

Nº 127
2EJ.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**INCIDENCIA DE QUISTES FOLICULARES
POSRECOLECCION EN VACAS Y VAQUILLAS DE
RAZAS LECHERAS SUPEROVULADAS Y
COMPARACION DE TRES COMPUESTOS
HORMONALES PARA SU TRATAMIENTO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
LUCINA ANGELICA LANDETA MUÑOZ

ASESORES: M.V.Z. ARTURO SANCHEZ ALDANA PEREZ
M.V.Z. JAVIER VALENCIA MENDEZ
M.V.Z. EVERARDO ANTA JAEN
M.V.Z. CARLOS M. ROMERO RAMIREZ



MEXICO, D. F.

1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

| | Página |
|--|--------|
| RESUMEN. | 1 |
| INTRODUCCION | 2 |
| Antecedentes | 3 |
| Ciclo estral | 3 |
| Quistes foliculares. | 7 |
| Hipótesis y Objetivos. | 14 |
| MATERIAL Y METODOS | 15 |
| Diseño | 15 |
| Colección de muestras. | 17 |
| Determinación de progesterona. | 17 |
| Análisis de resultados | 18 |
| RESULTADOS | 19 |
| Respuesta a los tratamientos | 19 |
| Celo regular | 20 |
| Curva de progesterona. | 20 |
| DISCUSION. | 21 |
| CONCLUSIONES | 25 |
| LITERATURA CITADA. | 26 |
| CUADROS Y FIGURAS. | 30 |

RESUMEN

LANDETA MUÑOZ LUCINA ANGELICA. Incidencia de quistes foliculares posrecolección en vacas y vaquillas de razas lecheras superovuladas y comparación de tres compuestos hormonales para su tratamiento (bajo la asesoría de Arturo Sánchez Aldana P., Javier Valencia M., Everardo Anta J. y Carlos M. Romero R.)

Se determinó la incidencia de Quistes Foliculares (QF) posrecolección en vacas y vaquillas donadoras de embriones diagnosticadas por palpación y que presentaron signos de ninfomanía, posterior a una superovulación y recolección embrionaria en el Centro de Mejoramiento Genético y Transplante de Embriones - LICONSA (CEMEGEN), y se comparó la eficacia de la Hormona Luteinizante (LH), Hormona Gonadotrópica Humana (HCG) y del Acetato de Fertirelín, análogo sintético de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH), como tratamientos.

Se formaron 3 grupos de 20 animales cada uno, a los que se les administró 100 µg de GnRH o 5,000 UI de HCG o 25 mg de LH respectivamente. Se tomó una muestra sanguínea de cada animal antes de aplicar la hormona correspondiente, y posteriormente cada 5 días hasta el día 20 postratamiento, cuando nuevamente se palparon para evaluar la respuesta. La concentración de progesterona (P₄) en el plasma se determinó a través de un radioinmunoensayo en el Lab. de Fisiococrinología de la UAM-I. El ensayo fue calibrado para cuantificar de 80 a 12,000 pg/ml de suero y su variación intra e interensayo fue de 7.47 y 12.1% respectivamente.

La incidencia del padecimiento en 1129 animales superovulados y recolectados fue de 11.21%. El porcentaje de hembras que regularizaron su ciclo estral fue de 68.4, 83.33 y 66.66% para GnRH, HCG y LH respectivamente.

El primer calor regular presentado por los animales para el mismo orden de tratamientos se observó a los 19, 18 y 21 días después de la aplicación de la hormona correspondiente. El nivel máximo de P₄ y los días postratamiento en que éste se alcanzó fue de 2.55 ng/ml con GnRH y 2.59 ng/ml con HCG ambos a los 10 días, mientras que con LH fue de 4.16 ng/ml a los 15 días.

Los resultados fueron analizados por el método de análisis de varianza y chi cuadrada, no encontrando diferencia estadística entre ellos.

Se concluyó que la incidencia de QF en el CEMEGEN fue de 11.21% y que podría incrementarse si se incluyera también a las hembras que presentan anestros; que la eficacia de los tres compuestos fue similar para la resolución del padecimiento y que el RIA mostró ser una técnica confiable para su diagnóstico y para la medición de niveles de P₄.

INTRODUCCION

La superovulación y la transferencia de embriones (STE), al igual que la inseminación artificial (IA) es una técnica de manipulación reproductiva, que ha tenido un desarrollo vertiginoso en las dos últimas décadas con una importante aplicación práctica en numerosos países, ya que siendo su objetivo principal el incremento de la producción de crías de alto valor genético, puede reducir el intervalo entre generaciones en un programa de selección (4, 12).

La STE consiste básicamente en aplicar un tratamiento hormonal a las hembras donantes para inducir la maduración y ovulación de un gran número de ovocitos (superovulación); mismos que después de ser fertilizados, son colectados y transferidos a vacas receptoras que conducirán la preñez hasta su término (12).

Actualmente la hormona más utilizada para realizar la superovulación es la foliculo estimulante (FSH) debido a que induce la maduración de un mayor número de óvulos y producción de embriones viables (12).

Los tratamientos superovulatorios con esta hormona se aplican durante 4 o 5 días, debiendo iniciarse en la fase lútea, entre los días 7 al 14 del ciclo estral (4). La aplicación continua de FSH busca mantener los niveles sanguíneos suficientes de esta hormona para estimular el desarrollo folicular. Al 3^{er}. día del tratamiento, se aplica prostaglandina F₂ alfa a fin de asegurar un intervalo predecible entre la terminación del efecto de la gonadotropina y el estro, el cual se presenta en 48 horas

después de la aplicación de la prostaglandina (4, 12). Una vez que el animal se encuentra en celo se insemina generalmente en forma artificial a las 12 y 24 horas y posteriormente se lleva a cabo la recolección embrionaria entre los días 6.5 y 7.5 después del estro. Al finalizar la recolección de los embriones se aplica prostaglandina F₂ alfa a fin de ayudar a la luteólisis y acelerar así la presentación del siguiente celo (4, 12)

El intervalo ideal entre cada recolección de embriones en bovinos es de 53 días, y éste se cumple en vacas superovuladas que presentan calor del 1º al 10º día posrecolección embrionaria (4, 12). Sin embargo, un alto porcentaje de las vacas después de la recolección embrionaria presentan quistes foliculares que causan la prolongación de dicho intervalo y por lo tanto el incremento de los costos de los embriones por manutención extra de las donadoras.

Antecedentes

Ciclo estral

El aparato reproductor de la hembra madura sufre periódicamente una serie de cambios anatómo-funcionales. Estos cambios dependen y están regulados por la operación secuencial y cíclica de una compleja cascada de mecanismos neuroendócrinos que se integran e inician a nivel del sistema nervioso central en el área funcional conocida con el nombre de hipotálamo (19).

Se denomina mecanismo neuroendócrino a aquel en donde el impulso neuronal transmitido es convertido a una respuesta endócrina, es decir, libera un producto neurosecretor (hormona)

que se transporta a la circulación sanguínea (18). El hipotálamo, considerado como glándula neuroendócrina, regula las funciones de la hipófisis anterior. Existe una conexión vascular única entre ambas estructuras, un sistema porta. El sistema porta hipotálamo-hipofisiario es la vía vascular que transporta las hormonas hipotalámicas a la hipófisis anterior (18).

Las sustancias del hipotálamo que controlan la liberación de las hormonas hipofisiarias se denominan hormonas liberadoras (RH). La liberación de LH y FSH, mediada a través de la GnRH, puede presentarse en forma tónica o basal, controlándose mediante retroalimentación negativa de las gónadas, o bien, en forma de una oleada preovulatoria que presenta una duración de 6 a 12 horas en la mayoría de las especies, y la cual es responsable de la ovulación. La onda de secreción preovulatoria de LH se inicia con el incremento de la concentración circulante de estrógenos, la cual, en la fase folicular del ciclo, tiene un efecto positivo sobre el eje hipotalámico-hipofisiario para inducir la liberación de LH y FSH (16, 18). Por lo tanto, una cantidad constante y moderada de estrógenos circulantes ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de LH, mientras que una cantidad elevada tiene un efecto de retroalimentación positiva y estimula la secreción de LH (Figura 1) (16). Finalmente, las variaciones en la liberación de LH y FSH determinarán los cambios en el aparato reproductivo y en la conducta particular de la hembra (3, 9, 14).

En las especies domésticas, sólo es posible observar los

cambios conductuales que presentan las hembras durante la etapa de receptividad. Esta conducta es característica para una especie dada y se conoce como celo o estro y al período y los eventos que transcurren entre un celo y otro se le ha denominado ciclo estral. El tiempo promedio de este ciclo en la vaca es de 21 días (2, 9, 14, 15, 19).

Las etapas del ciclo estral son el proestro y estro que constituyen la fase folicular y metaestro y diestro que forman la fase lútea. Estas fases ocurren de manera cíclica y secuencial, excepto en el anestro de la preñez y el período posparto (2, 9, 15).

Estro. Es el período en que la hembra es receptiva al macho y acepta la cópula (2, 9, 14, 15, 16, 18,). En general, en la vaca el estro dura 12 horas (14, 15, 18), y de manera más específica, se indican duraciones de 12 a 18 horas en climas fríos y de 10 a 12 horas en climas calientes (2). El celo es ocasionado por los estrógenos que secretan los folículos. La presentación de celo coincide justamente con la etapa de mayor desarrollo folicular, durante la cual los signos de actividad estrogénica tales como la estimulación uterina, y los cambios en el epitelio vaginal, son muy notables. En esta fase, la cantidad de estrógenos circulantes es mayor que en otras fases del ciclo estral (9). Tradicionalmente se ha denominado como día 0 al día de la iniciación del celo (19).

Metaestro. Esta etapa se inicia con la ovulación (9 a 12 horas de finalizado el estro o 28 a 32 horas de iniciado) y

termina al alcanzar el cuerpo lúteo su plena funcionalidad, es decir, ésta es la etapa de maduración del cuerpo hemorrágico a cuerpo lúteo (14, 15). La ovulación es provocada por elevación de los niveles de LH en la sangre, con una disminución de estrógenos y aumento de la progesterona (14). En la vaca su duración es alrededor de 2-3 días. En esta fase ocurre un fenómeno conocido como sangrado del metaestro, que aparece en 90% de los metaestros de vaquillas y en 45% de las vacas. Al finalizar el proestro y en el estro, las grandes concentraciones de estrógenos incrementan la vascularidad del endometrio, esta vascularidad se hace máxima aproximadamente un día después del estro. Al disminuir los niveles de estrógenos puede haber ruptura de vasos sanguíneos capilares, lo que causa una pequeña pérdida de sangre. Esta se notará como una mancha de sangre en la cola, aproximadamente a las 35 o 45 horas después del final del estro (2, 9, 15, 18).

Diestro. Se caracteriza como el período del ciclo donde el cuerpo lúteo es totalmente funcional. En la vaca empieza el día 5 del ciclo, cuando las concentraciones de progesterona en sangre son altas, mientras que los niveles de LH, FSH y estrógenos totales permanecen bajos y termina con la regresión del cuerpo lúteo el día 16 o 17. Se puede detectar cierto crecimiento folicular en algunas especies y se asocia con pequeñas elevaciones de FSH, LH y estrógenos a la mitad del diestro, pero no se observa un rápido crecimiento folicular (2). El cuerpo lúteo influye en el útero: el endometrio se hace más grueso, sus glándulas aumentan de tamaño y la musculatura se hipertrofia,

todo esto a fin de proporcionar el acomodo más conveniente al embrión (14). Tiene una duración de 12-14 días (2, 15).

Proestro. Empieza con la regresión del cuerpo lúteo y la caída de los niveles de progesterona y se prolonga hasta el inicio del estro (2, 9). Bajo el estímulo de la FSH y de la LH, el ovario produce cantidades crecientes de estrógenos que provocan aumento de tamaño de útero, vagina, oviductos y folículos ováricos (14). Tiene una duración de 3 a 4 días (2, 15). Se caracteriza por atracción del macho hacia la hembra, pero ésta no permite que la monten. (2, 9).

Quistes foliculares

El quiste folicular en el ganado lechero se define generalmente como una estructura ovárica de más de 2.5 cm de diámetro que persiste por más de 10 días en ausencia de un cuerpo lúteo funcional ocasionando una interrupción del ciclo estral (6, 20, 21, 29). Los quistes foliculares son alteraciones endócrinas más comunes que los quistes lúteos (20, 21, 28, 33) y se producen por falta de ovulación de un folículo maduro también llamado folículo de Graaf. Ocurren con gran frecuencia en el ganado bovino productor de leche, afectando del 5 al 10% de las hembras y con menor frecuencia al ganado especializado en la producción de carne (15, 20, 25).

Etiología. Se ha señalado que la falta de ovulación puede deberse a cantidades excesivas de FSH (7, 20); a la liberación prematura de LH o a deficiencias en la liberación del pico

preovulatorio de esta hormona (2, 15, 20, 26), lo cual puede ser ocasionado por:

a) Deficiencias en la liberación de GnRH (16, 20, 22), que a su vez se puede dar por una secreción insuficiente de estradiol de los folículos en desarrollo (15), o bien debido a un mecanismo deficiente de retroalimentación positiva de estradiol al hipotálamo para producción de GnRH (15).

b) Falla para producir o liberar suficiente LH por las células delta basófilas de la adenohipófisis (15).

Se han señalado como factores predisponentes relacionados a la presencia de quistes foliculares; la estabulación de los animales; alta producción láctea; infecciones uterinas; cambios estacionales; predisposición hereditaria; niveles altos de estrógenos en la dieta; disfunción hipofisiaria; así como niveles bajos de nutrientes (5, 6, 11, 14, 15, 18, 20, 25, 26, 33). En este último punto, aún existe controversia (15).

Generalmente su incidencia aumenta en el puerperio temprano (primeros 45 días posparto), así como en vacas entre el 2º y 5º parto, presentándose principalmente en forma múltiple y bilateral (13, 15, 20, 25, 35).

Las diversas hormonas resultantes son responsables de los cambios observados en el aparato genital, así como en la conformación corporal y el comportamiento sexual y general del animal (25). Los animales pueden presentar anestro, o bien estros cortos y frecuentes (con intervalos de 3 a 10 días entre calores), ninfomanía y nerviosismo, o tener un comportamiento

similar al de los toros (2, 11, 15, 18, 20, 25, 26, 32, 35). Los signos más frecuentes son: edematización de la vulva con secreción de moco, montan a otras vacas pero también se dejan montar, relajación del perineo y ligamentos pélvicos grandes que causan elevación del maslo (2, 15, 25).

En cuanto a los niveles hormonales, las concentraciones de progesterona en plasma son generalmente bajas; mientras que los niveles de estradiol y de hormona luteinizante son variables, es decir, pueden ser más altas o no presentar diferencia en comparación con los niveles de estas hormonas en plasma de vacas normales (15, 21).

A la palpación, el ovario se encuentra aumentado de tamaño con elevaciones redondeadas de paredes delgadas y distendidas por la presión del líquido contenido. El útero pasa por cambios palpables, que a su vez varían con la duración de la afección quística, por lo tanto durante la primera semana, la pared uterina aparece engrosada y edematosa como extensión del edema posestral normal, hacia el final de la primera semana la pared uterina toma una textura similar al de una esponja y en los casos crónicos son comunes la atonía y atrofia de la pared uterina con presencia de muconetra o hidrometra. El cérvix aumenta de tamaño y se torna flácido (15, 25, 37).

Diagnóstico. El diagnóstico de los quistes múltiples más grandes se realiza fácilmente por palpación rectal, asimismo la anamnesis, conformación y cambios uterinos proporcionan evidencia diagnóstica suplementaria (5, 21, 25). Sin embargo existen otros

métodos de diagnóstico, como la ultrasonografía o el radioinmunoensayo (RIA) (5, 22, 30) y el inmunoensayo enzimático (EIA) (5, 23), para la determinación de los niveles de progesterona en leche y suero.

Tratamiento. La condición quística no es estática y las vacas afectadas pueden reiniciar su ciclo estral espontáneamente o bien, el quiste inicial puede involucionar pero con el desarrollo de otra estructura quística (29), por lo tanto, se han intentado una gran cantidad de tratamientos, de los cuales, los más comunes son:

a) LA RUPTURA MANUAL.- Siendo este, el tratamiento más antiguo para la resolución de este padecimiento. Implica tomar el ovario y aplicar presión moderada con las yemas de los dedos, hasta que el o los quistes revienten. El rango de recuperación es de cerca del 45%, sin embargo, este método puede traumatizar el ovario y causar hemorragia con peritonitis local subsiguiente, además de ocasionar adherencias del ovario al peritoneo; por lo tanto este tratamiento se considera obsoleto (11, 15, 20, 23, 25).

b) HORMONA GONADOTROPICA CORIONICA HUMANA (HCG).- La HCG es una glucoproteína, contiene galactosa y hexosamina y es producida por el sincitiotrofoblasto de la placenta humana. Su acción primariamente es luteinizante y luteotrópica, aunque también presenta poca actividad foliculo estimulante. El peso molecular de la HCG-alfa es de 18,000 uma (unidad masa atómica) y el de la

HCG- β es de 28,000 uma, siendo su vida media de 24 horas (18). Las dosis usadas para el tratamiento de quistes foliculares son de 5,000 UI por vía intravenosa o de 10,000 UI por vía intramuscular, con una recuperación del 82% (11, 15, 23). También puede administrarse a razón de 1,500 a 3,000 UI vía intravenosa con 125 a 250 mg de progesterona por la misma vía (23, 36). El primer calor regular se presenta a los 19 días en promedio (11). Sin embargo, se ha señalado que sus principales desventajas son las de causar reacción anafiláctica y quistes lúteos (25, 36).

c) HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GnRH).- La GnRH es un decapeptido producido en el núcleo arcuato del hipotálamo, su vida media es de 7 minutos y su peso molecular de 1,183 uma (18). Actualmente existen análogos sintéticos como el Acetato de Fertirelin, el cual es un nonapéptido que tiene un peso molecular de 1213.37 uma y al ser menor que el de la HCG, resulta ser menos antigénico. La GnRH o sus análogos, al ser empleados en el tratamiento de quistes foliculares, inducen la liberación de LH, que alcanza su pico máximo 2 horas después de la inyección (15, 22) lo que estimula la luteinización del quiste ovárico, resultando en más del 90-95% de los casos en desarrollo de cuerpos lúteos activos, esto es, estructuras luteinizadas con la capacidad de producir de manera eficiente, progesterona (36). Los niveles de progesterona en plasma se elevan dentro de los 9 a 11 días posteriores al tratamiento, mientras que en los primeros 9 días, el estradiol y LH bajan a concentraciones similares a las

de vacas que presentan ciclo estral normal (21).

Varios autores coinciden en que la dosis terapéutica puede variar de 100 a 250 µg por vía intramuscular, aunque se han usado dosis de 1.0 hasta 1.5 mg. El estro se presenta entre los 15 y 30 días después del tratamiento (2 11, 20, 21, 23, 36).

d) HORMONA LUTEINIZANTE (LH).- Esta hormona, se produce en las células basófilas de la hipófisis anterior y su secreción es estimulada por los altos niveles de estrógenos en la segunda mitad de la fase folicular. La LH es responsable de inducir la ovulación, luteinización de los folículos ováricos y del luteotropismo o mantenimiento del cuerpo lúteo (16, 18, 20, 24). Su peso molecular es de 28,000 a 34,000 uma y su vida media es de 30 minutos en el torrente sanguíneo de la vaca (18). Se recomienda su empleo a dosis de 25 mg por vía intravenosa o intramuscular obteniendo resultados del 50% (2), pudiendo repetirse en caso necesario entre la 1ª y 4ª semana postratamiento, aumentando el porcentaje de recuperación. Una vaca tratada puede presentar estro entre los 19 y 23 días después de la administración de la hormona (36).

e) PROGESTERONA.- Se ha utilizado en vacas que no respondieron al tratamiento con HCG o GnRH, aplicándola diariamente por vía subcutánea durante 15 días o bien durante 10 a 12 días por vía oral o parenteral. El quiste involuciona en el 50% de los casos, presumiblemente a causa del aumento de la LH por acción en la

hipófisis. Cuando se finaliza el tratamiento se desarrolla un nuevo folículo, liberándose suficiente cantidad de LH como para causar ovulación y la formación de un cuerpo lúteo (2, 11, 20, 25).

Hipótesis

Dado que la LH es la hormona directamente responsable de la luteinización, el tratamiento para la resolución de quistes foliculares con ésta hormona, resulta más eficiente que el de GnRH, con lo que la luteinización del quiste está sujeta a la respuesta hipofisiaria, o el de HCG que si bien comparte efectos luteotrópicos también ejerce en pequeña parte efectos foliculotrópicos.

Objetivos

- Determinar la incidencia de quistes foliculares posrecolección en vacas y vaquillas de razas lecheras que fueron sometidas a superovulación en el Centro de Mejoramiento Genético y Transplante de Embriones-LICONSA (CEMEGEN-LICONSA).

Comparar tres tratamientos hormonales a base de LH, HCG y un análogo sintético de GnRH en donadoras de embriones para la resolución de quistes foliculares.

Valorar el desarrollo de la luteinización a través de las concentraciones plasmáticas de progesterona alcanzadas hasta 20 días postratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Diseño. El trabajo se realizó en el Centro de Mejoramiento Genético y Transplante de Embriones-LICONSA, ubicado en el Municipio de Cuautitlán Izcalli, que se encuentra en las coordenadas 19 grados, 43 minutos latitud norte y 94 grados 14 minutos longitud oeste, con una altitud de 2450 m.s.m, con clima (c(w)b(1)) templado, subhúmedo con lluvias en verano, con una variación media de temperatura de 5 a 24 grados centígrados, con una precipitación pluvial anual de 610.6 mm (17). Se emplearon 60 animales de las razas Holstein Friesian y Pardo Suizo, mismas que se seleccionaron por presentar signos de ninfomanía (estros frecuentes) después de haber sido sometidas a un tratamiento superovulatorio y recolección embrionaria y en las que a la palpación se hallaron uno o varios quistes foliculares en uno o en ambos ovarios. Los animales fueron divididos homogéneamente para formar 3 grupos al azar de 20 hembras cada uno (grupo HCG, GnRH y LH), mismas que fueron sometidas a iguales condiciones de manejo y alimentación.

Cada grupo de animales recibió por vía intramuscular una dosis única de acuerdo a las indicaciones de cada laboratorio de las siguientes hormonas:

Al grupo GnRH se le aplicó 100 µg de Acetato de Fertirelín*

Al grupo HCG se le administró 5,000 UI de HCG**

El grupo LH fue tratado con 25 mg de LH***

* Ovalyse (Análogo de GnRH, Lab. Upjohn)

** Gonadotropina Coriónica (Lab. Goeffler)

*** Lutropin-V (LH-porcina, Lab. Vetrepharm)

El día de la aplicación se consideró como día cero del estudio y antes de aplicar la dosis de la hormona correspondiente se obtuvo de cada animal una primera muestra de sangre por arteria o vena coccígea.

Posteriormente se muestrearon para obtener plasma sanguíneo cada 5 días hasta el día 20 postratamiento, donde nuevamente los animales se palparon por vía rectal para determinar la evolución del padecimiento.

Por su respuesta a los tratamientos los animales se dividieron en:

Regulares.- Se consideraron en este grupo a aquellos animales en los que a la palpación 20 días postratamiento, se haya encontrado un cuerpo lúteo, que hayan presentado un calor regular dentro de los 35 días postratamiento y/o que la curva de P_4 postratamiento, haya presentado similitud con la que ocurre durante el ciclo estral regular (Figura 3).

Ninfómanas.- En este grupo se consideraron a las hembras a las que por palpación se les detectó un quiste folicular al finalizar el estudio, que dentro de los siguientes 20 días postratamiento continuaron con signos de ninfomanía y cuyos niveles de P_4 eran menores de 1 ng/ml (Figura 4).

Irregulares.- Son aquellas que presentaron luteinización de los quistes, es decir, que la concentración de P_4 fue mayor que 1 ng/ml, y sin embargo, no presentaron calor regular dentro de los siguientes 35 días postratamiento (Figura 5).

Atípicas.- Se denominó así a los animales, que no habiendo

alcanzado valores por arriba de 1 ng/ml de P₄, presentaron calor regular dentro de los primeros 20 días postratamiento (Figura 6).

Recuperados.- Se consideraron así a los animales regulares y atípicos.

Colección de muestras. Para la obtención de las muestras sanguíneas, se utilizaron tubos al vacío con heparina como anticoagulante, éstas se colocaron en hielo conforme se recolectaron, e inmediatamente después se centrifugaron a 3000 r.p.m. durante 20 minutos, el plasma así obtenido se congeló a -20 C hasta la determinación de progesterona.

Determinación de progesterona. La progesterona se determinó en el Laboratorio de Fisiococrinología de la Adaptación y la Reproducción de la Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, por medio de radioinmunoanálisis con anticuerpos de alta especificidad que permiten cuantificar de 80 a 12,000 pg/ml de suero (19). Para la cuantificación se utilizaron 0.5 ml de suero, la extracción de los esteroides se realizó con eter etílico en una proporción de 1:10, el eter se evaporó y el extracto se resuspendió en una solución buffer de fosfatos pH 7.0. Las pérdidas durante el procedimiento seguido, se calcularon de sueros agregados de ³H-progesterona en cada ensayo, el promedio de recuperación fue de 65.6%. La curva estandar se construyó con 8 concentraciones (de 6.25 a 1600 pg) de P₄.

Las soluciones estandar se prepararon mediante diluciones apropiadas, a partir de una solución de progesterona recristalizada de 100 µg/ml y verificada por absorción UV

(ultravioleta) a 240 nm (8, 19). La variación intra e interensayo fue de 7.47 y 12.1% respectivamente.

La incidencia del padecimiento en el CEMEGEN-LICONSA se obtuvo calculando el porcentaje de animales que presentaron quiste folicular del total de hembras Holstein y Pardo Suizo recolectadas durante el desarrollo del trabajo experimental que comprendió de Agosto a Diciembre de 1991.

Análisis de resultados. Se evaluó el número de animales que respondieron a cada uno de los tratamientos; los días postratamiento a primer calor regular; se comparó la curva de P_4 provocada por cada compuesto; el grado de luteinización, tomando como indicativo el nivel máximo de P_4 alcanzado y el número de días postratamiento a que se alcanzó este pico.

Los resultados obtenidos fueron analizados por el método de análisis de varianza y en el caso de los porcentajes de recuperación por la prueba de Chi cuadrada. Se consideró como diferencia significativa a aquellas en que ($p < 0.05$) (34).

RESULTADOS

Como se observa en el cuadro 1, la incidencia de hembras con quistes foliculares y signos de ninfomanía en 1129 animales superovulados y recolectados durante los meses de agosto a diciembre fue del 11.61%

De los 60 animales utilizados, 20 (33.33%) fueron vacas y 40 (66.67%) becerras. Cinco becerras fueron eliminadas del estudio ya que el quiste folicular se encontró en proceso de luteinización, a juzgar por la concentración de P_4 inicial que se encontró por arriba de 1 ng/ml; en la Figura 2, se observa el perfil característico de algunos de estos animales.

De los 55 (100%) animales restantes en que el diagnóstico de quiste folicular fue corroborado por las concentraciones iniciales de progesterona (menos de 1 ng/ml), 19 fueron tratados con GnRH, 18 con HCG y 18 con LH.

Respuesta a los tratamientos.

Como se observa en el cuadro 2, no se encontró diferencia estadística entre los resultados obtenidos dentro de los 3 grupos de animales que fueron los siguientes:

De los 19 animales tratados con GnRH, 13 (68.42%) se regularizaron, 4 (21.06%) permanecieron con signos de ninfomanía y 2 (10.53%) se consideraron irregulares (Figura 7a). La recuperación en este caso fue únicamente de 68.42%.

De 18 animales tratados con HCG, 14 (77.78%) de ellos, se regularizaron, 2 (11.11%) continuaron con ninfomanía, 1 (5.56%) se comportó en forma irregular y 1 (5.56%) se recuperó en forma atípica (Figura 7b). La recuperación de animales con este

tratamiento fue de 83.33%.

De 18 hembras tratadas con LH, 11 (61.11%) se regularizaron, 4 (22.22%) continuaron con ninfomanía, 2 (11.11%) se comportaron en forma irregular y 1 (5.56%) se caracterizó como atípica (Figura 7c). En total la recuperación fue del 66.66%.

Celo regular

En el cuadro 3 se observa que la presentación del primer celo regular que restableció el ciclo estral se presentó en los animales tratados con GnRH a los 19 días, con HCG a los 18 días y con LH a los 21 días postratamiento, no habiendo diferencia estadística entre grupos.

Curva de progesterona

El perfil de P_4 por tratamiento durante el desarrollo del estudio se muestra en la Figura 8, en ella se observa que el valor máximo (4.16 ng/ml) se alcanzó con LH a los 15 días postratamiento, mientras que con GnRH fue de 2.548 ng/ml y con HCG fue de 2.586 ng/ml ambos a los 10 días postratamiento. Al finalizar la curva (día 20 postratamiento) la concentración de P_4 descendió a valores semejantes a los observados pretratamiento en los animales tratados con LH (1.095 ng/ml) y con GnRH (0.868 ng/ml), no así en el grupo tratado con HCG que no mostró disminución en los niveles de P_4 (2.563 ng/ml), sin embargo estadísticamente no se observó diferencia significativa.

DISCUSION

Todos los tratamientos de la literatura a que se ha hecho referencia, se realizaron en vacas lecheras no sometidas a tratamientos de superovulación. Por lo tanto, parte de las diferencias en los resultados obtenidos pueda deberse también a las condiciones homogéneas en que se adquirió el quiste debido al tratamiento hormonal al que son sometidos los animales superovulados, en contraposición de los diversos orígenes que puede tener el quiste folicular en animales no sometidos a superovulación.

La incidencia de quistes foliculares en este estudio fue superior a lo reportado por Asprón y De los Santos (1) quienes obtuvieron una incidencia de donadoras con ninfomanía de 4.4% a 8.8%.

Kesler y Garverich (20) señalaron que el grupo de hembras ninfómanas representa únicamente del 20 al 38% del total de hembras con quistes foliculares. Lo anterior significa que el 11.61% de este padecimiento encontrado en vacas superovuladas con ninfomanía, podría representar una población del 30% de animales con quistes foliculares si se incluyera también a las anéstricas.

La utilización de LH, HCG y análogos de GnRH como tratamientos para quistes foliculares, es común y concuerda con lo encontrado en otros trabajos realizados con anterioridad (11, 20, 27 y 29). Las dosis sugeridas por diferentes autores varían entre sí y dado la característica de evaluación de tratamientos de este trabajo, se utilizaron las dosis mínimas recomendadas por

los laboratorios fabricantes de los productos utilizados.

La determinación de progesterona como indicador de quistes foliculares y como parámetro evaluador de su luteinización, ha sido utilizada por varios autores a través de RIA (5, 10, 21, 26, 27, 29 y 35), o EIA (33). En este estudio, los valores de progesterona determinados con el RIA utilizado, mostraron una gran asociación con el diagnóstico de palpación y la conducta reproductiva de los animales.

Los niveles bajos de P_4 (menos de 1 ng/ml) iniciales determinados en este trabajo en presencia de quiste folicular, concuerdan con los comunicados por Kesler y Garverich (20, 21), Carrol y col. (5) y Nakao y col. (27). Este mismo criterio se utilizó para eliminar del estudio a cinco animales que presentaron concentraciones de P_4 entre 1.8 y 5.9 ng/ml pretratamiento.

El 68.4% de recuperación obtenido con GnRH en este estudio se encuentra por debajo del porcentaje que obtuvieron Kesler y col. (20) en un trabajo con dosis de 0, 50, 100 y 250 μ g de GnRH como tratamiento de quistes foliculares y cuyos valores de recuperación fueron de 21%, 64%, 82% y 77% respectivamente. También es inferior al 79% encontrado por Elmore (11) con 100 μ g de GnRH; y al 90% descrito por Majeed y Ali (23) usando la dosis de 500 μ g. Las diferencias en la respuesta a los tratamientos con la misma dosis podría deberse entre otros factores a los diferentes análogos de GnRH utilizados en cada estudio.

En cuanto a la recuperación del 83.33% obtenida con HCG en

este trabajo, se encuentra por arriba de los resultados de autores como Elmore y col. (11) que utilizando el doble de la dosis (10,000 UI) sólo obtuvieron el 68% de resultados positivos. En otro trabajo (23) se indican recuperaciones del 50% pero con dosis de 3,000 UI.

El uso de LH pura como tratamiento de quistes foliculares es mucho más reciente y por lo tanto la literatura es más escasa. El porcentaje de recuperación obtenido en este estudio fue de 66.66% utilizando 25 mg del compuesto y se encuentra por arriba de lo indicado por Bearden (2) que marca un 50% aunque no especifica la dosis utilizada.

Por lo que se refiere al resto de parámetros asociados con la regularización del ciclo en los animales que respondieron, no hubo diferencias con los descritos por otros autores. Así, la presentación del primer calor regular con GnRH en los animales del estudio se presentó a los 19 días postratamiento, que concuerda con lo marcado por Kesler y Garverick (20, 21) al indicar que éste se presenta de 18 a 23 días postratamiento y con Elmore y col. (11) que indican un lapso de 21.2 ± 3.3 días. En las hembras tratadas con HCG el celo se presentó a los 18 días, datos que concuerdan con Elmore y col (11) que indican la presentación del calor a los 19.7 ± 3.4 , pero no con los resultados de Kesler y Garverick (20, 21), que marcan un lapso entre 28 a 30 días. En cuanto a los animales tratados con LH, el calor se presentó a los 21 días de acuerdo a lo marcado por Sumano y Ocampo (36) que indican un período entre 19 a 23 días postratamiento.

La distribución de los animales en el experimento, no permitió analizar la respuesta por edad, ni por raza y no se encontró diferencia estadística en las respuestas a los tres tratamientos independientemente de raza y edad. Tampoco se evaluó la relación de animales recuperados por efecto de los tratamientos, ya que no se incluyó un grupo control sin tratamiento; aunque la experiencia en el propio CEMEGEN indica que en general los animales sin tratamiento permanecen con ninfomanía hasta que se les administra el tratamiento hormonal. Estas consideraciones tienen que ser tomadas en cuenta en evaluaciones futuras.

CONCLUSIONES

Con base en los datos obtenidos, se concluyó que:

1) La incidencia de quiste folicular asociado con ninfomanía en el CEMEGEN-LICONSA en vacas y vaquillas sometidas a superovulación con FSH es de 11.6%.

2) La eficacia de los tres compuestos estudiados en sus dosis mínimas sugeridas fue similar para la resolución de quistes foliculares en vacas superovuladas. En tal caso, la utilización de uno u otro compuesto estará sujeta a la disponibilidad y costo de cada uno. Sin embargo, se sugiere realizar estudios dosis/respuesta buscando la dosis mínima eficaz de cada producto.

3) El RIA mostró ser una técnica confiable para el diagnóstico del padecimiento a través de la determinación de los niveles de P_4 . El perfil hormonal mostró una gran asociación con las manifestaciones en la conducta reproductiva de los animales.

LITERATURA CITADA

1. Aspron, M.A. y De los Santos, S.G.: Efecto de la prostaglandina F₂ alfa sobre el intervalo de la recolección de embriones al estro en vacas superovuladas. X Congreso Nacional de Ginecología: 194-198 (1984).
2. Bearden, H.J. y Fuquay, J.: Reproducción animal aplicada. El Manual Moderno, Mexico, D.F., 1982.
3. Bennett, G.W. and Whitehead, S.A.: Mammalian Neuroendocrinology. Oxford University Press. Nueva York, N.Y., 1983.
4. Caral, G. J. y Holy L.: Algunas consideraciones sobre la técnica del trasplante de embriones y su aplicación en la explotación del ganado bovino. En: Transferencia de Embriones, Editado por: Ministerio de la Agricultura 23-43. Centro de Información y Documentación Agropecuario, La Habana, Cuba, 1988.
5. Carroll, D.J., Pierson, R.A., Hauser, E.R., Grummer, R. and Combs, D.K.: Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. Theriogenology 34: 349-370 (1990).
6. Cole, W.J., Bierschwal, C.J., Youngquist, R.S. and Braun, W.F.: Cystic ovarian disease in a herd of Holstein cows: A hereditary correlation. Theriogenology 25: 813-817 (1986).
7. Cook, D.L., Parfet, J.R., Smith, C.A., Moss, G.E., Youngquist, R.S., and Garverick, H.A.: Secretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophysial characteristics following development of steroid-induced ovarian follicular cysts in dairy cattle. J. Reprod. Fert. 91: 19-28 (1991)
8. Chard, T.: An introduction to radioimmunoassay and related techniques in Laboratory Techniques. En: Biochemistry and Molecular Biology, Vol 6 parte II Editado por: T.S. Work and E. Work, 291-534. North Holland Publ.Co. 1978.
9. De Alba, J.: Reproducción Animal. 1a ed. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F., 1985
10. Dobson, H., Cooper, M.J. and Furr, B.J.A.: Synchronization of oestrus with I.C.I. 79,939, an analogue of PGF₂ alfa, and associated changes in plasma progesterone, oestradiol-17 beta and LH in heifers. J. Reprod. Fert. 42: 141-144 (1975).
11. Elmore, R.G., Bierschwal, C.J., Youngquist, R.S., Cantley, T.C., Kesler, D.J. and Garverick, H.A.: Clinical responses of dairy cows with ovarian cysts after treatment with 10,000

- I.U. HCG or 100 mcg GnRH: Vet. Med./Small Anim. Clin. 60: 1346-1349 (1975).
12. Elsdén, R.P. y Seidel, G.E.Jr.: Procedimientos para recolección, división, congelación y transferencia de embriones bovinos. Colorado State University, Fort Collins, Colorado, 1986.
 13. Erb, H.N. and White, M.E: Incidence rates of cystic follicles in Holstein cows according to 15-day and 30-day intervals. Cornell Vet. 71: 326-331 (1981).
 14. Frandson, R.D.: Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos. 3a ed. Interamericana, México, D.F., 1984.
 15. Galina, H.C., Saltiel, C.A., Valencia, M.J., Becerril, J., Bustamante, G., Calderón, A., Duchateau, A., Fernández, S., Olguín, A., Páramo, R. y Zarco, L.: Reproducción de Animales Domésticos. Limusa, México, D.F., 1988.
 16. Ganong, W.F.: Fisiología Médica. 9a.ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1984.
 17. García, E.: Modificaciones al sistema de clasificación climática de Kopen. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1972.
 18. Hafez, E.S.E.: Reproducción e Inseminación Artificial en Animales. 5a ed. Interamericana. México, D.F., 1987.
 19. Herrera, D.M.R.: Obtención y caracterización de anticuerpos contra progesterona y estradiol y estandarización del radioinmunoanálisis en suero de ruminantes. Tesis de Licenciatura: ENEP Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1990.
 20. Kesler, D.J. and Garverich, H.A.: Ovarian cysts in dairy cattle. A review. J. Anim. Sci. 55: 1147-1157 (1982).
 21. Kesler, D.J., Garverick, H.A., Caudle, A.B., Elmore, R.G., Youngquist, R.S. and Bierschwal, C.J.: Reproductive hormone and ovarian changes in cows with ovarian cysts. J. Dairy Sci. 63: 166-170 (1980).
 22. Lucy M.C. and Stevenson, J.S.: Gonadotropin-Releasing hormone at estrus: luteinizing hormone, estradiol, and progesterone during the periestral and postinsemination periods in dairy cattle. Biol. Repr. 35: 300-311 (1986).
 23. Majeed, A.F. and Ali J.B: Treatment of follicular cystic ovaries in dairy cattle. Indian Vet. J. 64: 340-342 (1987).
 24. Mc.Donald, L.E.: Veterinary Endocrinology and reproduction.

Lea and Febiger. 3a ed. Philadelphia, E.U.A., 1980.

25. Merck & Co.: El Manual Merck de Veterinaria. 3a ed. Cintrum, Madrid, España, 1988.
26. Nadaraja, R. and Hansel W.: Hormonal changes associated with experimentally produced cystic ovaries in the cow. Reprod. Fert. 47: 203-208 (1976).
27. Nakao, T., Sugihashi, A., Saga, N., Tsunoda, N. y Kawata, K.: Use of milk progesterone enzyme immunoassay for differential diagnosis of follicular cyst, luteal cyst, and cystic corpus luteum in cows. Am. J. Vet. Res. 44: 888-890 (1983).
28. Noriega, M.J.M.: Contribución al estudio de la patología ovárica de bovinos Holstein sacrificados en el rancho de Cuautitlán, Estado de México. Tesis de Licenciatura: ENEP Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx. 1979.
29. Refsal, K.R., Jarrin-Maldonado, J.H. and Nachreiner, R.F.: Basal and estradiol-induced release of gonadotropins in dairy cows with naturally occurring ovarian cysts. Theriogenology 30: 679-693 (1988).
30. Romero R.C.M., Damián, M.P., Lueje, T.V. y Morato, C.T.: Perfil estral de progesterona en ovejas. Vet. Mex. 20: 27-32 (1989).
31. Saumande, J. y Lopez-Sebastian, S.A.: Changes in the plasma concentrations of free and conjugated oestrogens in heifers after treatment to induce superovulation and the relationship with number of ovulations. J. Reprod. Fert. 66: 411-416 (1982).
32. Sorensen, A.M.Jr.: Reproducción Animal. Principios y Prácticas. McGraw-Hill, México, D.F., 1979.
33. Sprecher, D.J., Nabel, R.L. and Whittier, W.D.: Predictive value of palpation per rectum vs. milk and serum progesterone levels for the diagnosis of bovine follicular and luteal cysts. Theriogenology 30: 701-710 (1988).
34. Steel y Torrie: Métodos Estadísticos. McGraw-Hill, México, D.F., 1960.
35. Stevenson, J.S. and Britt, J.H.: Relationship among luteinizing hormone, estradiol, progesterone, glucocorticoids, milk yield, body weight and postpartum ovarian activity in Holstein cows. J. Animal Sci. 48: 570-577 (1979).

36. Sumano, L.H. y Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. McGraw-Hill, México, D.F., 1988.
37. Zemjanis, R.: Reproducción Animal. Diagnóstico y Técnicas Terapéuticas. Limusa, México, D.F., 1987.

CUADRO 1
PRESENTACION DE QUISTES FOLICULARES EN EL CEMEGEN-LICONSA DE
AGOSTO A DICIEMBRE DE 1991

| | RECOLECTADAS | QUISTE | % |
|-----------|--------------|--------|-------|
| VACAS | 461 | 54 | 11.72 |
| VAQUILLAS | 668 | 77 | 11.53 |
| TOTAL | 1129 | 131 | 11.61 |

CUADRO 2
DISTRIBUCION GENERAL DE LA POBLACION TRATADA

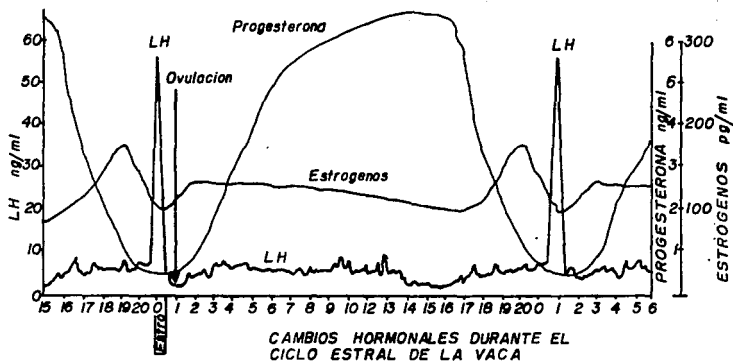
| RESPUESTA POSTRATAMIENTO | G M R H (n=19) | H C G (n=18) | L H (n=18) |
|-----------------------------|-------------------|-----------------|---------------|
| REGULARES | 13 (68.42) | 14 (77.78%) | 11 (61.11%) |
| NINFOMANAS | 4 (21.06%) | 2 (11.11%) | 4 (22.22%) |
| IRREGULARES | 2 (10.53%) | 1 (5.56%) | 2 (11.11%) |
| ATIPICAS | | 1 (5.56%) | 1 (5.56%) |
| RECUPERACION | 13 (68.42%) | 15 (83.33%) | 12 (66.66%) |

(P>0.05)

CUADRO 3
RESULTADOS OBTENIDOS POR TRATAMIENTO

| | GnRH | HCG | LE |
|--|-------|-------|------|
| DIAS POSTRATAMIENTO A PRIMER CALOR REGULAR | 19 | 18 | 21 |
| VALOR MAXIMO DE P ₄ (ng/ml) | 2.548 | 2.586 | 4.16 |
| DIAS POSTRATAMIENTO A QUE SE ALCANZO EL VALOR MAXIMO DE P ₄ | 10 | 10 | 15 |

(P>0.05)



Fuente: Mc. Donald, L. E. (1980)

FIGURA 1

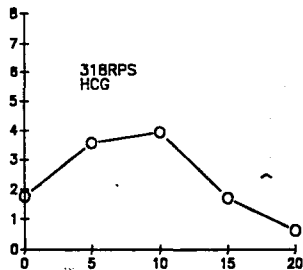
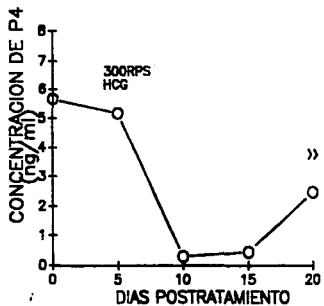
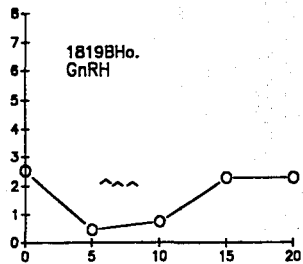
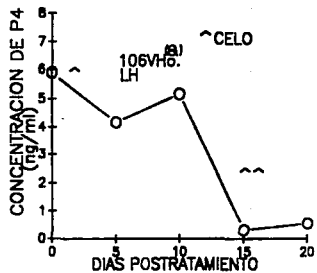


FIG.2 ANIMALES CON P4 (B) No. de animal.
MAYOR DE 1ng/ml

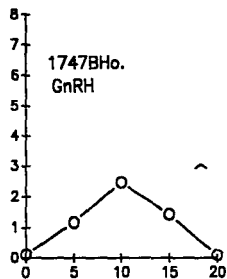
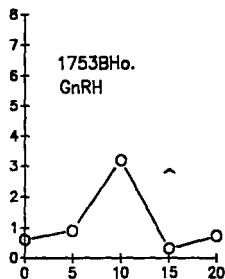
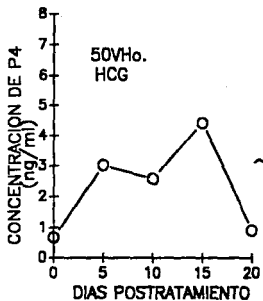
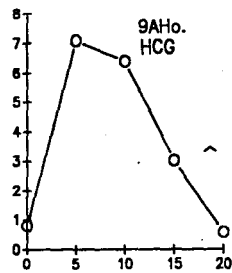
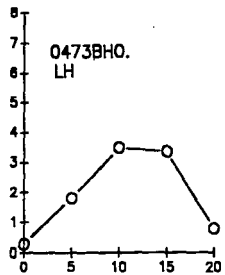
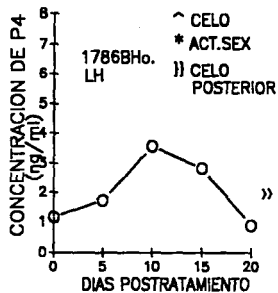


FIG.3 ANIMALES REGULARES

ESTA
TESIS
NO
DEBE
SER
REPRODUCIDA
SIN
EL
CONSENTIMIENTO
DE
LA
COMISION
NACIONAL
DE
CIENCIAS
Y
LETRAS

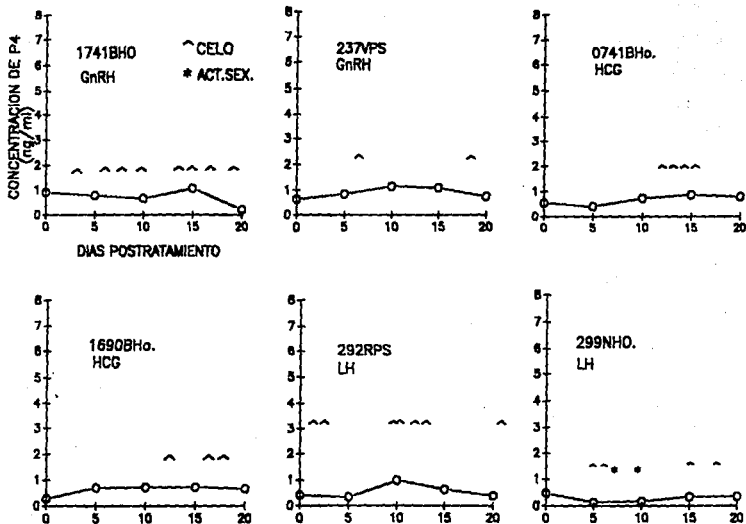


FIG. 4. ANIMALES CON NINFOMANIA
POSTRATAMIENTO

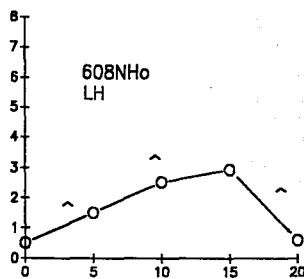
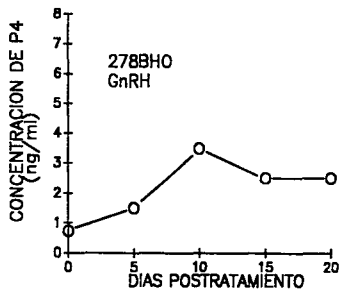
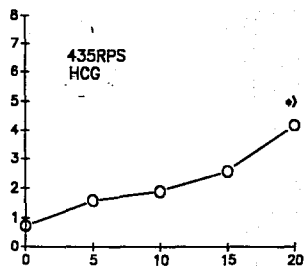
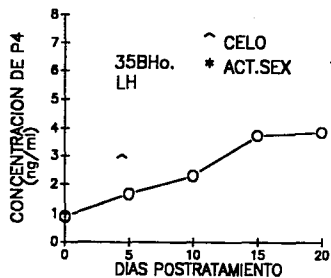


FIG.5 ANIMALES IRREGULARES

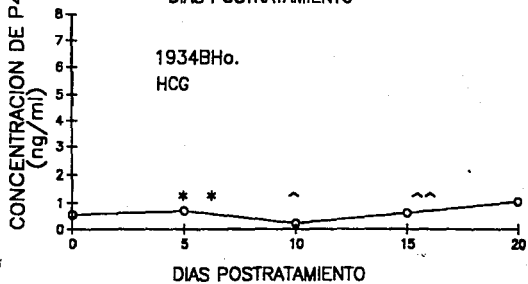
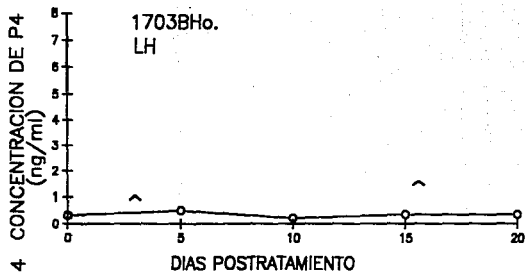


FIG. 6 ANIMALES ATIPICOS

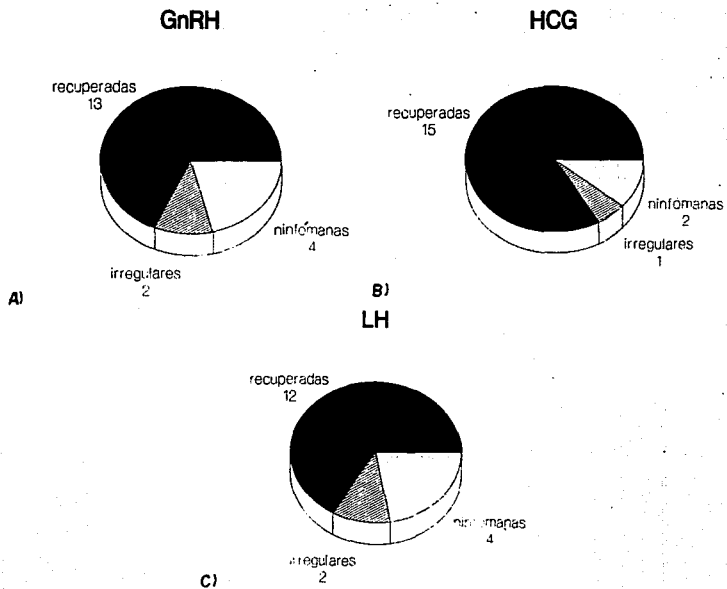


FIG. 7 RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS

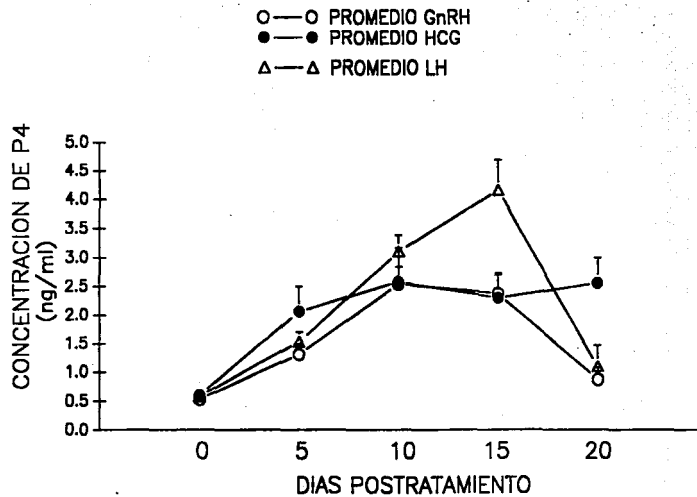


FIG.8 CURVAS DE PROGESTERONA