



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

“EFECTO DE LA INHIBINA O  
FLUNIXIN-MEGLUMINE (FINADYNE)  
SOBRE LA LUTEOLISIS EN OVEJAS”

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

**M. Edurne Miquelajáuregui Guzmán**

ASESOR: Ph. D. Luis A. Zarco Quintero



México, D. F.

1993

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

RESUMEN	
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	15
CONCLUSIONES.....	19
LITERATURA CITADA.....	20
FIGURAS	

## RESUMEN

MIQUELAJAUREGUI GUZMAN MIREN EDURNE. Efecto de la Inhibina o Flunixin-Meglumine (Finadyne) sobre la luteólisis en ovejas. (Bajo la dirección: Ph.D. Luis Zarco Quintero).

El presente trabajo se realizó para determinar si el uso de la inhibina o del Flunixin-Meglumine (Finadyne) retrasan el proceso de luteólisis. Para ello se escogieron al azar 18 ovejas adultas de razas Suffolk, Dorset y Tabasco divididas en tres grupos: Testigo (n=5), al cual se le administró 1.5 ml de solución salina fisiológica vía intravenosa cada 8 horas; Finadyne (n=5), al cual se le administró 2 mg/kg de Flunixin-Meglumina por vía intramuscular cada 12 horas; Inhibina (n=8), al cual se le administró 1.5 ml de líquido folicular bovino, que contiene Inhibina, por vía intravenosa cada 8 horas. Los tres grupos recibieron tratamiento entre los días 10 a 16 del ciclo. Se comparó el día que se esperaba la luteólisis, calculado a partir de la longitud de los ciclos estrales previos de cada oveja, contra el día en que realmente ocurrió. En el grupo Testigo la luteólisis se adelantó  $0.4 \pm 0.8$  días, lo cual no es significativo ( $P > 0.05$ ). En el grupo Finadyne la luteólisis se adelantó  $0.3 \pm 2.1$  días, lo cual no es significativo ( $P > 0.05$ ). En el grupo Inhibina la luteólisis se retrasó  $1.0 \pm 0.08$  días, lo cual no es estadísticamente significativo ( $P > 0.05$ ). Al compararse el día que se esperaba el estro contra el día que realmente ocurrió, el grupo testigo tuvo una diferencia de  $0.2 \pm 0.8$  la cual no es significativa ( $P > 0.05$ ), el grupo Finadyne tuvo una diferencia de  $0.5 \pm 1.7$ , la cual no es significativa ( $P > 0.05$ ) y el grupo Inhibina tuvo una diferencia de  $3.5 \pm 4.0$ , la cual no es una diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) debida a la alta variabilidad en la duración del retraso y al reducido número de animales utilizados, sin embargo, la repetibilidad del retraso sugiere que se trata de un hecho real. Con respecto a los niveles de progesterona no se encontró diferencia significativa entre los tres tratamientos ( $P > 0.05$ ). De acuerdo a lo anterior se concluye que la dosis y el calendario utilizados para la administración del Finadyne no fueron efectivos para retrasar la luteólisis. En cambio la administración de líquido folicular bovino parece que si retrasa la luteólisis.

EFFECTO DE LA INHIBINA O FLUNIXIN-MEGLUMINE (FINADYNE) SOBRE  
LA LUTEOLISIS EN OVEJAS

INTRODUCCION

Normalmente en el ovino la duración del ciclo estral es de 17 días, y la presentación de luteólisis depende del momento en que se inicia la secreción pulsátil de  $PGF2\alpha$  en el útero, alcanzando su concentración máxima en el día 14-15 del ciclo (Zarco et al, 1988a). Por otro lado, para que se establezca la gestación en las ovejas es indispensable la presencia de un cuerpo lúteo (CL) funcional que secrete concentraciones adecuadas de Progesterona (P4) (Sorensen, 1982), por lo que se requiere que ese cuerpo lúteo permanezca por más tiempo que en una oveja no gestante.

Aún no se conoce bien el mecanismo mediante el cual se realiza el reconocimiento de la gestación o rescate del CL, se sabe que el útero grávido es capaz de sintetizar y liberar  $PGF2\alpha$  de manera continua durante este tiempo, pero la supresión del patrón de liberación pulsátil es uno de los mecanismos mediante los cuales el embrión inhibe la luteólisis (Zarco et al, 1988b). También se ha observado que el embrión secreta una proteína trofoblástica antiluteolítica en el día 14 del ciclo (Godkin et al, 1984), a la cual se le denomina Proteína Trofoblástica

Ovina (OTP-1), y cuya función principal es la de bloquear la síntesis de receptores para oxitocina, evitando entonces su participación en la activación de la liberación pulsátil de PGF2 $\alpha$  (Salamonsen, 1991). El reconocimiento materno de la gestación se lleva a cabo tan solo uno o dos días antes del momento en el cual se destruye el cuerpo lúteo en la oveja no gestante (Zarco et al, 1988a), por lo que cualquier factor que altere la sincronía entre el desarrollo embrionario y uterino resultará en la destrucción del cuerpo lúteo antes de que ocurra el reconocimiento de la gestación, lo que traerá como consecuencia la pérdida del embrión e infertilidad (Thatcher et al, 1986)

Se ha determinado que existen ovejas con ciclos estrales ligeramente más cortos de lo normal (14 o 15 días), en las cuales la secreción de prostaglandina F2 $\alpha$  y la destrucción del cuerpo lúteo también ocurren uno o dos días antes de lo normal (Zarco et al, 1988a). Se cree entonces que la razón por la cual se llega a presentar infertilidad en ovejas de ciclos estrales cortos radica en la destrucción del cuerpo lúteo y la disminución de los niveles de P4 antes de que pueda llevarse a cabo el reconocimiento de la gestación, es decir, las ovejas que tienen ciclos con una duración de 15 días iniciarán la luteólisis en el día 13, cuando el embrión aún no es capaz

de señalar su presencia (Godkin et al, 1984., Zarco et al, 1988a).

Se ha postulado que en casos de asincronía entre el embrión y la madre, la extensión artificial de la vida del CL permitiría más tiempo para que el embrión se desarrolle y produzca la señal de reconocimiento de gestación, por lo que cualquier tratamiento que retrase la regresión del CL favorecería el reconocimiento de la gestación (Thatcher et al. 1986).

Por otro lado, para que se secrete prostaglandina  $F2\alpha$  uterina se requiere la presencia de estrógenos actuando sobre un útero previamente sensibilizado con progesterona. Al momento de la luteólisis, cuando los niveles de progesterona disminuyen, aparecen receptores para el 17  $\beta$ -estradiol, el cual estimula la síntesis de receptores para oxitocina en el endometrio; estos estrógenos provienen de los folículos ováricos en desarrollo (Horton and Poyser, 1976., McCracken and Schramm, 1984.). Como consecuencia del acople de la oxitocina con sus receptores se desencadena la síntesis de  $PGF2\alpha$  por el útero, y entonces la secreción de progesterona por el CL empieza a declinar hasta que se presenta la luteólisis (McCracken and Schramm, 1988). Debido a que la secreción de estrógenos es un componente indispensable para que se produzca de secreción de  $PGF2\alpha$ , es posible evitar la luteólisis

mediante la supresión de la fuente de estradiol. Así, se ha demostrado que la destrucción quirúrgica de los folículos ováricos en la oveja evita la ocurrencia de la luteólisis (Horton and Poyser, 1976), por lo que puede postularse que la inhibición farmacológica del desarrollo folicular podría resultar también en la inhibición de la luteólisis.

Se ha reconocido la existencia, en el líquido folicular, de una hormona de origen glicoprotéico llamada inhibina, la cual es producida por las células de la granulosa de los folículos ováricos (Findlay et al, 1987., Franchimont et al, 1980., Kretser and Robertson, 1989.) y por el mismo CL (Kretser and Robertson, 1989., Tsonis et al, 1988.). La función de la inhibina es suprimir selectivamente la liberación de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) (Findlay et al, 1987., Tsonis et al, 1988).

'Se ha demostrado que la administración de líquido folicular bovino, que es rico en inhibina, suprime la secreción hipofisiaria de FSH en el ovino (Findlay et al, 1987., Martin et al, 1987., Medhamurthy et al, 1987.), lo que puede resultar en la inhibición del desarrollo de folículos preovulatorios, y por tanto en una menor secreción de estrógenos, lo que evitaría la síntesis de receptores para oxitocina, y entonces no habría producción

de PGF2 $\alpha$ , lo que traería como consecuencia un retraso en la luteólisis.

Alternativamente, la producción de prostaglandinas se puede suprimir directamente por medio de la acción de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como es el caso del Meglumina de Flunixin (Finadyne) (Aiumlamai et al, 1990b., Aiumlamai et al, 1990a., Document de Synthèse., Kelly and Benitz, 1988.), el cual actúa inhibiendo la biosíntesis de prostaglandinas a nivel de la oxigenación del ácido araquidónico (Aiumlamai et al, 1990a).

#### HIPOTESIS

La administración de Inhibina o de Meglumina de Flunixin (Finadyne) durante la fase lútea del ciclo estral retrasará la regresión del cuerpo lúteo en el ovario de la oveja.

#### OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo determinar si la administración de Inhibina o de Meglumina de Flunixin (Finadyne) durante la segunda mitad del diestro retrasan la regresión del cuerpo lúteo en la oveja, resultando en una mayor duración de los niveles elevados de progesterona.

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza, Práctica, Investigación y Extensionismo en Rumiantes (C.E.P.I.E.R.), localizado en el Km 28.9 de la carretera federal México-Cuernavaca. El C.E.P.I.E.R. se encuentra ubicado a 19° latitud Norte y 99° longitud Oeste, a una altura de 2760 msnm, con una precipitación pluvial de 800-1200 mm anuales y una temperatura promedio de 19° C (3). Se utilizaron 18 ovejas adultas de razas Suffolk, Dorset y Tabasco escogidas al azar. Se detectaron calores dos veces al día con la ayuda de un macho celador provisto con mandil, con el objeto de determinar la longitud del ciclo estral de cada oveja. En todas las ovejas se continuó la detección de estros hasta registrar por lo menos dos estros, considerándose la longitud del ciclo estral como el intervalo entre el inicio del primer estro y el inicio del segundo estro. En los animales en los que se detectaron más de dos estros durante el período de seguimiento se consideró la longitud del ciclo estral de cada animal como el promedio de los intervalos entre el inicio de cada estro y el inicio del siguiente estro. Una vez registrados estos datos se procedió a sincronizar a todas las ovejas colocándoles durante 10 días esponjas vaginales conteniendo acetato de fluorogestrona (Chronogest,

Intervet México). Al día siguiente al retiro de la esponja se comenzaron a detectar calores dos veces al día utilizando un macho provisto con mandil. Se registró el día en que cada oveja presentó calor, el cual se definió como el día cero de su ciclo. Al presentar esto las ovejas se dividieron aleatoriamente en tres grupos. A las ovejas de grupo Testigo (n=5) se les administraron 1.5 ml de solución salina fisiológica por vía endovenosa cada 8 horas entre los días 10 a 16 del ciclo. A las ovejas del grupo Finadyne (n=5) se les administraron 2 mg/kg de Meglumina de Flunixin (Finadyne, Scheramex, México) por vía intramuscular cada 12 horas (Aiumlamai et al, 1990b) entre los días 10 a 16 ciclo. A las ovejas del grupo Inhibina (n=8) se les administraron 1.5 ml de líquido folicular bovino por vía endovenosa cada 8 horas entre el día 10 y 16 del ciclo (Martin et al, 1987). El líquido folicular bovino se obtuvo de la extracción directa con jeringa insulínica (1/2 CC U-100 insulin 28 G 1/2) de los folículos ováricos menores de 20 mm de diámetro presentes en ovarios recolectados en un rastro local. El líquido fue colocado en frascos de vidrio con tapón de rosca, los cuales se colocaron en hielo para su posterior transporte al laboratorio. Se mezcló todo el líquido recolectado y se sometió a centrifugación a 2,500 rpm durante 15 minutos a 4° centígrados, y el sobrenadante se guardó a -20°

centígrados. Al descongelarlo se le añadió carbón activado (5mg/ml) y se homogenizó la solución durante 4 horas a 4° centígrados con el objeto de remover los esteroides presentes en el líquido (Martin et al, 1987).

El carbón activado se retiró mediante centrifugación (3,000 rpm) durante 30 minutos a 4° centígrados y después se utilizó papel Whatman No. 1 para filtrarlo. Se añadió Penicilina G sódica (100 UI/ml) para evitar la contaminación microbiana. El líquido folicular bovino se guardó a -20° centígrados hasta antes de inyectarlo (Lussier, 1989).

Utilizando la información de la longitud previa de los ciclos estrales de cada oveja, y debido a que dicha longitud tiene alta repetibilidad (Zarco et al, 1988a), se procedió a calcular el momento esperado del inicio del siguiente estro (Estro esperado). Dicho valor se comparó contra el inicio real del estro, determinado a partir de la detección de estros realizada cada 12 horas (Estro real). Se calculó la diferencia entre el estro real y el esperado en las ovejas de cada grupo con el objeto de determinar si los diferentes tratamientos produjeron alargamiento o acortamiento del ciclo estral.

Adicionalmente se colectaron muestras de sangre de todas las ovejas a intervalos de 8 horas entre el día 10 y el 19. Inmediatamente después de obtener las muestra se

trasladaron al laboratorio, donde se centrifugaron a 3,500 rpm durante 5 minutos para obtener el plasma, el cual se conservó a -20° centígrados hasta que la muestra se procesó por la técnica de Radioinmunoanálisis en fase sólida para determinar las concentraciones de progesterona y determinar el momento de la regresión del cuerpo lúteo.

Se consideró que la regresión del cuerpo lúteo ocurrió cuando las concentraciones de progesterona bajaron a menos de 1 ng/ml (Zarco et al 1988a). Al momento en que esto ocurrió se le llamó luteólisis real, la cual se comparó con la luteólisis esperada, la cual debía completarse 24 horas antes del inicio del estro esperado (Zarco et al, 1988a).

Se comparó la luteólisis real contra la luteólisis esperada con el objeto de determinar si los diferentes tratamientos resultaron en adelanto o retraso de la luteólisis. Se compararon los niveles de progesterona utilizando un análisis de varianza de dos factores, analizando los efectos del tratamiento (Testigo, Inhibina, Finadyne) y del día del ciclo estral (10-19 días). La duración del ciclo estral real y esperada, y la ocurrencia real y esperada de la luteólisis, así como las diferencias entre estro real y esperado y entre luteólisis real y esperada se compararon mediante análisis de varianza para un modelo completamente al azar.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran los resultados en promedio de la luteólisis esperada, de la luteólisis real y la diferencia entre ambas con respecto a los tres diferentes grupos de animales que se utilizaron en el experimento.

En el grupo Testigo se esperaba que la luteólisis ocurriera en promedio a los  $16.4 \pm 1.5$  días del ciclo, ocurriendo en realidad a los  $16.0 \pm 1.5$  días, lo que representó un adelanto con respecto a lo esperado de  $0.4 \pm 0.8$  días, el cual no es un retraso significativo ( $P > 0.05$ ).

En el grupo Finadyne se esperaba la luteólisis en el día  $16.4 \pm 1.5$ , ocurriendo en realidad en el día  $16.1 \pm 1.2$ , lo que representó un adelanto no sinificativo de  $0.3 \pm 2.1$  días.

En el grupo Inhibina se esperaba la luteólisis en el día  $15.7 \pm 0.8$ , ocurriendo realmente en el día  $16.7 \pm 1.2$  lo que representa un retraso no significativo de  $1.0 \pm 0.8$  días. No existieron diferencias entre grupos para luteólisis real ni para luteólisis esperada. En el grupo tratado con inhibina, el inicio de la luteólisis se retrasó un días con respecto al momento en que se esperaba que ocurriera, sin embargo este retraso no fue significativamente mayor al que ocurrió en los otros grupos.

CUADRO 1. Día del ciclo que se esperaba la luteólisis y ocurrencia real de luteólisis en cada grupo.

	Testigo	Finadyne	Inhibina
Luteólisis real(días)	16.0± 1.3	16.1±1.2	16.7±1.2
Luteólisis esperada	16.4±1.5	16.4±1.5	15.7±0.8
Retraso(días)	-0.4±0.8	-0.3±2.1	1.0±0.8

Las diferencias encontradas entre tratamientos no son significativas ( $P>0.05$ ). En ninguno de los grupos se produjo un retraso significativo de la luteólisis con respecto a lo esperado ( $P>0.05$ ).

En el Cuadro 2 se muestran los resultados en promedio del día de ocurrencia del estro real, del estro esperado y la diferencia entre ambos con respecto a los tres diferentes grupos que se utilizaron en el experimento.

En el grupo Testigo se esperaba el estro en el día 17.4±1.5 del ciclo, ocurriendo realmente en el día 17.6±1.5, lo que representa un retraso de solo 0.2±0.8 días con respecto a lo esperado. En

En el grupo Finadyne el estro se esperaba en el día 17.4±1.5 y ocurrió en el día 17.9±0.4, lo que representa un retraso no significativo de 0.5±1.7 días.

En el grupo Inhibina se produjo un marcado retraso en el inicio del estro, ya que esto ocurrió en el día 20.2±4.2 en lugar de lo esperado (16.7±0.9), lo que representa un retraso de 3.5±4 días, el cual sin embargo

no es significativo debido a la alta variabilidad de este retraso en este grupo.

Se realizó un Análisis de Varianza y no se encontró diferencia significativa ( $P < 0.05$ ) entre los grupos con respecto al estro real, estro esperado o diferencia entre ambos.

CUADRO 2. Día en que ocurrió el estro en las ovejas de cada grupo y su comparación contra el estro esperado.

	Testigo	Finadyne	Inhibina
Estro real	17.6±1.5	17.9±0.4	20.2±4.2
Estro esperado	17.4±1.5	17.4±1.5	16.7±0.9
Diferencia	0.2±0.8	0.5±1.7	3.5±4

Las diferencias entre tratamientos no son significativas ( $P > 0.05$ ) En ninguno de los grupos se produjo un retraso significativo del estro ( $P > 0.05$ ).

En el Cuadro 3 se muestran los resultados obtenidos del análisis estadístico de los niveles de progesterona. Puede observarse que no existe diferencia significativa entre los valores de cada grupo. Los tres tratamientos presentan concentraciones similares incluso en el día en que ocurrió la luteólisis.

CUADRO 3. Concentraciones de progesterona en diferentes días de la fase lútea en los diferentes tratamientos.

	Testigo	Finadyne	Inhibina
Día 10	3.2±.34	3.76±.34	3.2±.27
Día 11	4.5±.34	4.3±.34	4.3±.27
Día 12	4.6±.34	4.2±.34	4.4±.27
Día 13	4.3±.34	4±.34	4±.27
Día 14	3.9±.34	5.2±.34	3.5±.27
Día 15	2.2±.34	4±.34	3±.27
Día 16	1.3±.34	1.8±.34	1.5±.27
Día 17	1.1±.60	0.8±.60	0.7±.47
Día 18	0.8±.60	1±.60	0.4±.47
Día 19	0.6±.60	0.9±.60	0.3±.47
Día 20	1.0±.60	0.8±.60	0.4±.47
Día 21	1.0±.60	1.2±.60	0.3±.47

Las diferencias entre los tres grupos no son significativas ( $P>0.05$ ). En cada grupo los niveles de progesterona son similares durante el mismo día del ciclo.

En las Figuras 1 a la 5, se muestran los niveles de progesterona de las ovejas que pertenecen al grupo Testigo. Puede observarse como de las cinco ovejas, en dos se presentó un retraso de la luteólisis real con respecto a la esperada, mientras que en las otras tres la luteólisis se adelantó. En las Figuras 6 a la 10, se muestran los niveles de progesterona de las ovejas que pertenecen al grupo Finadyne. Puede observarse como de las

cinco ovejas, en tres se adelantó la luteólisis con respecto a lo esperado, en una se retraso, y en otra se produjo una persistencia indefinida del cuerpo lúteo. En las Figuras 11 a la 18 se muestran los niveles de progesterona de las ovejas que pertenecen al grupo Inhibina. Puede observarse como de las ocho ovejas, en dos se produce un ligero adelanto de la luteólisis con respecto a lo esperado, pero en seis se presenta un marcado retraso en el momento de la luteólisis. De esta manera puede observarse que la Inhibina alteró la duración del ciclo alargando la vida del CL de estas ovejas.

## DISCUSION

Analizando los resultados obtenidos en el grupo 1 ó Testigo puede observarse , que el proceso de regresión lútea no se alteró y que la luteólisis se presentó en el momento normal como consecuencia de la liberación de PGF2 $\alpha$  por parte del útero, lo que coincidió con lo encontrado por Zarco et al. (1988b). Así mismo puede observarse que los niveles de progesterona comienzan a disminuir precisamente dos días antes de la presentación del estro, hecho que coincide con la investigación hecha anteriormente por Zarco et al. (1988a).

Con respecto al grupo 2 ó Finadyne, puede observarse que la duración del ciclo estral no presenta variación con respecto al promedio obtenido de los ciclos anteriores, coincidiendo la luteólisis con los datos de Zarco et al. (1988a) es decir, comenzando dos días antes de la presentación del estro y completándose 24 horas antes de la presentación del estro. Sin embargo, en un trabajo realizado por Aiumlamai et al. (1990a) en bovinos, se demostró que la administración de Flunixin-Meglumine provocó una disminución en la producción de la PGF2 $\alpha$ , y que su liberación pulsátil se retrasó. Aunque en el presente trabajo no se midieron los niveles de PGF2 $\alpha$ , es evidente que no se alteró su liberación, ya que la regresión del CL ocurrió en el momento en que normalmente

ocurre en la oveja (Zarco et al, 1988b). Es posible que la regresión del CL se llevó a cabo normalmente debido a que la administración del Finadyne se suspendió en algunos casos antes del momento de la luteólisis esperada, sin embargo, cabe mencionar que en este experimento existieron dos casos en donde los animales presentaron luteólisis aún cuando todavía se les estaba administrando el tratamiento.

Esto contrasta con trabajos en los que se ha demostrado que el Flunixin-Meglumine si es capaz de inhibir la secreción de  $PGF2\alpha$  y evitar la luteólisis. Así, Aiumlamai et al. (1990b), al evaluar los niveles de los metabolitos de la  $PGF2\alpha$  en ovejas gestantes infectadas con *Toxoplasma gondii* y a las cuales se les trató con Flunixin-Meglumine, observaron que el Finadyne produjo una depresión en la liberación de  $PGF2\alpha$  antes del parto y antes del aborto, así como una disminución en la fiebre. Asimismo, Gilbert et al. (1990) compararon el uso de progesterona exógena y Flunixin-Meglumine como posibles reductores de la incidencia de luteólisis prematura en cabras, encontrando que el antiprostaglandínico sí redujo la incidencia de regresión prematura del CL, aunque dicho experimento fue realizado en cabras a las que se indujo a ovular durante la estación de anestro, lo que resulta en la presencia de CL de corta duración (Macleod et al., 1982a, 1982b), por lo que la duración del tratamiento fue muy corta en relación

al del presente trabajo. Además dichos autores concluyeron que el uso de Flunixin-Meglumine resulta poco eficiente como medida terapéutica debido a la manipulación que se hace de los animales.

Durante el análisis del grupo Inhibina pudo observarse que, considerando el promedio de la duración de los ciclos estrales de cada oveja, se presentó un alargamiento de la vida del cuerpo lúteo en todas las ovejas excepto dos. También se presentó un retraso en la presentación del estro de todas las ovejas del Grupo Inhibina. A pesar de que el retraso no fue significativo, esto se debió principalmente a la alta variabilidad en la duración del retraso, así como al reducido número de animales utilizado. La repetibilidad del retraso sugiere, sin embargo, que se trata de un retraso real.

Los resultados de los niveles de progesterona obtenidos en el presente trabajo muestran que no hay diferencia en las concentraciones de la misma entre los grupos, lo que hace pensar que aunque la vida del CL se alargue con el tratamiento, su función no se ve alterada durante el tiempo que permanezca funcional. Esta aseveración esta de acuerdo con el conocimiento de que la Inhibina contenida en el líquido folicular bovino que se les administró a las ovejas suprime selectivamente la liberación de FSH (Findlay et al. 1987 y Godkin et al. 1984), la cual no es

necesaria para la función del CL. En cambio, la FSH si es necesaria para que los folículos produzcan estrógenos, que son los responsables de estimular la síntesis de receptores de oxitocina en el endometrio para desencadenar la síntesis de PGF2 $\alpha$  que provoca la luteólisis (McCracken y Schramm 1984). Es decir, el efecto de la Inhibina sobre la vida del CL no es directo, sino mediado a través de la supresión de la secreción de prostaglandinas uterinas, razón por la cual, lo que se afecta no es la función del CL como tal, sino el momento en el que se produce su destrucción.

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo se concluye que la dosis y calendario de administración de Flunixin-Meglumine (Finadyne) utilizados no fueron efectivos para retrasar la luteólisis en la oveja. En cambio, la administración de líquido folicular bovino al parecer sí retrasa la luteólisis. Sin embargo, este hecho debe ser confirmado utilizando un mayor número de animales para poder establecer si el retraso que se produce es estadísticamente significativo.

## LITERATURA CITADA

1. Aiunlamai, S., Fredriksson, G., Ugglå, A., Kindahl, H. and Edquist, L.E.: The effect of toxoplasma gondii infection in flunixin-meglumine treated pregnant ewes as monitored by plasma levels of 15-ketodihydro-prostaglandin F<sub>2</sub> alfa, progesterone, oestrone sulphate and ultrasound scanning. J. Vet. Med. A. **37**: 23-34 (1990).
2. Aiunlamai, S., Odensvik, K., Stabenfeldt, G. and Kindahl, H.: Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in bovine species. J. Vet. Med. A. **37**: 16-22 (1990).
3. Angulo, M.R.B.: Determinación de la Temperatura y Tiempo Optimos para la Descongelación del Semen Ovino. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zootec. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. (1988).
4. Finadyne. Mode d' action de la finadyne. Document de Synthèse: 1-10, Lab. Rigauxgalena: 1-10.
5. Findlay, J.K., Robertson, D.M. and Clarke, I.J.: Influence of dose and route of administration of bovine follicular fluid and suppressive effect of purified Bovine inhibin (Mr 31 000) on plasma FSH concentrations in ovariectomized ewes. J. Reprod. Fert. **80**: 455-461 (1987).
6. Franchimont, P., Demoulin, A., Verstralen-Proyard, J., Hazee-Hagelstein, M.T. and Bourguignon, J.P.: Inhibine: Nouvelle hormone gonadique. Annales d' Endocrinologie, Paris **41**: 3-19(1980).
7. Gilbert, D.E., Conroad, S.A., Whiting, C.J. and Pashen, R.L.: Comparison of a progesterone intravaginal device (CIDR) with flunixin meglumine (Finadyne) for reducing the effects of corpora lutea regression in the goat. Theriogenology, **33**: 230 (1990).
8. Godkin, J.D., Bazer, F.W. and Roberts, R.M.: Ovine trophoblastin protein 1, an early secreted blastocyst protein, binds specifically to the uterine endometrium and affects protein synthesis. Endocr. **114**: 120-130 (1984).
9. Horton, E.W., and Poyser, N.L.: Uterine luteolytic hormone: A physiological role for prostaglandin F<sub>2</sub>α. Physiological Reviews **56**: 595-651 (1976).

10. Kelly, J.M. and Benitz, A.M.: The Use of Flunixin Meglumine in Dogs: The Results of Clinical Trials in Clinical Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in the Dog. Proceedings of a Symposium held at the World Small Animal Veterinary Congress, October 7, Barcelona (1988).
11. Kretser, D.M. and Robertson, D.M.: The isolation and physiology of inhibin and related proteins. Biology of Reproduction **40**: 33-47 (1989).
12. Lussier, J.G.: Modulation of Ovarian Follicular Development in Cattle by Gonadotropins and Bovine Follicular Fluid. Tesis Doctorado. University of Saskatchewan, Canadá (1989).
13. Martin, G.B., Price, C.A., Thiéry, J.C. and Webb, R.: Interactions between inhibin, oestradiol, and progesterone in the control of gonadotrophin secretion in the ewe. J. Reprod. Fert. **82**: 319-328 (1988).
14. Martin, G.B., Taylor, P.L. and McNeilly, A.S.: Effect of Small doses of bovine follicular fluid on the tonic Secretion of Gonadotrophins in the Ewe. J. Endocr. **114**: 73-79 (1987).
15. McCracken, J.A., Schramm, W. and Okulicz, W.C.: Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF<sub>2</sub>α from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. Anim. Reprod. Sci. **7**: 31-55 (1984).
16. Medhamurthy, R., Carruthers, T.D. and Manns, J.G.: Effects of bovine follicular fluid inhibin on serum gonadotrophin concentrations in ewes during estrous. J. Reprod. Fert. **81** : 91-98 (1987).
17. McLeod, B.J., Haresing, W. and Lamming, G.E.: Response of seasonally anoestrus ewes to small-dose multiple injection of GnRH without progesterone pretreatment. J. Reprod. Fert. **65**: 223-230 (1982 a).
18. McLeod, B.J., Haresing, W. and Lamming, G.E.: Indiction of ovulation and luteal function in seasonally anoestrus ewes treated with small-dose multiple injection of GnRH. J. Reprod. Fert. **65**: 215-221 (1982 b).

19. Salamonsen, L.A., Cherny, R.A. and Findlay, J.K.: In vitro studies of the effects of interferons on endometrial metabolism in sheep. J. Reprod. Fert., Suppl., 43: 27-38 (1991).

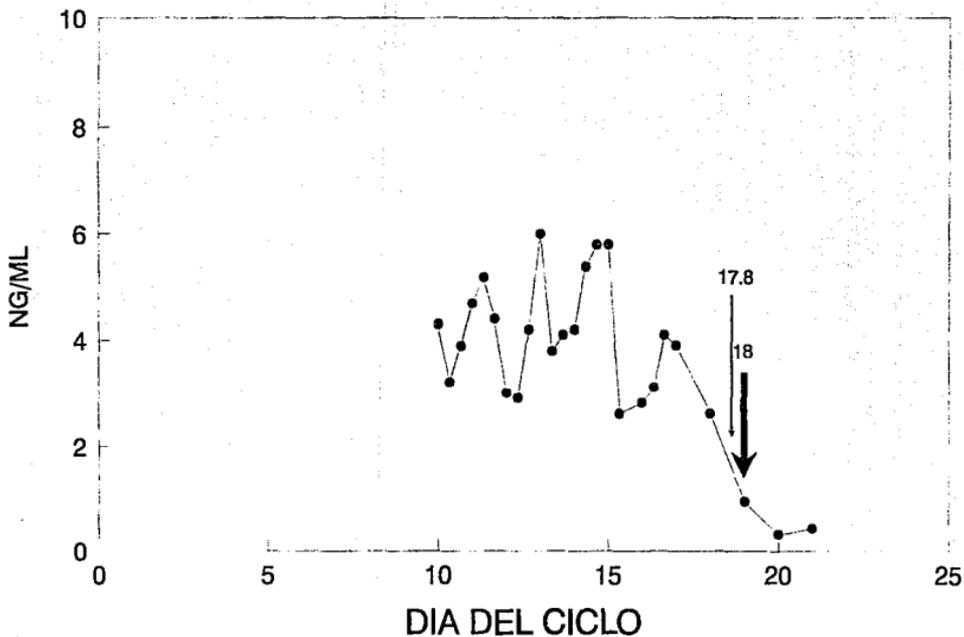
20. Sorensen Jr, A.M.: Reproducción Animal. 1a ed., McGraw Hill, México, D.F. (1982).

21. Thatcher, W. W., Collier, R. J., Drost, M., Putney, J., Beede, D. K. and Wilcox, C. J.: Applications of hormone radioimmunoassays on studies of environment and reproduction interactions in large ruminants in: Nuclear and Related Techniques in Animal Production and Health. International Atomic Energy Agency, Vienna 41-55 (1986).

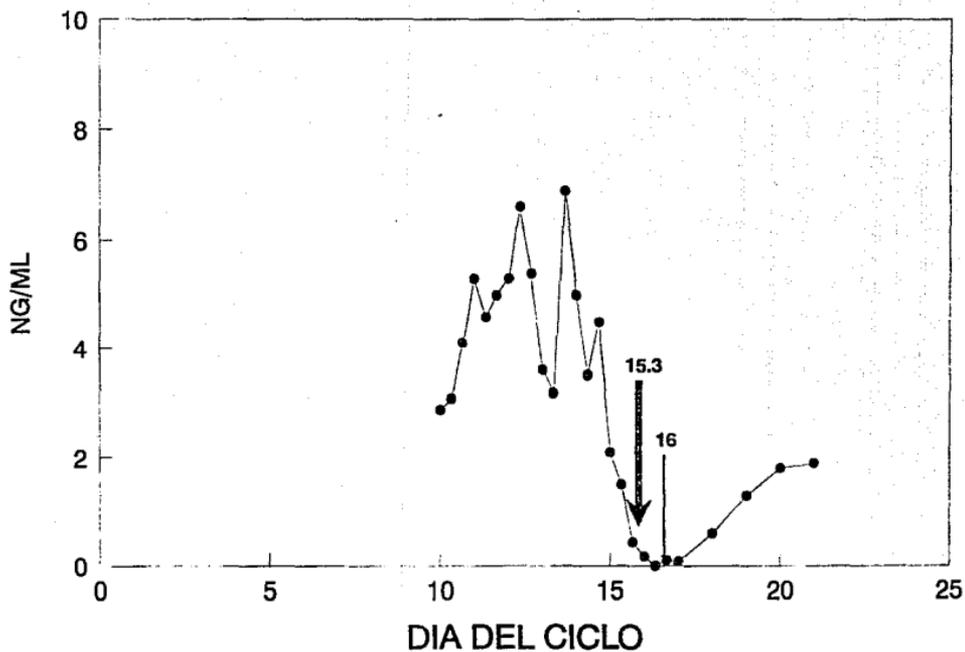
22. Tsonis, C.G., Baird, D.T., Campbell, B.K., Leask, R. and Scaramuzzi, R.J.: The sheep corpus luteum secretes inhibin. J. Endocr. 116: R3-R5 (1988).

23. Zarco, L., Stabenfeldt, G.H., Basu, S., Bradford, G.E. and Kindahl, H.: Modification of prostaglandin F-2 $\alpha$  synthesis and release in the ewe during the initial establishment of pregnancy. J. Reprod. Fert. 83: 527-536 (1988 b).

24. Zarco, L., Stabenfeldt, G.H., Quirke, J.F., Kindahl, H. and Bradford, G.E.: Release of prostaglandin F-2 alpha and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrus cycles of different lengths. J. Reprod. Fert. 83: 517-526 (1988).



**Figura 1. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#10) del grupo testigo con ciclos estrales previos de 18,8 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.**



**Figura 2.** Concentraciones de progesterona durante el ciclo estrol de una oveja (#1091) del grupo testigo con ciclos estrols previos de 17 días. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completo

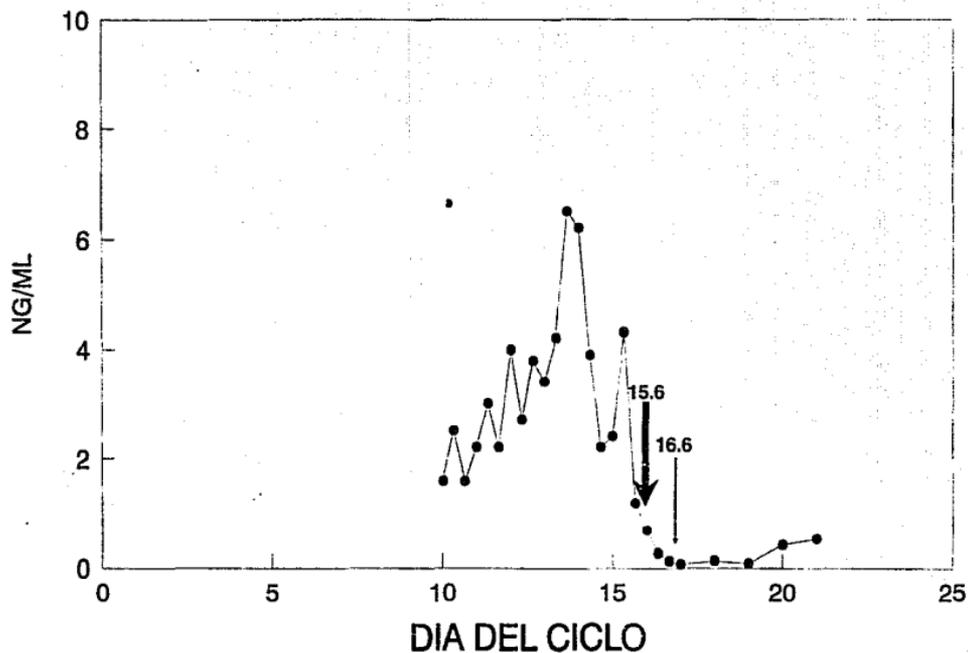
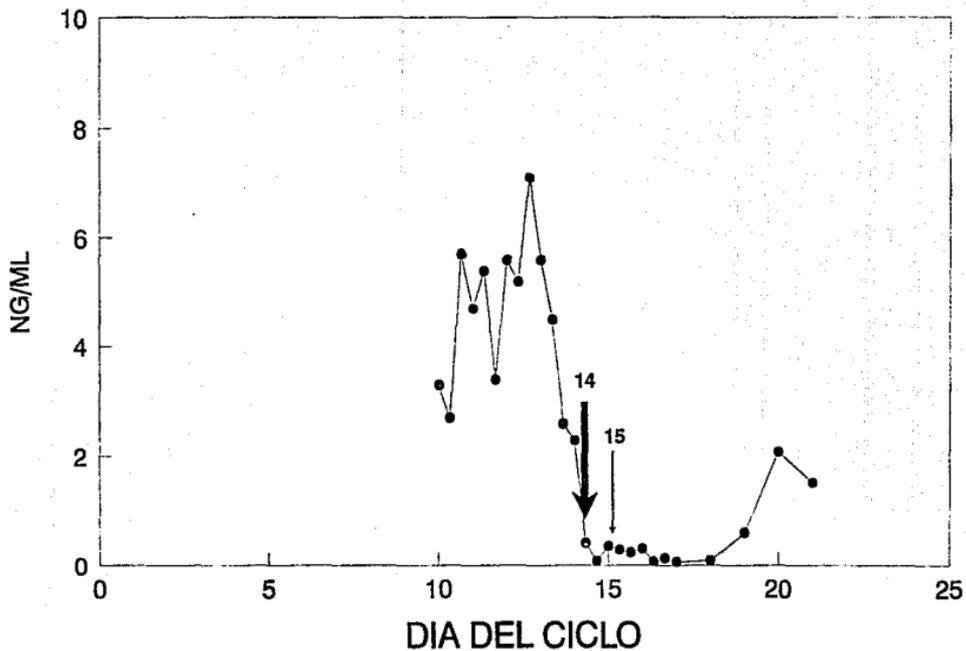


Figura 3. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#163) del grupo testigo con ciclos estrales previos de 17.6 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.



**Figura 4.** Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#3919) del grupo testigo con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó

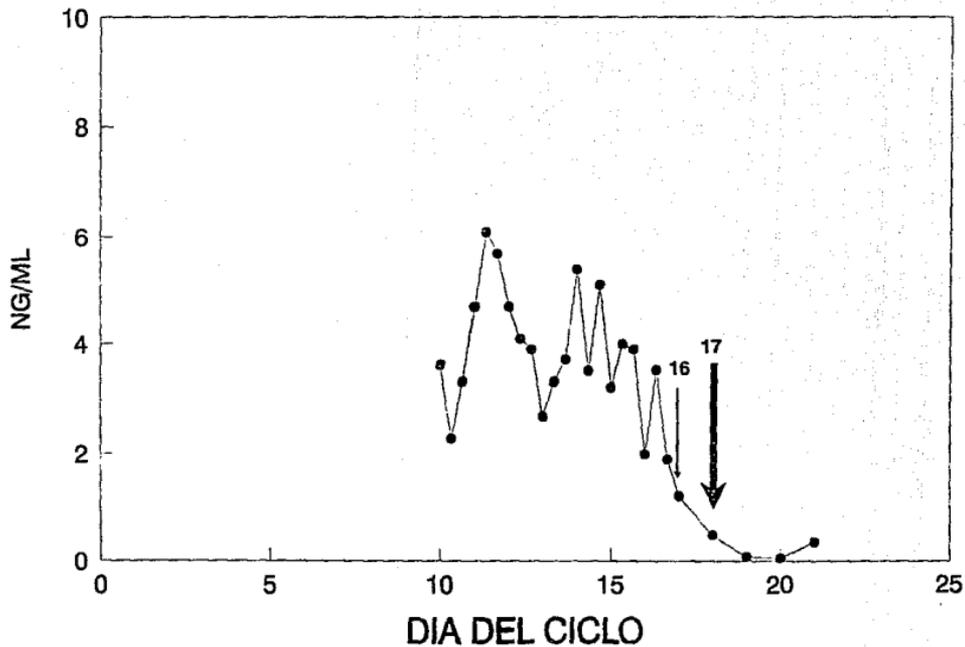


Figura 5. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 5829) del grupo testigo con ciclos estrales previos de 17 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

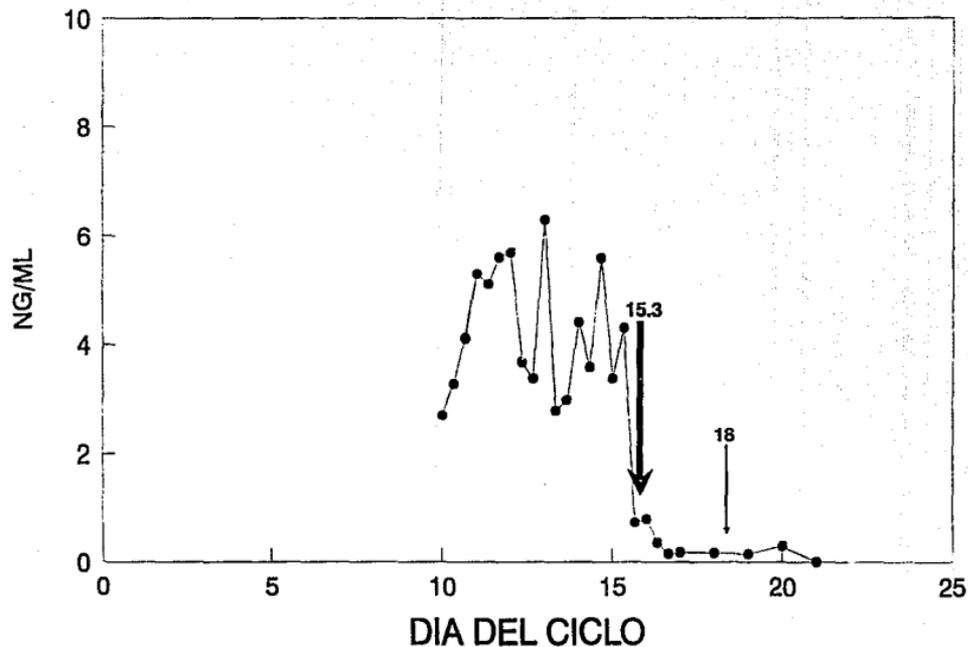
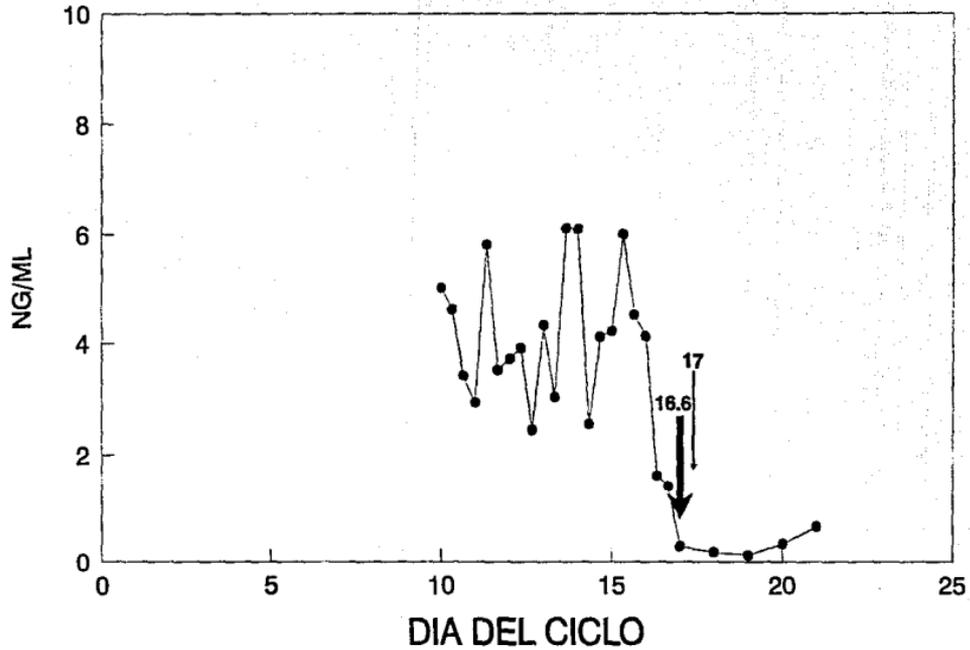


Figura 6. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#131) del grupo Finadyne con ciclos estrales previos de 19 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.



**Figura 7.** Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#226) del grupo Finadyne con ciclos estrales previos de 18 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

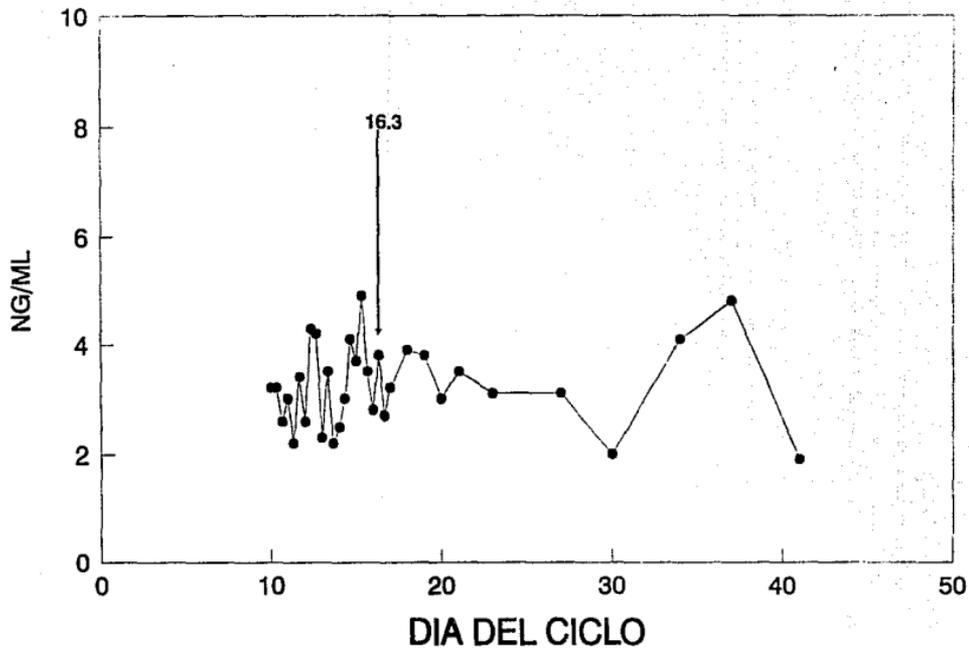


Figura 8. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estrol de una oveja (#329) del grupo Finadyne con ciclos estrols previos de 17.3 días de duración. La flecha indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis. En este animal ocurrió una persistencia del cuerpo lúteo de duración indefinida, ya que al suspenderse el muestreo 38 días después de el inicio del ciclo aun no se había producido la regresión del cuerpo lúteo.

ESTA ES  
SALA DE LA  
LIBRERIA  
NO DEBE  
SER PRESTADA

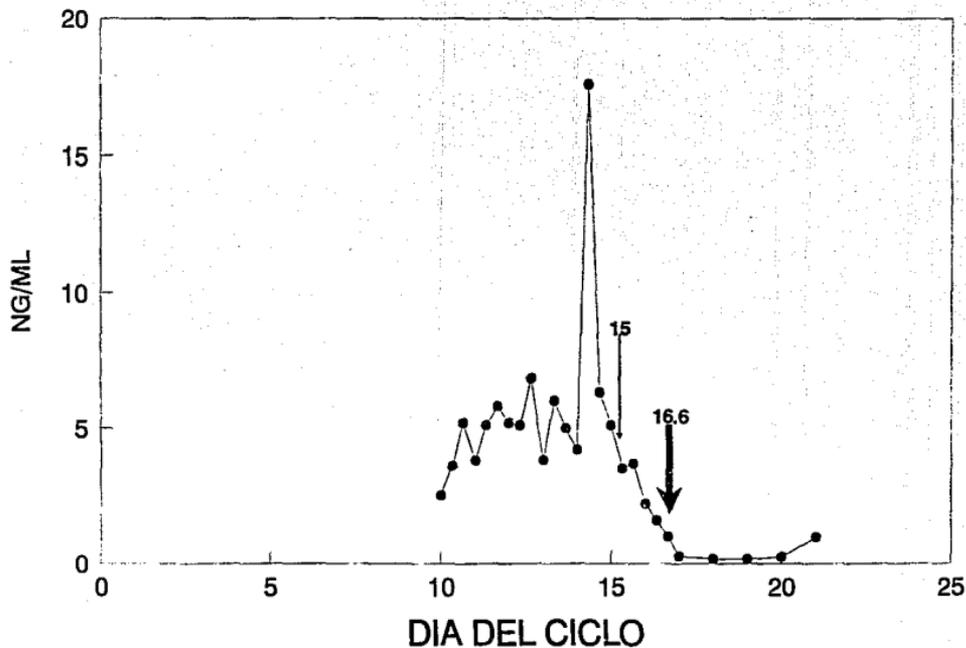


Figura 9. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 6045) del grupo Finadyne con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

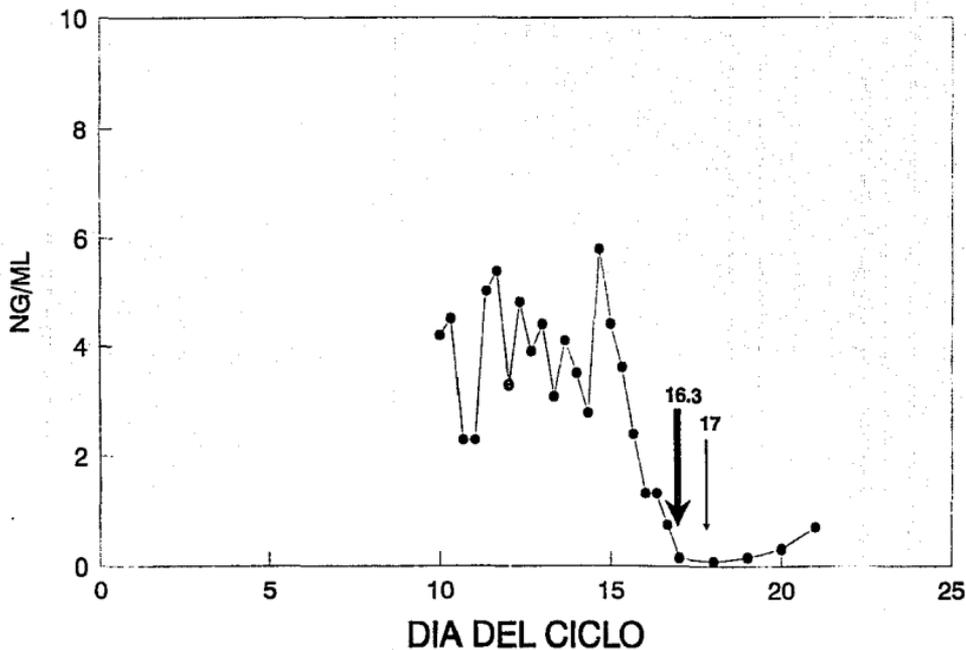


Figura 10. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#78) del grupo Finadyne con ciclos estrales previos de 18 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

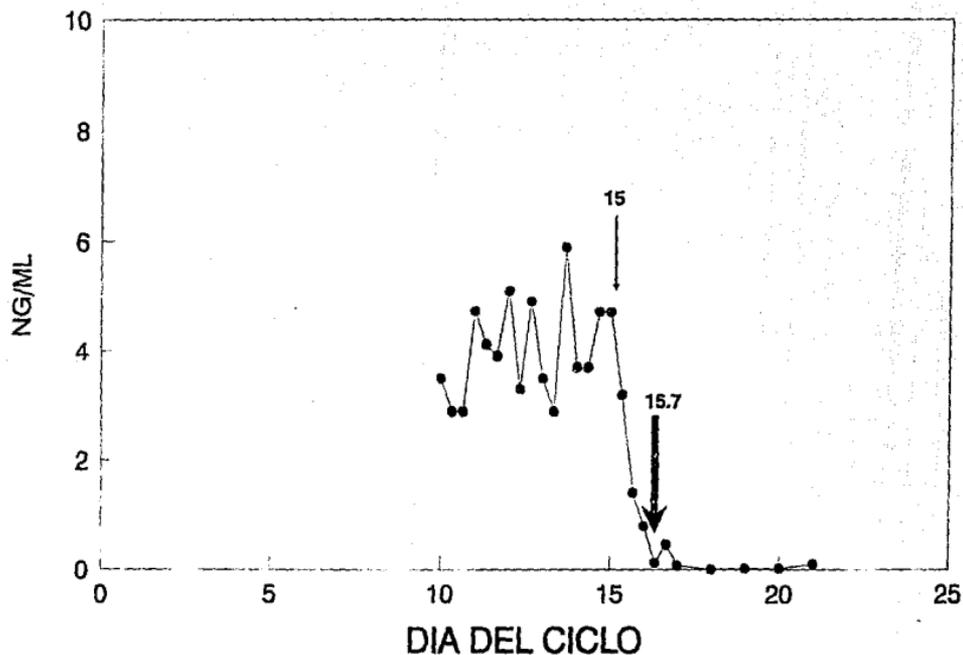


Figura 11. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 156) del grupo Inhibina con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó

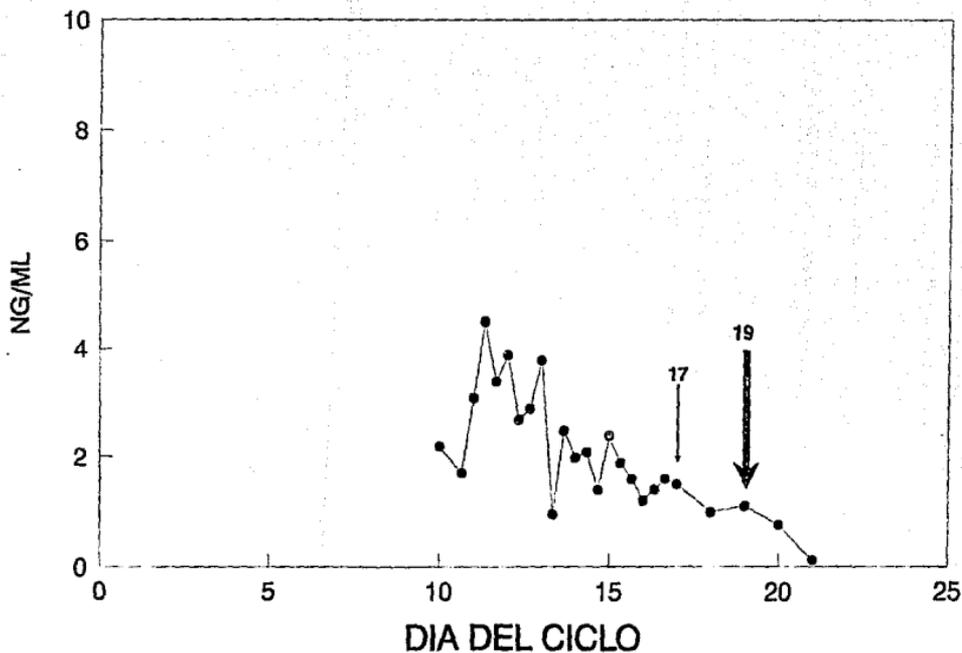


Figura 12. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 173) del grupo Inhibina con ciclos estrales previos de 18 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

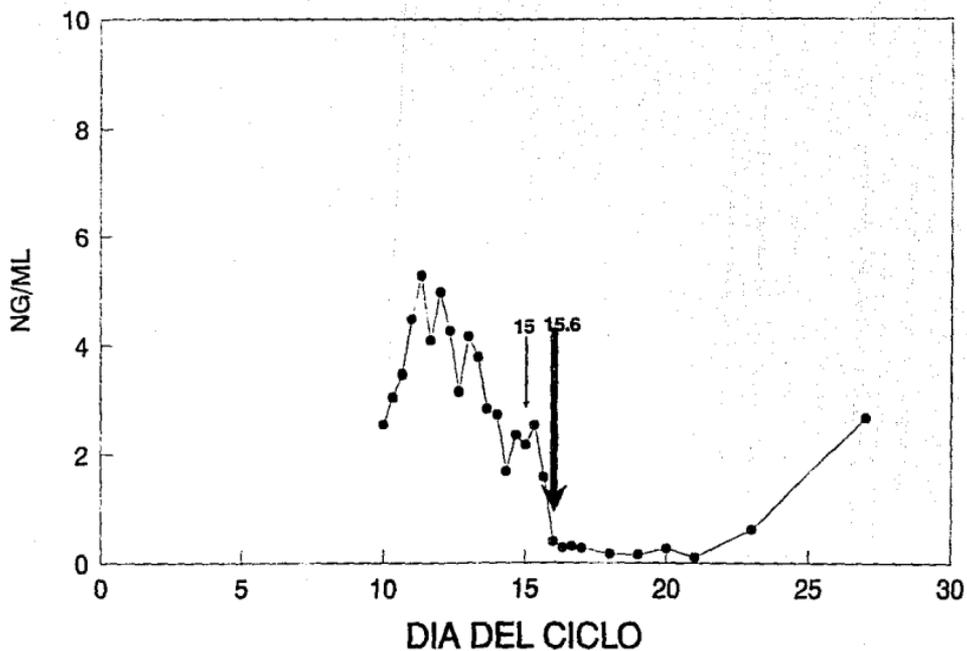


Figura 13. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 2909) del grupo Inhibina con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

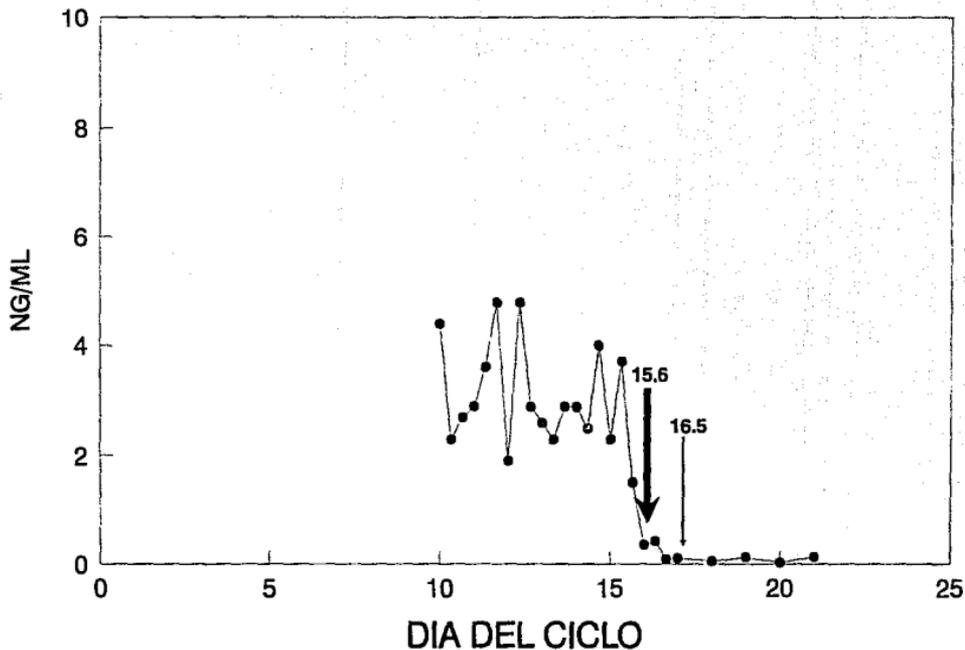


Figura 14. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 4713) del grupo inhibina con ciclos estrales previos de 17.5 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

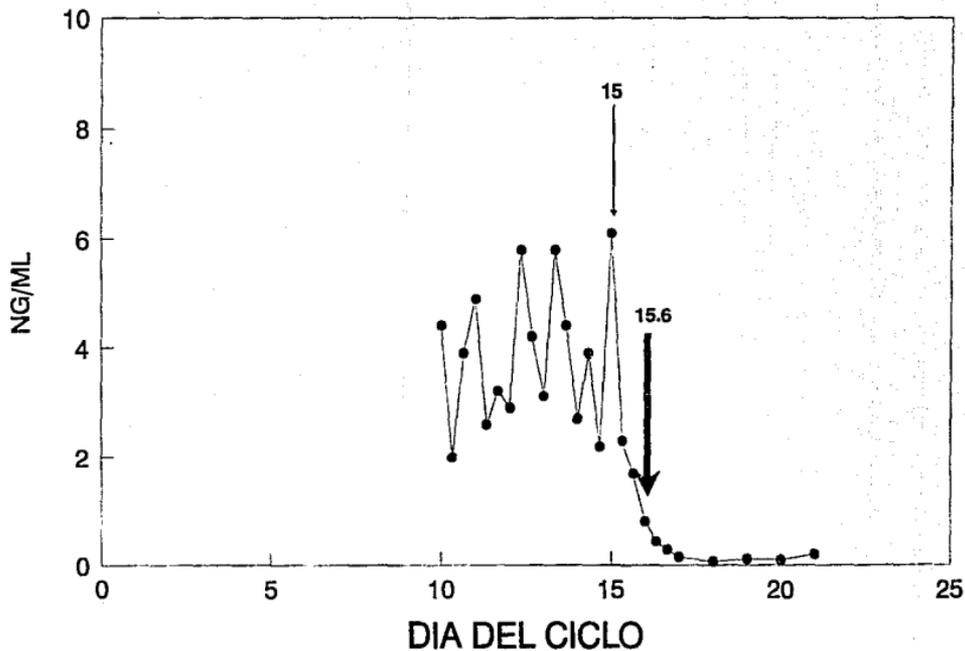


Figura 15. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#5531) del grupo Inhibina con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

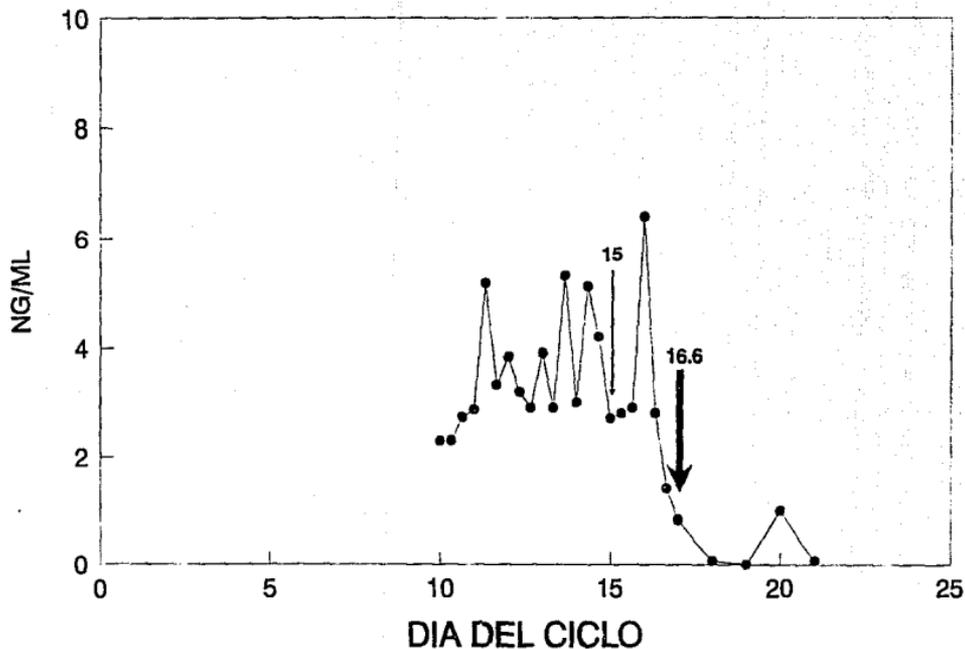


Figura 16. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (#5577) del grupo Inhiblna con ciclos estrales previos de 16 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

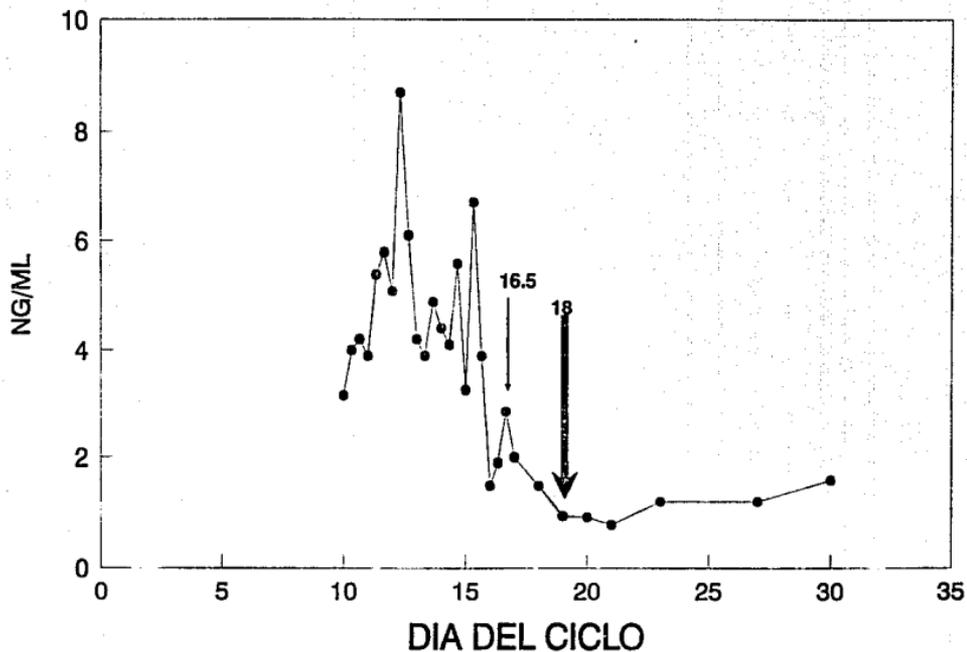


Figura 17. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 6347) del grupo inhibina con ciclos estrales previos de 17.5 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.

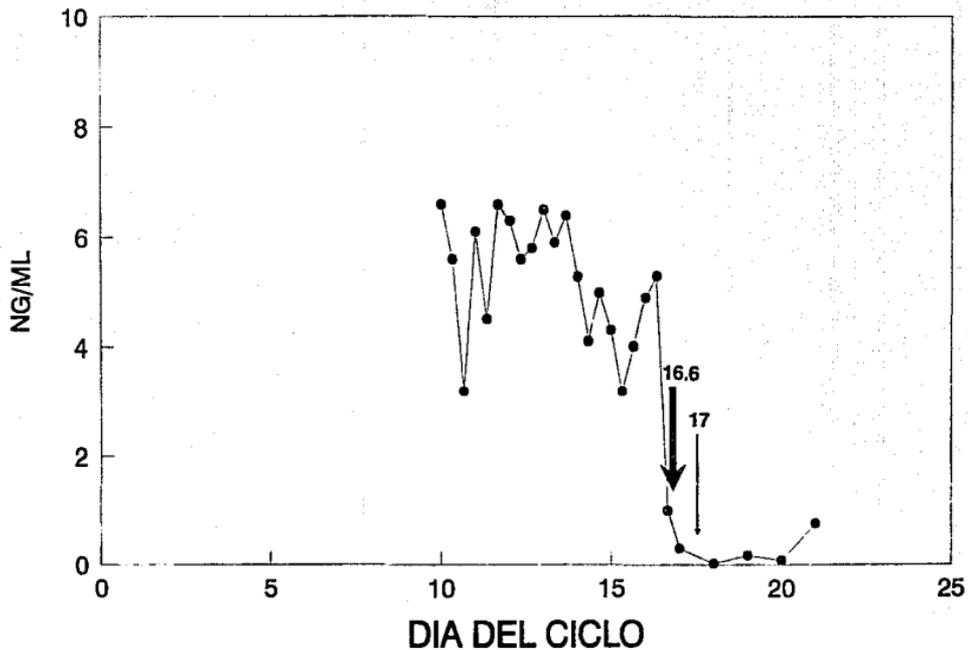


Figura 18. Concentraciones de progesterona durante el ciclo estral de una oveja (# 691) del grupo inhibina con ciclos estrales previos de 18 días de duración. La flecha delgada indica el momento en que se esperaba que se completara la luteólisis, y la flecha gruesa indica el momento en que realmente se completó.