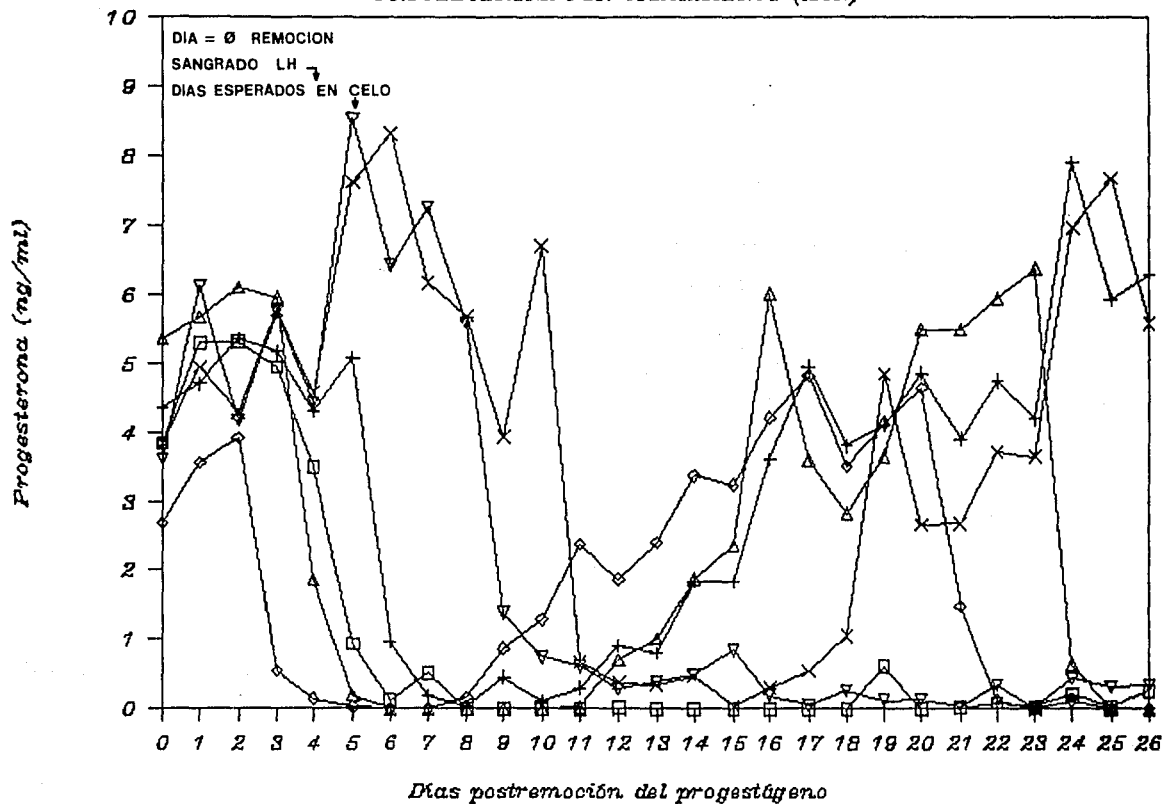
CUADRO 4. EFECTO DEL ESTADO REPRODUCTIVO SOBRE LA CAPACIDAD DE FORMAR UN CUERPO LUTEO A LA REMOCION DE UN PRGESTAGENO

ESTADO REPRODUCTIVO a.	n	CICLANDO		NO CICLANDO	
		n	(%)	n	(%)
CON BECERRO	8	3/8	(37.5)	5/8	(62.5)
SIN BECERRO	11	11/11	(100.0)	0/11	( 0.0)

a).- Estado reproductivo difiere (P<0.05)



FIG 3. CONCENTRACIONES INDIVIDUALES DE  
 PROGESTERONA POR TRATAMIENTO (MGA)



**FIG 4. CONCENTRACIONES INDIVIDUALES DE  
PROGESTERONA POR TRATAMIENTO (PRID)**

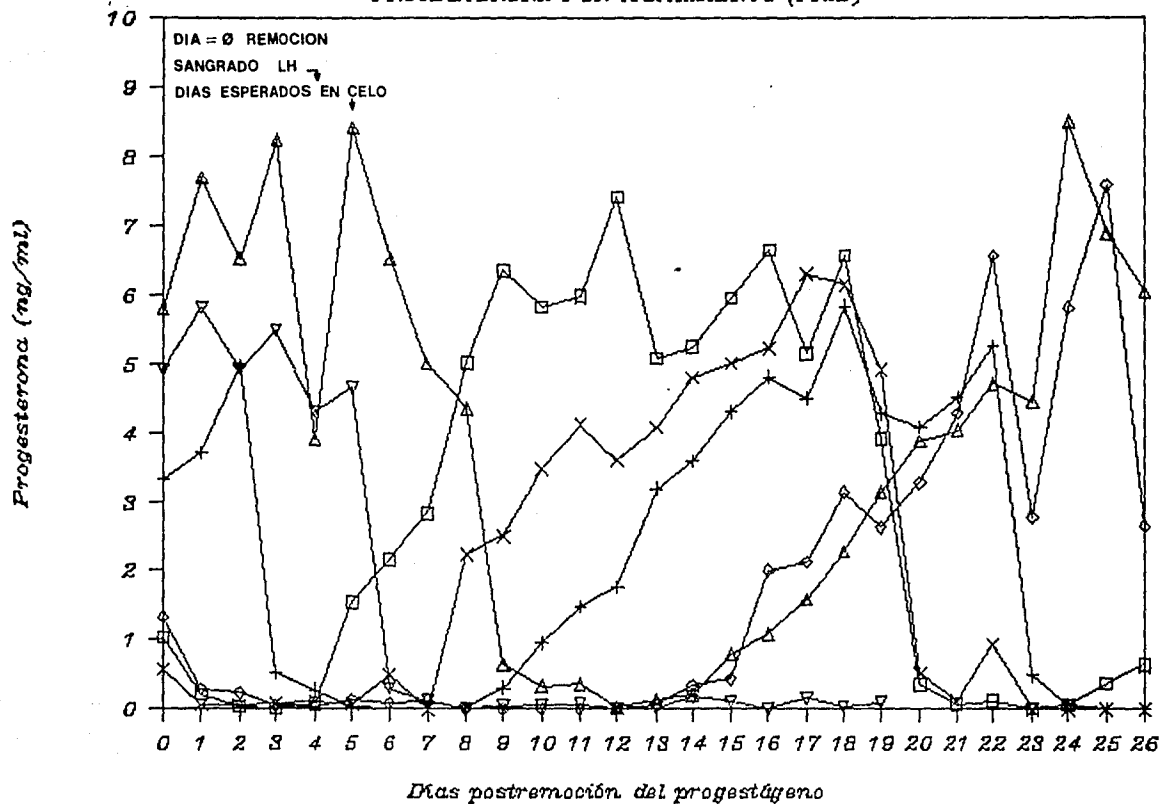
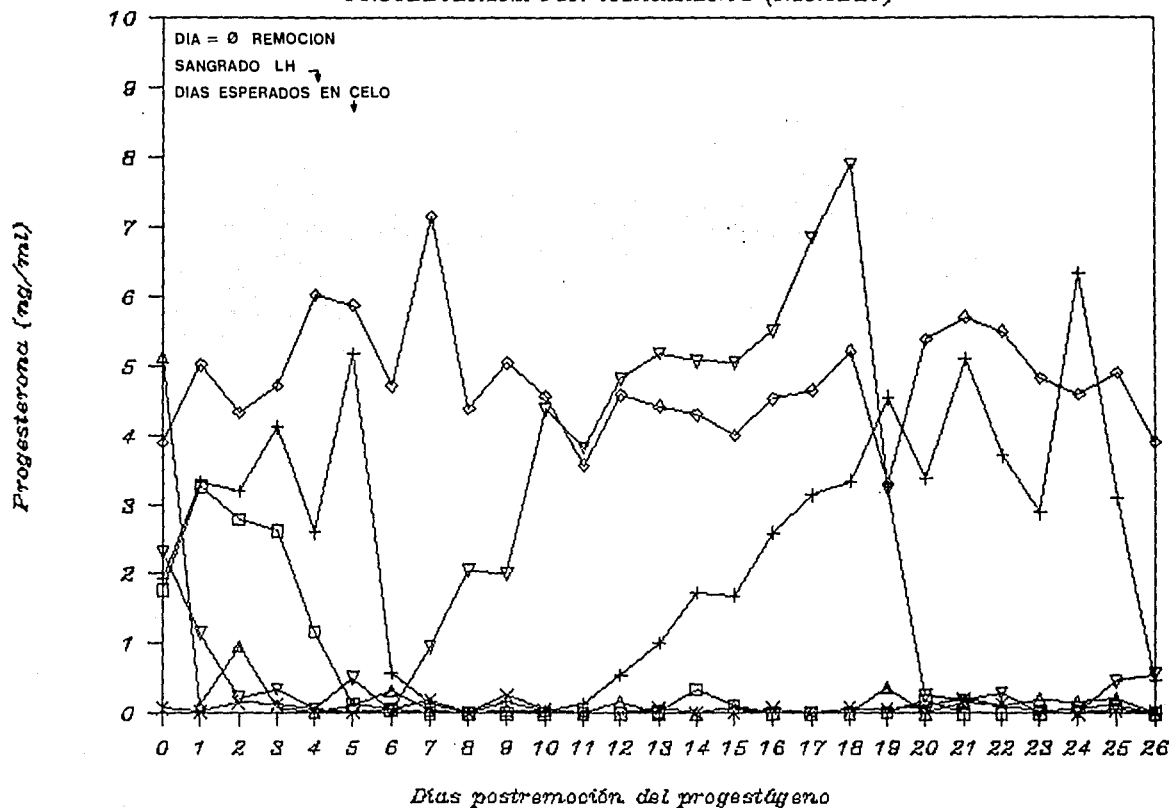


FIG 5. CONCENTRACIONES INDIVIDUALES DE  
 PROGESTERONA POR TRATAMIENTO (NORGEST)



## V. DISCUSION

### 5.1. Cambios en concentraciones de LH y P<sub>4</sub>

Las concentraciones medias, amplitud y frecuencia de pulsos para LH, no fueron afectadas por los tratamientos ( $P > 0.05$ ). Actualmente existe poca información referente a los modelos de secreción de gonadotropinas y E<sub>2</sub> durante un tratamiento con progestágenos. Sin embargo, la mayoría de la información existente tiende a indicar que la administración de progestágenos modifican la frecuencia y amplitud de pulsos de la LH. García-Winder et al. (1986), trabajando con vacas posparto en anestro, encontraron que la frecuencia de pulsos de LH se incrementó en el día 5 de un tratamiento de 9 días con Norgestomet. Los mencionados autores asociaron los aumentos en la frecuencia de dichos pulsos, con incrementos en las concentraciones de E<sub>2</sub> al momento de la remoción del implante y a su vez esto fue relacionado con un mejor desarrollo folicular, para formar un CL de vida media normal. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Inskeep et al. (1988), quienes señalan que los folículos de vacas tratadas con Norgestomet son de mayor tamaño, peso y con más fluido folicular y E<sub>2</sub>. Lo anterior contrasta con los resultados obtenidos por Hunter y Southee (1987) quienes observaron que la aplicación de P<sub>4</sub> exógena retrasa la maduración de los folículos existentes, incrementando la incidencia de atresia, además estos autores encontraron un



retraso en el pico preovulatorio de LH y la formación del CL. Algo similar parece haber sucedido en el presente trabajo, ya que después del retiro de los progestágenos, la mayoría de las vacas formaron un CL a partir del día 12.6, en parte porque el CL del ciclo no regresó como era esperado y en parte porque el pico proovulatorio de LH posiblemente se desfasó. Después de retirados los progestágenos un total del 57.9% de las vacas tratadas, mostraron concentraciones de  $P_4$  > de 1 ng/ml hasta por el día 5, indicando que la administración de estos productos durante la fase lútea temprana no afecta la vida media del CL en vacas Bos taurus x Bos indicus en el trópico. El posible desfasamiento en el pico preovulatorio de LH y la formación del CL inducido también han sido observado por otros investigadores (Rentfrow et al., 1987) pero en sentido contrario a lo que se observó en esta investigación, ya que al trabajar con un grupo de novillonas ciclando que recibieron un implante de Norgestomet, más Norgestomet y valerato de estradiol inyectado al momento de la inserción del implante, observaron que el pico preovulatorio de LH se presentaba 4.8 horas antes que en el grupo testigo.

Por otro, lado el problema de la infertilidad transitoria que sufren los bovinos después de un programa de sincronización con progestágenos ha sido atribuida a gran cantidad de factores como son: La cantidad y naturaleza del moco cervical (Johnson y Ulberg, 1965; Hill et al., 1971), cambios en la temperatura corporal (Johnson y Ulberg, 1965,

Long et al., 1969), a una capacitación anormal de espermatozoides (Lauderdale y Ericksson, 1970), cambios histoquímicos en endometrio (Wordinger et al., 1970), inadecuada nutrición embrionaria (Lamond et al., 1971; Astrom y Bane, 1968) o fallas en el transporte espermático (Hawk y Conley, 1972). Sin embargo todos estos factores pueden pasar a ser secundarios, si se toma en cuenta el desfazamiento temprano o tardío que provocan los progestágenos, en relación al pico preovulatorio de LH y como consecuencia la ovulación. Esto puede explicar la baja fertilidad del 30 % o menor (Brit y Ulberg, 1971; Jöchle, 1969; Van Niekerk y Belonje, 1970; Dickinson y Randel, 1986) que se presenta en la primera inseminación después de un programa de sincronización de estros con progestágenos. Estas observaciones previenen contra el uso de inseminación a tiempos fijos después de la remoción del implante e indican la necesidad de detectar estros en forma eficaz, para solo inseminar aquellas hembras que muestren estro.

La vida media lútea y las concentraciones medias de  $P_4$  posteriores a la remoción de los progestágenos, no se vieron afectadas por los tratamientos ( $P > 0.05$ ), indicando que independientemente del tipo de progestágeno usado una vez que la ovulación ocurre el CL funciona normalmente; esto era de esperarse si se considera que estas vacas se encontraban ciclando normalmente. Además si algún efecto de los progestágenos sobre la vida media del CL era de esperarse,

ésta sería una mejora en la duración del CL (Sheffel et al., 1982; Troxel y Kesler, 1984; Garverick y Smith, 1986; Inskoop et al., 1988). Todas estas observaciones generan nuevos cuestionamientos acerca de los problemas de infertilidad y sugieren que otros factores diferentes a la vida media o funcionamiento lúteo son determinantes del éxito reproductivo.

## 5.2. Efecto del amamantamiento sobre la actividad ovárica.

En esta investigación 5 de 8 vacas no volvieron a ciclar, las cuales estuvieron amamantando a su becerro durante todo el experimento. Esto posiblemente se deba a que el efecto del amamantamiento bloquea la liberación de gonadotropinas, ya que hay evidencia de que las concentraciones de LH van disminuyendo paulatinamente cuando se les pone de nuevo el becerro a vacas previamente destetadas (Walters et al., 1982b). Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Carruthers y Hafs (1980) quienes señalan que el efecto del amamantamiento retrasa la actividad ovárica posparto a consecuencia de una baja en las concentraciones medias de LH, como resultado de una disminución de la frecuencia y amplitud de pulsos. Preston y Willis (1974) agregan que las vacas que están amamantando tienen mayores requerimientos nutricionales que vacas secas, prolongándose de esta manera la aparición del estro (Wiltbank, 1976). Se puede suponer que vacas que reinician su

actividad ovárica después del parto y tengan un becerro al pie, sean más sensibles al efecto de retroalimentación negativa que ejercen los progestágenos sobre la liberación de gonadotropinas y las retorne nuevamente al anestro después de finalizado el tratamiento con estos productos y que puede ser la explicación de lo que sucedió en esta investigación. Aunque el efecto inhibitorio del estímulo del amamantamiento sobre la eficiencia reproductiva es claro (Edgerton, 1980), el mecanismo por el cual el amamantamiento prolonga el anestro en vacas no lo es.

### 5.3. Condición corporal sobre la actividad ovárica.

A pesar de que solamente se registraron los pesos iniciales y finales de las vacas durante el experimento ( $P > 0.05$ ) no se excluye que cambios en condición corporal pudiera ser un factor importante en la respuesta observada en el presente experimento. Existen evidencias de que novillonas y vacas de buena condición corporal tienen hasta un 10% más de preñez que vacas excesivamente flacas o muy gordas (Tegegne et al., 1989). Una condición corporal pobre, puede ser un factor determinante para inducir actividad ovárica en vacas sincronizadas, ya que se ha observado una inadecuada secreción de LH en vaquillas con dietas deficientes en energía, de tal modo que el crecimiento folicular y la posterior luteinización no ocurre en forma normal (Imakawa et al., 1984). Los cambios en la temperatura ambiente y en la

precipitación pluvial registrados durante el experimento no representan la existencia de variaciones climáticas extremas, sugiriendo que estos factores no fueron determinantes importantes en los modelos de secreción de LH y P<sub>4</sub>. Sin embargo, es posible que los modelos de secreción de hormonas puedan variar dependiendo de la época del año. Collier et al., (1982) han observado que vacas sujetas a condiciones de tensión térmica, presentan una elevación de la frecuencia respiratoria, temperatura corporal y alteraciones metabólicas y fisiológicas. Estas temperaturas elevadas han sido asociadas con una baja fertilidad y con cambios en la duración e intensidad del estro (Gangwar et al., 1965), así como con probables alteraciones en el tiempo de la ovulación (Hall et al., 1959). De igual forma Day et al., (1986) y Crister et al. (1983), han mostrado variaciones estacionales en la secreción de LH. La comprobación de la existencia de estos cambios bajo condiciones tropicales aún no se ha realizado.

No obstante que en el presente estudio, no se observaron diferencias entre tratamientos ( $P > 0.05$ ), se sugiere que en investigaciones posteriores se consideren factores que puedan modificar los patrones de secreción de gonadotropinas (LH y FSH), P<sub>4</sub> y E<sub>2</sub>. Dichos factores pueden ser el estado nutricional, época del año, condición corporal, raza y el efecto del amamantamiento entre otras, en programas de sincronización con progestágenos o prostaglandinas.

## VI.- CONCLUSIONES

El tratamiento con progestágenos (MGA, PRID o Norgestomet), no altera los modelos de secreción de gonadotropinas (LH), ni la vida media del CL en vacas Bos taurus x Bos indicus, siendo posible, que existan otros factores más importantes que alteren la fertilidad en el ganado bovino tropical como pudieran ser: la dosificación del producto, tiempo de tratamiento, o la presencia del becerro.

## VII.- LITERATURA CITADA

- AGRODESA, S. C.: Estudio agrológico y agronómico detallado, para el establecimiento de cultivos anuales y frutales en las áreas de la 1ra. etapa "Plan Chontalpa" Tomo I Agrología y desarrollo, Comisión del Río Grijalva. SARH., Cárdenas, Tab. México 142 pp (1973).
- Astrom, G. and Bane, A.: Heat synchronization of heifers with norethisterone (17 apha-ethynyl-19-nortestosterone). VI. Cong. Intern. Reprod. Anim. Insem. Artif., Paris. Vol II. 1389-1392 (1968).
- Baird, D. T.: Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the sheep estrous cycle. Biol. Reprod. 18: 359-364 (1978).
- Baird, D. T. and Mc Neilly, A. S.: Gonadotrophic control of follicular development and function during the oestrous cycle of the ewe. J. Reprod. Fertil. Suppl 30: 119-133 (1981).
- Baird, D. T. and Scaramuzzi, R. J.: Changes in the secretion of ovarian steroids and pituitary luteinizing hormone in the peri-ovulatory period in the ewe: The effect of progesterone. J. Endocrinol. 70: 237-246 (1976).
- Baker, A.A.: The pattern of oestrus behaviour in Sahiwal-Shorthorn heifers in South Eastern Queensland. Aust. Vet. J. 43: 140-144 (1967).
- Beck, T. W. and Convey, E. M.: LH after estradiol and GnRH in spayed heifers. J. Anim. Sci. (Abst.) 38: 198 (1974).
- Bellows, R. A., Short, R. E., Urick, J. J. and Pahnish, O. F.: Effects of early weaning on postpartum reproduction of the dam and growth of calves born as multiples or singles. J. Anim. Sci. 39: 589-600 (1974).
- Britt, J. H.: Systematic management of reproduction in groups of dairy cows. p. 179 in large dairy herd management. C. J. Wilcox et al., ed. Univ. Presses Florida, Gainesville. (1978).
- Britt, J. H. and Ulberg, L. C.: The therapeutics of progestogens. Veterinary Scope 7 (Upjohn Company). XVI. 1-9 (1971).

- Britt, J. H. and Ulberg, L. C.: Melengestrol administration to dairy heifers and progesterone levels in peripheral blood plasma. J. Reprod. Fertil. 29: 119-122 (1972).
- Carruthers, T. D., Convey, E. M., Kesner, J. S., Hafs, H. D. and Cheng, K. W.: The hypothalamo-pituitary gonadotrophic axis of suckled and nonsuckled dairy cows postpartum. J. Anim. Sci. 51: 949-957 (1980).
- Carruthers, T. D. and Hafs, H. D.: Suckling and four-times daily milking: Influence on ovulation, estrus and serum luteinizing hormone glucocorticoids and prolactin in post-partum Holsteins. J. Anim. Sci. 50 (5): 919-925 (1980).
- Carson, R. S., Findlay, J. K., Clarke, I. J. and Burger, H. G.: Estradiol, testosterone and androstenedione in ovine follicular fluid during growth and atresia of ovarian follicles. Biol. Reprod. 24: 105-113 (1981).
- Chenault, J. R., Thatcher, W. W., Kalra, P. S., Abrams, R. M. and Wilcox, C. J.: Transitory changes in plasma progesterone, estradiol and luteinizing hormone approaching ovulation in the bovine. J. Dairy Sci. 58: 709-717 (1975).
- Collier, R. J., Beede, D. K., Thatcher, W. W., Israel, L. R. and Wilcox, C. J.: Influences of environment on its modification on dairy animal health and production. J. Dairy Sci. 65: 2213-2227 (1982).
- Collins, W. E., Smith, L. W., Hanser, E. R. and Casida, L. E.: Synchronization of estrous in heifers with 6-methyl-17 acetoxi-progesterone and its effect on subsequent ovulation and fertility. J. Dairy Sci. (Abst.) 44: 1195 (1961).
- Cox, R. I., Mattner, P. E. and Thorburn, G. D.: Changes in ovarian secretion of oestradiol-17-Beta around oestrus in the sheep. J. Endocrinol. 49: 345-346 (1971).
- Crister, J. K., Miller, K. F., Gunsett, F. C. and Ginther, O. J.: Seasonal LH profile in ovariectomized cattle. Theriogenology 19: 181-191 (1983).
- Day, M. L., Imakawa, K., Pennel, P. L., Zalesky, D. D., Clutter, A. C., Kittok, R. J. and Kinder, J. E.: Influence of season and estradiol on secretion of luteinizing hormone in ovariectomized cows. Biology of Reproduction 35: 549-533 (1986).



- de Alba, J.: Reproducción de los animales domésticos. 2a. ed.  
Editorial Acribia. España, Zaragoza. (1982).
- de Alba, J., Villa-Corta, E. and Ulloa, G.: Influence of  
natural service on length of estrous in the cow.  
Anim. Prod. 3: 327-330 (1961).
- Dempsey, C. W.: Follicular growth rate and ovulation after  
various experimental procedures in the guinea pig.  
Amer. J. Physiol. 120-126 (1937).
- de Vries: The estrus period and estrus cycle in Friesian  
milking cows in Kenya, as related to heat detection  
problems. VIIth International Congress on  
Reproduction and Artificial Insemination, Munich.  
Summaries pp 31. (ABA 4: 4379) (1972).
- Dickinson, J. M. and Randel, R. D.: Estrous synchronization  
and induction of puberty in Brahman heifers. J. Anim.  
Sci. 63 (Suppl. 1): 64 (1986).
- DiZerega, G. S. and Hodgen, G. D.: Luteal phase dysfunction  
infertility: A sequel to aberrant folliculogenesis.  
Fertil. Steril. 35: 489-499 (1981).
- Dobson, H., Boyd, L. J. and Exley, D.: Circulating estrogens  
and progesterone in the bovine after synchronization  
with melengestrol acetate. J. Reprod. Fertil. 33:  
231-237 (1973).
- Dufour, J., Whitmore, J. L., Ginther, O. J. and Casida, L.  
E.: Identification of the ovulating follicle by its  
size on different days of the estrous cycle in  
heifers. J. Anim. Sci. 34: 85-87 (1972).
- Dziuk, P. J. and Cook, B.: Passage of steroids through  
silicone rubber. Endocrinology 78: 208-211 (1966).
- Edgerton, L. A.: Effect of lactation upon the postpartum  
interval. J. Anim. Sci. 51 (Suppl. II): 40 (1980).
- Elias, K. A., Kelch, R. P., Lipner, H. and Blake, C. A.:  
Relationships between basal gonadotropin secretion  
rates and serum gonadotropin concentrations in  
proestrus rats. Biol. Reprod. 27: 1159-1168 (1982).
- Erb, R. E., Garverick, H. A., Randel, R. D., Brown, B. L. and  
Callahan, C. J.: Profiles of reproductive hormones  
associated with fertile and non-fertile inseminations  
in dairy cows. Theriogenology 5: 227-242 (1976).
- Erickson, B. H.: Development and senescence of the postnatal  
bovine ovary. J. Anim. Sci. 25: 800-805 (1966).

- Erickson, G. F.: Normal ovarian function. Clin. Obstet. Ginecol. 21: 31 (1978).
- Fairclough, R. J., Smith, J. F. and Peterson, A. J.: Passive immunization against oestradiol-17-Beta and its effect on luteolysis, oestrus and ovulation in the ewe. J. Reprod. Fertil. 48: 169-171 (1976).
- Fogwel, R. L., Lewis, G. S., Butcher, R. L. and Inskeep, E. K.: Effects of ovarian bisection on response to intrafollicular injection of PGF 2- $\alpha$  and on follicular development in ewes. J. Anim. Sci. 45: 173 (1977).
- Fogwel, R. L., Wems, C. W., Lewis, G.S., Butcher, R.L., and Inskeep, E.K.: Secretion of steroids after induced luteal regression in beef heifers : Effects of PG F2- $\alpha$  and removal of corpora lutea . J. Anim. Sci. 46: 1718-1723 (1978).
- Fonseca, F. A., Britt, J. H., McDaniel, B. T. Wilk, J. C. and Rakes, A. H.: Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effect of age, milk yield and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrous, conception rate and days open. J. Dairy Sci. 66: 1128-1147 (1983).
- Fosgate, O. T., Cameron, N. W. and McLeod, R. J.: Influence of 17-alfahydroxy progesterone-N-caproate upon postpartum reproductive activity in the bovine. J. Anim. Sci. 21: 791-793 (1962).
- Foster, J. P., Lamming, G. E. and Peters, A. R.: Shorterm relationships between plasma LH, FSH and progesterone concentrations in post-partum dairy cows and the effect of GnRH injection. J. Reprod. Fertil. 59: 321-327 (1980).
- Galina, C.S., Calderón, A., and Mc Closkey, M.: Detection of signs of estrus in the Charolais cow and its Brahman cross under continuous observation. Therioenology 17: 485-498 (1982).
- Ganwar, P. C., Branton and Evans, D. L.: Reproductive and physiological responses of Holstein heifers to controlled and natural climatic conditions. J. Dairy Sci. 48: 222-227 (1965).
- García, E.: Modificación del sistema de clasificación climática de Köpen. Instituto de Geografía. UNAM. México 246 pp (1973).

- Garcia - Winder , M ., Lewis, P.E., Deaver, V. G., Smith, V. G., Lewis , G. S., and Inskeep E.K.: Endocrine profiles associated with life span of induced corporea lutea in postpartum beef cows. J. Anim. Sci. 62: 1353-1362 (1986).
- Garverick, H. A. and Smith, M. F.: Mechanisms associated with subnormal luteal function. J. Anim. Sci. (Suppl.) 62: 92-105 (1986).
- Glencross, R. G., Munro, I. B., Senior, B. E. and Pope, G. S.: Concentrations of estradiol-17 Beta, oestrone and progesterone in jugular venous plasma of cows during the oestrous cycle and in early pregnancy. Acta Endocrinol. 73: 374-384 (1973).
- Gonzales-Padilla, E., Niswender, G. D. and Wiltbank, J. N.: Puberty in beef heifers: II. Effect of injections of progesterone and estradiol-17-Beta on serum LH, FSH and ovarian activity. J. Anim. Sci. 40: 1105-1109 (1975).
- Hall. J. B., Branton, C. and Stone, E. J.: Estrus, estrous cycles, ovulation, time of service and fertility of dairy cattle in Louisiana. J. Dairy Sci. 42: 1086 (1959).
- Hamilton, W. J. and Laing, J. A.: Development of egg of cows up to the stage of blastocyst formation. J. Anat. 80: 194 (1946).
- Hansel, W.: Estrous cycle and ovulation control in cattle. J. Dairy Sci. 44: 2307-2314 (1961).
- Hansel, W. and Beal, W. E.: In "Animal reproduction". Allenherd, Osmun Co. U. S. p. 91 (1978).
- Hansel, W. and Beal, W. E.: Ovulation control in cattle. P. 91. In H. Hawk (Ed) Anim. Reprod. Symposium No. 3. Osmun and Co., N J. (1979).
- Hansel, W., Concannon, P. W., and Lukaszewska , J. H.: Copora lutea of the large domestic animals. Biol. Reprod. 8: 222-245 (1973).
- Hansel, W. and Convey, E. M.: Physiology of the estrous cycle. J. Anim. Sci. 57 (Suppl. 2): 404-423 (1983).
- Hansel, W. and Snook, R. B.: Pituitary ovarian relationships in the cow. J. Dairy Sci. 53: 945-961 (1970).

- Hauger, R. L., Karsch, F. J. and Foster, D. L.: A new concept for control of the estrous cycle of the ewe based on the temporal relationships between LH, estradiol and progesterone in peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion. Endocrinology 101: 807-817 (1977).
- Hawk, H. W.: Progesterone induced sperm breakage in the sheep vagina. J. Anim. Sci. 34: 795-798 (1972).
- Hawk, H. W. and Conley, H. H.: Investigation of sperm transport failures in ewes administered synthetic progesterone. J. Anim. Sci. 34: 609-613 (1972).
- Henderson, K. M. and Franchimont, P.: Regulation of inhibin production by bovine ovarian cells in vitro. J. Reprod. Fertil. 63: 431-441 (1981).
- Henricks, D. M., Dickey, J. F. and Niswender, G. D.: Serum luteinizing hormone and plasma progesterone levels during the estrous cycle and early pregnancy in cows. Biol. Reprod. 2: 346-351 (1970).
- Hill, J. R., Lamond, D. R., Henricks, D. M., Dickey, J. F., and Niswender, G. D.: The effect of melengestrol acetate (MGA) on ovarian function and fertilization in beef heifers. Biol. Reprod. 4: 16-22 (1971).
- Hixon, D. L., Kesler, D. J., Troxel, T. R., Vincent, D. L. and Wiseman, B. S.: Reproductive hormone secretions and first service conception rate to ovulation control with Synchro-mate B. Theriogenology 16: 219-229 (1981).
- Hixon, J. E., Pijanowski, G. J., Weston, P. G., Shanks, R. D. and Wagner, W. C.: Evidence for an oscillator other than luteinizing hormone controlling the secretion of progesterone cattle. Biol. Reprod. 29: 1155-1162 (1983).
- Hoffman, B., Schams, D., Boop, R., Ender, M. L., Gimenez, T. and Karg, H.: Luteotrophic factors in the cow. Evidence for LH rather than prolactin. J. Reprod. Fertil. 40: 77-85 (1974).
- Hunter, M. G. and Southee, J. A.: Treatment with progesterone affects follicular steroidogenesis in anestrus ewes. Anim. Reprod. Sci. 14: 273-279 (1987).
- Imakawa, K., Kittok, R. J., and Kinder, J.E.: Luteinizing hormone secretion after withdrawal of exogenous progesterone in heifers fed three levels of dietary energy. J. Anim. Sci. 58: 151-158 (1984).

- Inskeep, E. K., Braden, T. D., Lewis, P. E., Garcia-Winder, M. and Niswender, G. D.: Receptors for luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in largest follicles of postpartum beef cows. Biol. Reprod. 38: 587-591 (1988).
- Ireland, J. J., Coulson, P. B. and Murphree, R. L.: Follicular development during four stages of the estrous cycle. J. Anim. Sci. 49: 1261-1269 (1979).
- Ireland, J. J. and Roche, J. F.: Development of anovulatory antral follicles in heifers: changes in steroids in follicular fluid and receptors for gonadotropins. Endocrinology 112: 150-156 (1983a).
- Ireland, J. J. and Roche, J. F.: Growth and differentiation of large antral follicles after spontaneous luteolysis in heifers: changes in concentrations of hormones in follicular fluid and specific binding of gonadotropins to follicles. J. Anim. Sci. 57: 157-167 (1983b).
- Jöchle, W.: Latest trends and practical problems arising during oestrus synchronization. Proc. S. Afr. Soc. Anim. Prod., 8: 23-27 (1969).
- Jöchle, W., Hidalgo, M. A., Giménez, T. and Garcia, R. C.: Oestrous cycle synchronization in Zebu cattle and its use in cattle production and management in the tropics. J. Agric. Sci. 80: 329-340 (1973).
- Johnson, A. D. and Ulberg, L. C.: Some physiological manifestations in the bovine estrous cycle during control with exogenous hormones. J. Anim. Sci. 24: 403-408 (1965).
- Kaltenbach, C. C., Craber, J. W., Niswender, G. D. and Nalvandov, A. V.: Effect of hypophysectomy on formation and maintenance of corpora lutea in the ewe. Endocrinology 82: 753 (1968).
- Kaltenbach, C. C. and Dunn, T. G.: Endocrinology of reproduction. In: Reproduction in farm animals. 4th, ed. Hafez, E. S. E. (ed) Lea and Febiger, Philadelphia 83-109 (1980).
- Kesler, D. J., Garverick, H. A., Youngquist, R. G., Elmore, R. G. and Bierschwal, C. J.: Effect of days postpartum and endogenous reproductive hormones on GnRH-induced LH release in dairy cows. J. Anim. Sci. 45: 797-802 (1977).

- Kesler, D. J., Weston, P. G., Pimentel, C. A., Troxel, T. R., Vincent, D.L. and Hixon, J. E.: Diminution of the in vitro response to luteinizing hormones by corpora lutea induced by gonadotropin releasing hormone treatment of postpartum suckling beef cows. J. Anim. Sci. 53:749-754 (1981).
- Kesner, J. S. and Convey, E. M.: Interaction of estradiol and luteinizing hormone release in cattle. J. Anim. Sci. 54: 817-821 (1982).
- Kesner, J. S., Convey, E. M. and Anderson, C. R.: Evidence that estradiol induces the preovulatory LH surge in cattle by increasing pituitary to LHRH and then increasing LHRH release. Endocrinology 108: 1386-1391 (1981).
- Lamond, D. R.: Synchronization of ovarian cycles in sheep and cattle. Anim. Breed Abstr. 32: 269-285 (1964).
- Lamond, D. R., Dickey, J. F., Henricks, D. M., Hill, J. R. and Beland, T. M. Jr.: Effect of a progestin on the bovine ovary. J. Anim. Sci. 33: 77-82 (1971).
- Larson, G. H., Lewis, P. E., Dailey, R. A., Inskoop, E. K. and Townsend, E. C.: Follicle stimulating hormone pattern and luteal function in ewes receiving bovine follicular fluid during three stages of the estrous cycle. J. Anim. Sci. 64: 1491-1497 (1987).
- Lauderdale, J. W. and Ericsson, R. J.: Physiological conditions affecting the ability of cattle uteri to influence the fertilizing capacity of sperm. Biol. Reprod. 2: 179-184 (1970).
- La Voie, V., Han, D. K., Foster, D. B. and Moody, E. L.: Suckling effect on estrus and blood plasma progesterone in postpartum beef cows. J. Anim. Sci. 52: 802-812 (1981).
- Levine, J. E., Pan, K. Y. F., Ramirez, V. D. and Jackson, G. L.: Simultaneous measurement of luteinizing hormone-releasing hormone and luteinizing hormone release in unanesthetized, ovariectomized sheep. Endocrinology 111: 1449-1455 (1982).
- Long, C. R., Nipper, W. A. and Vincent, C. K.: Body temperature and estrous control of beef cattle. (Abstract). J. Anim. Sci. (Abst.) 29: 146 (1969).
- Marion, G. B. and Gier, H. T.: Factors affecting bovine ovarian activity after parturition. J. Anim. Sci. 27 1621-1626 (1968).

- Martin, T. E., Henricks, D. M., Hill, J. R. and Rawlings, N. C.: Active immunization of the cow against oestradiol-17-B. J. Reprod. Fertil. 53: 173-178 (1978).
- Martinez, N. D., Lopez, S. R. and Combellas, J.: Effect of postpartum nutrition on blood level on progesterone in dairy. Les Colloques de l'INRA No. 20: 367-377 (1984).
- Matton, P. V., Adalakonn, Y., Couture and Dufour, J. J.: Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrous cycle. J. Anim. Sci. 52: 813-820 (1981).
- Mauleon, P.: New trends in the control of reproduction in the bovine. Livestock Prod. Sci. 1: 117-131 (1974).
- McCarthy, S. M., Foote, R. H. and Maurer, R.: Embryo mortality and altered uterine luminal proteins in progesterone treated rabbits. Fert. Steril. 28: 101-107 (1977).
- McLeod, B. J. and Haresign, W.: Evidence that progesterone may influence subsequent luteal function in the ewe by modulating preovulatory follicle development. J. Reprod. Fertil. 65: 223-230 (1984).
- McMillan, K. L. and Day, A. M.: Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  - A fertility drug in dairy cattle. Theriogenology 18: 245-250 (1982).
- Moor, R. M., Hay, M. F., Dott, H. M. and Cran, D. G.: Microscopic identification and steroidogenic function of atretic follicles in sheep. J. Endocrinol. 74: 309-318 (1978).
- Orihuela, A., Galina, C. S. and Duchateau, A.: The efficacy of estrus detection and fertility following synchronization with PGF<sub>2</sub> $\alpha$  or synchro-mate-B in Zebu cattle. Theriogenology 32: 745-753 (1989).
- Padmanabhan, V. and Convey, E. M.: Progesterone inhibits the ability of estradiol to increase basal and luteinizing hormone-releasing hormone-induced luteinizing hormone release from bovine pituitary cells in culture: neither progesterone nor estradiol affects follicle-stimulating hormone release. Endocrinology 109: 1091-1096 (1981).

- Plasse, D., Warnik, A. C., and Keger, M.: Reproductive behaviour for Bos indicus females in a subtropical environment. IV. Length of estrous, time of ovulation, fertilization and embryo survival in grade Brahman heifers. J. Anim. Sci. 30: 63-72 (1970).
- Pratt, B. R., Berardinelli, J. G., Stevens, L. P. and Inskip, E. K.: Induced corpora lutea in the postpartum beef cow. I. Comparison of gonadotropin and effects of progestogen and estrogen. J. Anim. Sci. 54: 822-829 (1982).
- Preston, T. R. y Willis, M. B.: Producción intensiva de carne. 1a. ed. Ed. Diana, México (1974).
- Priedkalus, J., Weber, A. F. and Zemjanis, R.: Qualitative and quantitative morphological studies at the cells at the membrana granulosa, theca interna and corpus luteum at the bovine ovary. Z. Zellforsch 85:501 (1968).
- Quirk, S. M. and Fortune, J. E.: Plasma concentrations of gonadotropins, preovulatory follicular development and luteal function associated with bovine follicular fluid-induced delay of oestrus in heifers. J. Reprod. Fertil. 76: 609-621 (1986).
- Rahe, C. H., Owens, R.E., Fleeger, J.L., Newton, H.J., and Harms, P.G.: Pattern of plasma luteinizing hormone in the cyclic cow: Dependence upon the period of the cycle. Endocrinology 107: 498-503 (1980).
- Rajakoski, E.: The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. Acta Endocrinol. (Suppl.) 52: 1-68 (1960).
- Ramírez-Godínez, J. A., Kiracofe, G. H., McKee, R. M., Schalles, R. R. and Kittok, R. J.: Reducing the incidence of short estrous cycles in beef cows with norgestomet. Theriogenology 15: 613-623 (1981).
- Ramírez-Godínez, J. A., Kiracofe, G. H., Schalles, R. R. and Niswender, G. D.: Endocrine patterns in the postpartum beef cow associated with weaning: A comparison of the short and subsequent normal cycles. J. Anim. Sci. 55: 153-158 (1982).
- Randel, R. D.: Effect of once daily suckling on postpartum interval and cow-calf performance of first-calf Brahman x Hereford heifers. J. Anim. Sci. 53: 755-757 (1981).



- Randel, R. D., Short, R. E. and Bellows, R. A.: Suckling effect on LH and progesterone in beef cows. J. Anim. Sci. (Abst.) 42: 267 (1976).
- Reeves, J. J. and Gaskins, C. T.: Effect of once-a-day nursing on rebreeding efficiency of beef cows. J. Anim. Sci. 53: 889-891 (1981).
- Rentfrow, L. R., Randel, R. D. and Neuendorff, D. A.: Effect of estrus synchronization with Syncro-mate-B on serum luteinizing hormone, progesterone and conception rate in Brahman heifers. Theriogenology 28: 355-362 (1987).
- Richards, J. S.: Maturation of ovarian follicles: Actions and interactions of pituitary and ovarian hormones on follicular cell differentiation. Physiological Reviews 60: 51-89 (1980).
- Roberson, M. S., Wolfe, M. W., Stumpf, T. T., Kittok, R. J. and Kinder, J. E.: Luteinizing hormone secretion and corpus luteum function in cows receiving two levels of progesterone. (En prensa).
- Roche, J. F.: Effect of short-term progesterone treatment on oestrous response and fertility in heifers. J. Reprod. Fert. 40: 433-440 (1974).
- Roche, J. F. and Crowley, J. P.: The fertility of heifers inseminated at predetermined intervals following treatment with MGA and hCG to control ovulation. J. Reprod. Fert. 35: 211-216 (1973).
- Roche, J. F. and Ireland, J. I.: Manipulation of ovulation in cattle. e. 10 Congr. Int. Reprod. Anim. Insem. Art. vol. IV. pp. 1-9 (1983).
- Saiduddin, S., Risen, J. W., Tyler, W. J. and Casida, L. E.: Relation of postpartum interval to pituitary gonadotropins, ovarian follicular development and fertility of dairy cows. Univ. Wisconsin Res. Bull. 270: 15-22 (1968).
- Schallenberger, E. and Peterson, A. J.: Effect of ovariectomy on tonic gonadotrophin secretion in cyclic and postpartum dairy cows. J. Reprod. Fert. 64: 47-52 (1982).
- Schallenberger, E., Schams, D., Bullerman, B. and Walters, D. L.: Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during prostaglandin-induced regression of the corpus luteum in the cow. J. Reprod. Fert. 71: 493-501 (1984).

- Schwartz, N. B.: Novel peptides in ovarian follicular fluid: Implications for contraceptive development. Research frontiers in fertility regulation. 2: 1-11 (1982).
- Sheffel, C. E., Pratt, B. R., Ferrel, W. L. and Inskip, E. K.: Induced corpora lutea in the postpartum beef cow. II. Effects of treatment with progestogen and gonadotropins. J. Anim. Sci. 54: 830-836 (1982).
- Short, R. E., Bellows, R. A. Moody, E. L. and Howland, B. E.: Effects of suckling and mastectomy on bovine postpartum reproduction. J. Anim. Sci. 34: 70-74 (1972).
- Short, R. E., Walters, D. L., Convey, E. M., Staigmiller, R. B. and Kaltenbach, C. C.: In 'Factors influencing fertility in the post-partum cow'. Martinus Nijhoff. p. 220 (1982).
- Sirois, J. and Fortune, J. E.: Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. Biol. Reprod. 39: 308-317 (1988).
- Smeaton, T. C. and Robertson, H. A.: Studies on the growth and atresia of Graafian follicles in the ovary of the sheep. J. Reprod. Fertil. 25: 243-252 (1971).
- Smith, M. F., Burrell, W. C., Shipp, L. D., Sprott, L. R., Songster, W. N. and Wiltbank, J. N.: Hormone treatments and use of calf removal in postpartum beef cows. J. Anim. Sci. 48: 1285-1294 (1979).
- Srikandakumar, A., Ingraham, R. H., Ellsworth, M., Archbald, L. F., Liao, A. and Godke, R. A.: Comparison of a solid-phase, no-extraction radioimmunoassay for progesterone with an extraction assay for monitoring luteal function in the mare, bitch and cow. Theriogenology 26: 779-793 (1986).
- Staigmiller, R. B., Short, R. E. and Bellows, R. A.: Response to multiple GnRH injections in prepuberal beef heifers. Biol. Reprod. 24 (Suppl. 1); 72 A (1981).
- Steel, R.G., and Torrie, J.H.: Principles and procedures of statistics with special reference to the biological sciences. Mc Grow-Hill. Book Company Inc. New York (1960).

- Tegegne, A., Warnick, E., Mukasa-Mugerwa and ketema, H.: Fertility of Bos indicus and Bos indicus x Bos taurus crossbreed cattle after estrus synchronization. Theriogenology 31: 361-370 (1989).
- Troxel, T. R. and Kesler, D. J.: The bovine estrous cycle dynamics and control. University of Illinois at Urbana-Champaign College of Agriculture, Cooperative Extension Service. Circular 1205. 1-15 (1982).
- Troxel, T. R., Kesler, D. J., Noble, R. C. and Carlin, S. E.: Ovulation and reproductive hormones following steroid pretreatment, calf removal and GnRH in postpartum suckled beef cows. J. Anim. Sci. 51: 652-659 (1980).
- Troxel, T. R. and Kesler, D. J.: The effect of progestin and GnRH treatments on ovarian function and reproductive hormone secretions of anestrous postpartum suckled beef cows. Theriogenology 21: 699-711 (1984).
- Ulberg, L. C., Christian, R. E. and Casida, L. E.: Ovarian response in heifers to progesterone injections. J. Anim. Sci. 10: 752-759 (A.B.A., 20, No. 168) (1951).
- Vaca, L. A., Galina, C., Fernandez-Baca, S., Escobar, J. and Ramirez, B.: Progesterone levels and relationships with the diagnosis of a corpus luteum by rectal palpation during the estrous cycles in zebu cows. Theriogenology 20 (1): 68-77 (1983).
- Van Niekerk, C. H. and Belonge, P. C.: Post partum synchronization of the oestrous period of lactating Friesland cows with 6-methyl, 17-acetoxy-progesterone (MAP) and PMSG. II. Observations on ovarian abnormalities. J. S. Afr. Vet. Med. Ass., 41 (1): 47-51 (1970).
- Walters, D. L. and Schallenberger, E.: Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrus cycle in the cow. J. Reprod. Fertil. 71: 503-512 (1984a).
- Walters, D. L., Schams, D., and Schallenberger, E.: Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the luteal phase of the oestrus cycle in the cow. J. Reprod. Fert. 71: 479-491 (1984b).

- Walters, D. L., Short, R. E., Convey, E. M., Staigmiller, R. G., Dunn, T. G. and Kaltenbach, C. C.: Pituitary and ovarian function in postpartum beef cows. II. Endocrine changes prior to ovulation in suckled and nonsuckled postpartum cows compared to cycling cows. Biol. Reprod. 26: 647-654 (1982a).
- Walters, D. L., Smith, M. F., Harms, P. G. and Wiltbank, J. M.: Effect of steroids and/or 48 hr calf removal on serum luteinizing hormone concentrations in anestrous beef cows. Theriogenology 18: 349-356 (1982b).
- Wiltbank, J. N.: Getting heifers pregnant. Memorias del Seminario Internacional de Ganaderia Tropical. Producción de carne. SAG, Banco de México (1976).
- Wiltbank, J. N., and Kasson, C. W.: Synchronization of estrus in cattle with an oral progestational agent and an injection of an estrogen. J. Anim. Sci. 27: 113-116 (1968).
- Wiltbank, J. N., and Gonzalez-Padilla, E.: Synchronization and induction of estrus in heifers with a progestogen and an estrogen. Ann. Biol. Anim. Bioch Biophys. 15: 255-263 (1975).
- Wiltbank, J. N., Rowden, W. W., Ingalls, J. E., Gregory, K. E. and Kock, R. M.: Effect of energy level on reproductive phenomena of mature Hereford cows. J. Anim. Sci. 21: 219-225 (1962).
- Wishart, D. F., and Young, I. M.: Artificial insemination of progestin (SC 21009) - treated cattle at predetermined times. Vet. Rec. 95: 503-508 (1974).
- Wordinger, R. J. and Dickey, J. F.: Histological and histochemical changes in bovine endometrium following treatment with a progestin. J. Dairy Sci. 54: 1872-1875 (1971).
- Wordinger, R.J., Dickey, J.F., and Hill, J.R.: Effect of MGA on bovine endometrium. J. Anim. Sci. 31: 234 (1970).
- Young, A. W., Cundiff, L. V. and Bradley, N. W.: Effects of an oral progestogen on feedlot heifers. University of Kentucky, Lexington. J. Anim. Sci. 224 (1966).
- Zimbelman, R. G. and Smith, L. W.: Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. II. Effects on follicular size and activity. J. Reprod. Fertil. 11: 193-201 (1966).

## VIII.- ANEXOS

ANEXO	Pag.
1 Peso inicial y final de las vacas en los cuatro diferentes grupos.	77
2 Concentraciones medias de progesterona en sangre.	78
3 Temperatura media, humedad relativa, precipitación pluvial y velocidad del viento.	79
4 Concentraciones individuales de progesterona por vaca en los cuatro diferentes tratamientos.	81
5 Técnica de radioinmunoanálisis.	97

ANEXO 1. PESO INICIAL (PI) Y FINAL (PF) DE LAS VACAS EN LOS CUATRO DIFERENTES GRUPOS.

GRUPO 1 (MGA)		
No. ANIMAL	PI (Kg)	PF (Kg)
807	420	412
811	520	511
812	418	414
862	380	359
863	328	321
876	444	432
927	423	407
PROM.	419.0	408.0
DE	58.6	59.4

GRUPO 2 (PRID)		
No. ANIMAL	PI (Kg)	PF (Kg)
653	480	462
661	459	463
745	546	537
748	460	462
803	418	416
868	406	414
939	414	397
PROM.	454.7	450.1
DE	48.9	47.0

GRUPO 3 (NORGEST)		
No. ANIMAL	PI (Kg)	PF (Kg)
442	442	443
570	398	391
672	487	485
684	334	322
856	418	411
882	334	331
936	385	380
PROM.	399.7	394.7
DE	55.6	58.2

GRUPO 4 (TESTIGO)		
No. ANIMAL	PI (Kg)	PF (Kg)
45	543	541
425	498	500
531	502	493
620	554	552
639	575	568
782	426	424
924	402	398
PROM.	500.0	496.5
DE	65.1	64.7

ANEXO 2. CONCENTRACIONES MEDIAS DE PROGESTERONA DURANTE LOS 27  
 DIAS DE MUESTREO SANGUINEO DE LAS VACAS EN TRATAMIENTO  
 POSTREMOCION DE LOS PROGESTAGENOS Y GRUPO TESTIGO.

GRUPO 1 (MGA)		
No. ANIMAL	[ ] x de P (ng/ml)	DE
807	0.951	1.80
811	3.353	2.23
812	1.83	1.73
862	0.062	0.13
863	2.629	2.53
876	3.824	2.62
927	2.181	2.73
PROM.	2.11	
DS		2.43

GRUPO 2 (PRID)		
No. ANIMAL	[ ] x de P (ng/ml)	DE
653	2.908	2.73
661	2.299	2.09
745	1.697	2.21
748	0.112	0.30
803	3.901	2.85
868	2.046	2.27
939	1.560	2.33
PROM.	2.07	
DS		2.46

GRUPO 3 (NORGEST)		
No. ANIMAL	[ ] x de P (ng/ml)	DE
442	0.467	0.96
570	2.402	1.79
672	4.772	0.81
684	0.305	0.98
856	0.068	0.06
882	2.334	2.42
936	3.347	2.48
PROM.	1.95	
DS		2.27

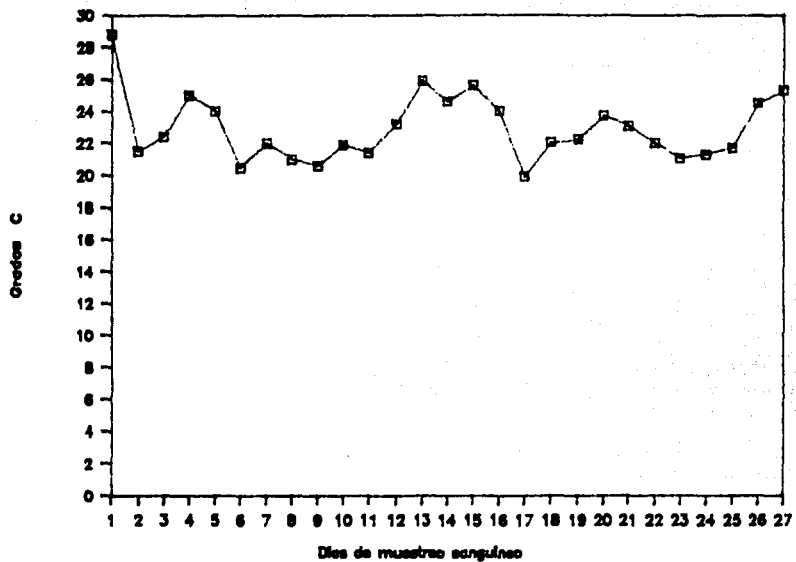
GRUPO 4 (TESTIGO)		
No. ANIMAL	[ ] X de P (ng/ml)	DE
45	2.240	1.95
425	2.232	2.20
531	3.211	2.96
620	2.571	2.84
639	2.130	2.16
782	2.342	2.51
924	0.227	0.82
PROM.	2.13	
DS		2.42

A N E X O 3.

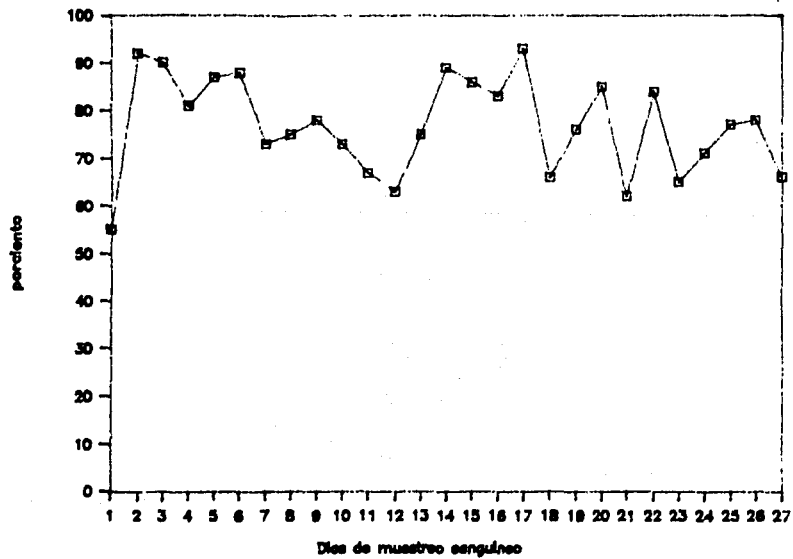
**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



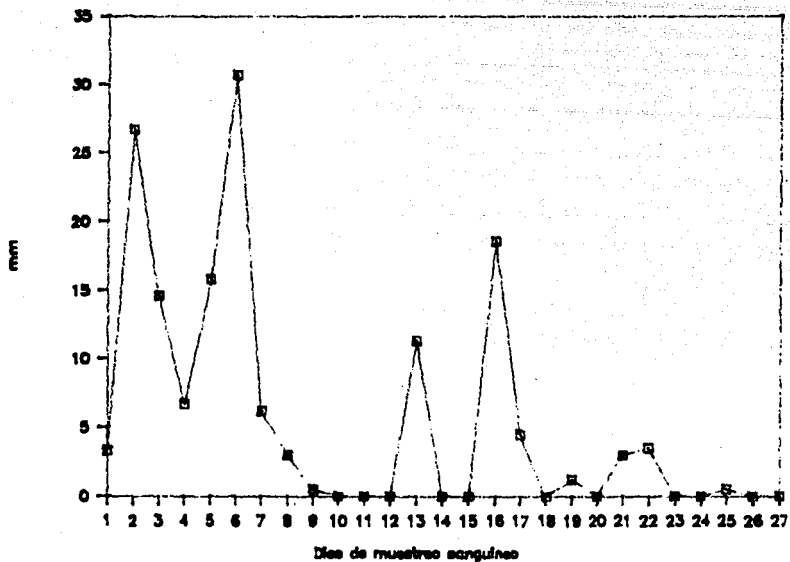
## Temperatura media



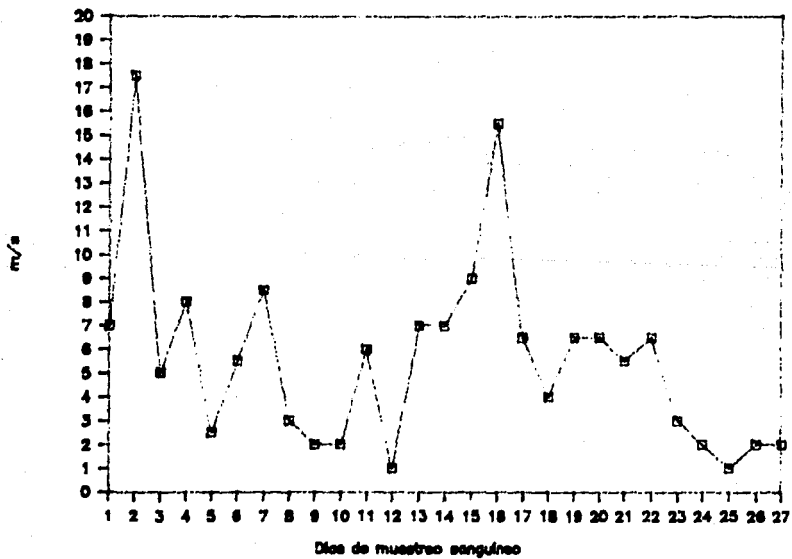
## Humedad relativa



## Precipitación pluvial



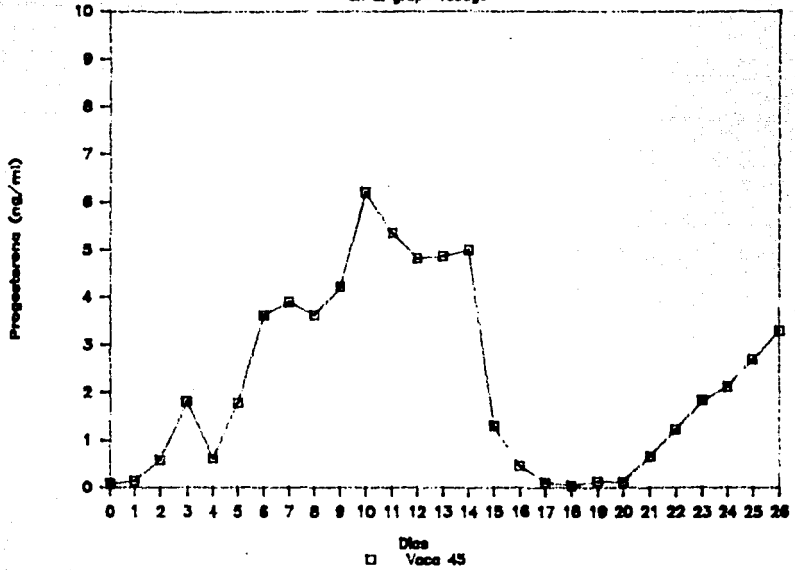
## Velocidad del viento



## A N E X O 4.

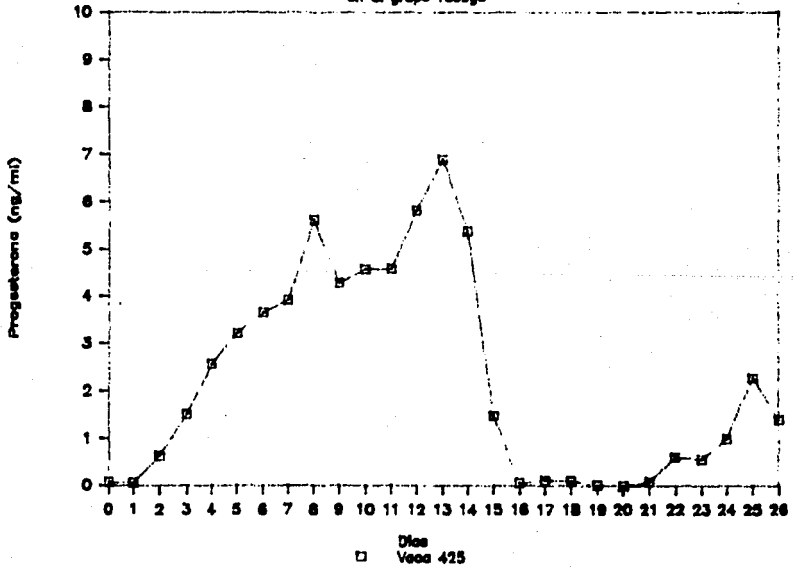
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo



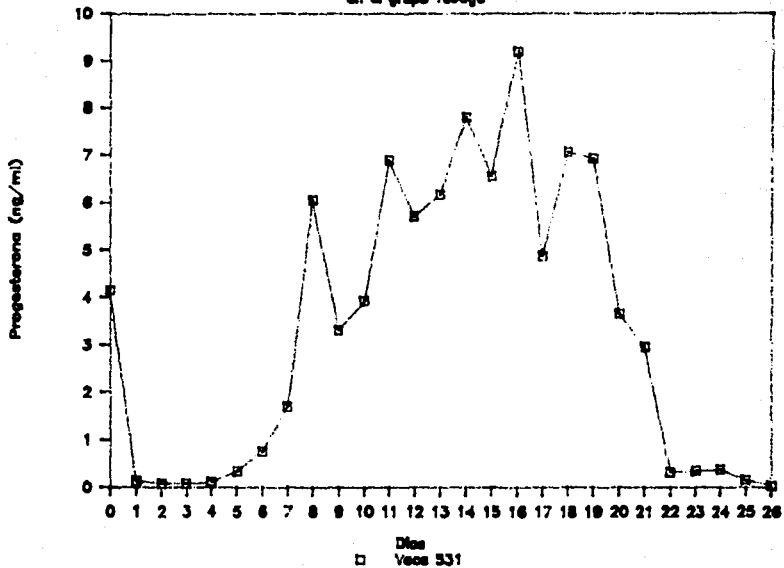
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo



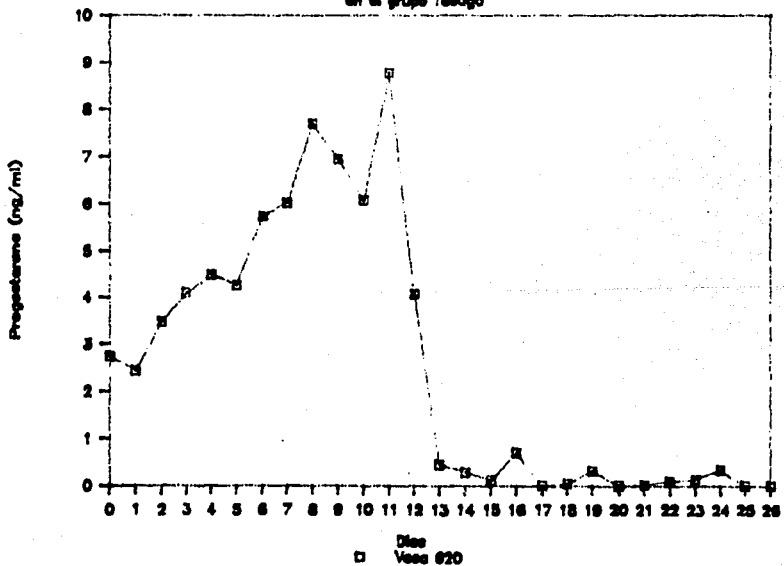
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo



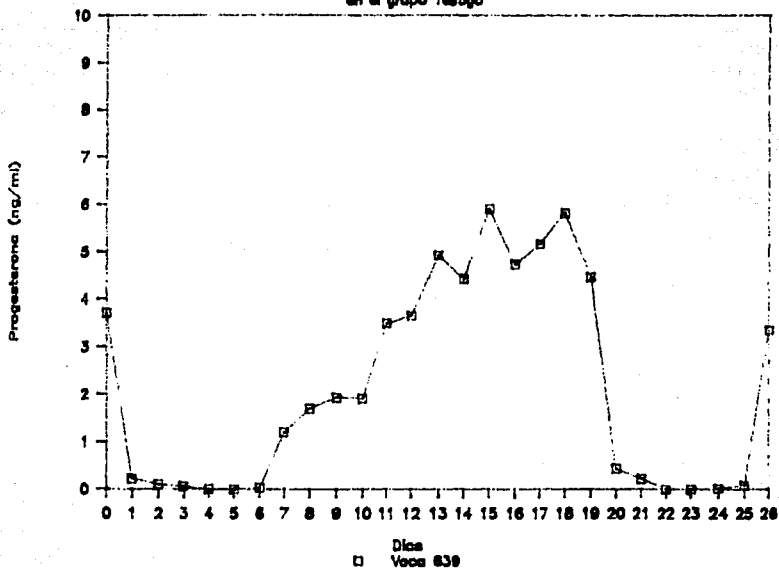
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo



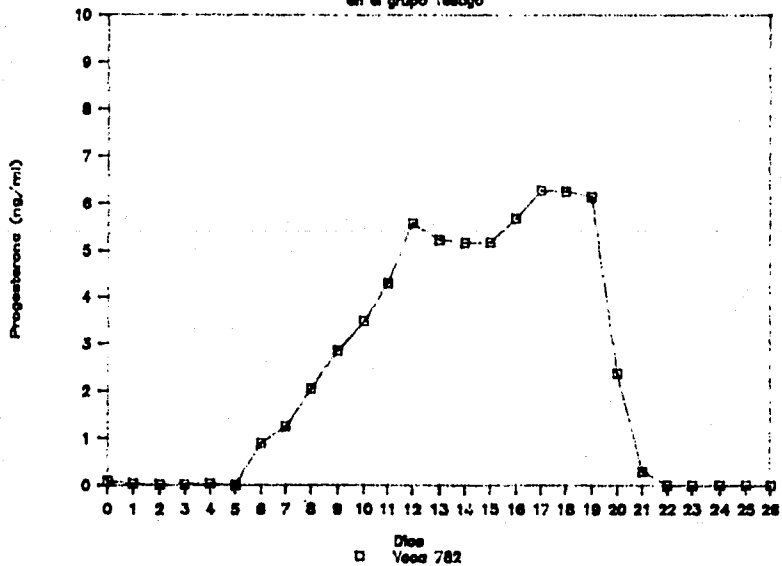
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo

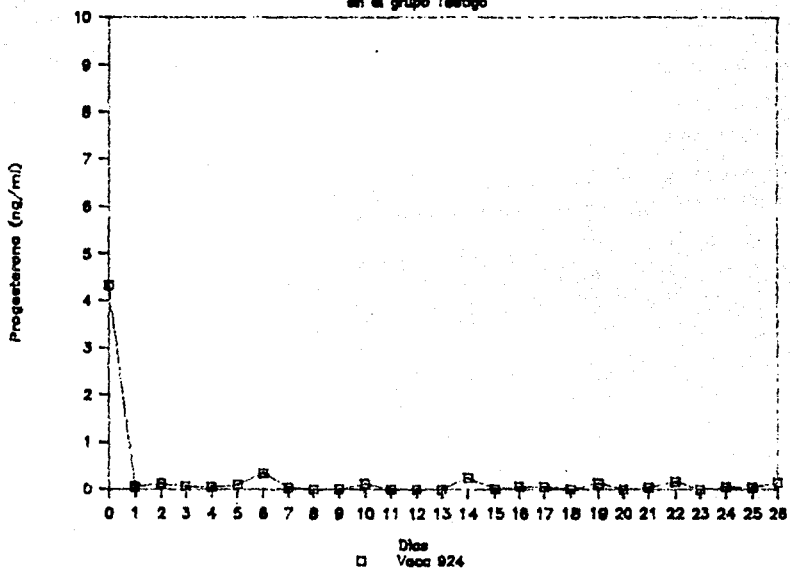


## Concentraciones de Progesterona

en el grupo Testigo

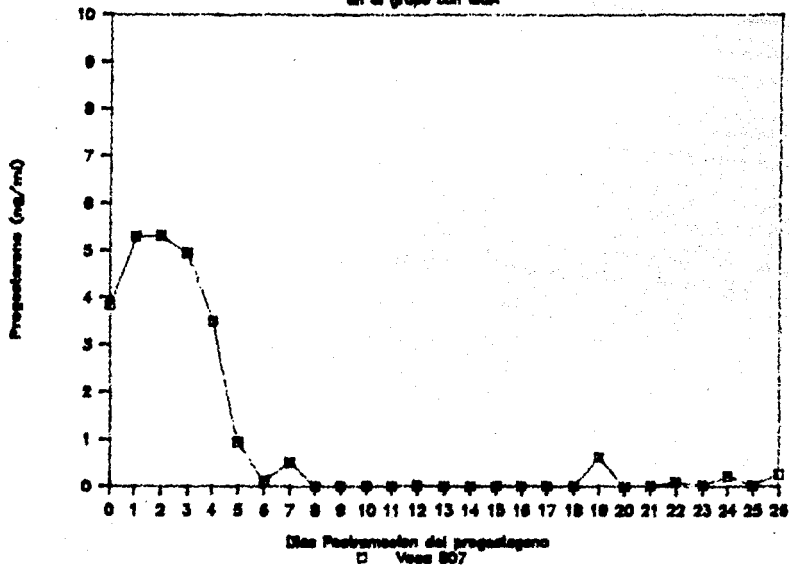


# Concentraciones de Progesterona en el grupo Testigo



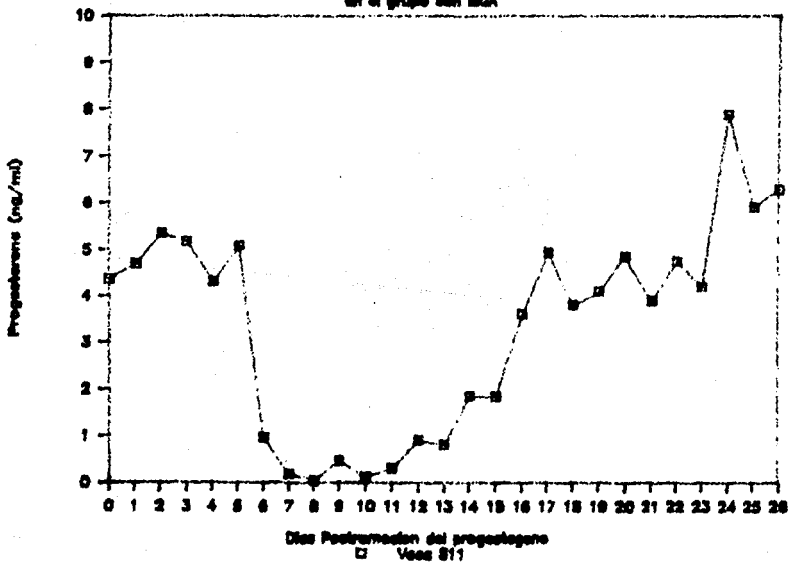
### Concentraciones de Progesterona

en el grupo con MGA



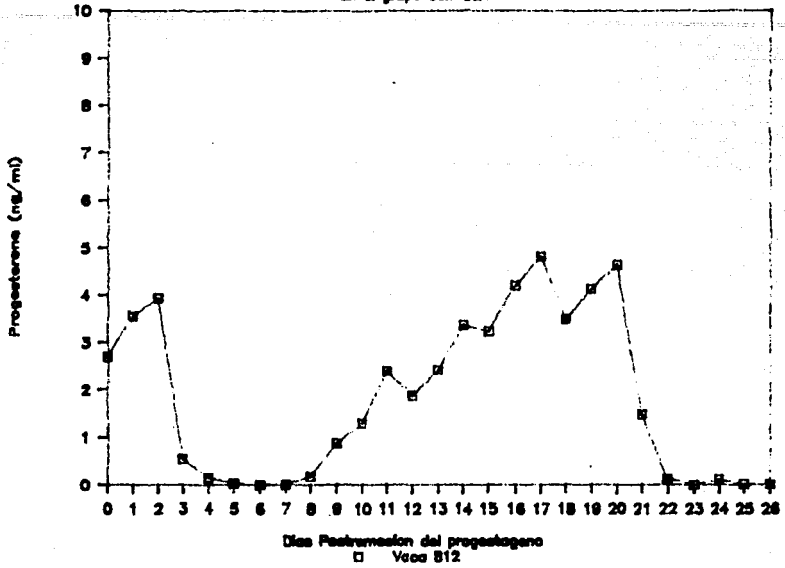
### Concentraciones de Progesterona

en el grupo con MGA

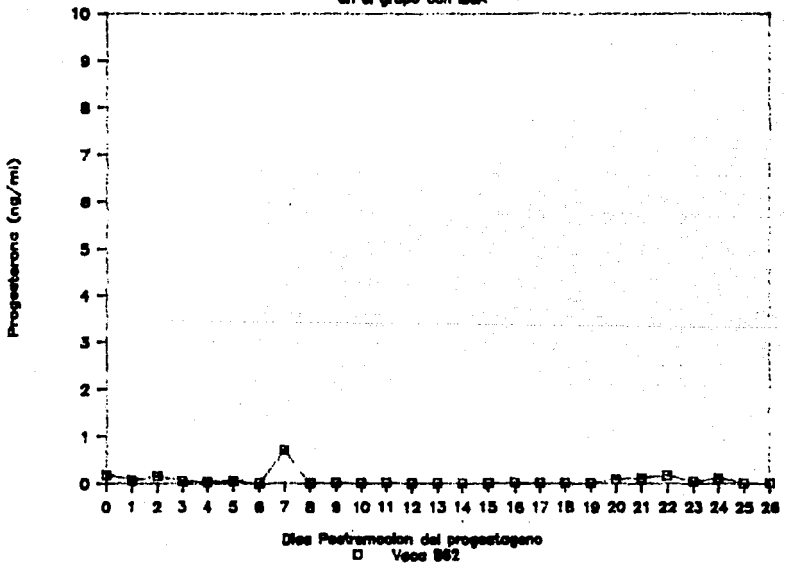




### Concentraciones de Progesterona en el grupo con MGA

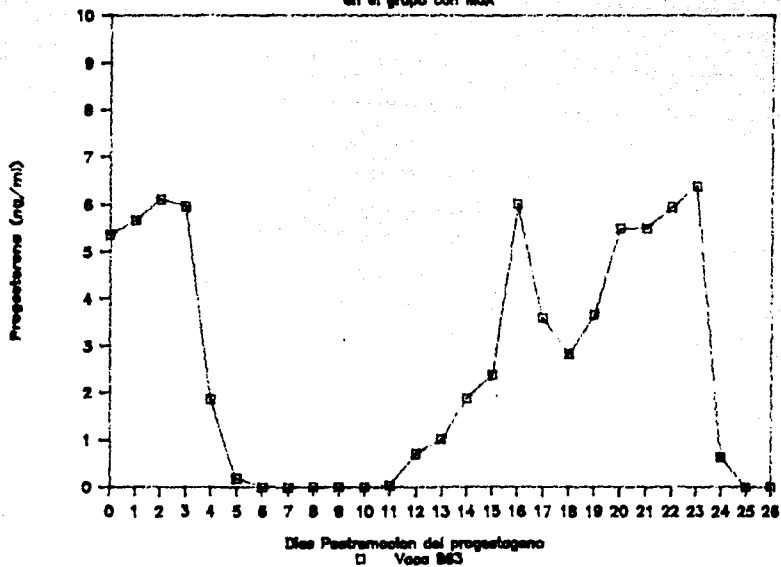


### Concentraciones de Progesterona en el grupo con MGA



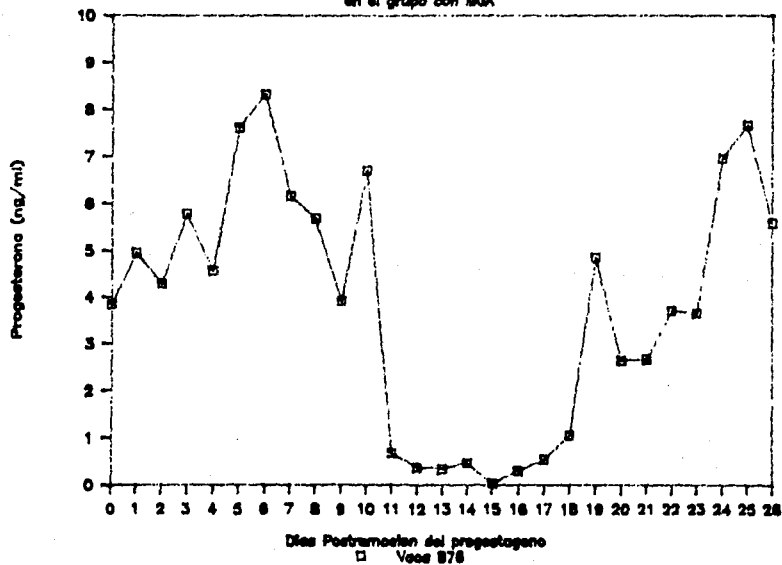
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con MGA



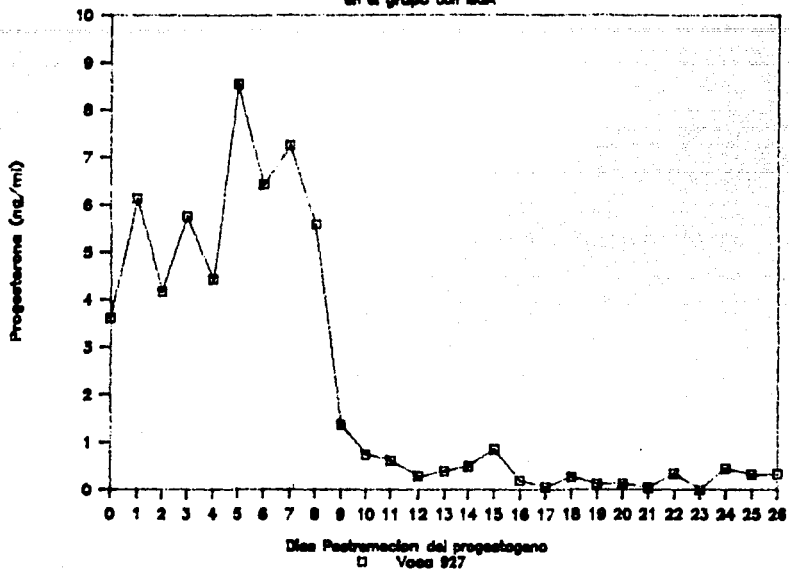
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con MGA



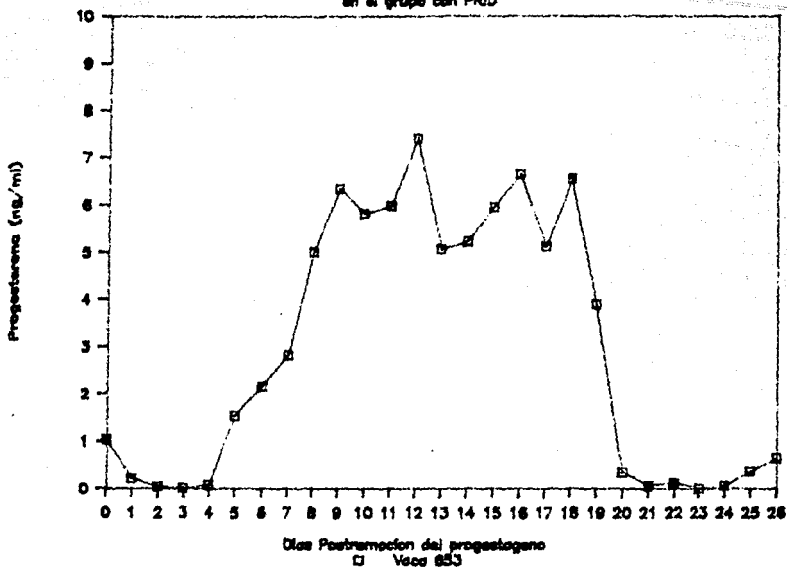
# Concentraciones de Progesterona

en el grupo con MGA



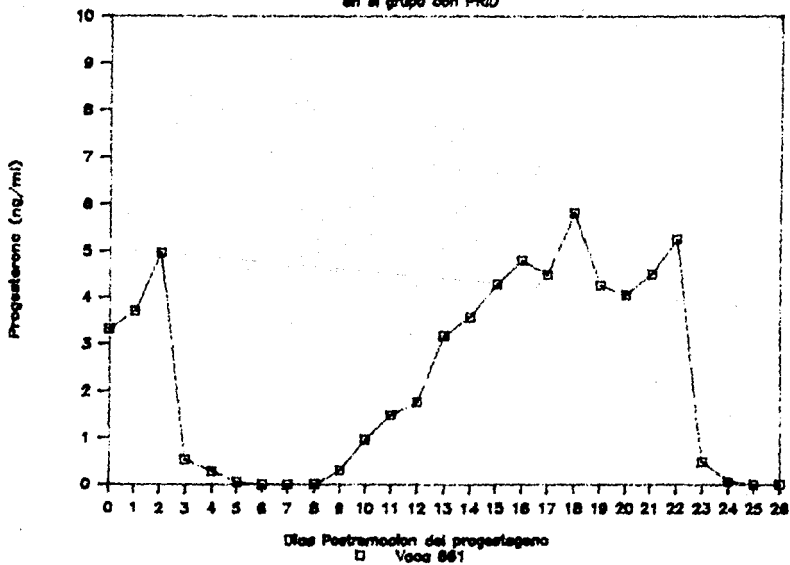
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRD



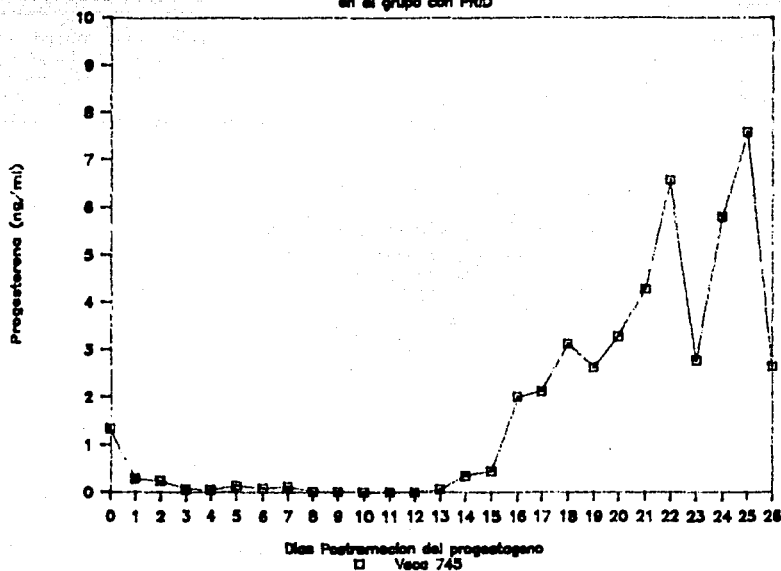
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRD



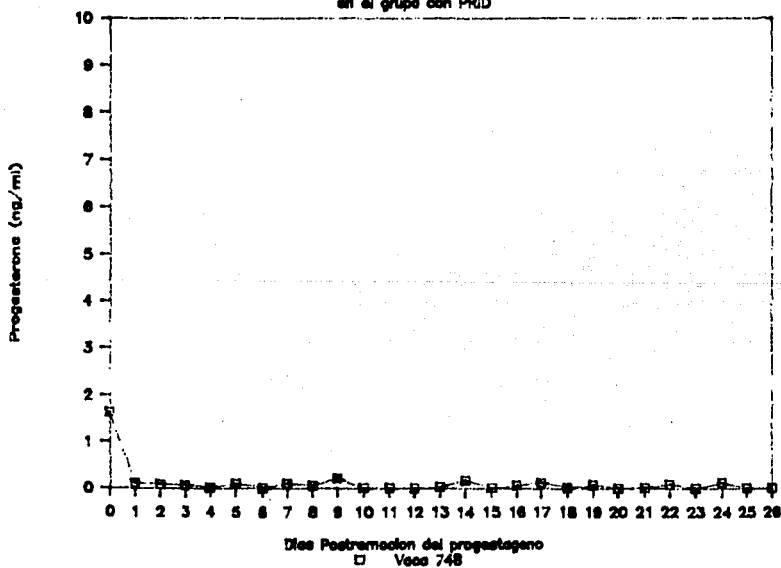
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRID



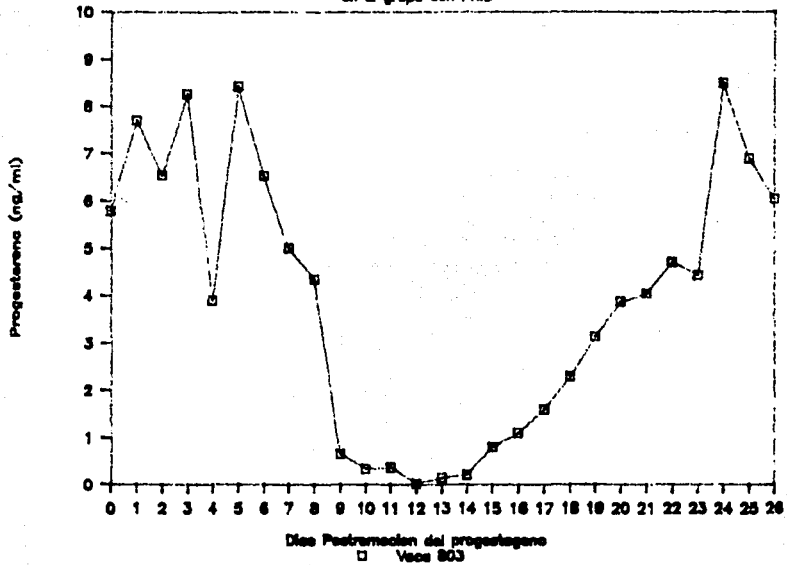
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRID



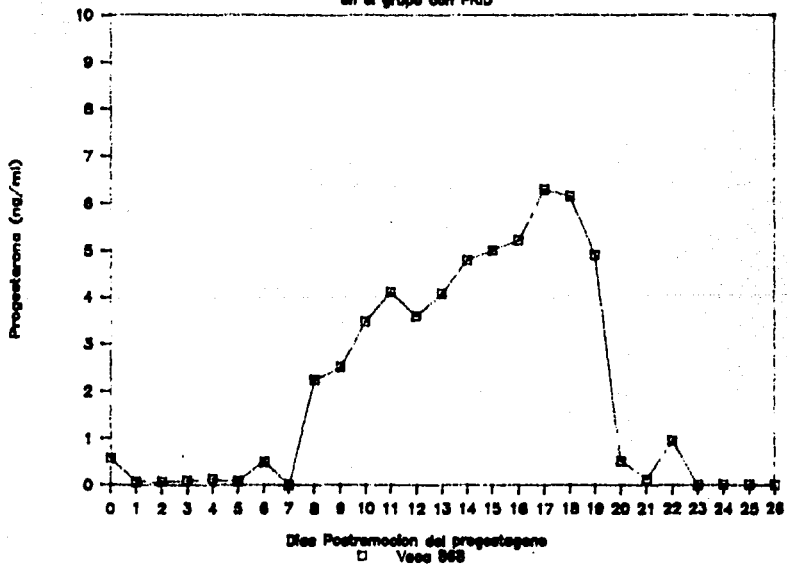
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRD

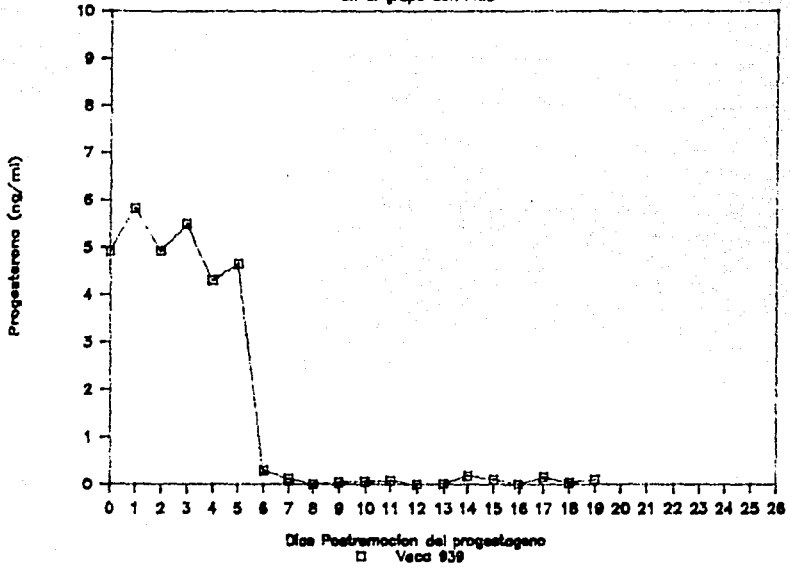


## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con PRD

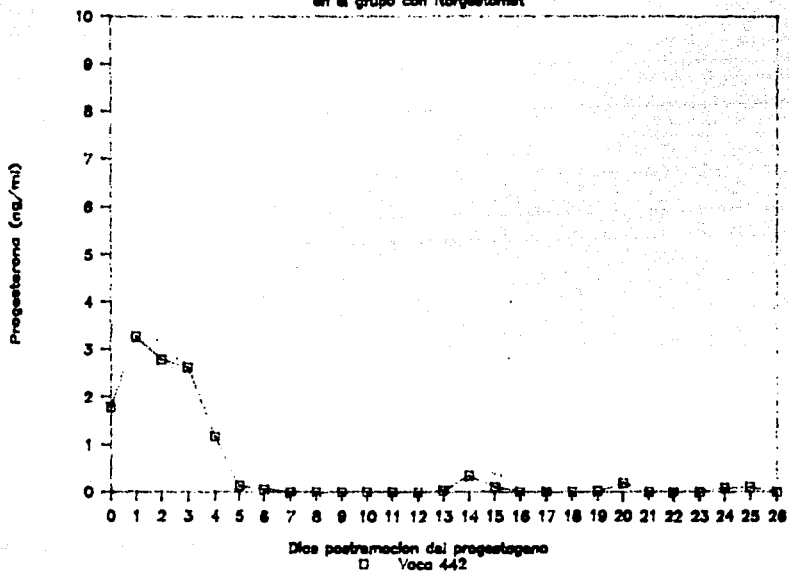


# Concentraciones de Progesterona en el grupo con PRD



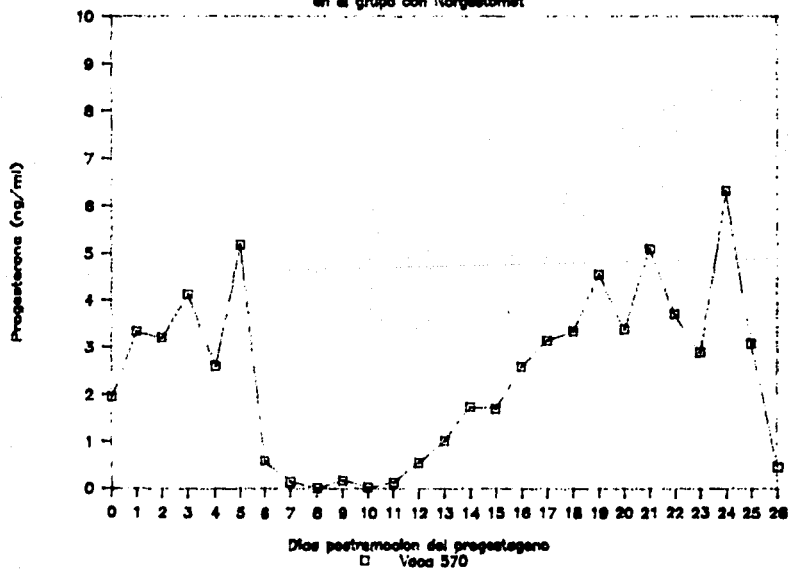
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



## Concentraciones de Progesterona

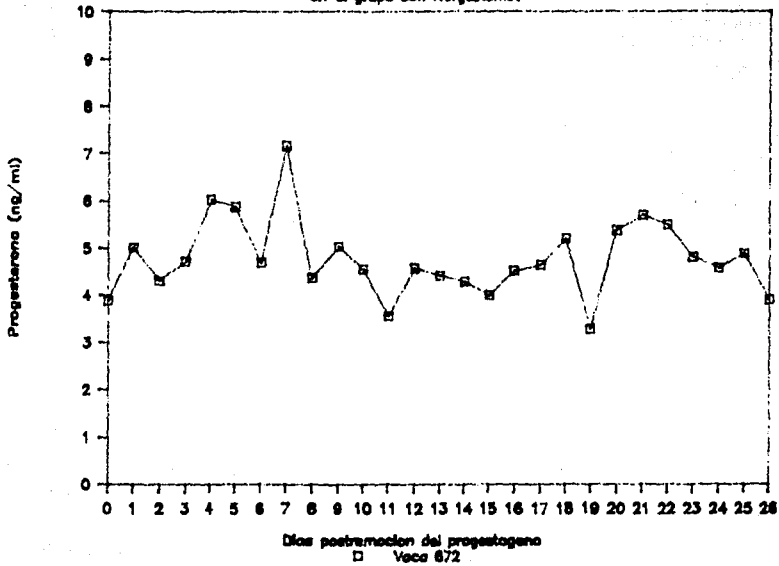
en el grupo con Norgestomet





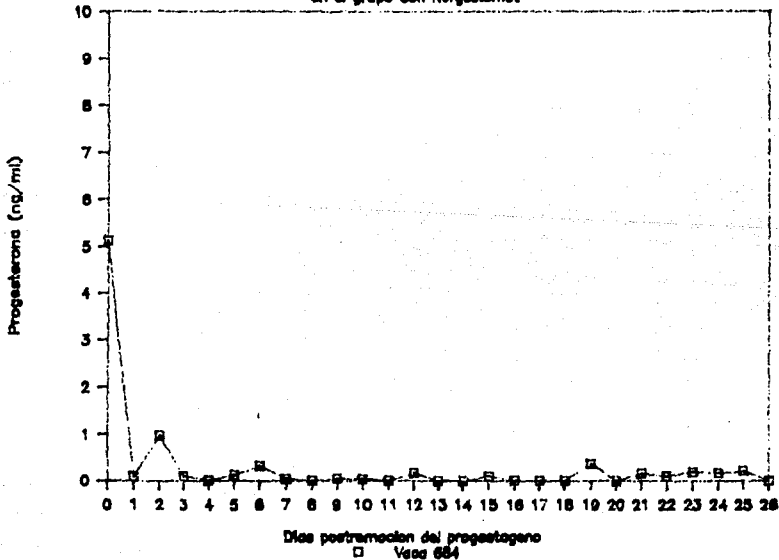
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



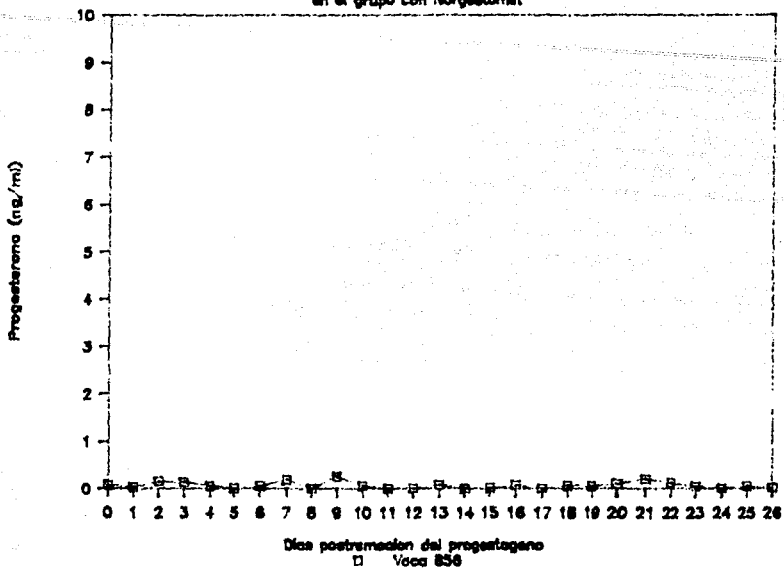
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



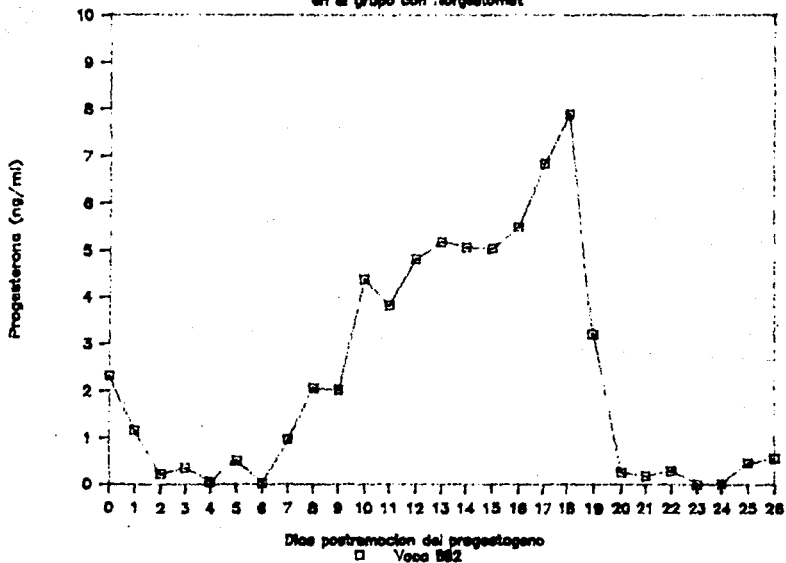
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



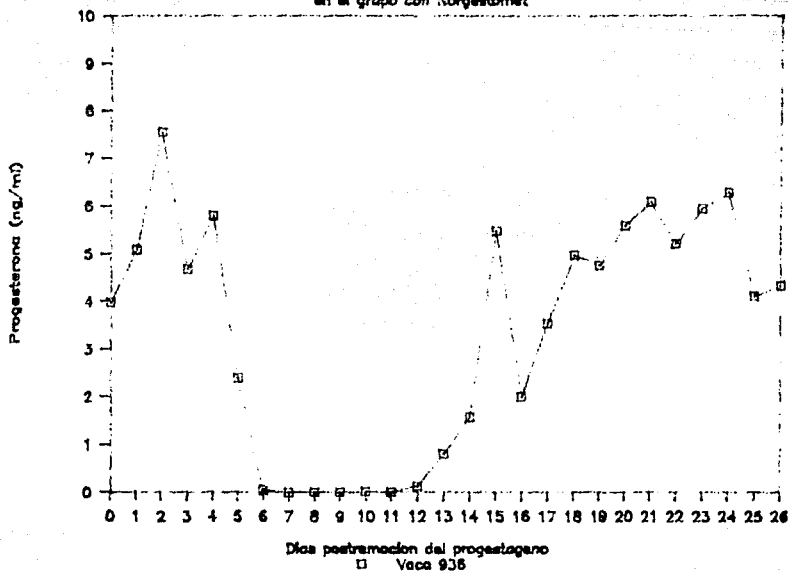
## Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



# Concentraciones de Progesterona

en el grupo con Norgestomet



## ANEXO 5. Técnica de Radioinmunoensayo.

En el presente experimento las muestras de sangre tomadas para  $P_4$  fueron analizadas mediante la técnica del radioinmunoanálisis utilizando el "estuche" Coat-A-count de Diagnostic Products Corporation, que es un procedimiento de radioinmunoensayo de fase sólida que utiliza la  $P_4$  marcada con Yodo 125 como antígeno.

### Procedimiento.

Todos los componentes del Kit deben de estar a la temperatura de laboratorio, previo a su uso.

1. Se marcan 4 tubos claros (no recubiertos) 12x75 mm. Tubos T (conteo total) y NSB (unión no específica) en duplicado. Posteriormente se marcan 14 tubos recubiertos con anticuerpos para  $P_4$  como A (máxima unión; MB) y B hasta G en duplicado. Adicionalmente se marcan tubos recubiertos con anticuerpo, también en duplicado para muestras control y del animal.

2. Se pipetean 100 microlitros del calibrador A en el tubo NSB y tubos A, y 100 microlitros de cada uno de los calibradores B hasta G en sus tubos marcados correspondientemente. Posteriormente se pipetean 100 microlitros de cada una de las muestras del animal en los tubos preparados.

3. Se adiciona 1.0 ml de  $^{125}\text{I}$   $P_4$  marcada a cada tubo.
4. Incubar por 3 horas a temperatura del laboratorio.
5. Decantar a fondo el contenido de todos los tubos, excepto los tubos T.
6. Conteo por un minuto en un contador gamma.

Cálculo de resultados.

Para calcular las concentraciones de  $P_4$  por medio de un logit-log representado en una curva de calibración, primero se calcula el promedio de conteo por minuto (CPM) del NSB corregido para cada uno del par de tubos.

$$\text{Conteo neto} = \bar{X} \text{ CPM} - \bar{X} \text{ NSB.CPM}$$

Además, se determina la unión de cada par de tubos como un porcentaje (%) de máxima unión (MB), con el conteo del NSB corregido de los tubos A tomados como 100 %.

$$100\% \text{ Unión} = \frac{\text{Conteo neto}}{\text{Conteo neto MB}} \times 100$$

Usando el logit-log papel cuadrículado, se hace la gráfica donde el % de unión va en el eje vertical y en el horizontal la concentración para cada uno de los calibradores B hasta G y se traza una línea recta aproximadamente en el

paso de estos seis puntos. Las concentraciones de  $P_4$  para los desconocidos es estimada desde la línea por interpolación.

La detección límite (mínima dosis detectable) en este ensayo fue de 0.05 ng/ml, con un coeficiente de variación intra e interensayo de 8.9 y 10.83 %, respectivamente.

La técnica de radioinmunoanálisis para LH fue determinada en 200 microlitros de muestra por el método de Fogwel et al., (1978) la sensibilidad del ensayo fue de .250 ng/ml con un coeficiente de variación intra e interensayo de 17 y 18.5 %, respectivamente. El análisis para la frecuencia, amplitud y número de pulsos fue realizado con el programa PULSAR creado por Merrian y Watcher (1980) y modificado por Gitzer y Ramírez para ser usado en IBM-PC.