



01674

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN
Y DE LA SALUD ANIMAL

EVALUACION REPRODUCTIVA DE VACAS Y VAQUILLAS HOLSTEIN CON
PROBLEMAS DE INFERTILIDAD, TRATADAS O NO CON PROGESTERONA
AL INICIO DE UNA LACTACION INDUCIDA HORMONALMENTE

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

JEHFCET ESPINOSA UTRERA

TUTOR: ALEJANDRO VILLA GODOY

COMITÉ TUTORAL:

EVERARDO GONZALEZ PADILLA

MOISÉS MONTAÑO BERMUDEZ

MÉXICO, D. F.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: JEHFCET ESPINOSA
UTRERA

FECHA: 13 ENERO 2005

FIRMA: [Firma]

2005

m339938



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES

Jesús Espinosa Huesca (Q.E.P.D) y especialmente a mi madre la Sra. Elsa Utrera Vda. de Espinosa: Por todo el esfuerzo para proporcionarme una formación profesional, su amor, su apoyo moral y espiritual en todo momento de mi vida que me ha enseñado a valorar lo que las metas significan en la vida. Por que esta es una pequeña retribución a su gran herencia, mi educación.

A MIS HERMANOS

Eunice, Ulises y Ana Fanny por su apoyo y cariño en todo momento

A MIS SOBRINOS

Lisete, Adriel, Uri, Tatnai, Iván, Ana Gabriela, Rosa Malem y Lizhilet, espero que este esfuerzo sea un buen ejemplo y un reto para ustedes, los quiero mucho.

A mi tía la Sra. Guadalupe Guevara Espinosa, por su apoyo incondicional.
¡Mil gracias!

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor: PhD. Alejandro Villa Godoy. Por la confianza, el tiempo y los conocimientos brindados durante mis estudios. Por su invaluable amistad, enseñanzas, valiosa colaboración y asesoría en la realización de este trabajo

A mi honorable jurado: Dr. Javier Valencia Méndez, Dr. Joel Hernández Cerón, Dr. Everardo González Padilla, Dr. Alejandro Villa Godoy, Dr. Moisés Montaña Bermúdez por sus valiosos comentarios y tutoría.

Al MSc. Roberto Ruiz Díaz y al MVZ José Soledad Ramírez Peña por su colaboración desinteresada, los conocimientos brindados en mi formación y las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.

Al Dr. Eugenio Villagómez Amezcua por su colaboración en los análisis de laboratorio de este trabajo.

A los propietarios de los establos cooperantes por las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.

A todas aquellas personas que de una u otra manera participaron en la realización de este estudio.

Al gobierno de México por el otorgamiento de la beca a través de CONACYT.

Al PAPIIT por el financiamiento de este estudio por medio del proyecto UNAM/PAPIIT- IN228003.

INDICE	Página
RESUMEN	I
ABSTRACT	III
LISTA DE FIGURAS Y CUADROS	IV
Capítulo 1.	
INTRODUCCIÓN	1
Capítulo 2.	
REVISIÓN DE LITERATURA	5
2.1 INFERTILIDAD EN EL GANADO LECHERO	5
2.1.1 Etiología de la mortalidad embrionaria	6
2.1.2. Alteraciones genéticas	7
2.1.3. Factores nutricionales	7
2.1.4. Alteraciones endocrinas	8
2.1.5. Ambiente oviductal y uterino	9
2.1.6. Agentes infecciosos	9
2.1.7. Condiciones del medio ambiente	10
2.2 HORMONAS USADAS PARA INDUCIR LA LACTANCIA Y SUS EFECTOS EN LA REPRODUCCIÓN	10
2.2.1 Progesterona	10
2.2.1.1 Mecanismo de acción	11
2.2.1.2 Papel de la progesterona en el control del estro	13
2.2.1.3 Papel de la progesterona en el control folicular	15
2.2.1.4 Papel de la progesterona en el anestro posparto	17
2.2.1.5 Efecto de la progesterona sobre los mecanismos de defensa uterino	20
2.2.1.6 Efecto de la progesterona en la glándula mamaria	20
2.2.2 Estradiol	22
2.2.2.1 Efecto de estradiol sobre el eje hipotálamo – hipófisis	22
2.2.2.2 Papel de los estrógenos en el desarrollo folicular	23
2.2.2.3 Papel del estradiol en la conducta estral	24
2.2.2.4 Efecto de los estrógenos sobre los mecanismos de defensa uterino	25
2.2.2.5 Efecto de los estrógenos sobre la glándula mamaria	25

2.2.2.6 Efecto del estradiol sobre la reproducción de vacas con lactancia inducida	26
	27
2.2.3 Corticosteroides	
2.2.3.1 Efecto de los corticosteroides sobre eje hipotálamo-hipófisis	27
2.2.3.2 Efecto de los corticosteroides en el desarrollo folicular	28
2.2.3.3 Efecto de los corticosteroides sobre la conducta de estro	30
2.2.3.4 Efecto de los corticosteroides sobre la glándula mamaria	31
2.2.4 Somatotropina en eventos reproductivos	31
2.2.4.1 Efecto de bST sobre la conducta de estro	33
2.2.4.2 Influencia de la bST sobre la función ovárica	34
2.2.4.2.1 Efecto de la bST sobre el desarrollo folicular	34
2.2.4.2.2 Efecto de la bST sobre el cuerpo lúteo	34
2.2.4.3 Efecto sobre el desarrollo embrionario	36
2.2.4.4 Efecto de bST sobre la glándula mamaria	37
2.2.5 Resumen de la revisión de literatura	39
Capítulo 3.	
REFERENCIAS DE LA REVISIÓN DE LITERATURA	41
Capítulo 4.	
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	63
Capítulo 5.	
Experimento 1: Evaluación del desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein infértiles durante una lactancia inducida hormonalmente.	64
Resumen	64
Introducción	65
Material y métodos	66
Resultados	68
Discusión y conclusiones	68
Referencias	72

Capítulo 6.

Experimento 2: Evaluación reproductiva de vacas y vaquillas Holstein infértiles tratadas con progesterona al inicio de una lactación inducida 79

Resumen	79
Introducción	80
Material y métodos	81
Resultados	85
Discusión y conclusiones	86
Referencias	92

Capítulo 7.

CONCLUSIONES 104

Resumen

Jehfcet Espinosa Utrera: **Evaluación reproductiva de vacas y vaquillas Holstein con problemas de infertilidad tratadas o no con progesterona al inicio de una lactación inducida hormonalmente** (Bajo la dirección del PhD. Alejandro Villa Godoy)

Los objetivos del presente trabajo fueron: evaluar el efecto de un tratamiento inductor de la lactancia en el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por problemas reproductivos, adicionalmente se valoró el efecto de la aplicación de progesterona (**P4**) durante los primeros 7 días de una lactancia inducida, sobre la conducta de estro, desempeño reproductivo y función ovárica. Se realizaron dos experimentos: **Experimento 1**; se emplearon los registros de 334 animales, 65 de lactancia inducida (**LI**) y 269 de lactancia natural (**LN**) del mismo hato. Todas las hembras **LN** fueron contemporáneas a las de **LI** (± 5 días del día de inicio de la lactancia). El tratamiento para inducir la lactancia en ambos experimentos consistió en inyecciones i.m diarias de: a) Días 1 a 7, progesterona (375 mg/d) y cipionato de estradiol (30 mg/d); b) Días 8 a 14, cipionato de estradiol (15 mg/d); c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, 2.5 mg de flumetasona; e) Días 1, 8, 14 y 21, recibieron somatotropina bovina-zinc (500 mg) vía subcutánea; f) el día 21 se inició la ordeña. Se registraron y analizaron los datos sobre desempeño reproductivo durante toda la lactancia. Las variables de respuesta fueron: días vacíos (**DV**), porcentaje de concepción total (**PC**), tasa de concepción (**TC**), tasa de gestación (**TG**) y servicios por concepción (**SC**). Los datos fueron analizados mediante ANDEVA (variables continuas) o por Ji^2 (variables discretas). En todas las variables de respuesta las vacas con **LN** superaron ($P < 0.05$) a las de **LI**. **Experimento 2**; se utilizaron 47 animales, 20 de **LI** y 27 de **LN** del mismo hato. Las hembras **LN** fueron contemporáneas a las de **LI** (± 5 días del inicio de la **LI**). El tratamiento para inducir la lactancia fue el mismo que para el experimento 1. Adicionalmente, a 10 animales de **LI** se les aplicó 25 mg/d de progesterona (**LICP**) y a los 10 restantes se les aplicó placebo (**LISP**), durante los días 1 a 7 de la lactancia. Todos los animales se estudiaron hasta el día 200 de la lactancia para obtener las siguientes variables; **DV**, **TC**, **TG**, **SC**. En los animales de **LI** (5 de **LICP** y 5 **LISP**) se tomaron imágenes de los ovarios por ultrasonografía y muestras sanguíneas para medir la concentración de **P4**, cada tercer día, del 1 hasta el 29 de la lactancia, además se registró la conducta estral en todos los animales de **LI**. Se registró el número de folículos y el diámetro del folículo mayor. Todos los animales en **LI** mostraron celo intermitente durante al menos 23 días de la lactancia y no ovularon durante los primeros 29 días de la misma. Los datos fueron analizados igual que en experimento 1. En todas las variables de respuesta las vacas con **LN** superaron ($P < 0.05$) a las de **LI** y éstas se comportaron de manera similar independientemente de si recibieron o no el tratamiento de **P4**. Debido a que más del 40 % de aquellos animales que se hubieran ido al rastro quedaron gestantes en ambos experimentos, se concluye que el tratamiento empleado para inducir la lactancia afecta positivamente el

desempeño reproductivo mediante mecanismos aun no conocidos. La dosis de P4 empleada para impedir la manifestación exacerbada de celo fue insuficiente y no afectó el desempeño reproductivo ni la función ovárica.

Palabras clave: lactancia natural, lactancia inducida, desempeño reproductivo

Abstract

Jehfcet Espinosa Utrera: **Reproductive evaluation of Holstein cows and heifers with reproductive problems treated or not with progesterone at the beginning of a hormonally induced lactation** (Under the direction of PhD. Alejandro Villa Godoy)

The objectives of the present work were to evaluate the effects of an inductive treatment of lactation in the reproductive performance of Holstein cows and heifers candidates to be culled by reproductive problems; additionally it was determined the effects of progesterone (**P4**) application during the first 7 days of an induced lactation, on estrus behavior, reproductive performance and ovarian function. Two experiments were made: **Experiment 1**; Records of 334 animals, 65 of induced lactation (**LI**) and 269 of natural lactation (**LN**) were used. All females **LN** were contemporary to those of **LI** (± 5 days of the beginning of lactation). Treatment to induce lactation in both experiments was: **a)** Days 1 to 7, progesterone (375 mg/day) and estradiol cypionate (30 mg/day) by daily intramuscular injections; **b)** Days 8 to 14, a daily injection of estradiol cypionate (15 mg/day); **c)** Days 15 to 17, with no treatment; **d)** Days 18 to 20, a daily injection of 2.5 mg of flumetasona; **e)** Days 1, 8, 14 and 21, somatotropin bovine-zinc (500 mg) by subcutaneous injection; **f)** Day 21 initiation of milking. Reproductive data during all lactation was registered. The response variables were: days open (**DV**), percentage of total conception (**PC**), rate of conception (**TC**), rate of pregnancy (**TG**) and services per conception (**SC**). Data were analyzed by ANOVA (continuous variables) or by χ^2 (discrete variables). **LN** cows registered higher values in all variables ($P < 0.05$) than **LI** cows. **Experiment 2**; 47 animals, 20 of **LI** and 27 of **LN** were used. All **LN** females were contemporary to those of **LI** (± 5 days of the beginning of the **LI**). In addition of the **LI** treatment, 10 animals of **LI** received 25 mg/d of progesterone (**LICP**) and the remaining animals received placebo (**LISP**), during days 1 to 7 of lactation. All animals were studied until 200 days in milk. The response variables were: **DV**, **TC**, **TG**, **SC**. In the **LI** animals (5 of **LICP** and 5 **LISP**) images were taken from the ovaries by ultrasonography and blood samples were taken for **P4** determination, every third day, from day 1 to day 29 of lactation: In addition estrus behavior in animals of **LI** was registered. Number of follicles and diameter of the greatest follicle were determined. All **LI** animals displayed intermittent signs of estrus during at least 23 days of lactation and they did not ovulate during the first 29 days of lactation. Data were analyzed as in experiment 1. **LN** cows registered higher values in all variables ($P < 0.05$) than **LI** cows. All variables were similar between **LISP** and **LICP** animals. More than 40% of **LI** animals were bred in both experiments. In conclusion, treatment for induction of lactation improves the reproductive performance in dairy cows and heifers. The **P4** dose used to prevent estrus behavior was insufficient and it did not affect the reproductive performance or the ovarian functions.

Key words: natural lactation, induced lactation, reproductive performance

LISTA DE FIGURAS Y CUADROS

Página

- Figura 5-1. Intervalo de días vacíos (media \pm e.e) en vacas de lactación inducida y natural. ^{a, b} literales indican diferencia entre medias ($P < 0.001$). 76
- Figura 6-1. Efecto del tratamiento de progesterona administrada los días 1 a 7 después de iniciada la ordeña, sobre el diámetro del folículo mayor (promedio) por día de muestreo durante los primeros 29 días de la lactación en vacas de lactancia inducida. No se detectaron diferencias adjudicables al tratamiento, al día de muestreo, ni a su interacción ($P > 0.05$). LISP, vacas sin progesterona ($n = 5$); LICP, vacas con progesterona ($n = 5$). 96
- Figura 6-2. Efecto del tratamiento de progesterona administrada los días 1 a 7 después de iniciada la ordeña, sobre el número de folículos visibles (promedio) por día de muestreo durante los primeros 29 días de la lactación en vacas con lactancia inducida. No se detectaron diferencias adjudicables al tratamiento, al día de muestreo, ni a su interacción ($P > 0.05$). LISP, vacas sin progesterona ($n = 5$); LICP, vacas con progesterona ($n = 5$). 97
- Figura 6-3. Promedio de montas recibidas en las vacas de lactación inducida durante un periodo de observación del día 7 al 23 de la lactancia. Las vacas que no recibieron progesterona (LISP; $n = 10$) y las que si recibieron progesterona (LICP; $n = 10$) se comportaron de manera similar recibiendo montas de manera intermitente. No se detectaron diferencias entre medias ($P > 0.05$). 98
- Figura 6-4. Promedio de montas dadas en las vacas de lactación inducida durante un periodo de observación del día 7 al 23 de la lactancia. Las vacas que no recibieron progesterona (LISP; $n = 10$) y las que si recibieron progesterona (LICP; $n = 10$) se comportaron de manera similar dando montas de manera intermitente. No se detectaron diferencias entre medias ($P > 0.05$). 99
- Figura 6-5. Efecto de la progesterona aplicada los primeros 7 días de iniciada la lactación, sobre la duración del periodo de días vacíos (media \pm E.E) en vacas con lactación inducida sin progesterona (LISP; $n = 10$), con progesterona (LICP; $n = 10$) y natural (LN; $n = 27$). a, b, literales indican diferencia ($P < 0.05$). 101

Figura 6-6 A, B: **A)** Concentración de progesterona durante el tratamiento inductor de la lactación (muestras 1 a 3) y del día 1 a 29 de la lactancia (muestras 4 a 18) en vacas inducidas a lactar, sin aplicación de progesterona los primeros 7 días de lactancia (LISP; n =10). **B)** Concentración de progesterona durante el tratamiento inductor de la lactación (muestras 1 a 3) y del día 1 a 29 de la lactancia (muestras 4 a 18) en vacas inducidas a lactar y que se les administró progesterona los primeros 7 días de la lactancia (LICP; n= 10). Ninguna de las vacas de LISP ni de LICP ovuló durante los primeros 29 días de lactancia. Los perfiles de progesterona no difirieron entre grupos ($P>0.05$).

CUADROS

Cuadro 5-1. Número de observaciones por tipo de lactación (natural e inducida) y número (1 a 4) de lactaciones.	75
Cuadro 5- 2 Porcentaje de concepción total, tasa de concepción, tasa de gestación y servicios por concepción de vacas y vaquillas de lactación natural o inducida.	77
Cuadro 6- 1 Porcentaje de concepción total, tasa de concepción, tasa de gestación y servicios por concepción hasta el día 200 en leche de vacas y vaquillas de lactación natural o inducida.	100

1. INTRODUCCIÓN

En vacas de razas lecheras, los problemas reproductivos y de baja producción láctea representan las causas más importantes de desecho. El desecho anual en México fluctúa entre un 25 y 33%, lo que afecta entre otras cosas, la disponibilidad de vaquillas para reemplazo y el incremento de los costos de depreciación de los vientres (Valdespino, 1993). En el ganado lechero, la principal causa de desecho no voluntario de vacas es la infertilidad. En los hatos lecheros de Estados Unidos, se estima que anualmente se elimina entre el 20 y el 25% de las vacas, y del 10 al 12% de las vaquillas de reemplazo por causas reproductivas (Vaughn et al., 1998). En México, existen evidencias de que el número de vacas y vaquillas de desecho por problemas reproductivos, es por lo menos similar al de los hatos de estados unidos, o quizá más alta en los establos de varias cuencas lecheras del país, donde se han detectado tasas de desecho por infertilidad que oscilan entre el 25.1 y el 58.9% (Talavera et al., 1973; Coleman et al., 1985; Sánchez, 1988; Lozano et al., 1996).

El origen de la gran presión que la infertilidad en los hatos ejerce sobre los ganaderos y sus asesores técnicos, es el elevado índice de vacas de desecho, a pesar de la aplicación de las tecnologías más avanzadas de manejo, alimentación y salud. A la preocupación de propietarios y médicos por eliminar un elevado número de animales valiosos, se deben agregar los costos adicionales que la condición de infertilidad genera, tales como: un mayor uso de semen (de 1.5 inseminaciones en vacas no repetidoras, hasta 8 inseminaciones en vacas con problemas), aplicación de diversos fármacos (antibióticos, antioxidantes, desinfectantes) y hormonas. A lo anterior, se debe agregar la reducción de ingresos por concepto de venta de leche, cuya producción por día de lactancia y por día de vida en el hato declina en este tipo de vacas. En cuanto a las vaquillas eliminadas por infertilidad, el ingreso derivado de su venta, no cubre los gastos ocasionados durante el desarrollo.

Por lo anterior, es conveniente generar herramientas alternas que, si bien no resuelven el problema de origen, pueden permitir la reducción de pérdidas

derivadas de las fallas reproductivas de las vacas y vaquillas. Una posibilidad es la inducción hormonal de la lactancia, en vacas que permanecen sin gestar al llegar el momento del secado y en vaquillas que no resulten preñadas después de haber recibido los servicios que como meta, se haya fijado en cada establo. El propósito de inducir lactancias en las vacas con problemas reproductivos, es hacerlas producir una lactancia más, o por lo menos una lactancia en el caso de las vaquillas, antes de que dichos animales sean eliminados del hato y vendidas al rastro a muy bajo precio.

En la mayor parte de los artículos revisados, el tratamiento empleado para inducir la lactancia consiste en la aplicación subcutánea de progesterona natural y estradiol-17 β durante 7 días; iniciando la ordeña el día 20 ó 21. (Willett et al., 1975 ; Erb et al., 1976 ; Keller et al., 1977 ; Harness et al., 1978 ; Davis et al., 1983 ; Dabas et al., 1989 ; Aboul et al., 1990).

En algunos trabajos, además de progesterona + estradiol, se les administró a las vacas dexametasona los días 18 a 20, iniciando la ordeña el día 21 (Collier et al., 1975; Chakriyarat et al., 1978; Chakravarty et al., 1981; Dabas et al., 1990; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994; Babu et al., 1996).

En cuanto a los resultados obtenidos con los tratamientos descritos, las lactancias inducidas se caracterizaron por ser de baja producción con relación a las lactancias naturales (12 a 72 %). En los estudios examinados, las investigaciones fijaron sus objetivos en medir los efectos del tratamiento en la producción láctea, sin darle importancia a los efectos en la reproducción. Solo en tres trabajos se informan algunos efectos en reproducción (Smith et al., 1973; Erb et al., 1976; Harness et al., 1978), cuyas lactancias inducidas terminaron con un porcentaje de vacas gestantes de los 120 a los 150 días entre 8 y 37 %, un celo normal ocurrió entre los 30 y 50 días posteriores al inicio de la lactancia.

Con los tratamientos inductores de la lactancia se pretende simular las etapas finales de la gestación y el fenómeno del parto, en términos de las variaciones hormonales que caracterizan a una y al otro.

Con relación a ello, se ha documentado que al final de la gestación, declina la progesterona (5 a 7 días preparto) después de haberse mantenido en concentraciones elevadas durante toda la gestación. Por el contrario, se incrementa de manera marcada la concentración de estrógenos (durante el parto y de 5 a 7 días previos). Anteriormente, los niveles de estrógenos aumentan lentamente a lo largo de la gestación. En los últimos dos o tres días de la preñez, se detecta un incremento importante de cortisol que tiene origen fetal y materno, fenómeno que inicia la labor de parto (Edgerton et al., 1973). Un factor más por considerar, es el aumento de somatotropina durante los últimos 7 a 10 días de la gestación. Al respecto, existen evidencias en animales de laboratorio y en rumiantes de que las hormonas indispensables para desarrollar la glándula mamaria, iniciar la lactación y mantenerla de manera sostenida, son la progesterona, los estrógenos, los corticosteroides y la somatotropina (Tucker, 2000).

Por lo anterior, se diseñó un tratamiento que simula con mayor precisión que los evaluados en estudios previos, las variaciones ocurridas en los últimos 20 días de la gestación, en cuanto a los perfiles de progesterona, estradiol, cortisol y somatotropina. El tratamiento referido se evaluó en estudios preliminares (Isidro et al., 2001; Villa-Godoy, 2003) en establos conformados por vacas Holstein altas productoras, en los cuales se ha determinado que entre el 70 y 100 % de las hembras inducidas a lactar resultan gestantes.

Conviene resaltar el efecto del estradiol sobre la presentación del celo en las hembras inducidas a lactar, ya que los ganaderos informan que las vacas y vaquillas permanecen en celo por periodos que llegan a exceder los 20 días posteriores al inicio de la lactancia inducida. Lo anterior no ha sido documentado y consecuentemente se ignora si dicho efecto del estradiol incrementa o inhibe el desempeño reproductivo. Pero además tanto vacas como vaquillas presentan ovarios estáticos a la palpación coincidentes con la intensa y prolongada actividad estral mencionada (Ruiz, D.R., Comunicación personal).

Hasta la fecha, en la literatura disponible no se ha documentado el efecto referido, pero los productores lecheros claman que dicha conducta altera el comportamiento del hato, reduce su desempeño reproductivo y provoca cojeras, particularmente en los animales jóvenes. Para evitar los supuestos efectos que la inducción de la lactancia ejerce en la conducta de las vacas, en los establos se aplica progesterona por periodos de ≥ 7 días a partir del inicio de la lactación inducida.

Al respecto se sabe que la progesterona inhibe la conducta de estro aun cuando existan concentraciones de estradiol que inducen conducta estral (Davidge et al., 1987; Fabre-Nys y Martin 1991; Rajamahendran et al., 1979; Vailes et al., 1992); aparentemente mediante la disminución en los receptores de estrógenos en el cerebro, inhibiendo así los efectos del estradiol (Kato, 1977).

El propósito principal de este trabajo fue generar información sobre los efectos del tratamiento para inducir la lactancia citado en el párrafo anterior, sobre la reproducción de vacas y vaquillas, candidatas al desecho. Puesto que tampoco se ha estudiado el efecto de la progesterona aplicada a vacas lecheras durante etapas tempranas de una lactación estimulada por medios hormonales, otro objetivo fue examinar la influencia que dicha hormona tiene en la reproducción.

2 REVISIÓN DE LITERATURA

Dados los antecedentes, se sabe que es factible inducir la lactancia tanto en vacas como en vaquillas lecheras, mediante tratamientos que simulan los cambios hormonales observados durante los últimos 20 días de gestación en las hembras bovinas. El tema central del presente trabajo de tesis pretende generar información que permita entender mejor el efecto del tratamiento inductor de la lactancia sobre la reproducción, ya que estas hembras bovinas que eran candidatas al desecho por infertilidad, están quedando gestantes después de que son sometidas a un tratamiento inductor de la lactancia. Por lo tanto en este capítulo se examinarán brevemente algunos conceptos sobre la infertilidad en ganado lechero.

Los conocimientos que se tienen sobre los efectos de las hormonas incluidas en el tratamiento inductor de la lactancia en la reproducción son abundantes, pero ninguno de ellos se ha generado en las condiciones de nuestro modelo experimental.

Por lo tanto se revisará la literatura relevante sobre los mecanismos fisiológicos que los componentes del tratamiento inductor ejercen en la reproducción. Se dará énfasis a la revisión de los efectos de la progesterona sobre las siguientes variables: Inhibición de la actividad estral inducida o no por estrógenos, las funciones ováricas y el desempeño reproductivo. En esta revisión, se examinarán los conocimientos generados en bovinos. Sin embargo se empleará información de otras especies para sustentar algunos conceptos.

2.1 Infertilidad en el ganado lechero

La infertilidad en el ganado lechero ha sido uno de los principales problemas en la rentabilidad de la industria lechera y una de las más frecuentes causas de desecho no voluntario (Vaughn et al., 1998).

Existen varios factores de carácter reproductivo que determinan el desecho de animales en los establos. Entre ellos se han identificado abortos que en promedio contribuyen con el 2.5%, quistes ováricos (10 %), metritis (4 %); mientras que las

vacas repetidoras contribuyen con el mayor porcentaje del total de desecho, que en conjunto determinan el total de desecho por infertilidad (25%) (Grohn et al., 1998). En los establos de varias cuencas lecheras de nuestro país, se han detectado tasas de desecho por infertilidad que oscilan entre el 37.5% (Sánchez, 1988) y el 45.9%(Talavera et al., 1973).

De manera que la más importante causa de desecho por infertilidad en el ganado lechero lo representan las vacas repetidoras, las cuales son aparentemente saludables y fértiles, pero que fallan en alcanzar la gestación después de varias inseminaciones con toros de reconocida fertilidad. Las causas de este síndrome pueden ser diversas, pero originan fallas en la fertilización o mortalidad embrionaria temprana. Debido a lo extenso del tema, esta revisión se concretará a discutir la mortalidad embrionaria por ser la causa más frecuente.

La mortalidad embrionaria se ha identificado como una de las causas más importantes en la baja eficiencia reproductiva del ganado bovino, ocurriendo ésta dentro de los primeros 16 días, por lo cual no se detecta una alteración en la duración del intervalo entre estros (Diskin y Sreenan, 1980).

Dichos embriones no podrán establecer el mecanismo de reconocimiento materno de la gestación, mediante la secreción de interferón tau (Thatcher et al., 1997), el cual está directamente relacionado con el tamaño del embrión (Thatcher et al., 1994). Así, los embriones menores de 25 mm en el día 15 a 17 no producen la cantidad suficiente de interferón tau para que ocurra el reconocimiento materno de la gestación (Geisert et al., 1988). Debido a lo anterior, a continuación se revisarán las causas de mortalidad embrionaria, otros aspectos del complejo síndrome de la infertilidad se discutirán durante el desarrollo de los demás capítulos.

2.1.1 Etiología de la mortalidad embrionaria.

El exitoso desarrollo y sobrevivencia del embrión dependen de una secuencia integrada de eventos biológicos que involucran al ovario, al embrión, el oviducto y el útero. Esta secuencia de eventos permite la viabilidad embrionaria, a través de un diálogo cerrado entre el embrión y el ambiente materno (ovario-oviducto-útero),

cuya finalidad es la activación de mecanismos dentro del endometrio que resulta en mantenimiento del cuerpo lúteo para sostener la gestación. Una perturbación en el sistema puede ocasionar una reducida sobrevivencia embrionaria (Thatcher., et al., 1994).

Con respecto a la etiología de la mortalidad embrionaria temprana, se pueden considerar de principal importancia a los factores genéticos, nutricionales, endocrinos, infecciosos y ambientales (Zavy, 1994).

2.1.2 Alteraciones genéticas

Las anomalías cromosómicas han sido identificadas como causa de mortalidad embrionaria temprana; en general, se considera que la mortalidad embrionaria temprana es parte del sistema biológico para poder eliminar errores citogenéticos a un bajo costo biológico (Zavy, 1994). La translocación Robertsoniana 1/29 produce una menor fertilidad en el ganado bovino (Schmutz et al., 1997), así como la deficiencia de la enzima uridina-5-monofosfato sintetasa, la cual está involucrada en la síntesis de nucleótidos de pirimidina necesarios para la síntesis de las moléculas de DNA y RNA. Los embriones homocigóticos recesivos para este desorden mueren antes del día 40 de la gestación (Shanks y Robinson, 1989). La mortalidad embrionaria en la inseminación tardía, aunque es un problema de manejo, tiene sus bases en la genética del ovocito, el cual envejece rápidamente sufriendo procesos degenerativos; cabe mencionar que la vida fértil del ovocito es de solo 8 a 10 horas. En este caso, la fertilización se produce pero puede fallar el bloqueo de la poliespermia o el embrión se desarrolla anormalmente pereciendo en los días siguientes (Zavy, 1994).

2.1.3 Factores nutricionales

Se ha documentado que el exceso de proteína degradable y no degradable ruminal de la dieta, produce una elevada concentración de nitrógeno ureico circulante y puede repercutir en una reducida tasa de concepción (Butler, 1998). Niveles sanguíneos aumentados de nitrógeno uréico pueden provocar niveles

similares en tejidos y fluidos uterinos, los cuales podrían ser tóxicos para el óvulo, el espermatozoide y el embrión o puede afectar a las células ciliadas provocando un deficiente transporte del cigoto (Carrol, 1988); también puede provocar una disminución del pH uterino (Elrod y Butler, 1993). Se ha demostrado que cuando el nitrógeno uréico en suero excede de 20 mg/dl, la fertilidad en el ganado lechero se afecta severamente (Ferguson et al., 1991). Además, el exceso de proteína puede alterar las concentraciones de iones (Mg, K, P, Zn) y de proteínas en el aparato reproductor de la madre (Jordan et al., 1983) reflejándose en una mayor mortalidad embrionaria y por consecuencia una reducida tasa de concepción. Otro factor importante para la viabilidad del embrión es el balance energético de las vacas. Es bien conocido que la tasa de concepción es mayor en vacas que están ganando peso durante el periodo de empadre que aquellas que lo pierden (Plym et al., 1991). Los cambios en las hormonas metabólicas son dinámicos y reflejan el estado metabólico del animal, por lo que en vacas subalimentadas (balance energético negativo), las bajas tasas de concepción pueden ser resultado de un ambiente hormonal inapropiado, especialmente en relación con los niveles de progesterona, ya que se ha demostrado que las vacas con balance energético negativo, tienen niveles más bajos de progesterona (Villa-Godoy et al., 1988).

2.1.4 Alteraciones endocrinas

Respecto a los factores endocrinos que están involucrados con la mortalidad embrionaria, podemos considerar a la inadecuada función del cuerpo lúteo. Tal insuficiencia lútea puede deberse a la presencia de un cuerpo lúteo de vida corta (7 a 12 días) (Hernández, 1997) o bien a un cuerpo lúteo con una vida media normal pero con una producción disminuida de progesterona (Inskeep, 1995).

Posiblemente un nivel elevado de progesterona pudiera ser el reflejo de una señal luteotrópica por el embrión, mientras que la depresión de la misma pudiera representar un ambiente uterino poco adecuado (Kerbler et al., 1997).

2.1.5 Ambiente oviductal y uterino

Se sabe que el ambiente uterino y oviductal tienen gran importancia en la viabilidad y desarrollo del embrión (Gandolfi, 1994). Los embriones de vaquillas repetidoras presentan retraso en su desarrollo cuando se comparan con los de vaquillas normales. Se sugiere que este retraso podría deberse a que las condiciones del ambiente del oviducto y el útero no son las apropiadas para el desarrollo del embrión.

Se han identificado una gran variedad de proteínas secretadas por el oviducto, las cuales estimulan la actividad mitótica de manera similar al suero fetal bovino *in vitro* (Gandolfi et al., 1989). Si bien es necesario determinar el papel fisiológico de tales proteínas, aparentemente la modificación en la producción o secreción de dichas proteínas puede tener efectos adversos en el desarrollo embrionario, ya sea acelerando su crecimiento o propiciando un desarrollo no armónico con el estado fisiológico del oviducto y útero, tal como lo indican las múltiples evidencias aportadas por los estudios sobre transferencia embrionaria (Rowson et al., 1972; Albiñ et al., 1991).

2.1.6 Agentes infecciosos

En el pasado, la mortalidad embrionaria se relacionaba estrechamente con las infecciones uterinas. En la actualidad, debe distinguirse el papel de las infecciones uterinas específicas o inespecíficas como causa de mortalidad embrionaria. Las infecciones inespecíficas no son el principal factor de mortalidad embrionaria, sin embargo en tales circunstancias es posible que algunos microorganismos puedan sobrepasar los mecanismos de defensa del útero y causar infecciones uterinas específicas, las cuales pueden ser lo suficientemente severas para causar la muerte del embrión. Al respecto, existe una amplia variedad de agentes infecciosos capaces de provocar muerte embrionaria, la cual incluye diversas bacterias, virus, protozoarios y hongos (Zavy, 1994).

2.1.7 Condiciones del medio ambiente

Dentro de las causas medio ambientales, la alta temperatura es especialmente dañina cuando se combina con una humedad elevada, resultando en bajos porcentajes de concepción y altas tasas de mortalidad embrionaria. Durante el periodo de servicio reproductivo, el estrés calórico afecta el desarrollo del embrión al elevarse la temperatura uterina, o indirectamente al alterarse el ambiente uterino mediante modificaciones del estado endocrino materno (Badinga et al., 1985).

El embrión bovino es extremadamente sensible en sus fases tempranas de desarrollo al estrés térmico (Zavy, 1994). En general, las vaquillas sometidas a condiciones hipertérmicas muestran una mayor incidencia de embriones anormales con blastómeros degenerados y no viables (Putney et al., 1988).

2.2 Hormonas usadas para inducir la lactancia y sus efectos en la reproducción

A continuación se revisará la información disponible sobre las hormonas que se usan en el tratamiento para inducir la lactancia. Al respecto, existen evidencias de que las hormonas indispensables para desarrollar la glándula mamaria, iniciar la lactación y mantenerla de manera sostenida, son la progesterona, los estrógenos, los corticosteroides y la somatotropina (Tucker, 2000), por lo que brevemente se discutirán sus efectos en reproducción y en la fisiología de la glándula mamaria de animales durante la lactancia natural.

2.2.1 Progesterona

La progesterona, es el primer producto biológicamente activo en el proceso de síntesis de hormonas esteroideas y es el principal producto de secreción del cuerpo lúteo. Los principales blancos de la progesterona son el aparato reproductivo y el eje hipotálamo-hipofisiario. En general como su nombre lo indica, la progesterona es una hormona progestacional, por lo que una de sus principales actividades es la de preparar el aparato reproductivo para la iniciación y mantenimiento de la

gestación. En la musculatura del oviducto y del útero, la progesterona reduce las contracciones, cierra el cérvix y modifica las características del moco cervical, volviéndolo más viscoso, lo que limita la entrada de agentes extraños al útero. Con relación a la glándula mamaria, la progesterona producida por el cuerpo lúteo de gestación, estimula el desarrollo del sistema alveolar, anticipando la síntesis y secreción de leche (Niswender y Nett, 1994; Niswender, 2000; Chabber-Buffer, 2000).

2.2.1.1 Mecanismos de acción

El mecanismo de acción de la progesterona se realiza a dos niveles, el primero correspondiente a nivel genómico, esto es que la progesterona ejerce la mayoría de sus efectos al regular en forma directa la transcripción génica mediante receptores nucleares específicos, que actúan como factores de transcripción inducidos por la progesterona. Una vez que dichos receptores han sido enlazados, modulan la expresión de genes al realizar un enlace específico de elementos de DNA sensibles a progesterona (Chabbert-Buffer et al., 2000).

El segundo corresponde a nivel de membrana o de tipo no genómico, que envuelve la interacción de esta hormona con canales iónicos, receptores de neurotransmisores o receptores de hormonas peptídicas como la oxitocina (Grazzini et al., 1998).

La participación de la progesterona en el ciclo reproductivo de diferentes especies ha sido bien establecida. Por ejemplo en la fase folicular del ciclo estral, la progesterona en la circulación se presenta en bajas concentraciones y el tejido endocrino predominante del ovario es el folículo por lo que la ruta esteroidogénica privilegia la síntesis de estradiol. En dicho escenario de altos niveles de estradiol, este actúa en el eje hipotálamo-hipofisario para estimular un patrón de pulsatilidad de baja-amplitud y alta-frecuencia de LH (1 pico por hora), lo cual resulta en elevadas concentraciones circulantes de LH que llevan al desarrollo folicular hasta el punto de la ovulación (Chabbert-Buffer et al., 2000; Buffet y Bouchard, 2001; Pate y Landis-Keyes, 2001).

Posteriormente, conforme se inicia el proceso de luteogénesis, la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo es controlada por señales hormonales de varios órganos y se ha demostrado que la LH producida por la glándula hipófisis anterior es clave en la secreción de progesterona que actúa modulando funciones luteotrópicas en vacas (Roberson et al., 1989; Peter et al., 1994), ovejas (Denamur et al., 1973) y monos (Ellinwood et al., 1984). Cambios en los niveles circulantes de progesterona influyen la secreción del modo pulsátil y en forma de oleada de LH, la cual es regulada por la secreción hipotalámica de GnRH, el cual a su vez es regulado por un mecanismo de retroalimentación negativo ejercido por las concentraciones sanguíneas circulante de progesterona. Por lo que las altas concentraciones de progesterona restringen el patrón de secreción de LH a un perfil de baja-frecuencia y alta amplitud (1 pulso cada 4 h, o menos), generando una reducción en la concentración media de LH durante la fase lútea. Este decremento sérico de LH por parte de la progesterona es el resultado de su acción sobre el eje hipotálamo-hipofisiario, ya que mientras en el hipotálamo bloquea la secreción pulsátil de GnRH, en la hipófisis reduce el número de receptores a GnRH, al regular negativamente la expresión de RNAm que los codifica, además de reducir la expresión de los genes que codifican el ensamble tanto de LH como de FSH (Niswender et al., 2000).

Por otro lado se conoce que los receptores para progesterona no se expresan en las neuronas productoras de GnRH en especies como la ovina, bovina, rata y primates no humanos, de forma tal que la pulsatilidad de GnRH regulada por la progesterona se realiza de manera indirecta. Es decir que la interacción progesterona con neuronas productoras de GnRH se realiza a través de neuronas periféricas como el sistema opioide, colinérgico y ácido gama-aminobutírico (GABA). La regulación de la progesterona está íntimamente relacionada con el estradiol. Existen múltiples evidencias que la expresión del receptor de la progesterona se regula positivamente por el estradiol en diferentes eventos.

Previo a la acción de la progesterona en el aparato reproductivo, se requiere la exposición de éste a la acción de los estrógenos, los cuales inducen la expresión

de receptores para progesterona. Varios estudios han documentado que la expresión del receptor de progesterona es regulado a la alta por previa exposición a estrógenos (Bayliss et al., 1991; Shughrue et al., 1997) y la presencia de estrógenos ha mostrado aumentar la habilidad de la progesterona para suprimir la secreción de LH (Goodman et al., 1980; Skinner et al., 1998). En contraste, la progesterona regula negativamente sus propios receptores y los receptores para estradiol, por lo que la progesterona tiene acciones antiestrogénicas en el aparato reproductivo, al regular en forma negativa los receptores para estrógenos, bloqueando las acciones mitogénicas de dicha hormona (Chabbert-Buffet et al., 2000; Niswender, 2000; Tavaniotou et al., 2002).

Durante la fase folicular del ciclo estral, mientras los estrógenos inducen la proliferación de las células endometriales, hacia la fase lútea, la progesterona inhibe la mitosis endometrial, además, induce la diferenciación del estroma, estimula la secreción del epitelio glandular y cambia el patrón de secreción de proteínas por las células endometriales, con el objetivo de proveer un ambiente uterino que soporte el desarrollo embrionario temprano. Con respecto al miometrio, la progesterona inhibe los movimientos uterinos además de reducir el ingreso de calcio extracelular, el cual es requerido para la contracción de las células miometriales, y bloquea la habilidad de los estrógenos para inducir la expresión de receptores α -adrenérgicos cuya activación causa contracciones miometriales (Chabbert-Buffet et al., 2000).

2.2.1.2 Papel de la progesterona en control del estro

Evidencias en ratas revelaron que las hormonas esteroides actúan en el cerebro para influenciar la conducta reproductiva (Rubin y Barfield, 1983; Pleim et al., 1989; Barfield y Chen, 1977). Los receptores de esteroides ováricos: receptor de estradiol y receptor de progesterona son encontrados en varias regiones hipotalámicas del cerebro, incluyendo el área preóptica medial, núcleo arcuato, y núcleo ventromedial, así como en muchas regiones extrahipotalámicas, incluyendo el hipocampo, corteza y amígdala (Mani y O'Malley, 2002; Mitra et al., 2003).

Los receptores neurales de estrógenos son esenciales para la expresión de la conducta estral en roedores (Rissman et al., 1997). El núcleo ventromedial contiene una alta densidad de receptores de estradiol y parece ser el sitio más sensitivo para la conducta reproductiva dependiente de estrógenos (Pleim et al., 1989; Pfaff y Keiner, 1973). Por lo que, la acción del estradiol en el núcleo ventromedial es crítica para la presentación de la conducta sexual en la hembra.

La manifestación de conducta de estro es debida primariamente a la acción de estradiol 17- β . La expresión de estro en la vaca es dependiente de la secreción endógena suficiente de estradiol para provocar la respuesta de aceptación de monta.

Las concentraciones de progesterona son muy bajas durante el pro estro y el estro en la vaca (Lemon et al., 1975), lo que constituye un prerrequisito para la expresión de la conducta de estro, debido a que la progesterona es inhibitoria de dicha conducta (Davidge et al., 1987; Fabre-Nys et al., 1991a). La progesterona parece tener un efecto de "todo o nada" (Allrich, 1994). Es decir, una vez que las concentraciones de progesterona incrementan a nivel umbral, el estro es inhibido aun cuando existan concentraciones de estradiol que inducen la conducta de estro (Davidge et al., 1987; Fabre-Nys et al., 1991a). En otras palabras, la acción de la progesterona tiene prioridad sobre la de estradiol en controlar la conducta de estro (Allrich et al., 1994).

Existe desacuerdo en la literatura respecto a la previa exposición a progesterona en la facilitación de la acción del estradiol en inducir la conducta de estro. Algunos investigadores han encontrado aumento de las acciones del estradiol sobre la conducta de estro cuando se usa un pretratamiento con progesterona (Melampy et al., 1957; Carrick y Shelton, 1969; Fabre-Nys y Martin, 1991a), pero otros no han encontrado este efecto facilitador por previa exposición a progesterona (Davidge et al., 1987; Vailes et al., 1992).

Carrick y Shelton (1969) utilizaron dosis repetidas de 10 mg de estradiol en vacas ovariectomizadas e indujeron una condición de refractariedad a 400 μ g de estradiol. Cuando trataron esas vacas con 10 mg de progesterona por 5 días, esas

vacas mostraron estrógeno normal en respuesta a 400 µg de estradiol dados 3 días después. Estos investigadores sugirieron que los altos niveles de estradiol al final de la gestación inducen una condición de refractariedad al mismo. La progesterona, secretada por el cuerpo lúteo resultante de una ovulación silenciosa, podría entonces remover esta condición refractaria, resultando en conducta de estrógeno antes de la segunda ovulación posparto. Así, para vacas intactas, la progesterona podría ser facilitadora de la conducta de estrógeno, mientras que las ovariectomizadas muestran efectos inhibitorios de la progesterona. Esto pudiera ser debido a que la progesterona actúa a nivel del ovario para facilitar la conducta de estrógeno. Al respecto, Hunter et al (1986) obtuvieron evidencias de que la progesterona actúa directamente sobre el ovario para influenciar la función del siguiente cuerpo lúteo en la oveja, modificando la respuesta del folículo a las gonadotropinas, incrementando la cantidad de estradiol folicular. Estudios en borregas han mostrado que el pretratamiento con progesterona potencializa las acciones del estradiol sobre la conducta de estrógeno (Mariana et al., 1992).

Christian y Casida (1948) fueron los primeros en demostrar la supresión del estrógeno y el control de la ovulación en bovinos con progesterona exógena. Numerosos experimentos durante los años 60 permitieron observar que la regulación del ciclo estral puede ser obtenida a través de varios esquemas con el suministro de progesterona, estrógenos y gonadotropinas (Hansel, 1965).

2.2.1.3 Papel de la progesterona en el control folicular

Ha sido ampliamente demostrado, por ultrasonografía, que el desarrollo folicular en vacas ocurre en un patrón de ondas y que dos a tres de ellas ocurren durante el desarrollo de folículos antrales en el ciclo estral bovino (Sirois y Fortune, 1988; Savio et al., 1988; Driancourt et al., 1991). La primera onda surge después del pico secundario de secreción de FSH que sigue a la ovulación (Dobson, 1988). La segunda y tercera onda folicular del ciclo estral también son precedidas por incrementos en los niveles de FSH (Adams et al., 1992a).

Después de la formación del antro, el crecimiento folicular ocurre tanto por expansión del antro como por mitosis de las células de la granulosa (Oktay et al., 1995). Ireland y Roche (1987), dividen el desarrollo posantral en las siguientes fases: reclutamiento, selección, dominancia y preovulatoria. Durante la fase de reclutamiento, muchos folículos antrales comienzan su crecimiento, como consecuencia del incremento en los niveles de FSH en la circulación. El número de folículos reclutados (2 a 4 mm) en el bovino es usualmente de 3 a 4 veces más grande que el número de folículos ovulados. La selección consiste en el crecimiento de varios folículos reclutados y puede durar 2 a 4 días. La fase de dominancia es aquella en la cual uno de los folículos se desarrolla mientras que los demás folículos subordinados sufren atresia. Esta fase dura en promedio 3 días en los bovinos. Cada onda concluye con el desarrollo de un solo folículo dominante, el cual suprime el crecimiento de otros folículos mayores a 4 mm en diámetro (Savio et al., 1993). En la fase preovulatoria es cuando el folículo dominante alcanza dimensiones mayores a 8 mm, y puede ovular o volverse atrésico (Fortune, 1994).

El primer folículo dominante parece incapaz de suprimir el crecimiento de otros folículos continuamente, debido a la corta duración de su dominancia y al dejar de ser dominante ocurre un nuevo reclutamiento. Esta emergencia de una nueva onda folicular puede ser detectada por ultrasonografía. La muerte o atresia del primer folículo dominante a la mitad del ciclo, es decir durante la fase del diestro, es debida al efecto de retroalimentación negativa de la progesterona sobre la secreción de LH (Savio et al., 1990, 1993).

Ginther et al., (1989a,b) y Adams et al., (1992b) demostraron que concentraciones de progesterona parecidas a las existentes durante la fase lútea limitan el crecimiento folicular. La progesterona de origen exógeno puede también afectar el desarrollo folicular y el número de folículos dominantes durante el ciclo (Sirois y Fortune, 1990; Adams et al., 1992b). Como el crecimiento folicular es dependiente de las gonadotropinas hipofisarias, el crecimiento reducido podría estar asociado

con el efecto de retroalimentación negativa de la progesterona sobre la secreción de LH (Batra y Miller, 1985).

2.2.1.4. Efecto de la progesterona en el anestro posparto

Un periodo de anestro anovulatorio es observado en vacas lecheras o en vacas de carne que amamantan una cría después del parto. En vacas lecheras el intervalo del parto a primera ovulación es de 19 a 22 días (Fonseca et al., 1983; Stevenson and Call, 1983; Darwash et al., 1997).

Las concentraciones promedio de gonadotropinas tanto en hipófisis, como en la circulación son muy bajas al final de la preñez debido a la depleción de las gonadotropinas y al fuerte efecto de retroalimentación negativa ejercido por los estrógenos y la progesterona tanto a nivel de hipófisis como en el hipotálamo; la progesterona bloquea los picos de GnRH en el hipotálamo; a nivel de la hipófisis, reduce el número de receptores para la GnRH en el gonadotropo, por medio de inhibición de la transcripción del gen que codifica el RNAm para el receptor de la GnRH.

Por otro lado, altos niveles de progesterona antes del parto resultan en una disminución en la expresión de los genes que codifican la subunidad β LH y la subunidad α , común de las glicoproteínas (Gina y Nett, 1995). Los altos niveles de estrógenos existentes al final de la preñez potencializan el efecto de la progesterona. Después del parto, la FSH hipofisiaria incrementa y posteriormente ocurre un aumento en la circulación dentro de los 5 a 10 días en vacas lecheras y en las de carne que amamantan una cría, mientras que las concentraciones de LH generalmente empiezan a aumentar entre los días 10 a 20 posparto, conforme los pulsos de GnRH se van incrementando. Episodios pulsátiles de LH son detectados alrededor de este tiempo en vacas lecheras, pero son retardados en vacas de carne que amamantan a su cría (Lamming et al., 1981; Beam and Butler, 1997; Crowe et al., 1998).

El crecimiento y el desarrollo de folículos ováricos comienza dentro de 1 ó 2 días después del primer incremento significativo de la concentración de FSH posparto

(Beam and Butler, 1997; Crowe et al., 1998). Un solo folículo ovárico, grande o dominante comienza a crecer alrededor del día 10 a 14 posparto en vacas lecheras y en vacas de carne (Murphy et al., 1990; Savio et al 1990; McDougall et al., 1995). Este primer folículo dominante podría madurar totalmente y ovular, o convertirse en atrésico y ser reemplazado por uno o más folículos dominantes subsecuentes, alternativamente el folículo podría continuar creciendo y convertirse en quiste. La ovulación de un folículo dominante ocurre cuando la producción de estradiol por el folículo es suficiente para estimular la oleada preovulatoria de LH y FSH.

La primera ovulación posparto frecuentemente es asociada con ausencia de conducta de estro y es seguida por una fase lútea de corta duración (Webb et al., 1980; Murphy et al., 1990; McDougall et al., 1995). La fase lútea corta siguiente a la primera ovulación posparto es una consecuencia de las interacciones entre el útero, el cuerpo lúteo, y posiblemente el folículo ovulatorio. La liberación prematura de $\text{PGF}_{2\alpha}$ por el útero, más que el inadecuado desarrollo luteal, es la principal causa de la corta vida media del primer cuerpo lúteo (Copelin et al., 1987; Zollers et al., 1989; Cooper et al., 1991). Las bajas concentraciones de progesterona previas a la primera ovulación posparto resultan en un bajo número de receptores de progesterona y un mayor número de receptores a oxitocina en las células endometriales, permitiendo el desarrollo temprano del ciclo de retroalimentación positiva entre oxitocina y $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Zollers et al., 1993).

Las bajas concentraciones preovulatorias de estradiol probablemente también están involucradas en el incremento del número de receptores endometriales de oxitocina, permitiendo así la unión de oxitocina y la liberación prematura de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Mann and Lamming, 2000).

Un corto período de concentraciones elevadas de progesterona de origen endógeno o exógeno durante el período posparto, es importante para la expresión de la conducta de estro así también como para la subsecuente función lútea normal (Henricks et al., 1972; Ramirez-Godinez et al., 1982; McDougall et al., 1992). El mecanismo de acción no es claro, pero parece involucrar cambios en el

número de receptores para estradiol en el hipotálamo e incrementar la producción de estradiol por parte del folículo preovulatorio. El tratamiento con progesterona de vacas en anestro resulta en mayores concentraciones de estradiol en el fluido folicular y en la circulación, un incremento de la secreción pulsátil de LH y un número aumentado de receptores para LH en células de la teca y de la granulosa de los folículos preovulatorios, comparados con animales no tratados (García-Winder et al., 1986, 1987; Inskoop et al., 1988; Rhodes et al., 2002). Se ha hipotetizado que la exposición a progesterona de vacas en anestro induce un decremento transitorio en la liberación pulsátil de LH, pero posteriormente podría estimular el desarrollo y maduración de un folículo dominante aumentando la liberación de LH y estimulando el desarrollo de sus receptores y la secreción de estradiol por el folículo dominante (García-Winder et al., 1986; Nation et al., 2000; Rhodes et al., 2002). La liberación incrementada de LH es posible debido a una reducción en los receptores de estradiol en el hipotálamo y una retroalimentación negativa disminuida sobre la liberación de GnRH, como se demostró en vaquillas prepuberales (Day y Anderson, 1998). Además, los centros de la conducta son activados, posibilitando la expresión de estro en una gran proporción de animales. El uso de progestágenos con el fin de inducir la ciclicidad ovárica y sincronizar el estro se basa en el principio de simular la presencia de un cuerpo lúteo funcional (Odde, 1990; Macmillan y Burker, 1996). Estudios realizados en novillas ciclando muestran que la progesterona y los progestágenos sintéticos suprimen el estro, bloqueando los receptores de estradiol en hipotálamo y la ovulación a través de un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la liberación de LH, reduciendo la frecuencia de la liberación pulsátil de esta hormona (Ireland y Roche, 1982); de modo que al retirar o suprimir el tratamiento disminuyen las concentraciones circulantes del progestágeno y se pierde el efecto inhibitorio ejercido por este en el hipotálamo, resultando en un incremento en la liberación de LH que estimula la completa maduración folicular y la ovulación (Britt y Roche, 1985).

2.2.1.5 Efecto de la progesterona sobre los mecanismos de defensa del útero

El útero de las vacas, ovejas y cerdas es susceptible a infecciones cuando las concentraciones de progesterona son incrementadas, y éste es resistente a infecciones cuando las concentraciones de progesterona son reducidas (Lander Chacin et al., 1990; Seals et al., 2002; Wulster-Radcliffe et al., 2003). La progesterona suprime los mecanismos de defensa inmune del útero y predispone al útero a infecciones no específicas. Las infecciones uterinas son llamadas no específicas, cuando numerosas bacterias potencialmente patogénicas pueden ser aisladas de un útero infectado; la colonización bacteriana es desconocida; y la bacteria específica que causa los signos de infección son desconocidos (Griffin et al., 1974a, b; Del Vecchio et al., 1994; Lewis, 1997). Esto ocurre más comúnmente en animales posparto, y las infecciones uterinas podrían reducir la eficiencia reproductiva del ganado (Arthur et al., 1989; Lewis, 1997; Dhaliwal et al., 2001). Aunque los efectos inmunosupresivos de la progesterona han sido reconocidos por al menos los últimos 50 años, el mecanismo completo de acción de la progesterona aun se desconoce (Lewis, 2004).

2.2.1.6 Efecto de la progesterona en la glándula mamaria

En nuestro modelo de vacas de lactancia inducida, la progesterona ejerce efecto sobre la glándula mamaria en el crecimiento de sistema de ductos y formación lobular (Haslam, 1979), apoya a los estrógenos en el crecimiento alveolar. Sin embargo, la progesterona puede inhibir el inicio de la lactación cuando su concentración permanece alta, debido a que la progesterona tiene un efecto inhibitorio sobre la lactogénesis al suprimir la síntesis de enzimas y proteínas que inician la síntesis y secreción de la leche, más no afecta el mantenimiento de la lactación cuando ésta ya ha sido establecida, probablemente por que sus receptores no se encuentran presentes en este estado de la lactación (Herrenkohl, 1972; Pelissier, 1972; Smith, 1973).

En resumen, la progesterona es una hormona secretada después de la ovulación por el cuerpo lúteo, bajo control de la LH. El principal sitio de acción de la progesterona es el aparato reproductivo y el eje hipotálamo-hipófisis. El mecanismo de acción de la progesterona se realiza a dos niveles, el primero corresponde a nivel genómico y el segundo a nivel de membrana. La progesterona es uno de los elementos que participa en la regulación de la síntesis y secreción de las gonadotropinas. Este efecto de la progesterona es el resultado de una acción tanto en hipófisis como en hipotálamo, es decir, la progesterona bloquea los picos de GnRH desde el hipotálamo; a nivel de la hipófisis, la progesterona reduce el número de receptores para la GnRH en el gonadotropo, por lo que se puede establecer que la progesterona disminuye la cantidad de LH liberada en respuesta a GnRH. Por otro lado, altos niveles de progesterona resultan en una disminución en la expresión de los genes que codifican la subunidad β LH y la subunidad α común de las glicoproteínas. Además la progesterona ejerce efectos sobre los centros de la conducta en el cerebro encargados de la conducta de estro.

En cuanto a los efectos en las vacas a las que se les induce lactancia por medios hormonales, además de los efectos sobre el desarrollo de la glándula mamaria la progesterona de origen exógeno puede ejercer efectos inhibitorios sobre la síntesis y secreción de gonadotropinas hipofisarias, así como también puede afectar el desarrollo folicular y el número de folículos dominantes durante el ciclo. Debido a que el crecimiento folicular es dependiente de las gonadotropinas hipofisarias, el crecimiento reducido de los folículos podría estar asociado con el efecto de retroalimentación negativa de la progesterona sobre la síntesis y secreción de LH, efecto que puede ser potencializado por los altos niveles de estradiol utilizados en el tratamiento de inducción de la lactancia y de esta manera afectar negativamente la eficiencia reproductiva durante el tratamiento de inducción de la lactación; aunque los efectos de la progesterona son transitorios y ésta es eliminada rápidamente de la circulación, por lo que probablemente de alguna manera los altos niveles de esteroides pudieran regular a largo plazo,

puesto que más del 40 % de animales están quedando gestantes después de ser sometidas a un tratamiento de inducción de la lactancia.

2.2.2 Estradiol

2.2.2.1 Efecto del estradiol en el eje Hipotálamo-hipófisis

Se sabe que el estradiol es un importante regulador del eje hipotálamo-hipófisis en los animales de granja. En la mayoría de las especies, cantidades crecientes de estradiol que resultan del desarrollo de los folículos ováricos durante la fase folicular del ciclo estral, induce la oleada preovulatoria de gonadotropinas y, por lo tanto, la ovulación en ausencia de progesterona. Se sabe que el estradiol es el principal factor responsable para la inducción de la oleada preovulatoria de gonadotropinas. Este evento involucra dos parámetros en la inducción de esta oleada. El primero, corresponde a un incremento en la síntesis e inserción de receptores de GnRH en la membrana de los gonadotropos (Gregg et al., 1990; Nett et al., 1984). En el segundo, el estradiol parece estimular una secreción sostenida de GnRH del hipotálamo que es iniciada entre 12 y 15 horas después de la elevación de las concentraciones de estradiol de origen endógeno o exógeno, varias horas después del incremento de los receptores de GnRH en los gonadotropos (Moenter et al., 1991). Así, al inducir una oleada preovulatoria de gonadotropinas, el estradiol primero incrementa la sensibilidad de la hipófisis a GnRH y una vez que los gonadotropos son sensibilizados al máximo, entonces causa un incremento pulsátil en la cantidad de GnRH por el hipotálamo, siendo liberado dentro de la circulación portal-hipofisiaria para estimular la liberación masiva de LH necesaria para inducir la ovulación.

Por otro lado existen condiciones fisiológicas en las que el estradiol también puede ejercer un efecto de retroalimentación negativa sobre el eje hipotálamo-hipófisis como en la etapa prepuberal. En vaquillas prepuberales, el hipotálamo es extremadamente sensible al estradiol, ejerciendo este un efecto de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo, inhibiendo así los pulsos de GnRH

y por ende los de LH (Day et al., 1984). Conforme la pubertad se acerca, el número de receptores a estradiol en el hipotálamo medio basal disminuyen, resultando en una posible disminución en la retroalimentación negativa del estradiol sobre la liberación de pulsos de LH (Day et al., 1987).

Otras condiciones o estados fisiológicos en las que se puede presentar un estado similar al prepuberal en el cual el estradiol es inhibitorio a la secreción hipotalámica de GnRH, es el anestro posparto, nutricional y estacional, así como el amamantamiento; todo esto podría crear una situación en la cual el crecimiento del folículo dominante después de la desviación podría producir un incremento en las cantidades de estradiol. Las cantidades incrementadas de estradiol circulante podría inhibir los pulsos hipotalámicos de GnRH y los subsecuentes pulsos de LH (Wiltbank et al., 2002).

2.2.2.2 Papel de los estrógenos en el desarrollo folicular

El estradiol por otro lado regula la tasa de desarrollo de los folículos ováricos; esto es debido a que el folículo dominante incrementa su capacidad para producir estradiol e inhibina, así como también la secreción intraovárica de factores con capacidad de inhibir directamente el desarrollo de los folículos subordinados. El estradiol y la inhibina provocan que las concentraciones de FSH declinen durante la onda de desarrollo folicular, promoviendo que los folículos subordinados dependientes de FSH detengan su crecimiento y su destino final sea la atresia (Armstrong y Webb, 1997; Albertini et al., 2001).

El descubrimiento del papel luteolítico de los estrógenos cuando se administraron durante etapas tempranas del ciclo estral (Wiltbank y Kasson, 1968; Wiltbank et al., 1971) condujo a la incorporación de los estrógenos como parte de los tratamientos de sincronización del estro. Años después se reconoció al estradiol por su capacidad para inducir atresia en los folículos ováricos (Rajamahendran y Manikkam, 1994; Bo et al., 1995) por lo que ha sido usado ampliamente al inicio o al final de tratamientos basados en progesterona, para acortar la vida del cuerpo

lúteo y terminar con la onda folicular existente, induciendo así la emergencia de un nuevo folículo.

Burke (2003) examinó los cambios histológicos y funcionales asociados con la atresia en el folículo dominante y la regulación de una nueva onda de desarrollo folicular inducida por el benzoato de estradiol, encontrando una reducción en el número de células de la granulosa, además de pérdida en la capacidad del folículo dominante para producir estradiol (probablemente por disminución de la actividad de la aromatasas); lo anterior asociado con concentraciones circulantes reducidas de LH o FSH. La sincronía de la emergencia folicular y la elevación en FSH que precede dicha emergencia fueron más o menos retardadas de acuerdo a la dosis de benzoato de estradiol usada. La disminución de las concentraciones de estradiol de la circulación sanguínea que permitieran un incremento en FSH fue un factor clave en determinar la sincronía del nuevo desarrollo folicular.

La inducción de la atresia del folículo dominante es alcanzada rápidamente a nivel celular y molecular. Sin embargo, la variación en la sincronía del nuevo desarrollo folicular depende de la tasa de eliminación del estradiol de la circulación (Burke, 2003).

2.2.2.3 Papel del estradiol en la conducta estral

Durante el proestro, un folículo preovulatorio se desarrolla en uno de los ovarios. Bajo la influencia de las gonadotropinas hipofisarias, este folículo secreta grandes cantidades de estrógenos, estradiol principalmente, lo cual hace que el estradiol circulante alcance niveles pico (Schams et al., 1977; Dobson, 1978; Ireland et al., 1984). El inicio de la conducta de estro es inducido por la acción del estradiol sobre el hipotálamo en ausencia de progesterona (Clegg et al., 1958; Blache et al., 1991). La inducción del estro por estradiol ha sido demostrada en vacas ovariectomizadas (Katz et al., 1980; Lefebvre et al., 1992) y ovejas (Fabre-Nys et al., 1991b; 1993). Los efectos de estradiol en la inducción del estro parecen ser de “todo o nada” (Allrich, 1994). Es decir, una vez que la concentración de estradiol en el plasma es suficiente para inducir el estro, cantidades adicionales de estradiol

no tienen una fuerte influencia estimuladora sobre la expresión de la conducta de estro. Estos efectos han sido demostrados en vacas intactas y ovariectomizadas (Glencross et al 1981; Cook et al., 1986; Coe y Allrich 1989).

Sin embargo, durante el estro, además del estradiol necesario para inducir la conducta estral, cantidades adicionales de estradiol tal vez son requeridas para la función del aparato reproductivo, tal como la secreción de proteínas específicas para nutrir el embrión en etapas tempranas (Allrich, 1994).

2.2.2.4 Efectos del estradiol sobre los mecanismos de defensa uterino

La resistencia del útero varía de acuerdo con la influencia hormonal proporcionada básicamente por progesterona y estradiol. Por lo que durante la fase estrogénica el útero aumenta su resistencia a las infecciones, dado que el estradiol estimula la actividad de los leucocitos, estimula la contractibilidad miometrial e incrementa la sensibilidad miometrial a otros agentes uterotónicos tal como la oxitocina (Ptaszynska, 2003). Los estrógenos han sido utilizados por décadas en la terapia de infecciones uterinas no específicas en ganado (Ptaszynska, 2003). Sin embargo, un efecto directo del estradiol sobre la resistencia o susceptibilidad del útero a infecciones no ha sido claramente establecido para vacas, ovejas, o cerdas. De hecho, en dos estudios recientes, el estradiol no afectó la involución uterina en vacas y ovejas posparto, y los autores especularon que el tratamiento con estradiol podría no mejorar la salud uterina (Sheldon et al., 2003a, b).

El estradiol estimula la proliferación epitelial uterina y es obligatorio para la morfogénesis epitelial, citodiferenciación y actividad secretoria uterina. Todos estos efectos son ejercidos a través de receptores de estrógenos (Cook et al., 1997).

2.2.2.5 Efecto de los estrógenos sobre la glándula mamaria

En la vaca, los estrógenos aumentan lentamente durante la mayor parte de la preñez, con un incremento importante entre los 5 y 2 días previos al parto. Los estrógenos interactúan con los factores de crecimiento que circulan en la sangre,

provenientes principalmente del hígado y juntos estimulan al estroma de las células epiteliales mamarias. Aunque no de manera concluyente, existen evidencias que indican que en las vacas, las células de la glándula mamaria secretan el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I), el cual es el principal promotor de crecimiento durante la mamogénesis (Baumrucker., et al 1989). Con el incremento de estrógenos en la segunda mitad de la gestación y las concentraciones de progesterona existentes, se establecen las condiciones necesarias para que se de un mayor crecimiento lóbulo-alveolar.

Los estrógenos no están directamente involucrados en el inicio de la lactogénesis, pero indirectamente pueden tener efecto. El incremento de la concentración sanguínea de estrógenos es el primer cambio de los perfiles hormonales, detectado en los días previos al parto (Edgerton et al., 1973).

Los estrógenos actúan indirectamente en al menos dos vías para iniciar la lactación: 1) En varias especies causa la liberación de prolactina en la sangre por la glándula hipófisis anterior. 2). Incrementando el número de receptores de prolactina en las células mamarias, el cual es un evento lactogénico que propicia la diferenciación funcional de las células secretoras (Nagasawa., et al 1969).

2.2.2.6 Efecto del estradiol sobre la reproducción de las vacas con lactación inducida

Las altas cantidades de estrógenos utilizadas en el tratamiento inductor de la lactancia podrían afectar la reproducción de las vacas y vaquillas que van a ser sometidas a dicho tratamiento. Este efecto puede ser negativo al ejercer retroalimentación negativa sobre el eje hipotálamo-hipófisis y por lo tanto la síntesis y liberación de gonadotropinas se verá afectada. Por lo que los eventos en los que las gonadotropinas se ven involucradas por ende resultarán afectados, reflejándose en reducción del crecimiento folicular, deficiencias ovulatorias, mayor número de días a primera ovulación y un intervalo de días abiertos más prolongado.

Por otro lado, los estrógenos pudieran favorecer la reproducción, dado que el estradiol estimula la actividad de los leucocitos, estimula la contractibilidad miometrial e incrementa la sensibilidad miometrial a otros agentes uterotónicos tal como la oxitocina (Ptaszynska, 2003). Los estrógenos de esta manera podrían ayudar a resolver infecciones uterinas subclínicas que no fueron detectadas en estas vacas en la lactancia en la cual no pudieron concebir; sin embargo su efecto en nuestro modelo experimental no ha sido evaluado.

2.2.3 Corticosteroides

Se han realizado pocos estudios *in vivo* sobre los efectos de los glucocorticoides exógenos en la función reproductiva de vacas lecheras y se ha encontrado un amplio rango de efectos con el uso de glucocorticoides exógenos sobre la función reproductiva que a continuación se discuten.

2.2.3.1 Efecto de los corticosteroides a nivel hipotálamo-hipófisis

Se sabe que el aumento en los glucocorticoides inhibe la actividad neuroendocrina reproductiva en una variedad de especies desde roedores a primates y animales domésticos (Tilbrook et al., 2000; 2002). La manera por la cual tales elevaciones en los glucocorticoides alteran la pulsatilidad de LH es aun desconocida. Por un lado en estudios efectuados en varias especies se sugiere que los glucocorticoides pueden actuar a nivel de la hipófisis, suprimiendo la responsividad a GnRH (Li and Wagner, 1983; Padmanabhan et al., 1983; Pearce et al., 1988; Suter et al., 1988). Por el otro lado, observaciones en monos y cerdos gonadectomizados proveen evidencia de que cuando el cortisol es elevado crónicamente, actúa a nivel hipotalámico para inhibir la liberación pulsátil de GnRH. Esto podría suceder inhibiendo la secreción de GnRH a nivel de neuronas secretoras. Dicha inhibición puede ser efectuada a través de una variedad de hormonas o neurotransmisores, incluyendo el factor liberador de corticotropina, péptidos de proopiomelanocortina, y aminas biogénicas (Rivier y Rivest, 1991). Aunque, en los últimos estudios, el

método de apreciación fue indirecto debido a que la supresión de GnRH fue inferida por la reducción de la responsividad de la pituitaria a GnRH (Dubey y Plant, 1985; Estienne et al., 1991).

En un estudio reciente Breen y Karsch (2003) evaluaron el impacto de elevaciones definidas de cortisol a nivel de hipotálamo e hipófisis y demostraron que en ovejas ovariectomizadas, el cortisol inhibe la liberación pulsátil de LH por supresión de la responsividad de la pituitaria a GnRH, mas que por la inhibición hipotalámica de la liberación de GnRH; aunque el mecanismo exacto para que se lleve a cabo este efecto aun no es claro.

2.2.3.2 Efecto de los corticosteroides en el desarrollo folicular

Ha sido demostrado que la FSH juega un papel crítico en los procesos de diferenciación que ocurren durante el desarrollo de un folículo preantral a un folículo preovulatorio (Dorrington y Armstrong, 1979; Richards, 1980). Bajo la influencia de la FSH ocurren varios eventos que son únicos para la formación del folículo preovulatorio: Las células de la granulosa adquieren la habilidad para aromatizar andrógenos a estrógenos, adquieren receptores para LH y la capacidad para secretar progesterona. La falla de las células de la granulosa en alcanzar este estado de diferenciación impide la ovulación en respuesta a una oleada preovulatoria de LH y podría, por lo tanto, explicar ciertas condiciones de anovulación. En este contexto, la inhibición de la función ovárica normal ha sido observada en primates (Hagino, 1972; Cunningham et al., 1975; Sakura et al., 1975), roedores (Hagino et al., 1969; Baldwin y Sawyer, 1974) y vacas (Schoonmaker y Erickson, 1983; Spicer y Chamberlain, 1998; Broussard et al., 1997) durante períodos de hiperactividad adrenal o después de la administración de glucocorticoides.

La pregunta al respecto es: ¿Cómo el incremento en los glucocorticoides bloquea la formación del folículo preovulatorio en el ovario? Una posibilidad es que los glucocorticoides alteran la función reproductiva normal actuando a nivel de hipotálamo o hipófisis para suprimir la secreción de gonadotropinas (Baldwin,

1979; Padmanabhan et al., 1983; River y Rivest, 1991). Alternativamente, la respuesta inhibitoria podría resultar de acciones directas de los glucocorticoides a nivel ovárico (Hsueh y Erickson, 1978; Adashi et al., 1981).

Shoonmaker y Erickson (1983) demostraron que los glucocorticoides ejercen un efecto inhibitorio directo sobre las células de la granulosa, suprimiendo selectivamente los efectos de la FSH en la inducción de receptores de LH e inhibiendo la actividad aromatasa, mientras que estimula la producción de progesterona. Estos hallazgos elevan la posibilidad de que los glucocorticoides podrían actuar directamente sobre el ovario para modular el desarrollo folicular estimulado por FSH.

También se ha demostrado en vacas a través de procedimientos *in vitro*, que el cortisol redujo el número de sitios de unión de IGF-I en células de la teca, pero no tuvo efecto sobre el número de sitios de unión de IGF-I de las células de la granulosa (Spicer y Chamberlain, 1998). Aunque esos estudios indican un efecto de los glucocorticoides a nivel celular dentro del ovario, pocos trabajos se han hecho para entender el mecanismo sistémico por el cual actúan los glucocorticoides para alterar la función reproductiva. Maciel et al (2000) determinaron la influencia de la dexametasona sobre las hormonas plasmáticas: Glucosa, Insulina, IGFs, Leptina, LH, FSH y la función ovárica de vacas lecheras utilizando una dosis de 44µg/(kg d) aplicados los 10 a 12 primeros días del ciclo estral. Se encontró que hubo un incremento sistemático de las concentraciones de glucosa e insulina, acompañado de una disminución en las concentraciones plasmáticas de IGF-I y II, sin afectar los niveles de proteínas ligadoras de IGF, sin embargo a diferencia de estudios anteriores, la tasa de crecimiento de los folículos dominantes no se afectó, se disminuyó la concentración de progesterona sin afectar los niveles de gonadotropinas y no hubo efecto sobre las concentraciones de leptina. Por lo tanto, la dexametasona tuvo efectos significativos sobre el metabolismo sin un mayor impacto en el crecimiento del folículo dominante de la primera onda de desarrollo folicular. Sin embargo si indujo una supresión de la función lútea, lo cual se asoció a la disminución en las concentraciones plasmáticas de IGF-I y II.

La discusión previa muestra que existen discrepancias en cuanto al efecto de los glucocorticoides sobre el desarrollo folicular. Las bases fisiológicas para esta discrepancia no son claras, sin embargo, diferencias en el tipo de glucocorticoide, dosis, vía de administración, duración del tratamiento y momento del ciclo estral en el que se aplique, podrían ser la causa de esas observaciones divergentes.

2.2.3.3 Efecto de los corticosteroides sobre la conducta de estro

El estudio de los efectos de corticosteroides tomó importancia cuando los investigadores se interesaron en el papel que juega el estrés en la infertilidad del ganado. Un método para estudiar este problema ha sido simular la respuesta hipófisis-adrenal a situaciones de estrés por la administración de adrenocorticotropina o corticosteroides.

El cortisol en dosis por arriba de 200 mg, cuando es aplicado junto con cantidades de estradiol capaces de inducir estro, fue incapaz de alterar alguna característica conductual del estro (Cook et al., 1987). En el mismo estudio, sin embargo, 4 mg de dexametasona redujeron el porcentaje de vaquillas en estro. Este efecto fue confirmado en un estudio subsecuente (Allrich et al., 1989). La dexametasona también inhibió la conducta de estro en ovejas (Ehner y Moberg, 1991) y cerdas (Ford y Christenson, 1981). La infusión de cortisol por 90 horas a vaquillas en proestro bloqueó la oleada de LH y la conducta de estro sin alterar las concentraciones plasmáticas de estradiol (Ashimine et al., 1991). La inducción de la elevación de la concentración de corticosteroides por situaciones repetidas de estrés durante la fase folicular del ciclo estral en vaquillas, impidió la oleada preovulatoria de LH en algunas de ellas, pero no interfirió con la expresión del estro (Stoebel y Mober, 1982a).

La administración de ACTH durante el proestro retardó la oleada preovulatoria de LH, el inicio del estro y alteró algunas características del estro (Stobel y Moberg, 1982b; Hein y Allrich 1992); en estos estudios la concentración de estradiol plasmático fue disminuida o no se alteró en comparación con los testigos. Sin embargo la concentración de progesterona y corticosteroides fue cuatro veces

más alta, por lo que probablemente esta sea la causa del efecto inhibitorio de la conducta estral, ocurriendo este efecto a nivel hipotalámico.

2.2.3.4 Efecto de los corticosteroides sobre la glándula mamaria

El cortisol es el glucocorticoide endógeno predominante en vacas cuya función principal en la glándula mamaria es causar la diferenciación del sistema lóbulo-alveolar. El retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi son el blanco del cortisol (Mills et al., 1970). Esta diferenciación inducida por los glucocorticoides es esencial para permitir que posteriormente la prolactina pueda inducir la síntesis de proteínas de la leche.

En resumen, en las vacas de lactancia inducida los corticosteroides, además de los efectos sobre la diferenciación lóbulo-alveolar de la glándula mamaria, podrían afectar negativamente la reproducción, ya que alteran la pulsatilidad de la LH y por lo tanto los eventos en los que ella participa. Sin embargo el efecto es transitorio debido a que tanto la dosis como el tiempo de aplicación son bajos y de corta duración, por lo que una vez que se retiran los corticosteroides, el efecto supresivo ejercido por ellos, también es eliminado.

2.2.4 Somatotropina en eventos reproductivos

La somatotropina, también llamada hormona del crecimiento, es una de las siete hormonas producidas por la adenohipófisis, cuya función principal como su nombre lo indica es la estimulación del crecimiento (McClary et al., 1990). La producción de la somatotropina bovina (bST) data de los años 80, destinándose su uso comercial a las vacas lecheras en lactación, por lo cual se ha convertido en uno de los productos biotecnológicos de mayor impacto a nivel mundial (Bauman, 1992).

La somatotropina bovina es conocida por su alta eficiencia en el incremento de la producción láctea en vacas lecheras. Con la aplicación de bST se incrementa la

producción láctea entre 10 y 20% (Peel y Bauman, 1987) sin que se comprometa la salud y los parámetros reproductivos de los hatos (Eppard et al., 1987; Cole et al., 1991; Waterman et al. 1993; Chalupa et al., 1996). Muchos de los efectos metabólicos y somatogénicos de la somatotropina se llevan a cabo de manera directa, pero otros los realiza de manera indirecta a través de los IGF, los cuales son producidos principalmente en el hígado por la estimulación de la somatotropina (Wallis, 1988). La somatotropina bovina ejerce su acción en varios tejidos del cuerpo, esos tejidos incluyen al ovario (folículos y cuerpo lúteo) y el útero de la vaca (Cole y Lucy, 1997). Existen varios mecanismos a través de los cuales la somatotropina actúa sobre los tejidos reproductivos. La somatotropina puede actuar directamente sobre el ovario o el útero influenciando la actividad de células dentro de esos tejidos, a través de receptores de superficie. La mayor cantidad de receptores para somatotropina es encontrada en el cuerpo lúteo (Lucy et al., 1993). Menor cantidad de receptores son encontrados en el folículo y el útero. La presencia de esos receptores sugiere que la somatotropina puede actuar sobre esos tejidos causando cambios en su función. Los cambios pueden conducir a una mejor eficiencia reproductiva mediante la reducción de días a primer estro, mayor tasa de concepción y tasa de preñez, como la encontrada cuando bajas dosis de somatotropina fueron administradas diariamente después de los 70 días posparto y hasta el secado (Morbeck et al., 1991; Stanisiewski et al., 1992; Esteban et al., 1994;) o una pobre eficiencia reproductiva medida en un mayor número de días abiertos, menor tasa de concepción y una reducida tasa de preñez, como las encontradas cuando altas dosis de somatotropina son administradas antes del pico de lactación (Cole et al., 1992; Waterman et al., 1993; Hansen et al., 1994). Junto con los efectos directos de somatotropina sobre la reproducción hay también efectos indirectos, mediados por IGF-I. El IGF-I es liberado principalmente por el hígado en respuesta a la somatotropina, pero otros tejidos como el ovario y el útero también liberan IGF-I y II después de la administración de somatotropina. Receptores para el IGF-I son encontrados en los

folículos ováricos, el cuerpo lúteo, el oviducto y el útero (Giudice et al 1992). El embrión bovino también tiene receptores de IGF-I (Watson et al., 1992).

2.2.4.1 Efecto de bST sobre la conducta de estro

Algunos autores (Eppard et al., 1987) han sugerido que la eficiencia reproductiva de vacas tratadas con bST es comparable con la de aquellas vacas no tratadas que tienen producciones de leche similares. Sin embargo, algunas de las alteraciones endocrinas causadas por la administración de bST no son típicas del medio hormonal de una vaca alta productora, no tratada con bST. Por ejemplo, la administración de bST eleva las concentraciones de progesterona durante la fase luteal de los primeros dos ciclos estrales (Gallo y Block, 1991), posiblemente a través de la estimulación en la producción de IGF-I (Adashi et al., 1984). Se ha hipotetizado que esta concentración plasmática de progesterona elevada podría deprimir la expresión de la conducta de estro (Davidge et al., 1987) en vacas que están recibiendo bST, haciendo más difícil su detección, resultando en estros perdidos y causando intervalos entre partos más largos. Algunos estudios han documentado bajas tasas de detección de estros en vacas a las que se les administró bST durante la lactación, en comparación con sus compañeras no tratadas del mismo hato (Morbeck et al., 1991; Waterman et al., 1991). Lefebvre y Block (1992), evaluaron el efecto de la administración de bST y cipionato de estradiol sobre la intensidad de la conducta de estro en vaquillas ovariectomizadas; dichos autores encontraron que las vaquillas tratadas con bST presentaron pocos eventos de monta en comparación con las que recibieron cipionato de estradiol y placebo. En este experimento la bST redujo la intensidad de la conducta de estro sin la influencia de los ovarios. Por lo que probablemente un efecto directo de bST o a través de algunos mediadores altera el control neuroendocrino de la conducta de estro.

2.2.4.2 Influencia de bST sobre la función ovárica

2.2.4.2.1 Efecto de la bST sobre el desarrollo folicular

Los folículos presentan receptores para hormona del crecimiento (GH) tanto en células de la teca como de la granulosa (Spicer y Echterkamp, 1995; Izadyar et al., 1997). A través de ellos, la bST actúa incrementando el número de folículos que entran a la fase de reclutamiento de la oleada folicular (DeLaSota et al., 1993). Esta respuesta es observada tanto en la primera como en la segunda oleada folicular y es asociada con el incremento, local y sistémico, de los niveles sanguíneos de IGF-I. El IGF-I actúa sinérgicamente con las gonadotropinas (LH y FSH) para estimular el desarrollo folicular en bovinos (Hammond et al., 1991), potencializando dicho efecto en vacas tratadas con bST, lo que conduce a un mayor reclutamiento folicular. El efecto de la bST ocurre rápidamente después de la administración inicial (dentro de una semana) y persiste mientras la bST permanece en la circulación. Además, la población folicular continúa siendo estimulada por al menos seis semanas después de la inyección de bST (Kirby et al., 1997). Sin embargo el incremento en el número de folículos reclutados no conduce a un mayor número y crecimiento de folículos seleccionados (DeLaSota et al., 1993; Kirby et al., 1997).

Algunos estudios (Giudice, 1992; Zhou et al., 1997) han proporcionado información que sugiere que la última etapa del folículo, es decir, crecimiento o atresia, depende de la capacidad del IGF-I para unirse con su receptor en el folículo. A su vez, algunos datos generados *in vitro*, sugieren que la bST desempeña un papel directo o indirecto a través de IGF, en la etapa temprana del crecimiento folicular independiente a gonadotropinas, y podría tener una acción inhibitoria directa en la apoptosis del folículo (Chun y Hsueh, 1998).

2.2.4.2.2 Efecto de la bST sobre el cuerpo lúteo

El cuerpo lúteo contiene receptores para GH y para IGF-I (Sauerwein et al., 1992; Lucy et al., 1993). Por lo que, potencialmente la bST puede ejercer efectos

directos e indirectos sobre el cuerpo lúteo. *In vitro*, tanto la bST, como el IGF-I, estimulan la función del cuerpo lúteo e incrementan la producción de progesterona (Sauerwein et al., 1992, Liebermann y Schams, 1994). El IGF-I y el IGF-II están implicados en la proliferación, mitogénesis celular, así como en la angiogénesis de los tejidos. Los IGF protegen diversos tipos de células contra la apoptosis, incluyendo las células ováricas (Chun et al., 1994). En el tejido lúteo los IGF tienen efecto estimulante en la secreción de progesterona en ovejas (Khan-Dawood, 1994) y en bovinos (McArdle y Holtorf, 1989; Sauerwein et al., 1992). Histológicamente el cuerpo lúteo cíclico en la etapa que a adquirido su plenitud en la capacidad esteroidogénica, está conformado por varios tipos de células: 52.3% de células endoteliales y pericitos, 26.7% de células lúteas pequeñas, 10% fibrocitos, 3.5% células lúteas grandes y 7.5% de otras células: células plasmáticas, linfocitos, leucocitos y otras células no identificadas (O'Shea et al., 1989). El IGF-I se encuentra casi exclusivamente en las células lúteas grandes, en las células lúteas pequeñas y en un número limitado de células endoteliales. Mientras que IGF-II no se puede identificar en estas células, pero si en los fibroblastos perivasculares de los vasos sanguíneos grandes y en los pericitos de los capilares, así como también en los fibroblastos (Amselgruber et al., 1994). La expresión de RNAm de receptores para GH, IGF-I e IGF-II fue demostrada durante el ciclo estral y gestación en el ovario del bovino (Schams et al., 1999; Schams et al., 2002).

En vacas tratadas con bST, algunos investigadores han encontrado concentraciones incrementadas de progesterona en la sangre y cuerpos lúteos con mayor peso (Gallo y Block, 1991; Lucy et al., 1995). En otros estudios no se han encontrado efectos positivos o se observaron concentraciones reducidas de progesterona (Cole et al., 1992; Kirby et al., 1997). Esto sugiere que el cuerpo lúteo dentro de diferentes hatos responde de manera diferente a bST. Esa respuesta podría depender de la dieta (Gombe y Hansel, 1973), el balance energético y la condición corporal (Villa-Godoy et al., 1988) de las vacas tratadas con bST.

En el modelo de vacas inducidas a la lactación, el tratamiento con bST se aplica 21 días antes del inicio de la lactancia y se continúa cada 14 días después del inicio de ésta, por lo que el estímulo de la bST e IGF-I sobre el cuerpo lúteo se proporcionará desde antes de iniciada la lactancia y se mantendrá durante el tiempo que la vaca permanezca en ordeño, a diferencia de las vacas cuya lactancia es natural, el tratamiento con bST se inicia posteriormente al pico de lactación. De esta manera el cuerpo lúteo de las vacas con lactación inducida podría verse favorecido por el aporte temprano tanto de bST, así como de IGF-I, sin embargo, la respuesta del cuerpo lúteo a la bST puede ser inconsistente debido a que otros factores fisiológicos pueden influir en el efecto estimulador de la somatotropina exógena, así como por el efecto combinado de los demás componentes del tratamiento inductor.

2.2.4.3 Efecto sobre el desarrollo embrionario

El efecto de la bST en el desarrollo embrionario es ejercido en forma directa o a través de IGF-I. La administración subcutánea de bST propicia un incremento en las concentraciones sanguíneas de IGF-I (Gong et al., 1993). Las concentraciones sanguíneas altas de IGF-I podrían promover un incremento de su concentración en el oviducto y el útero, ya que este factor está presente en estos órganos (Makarevich y Sirotkin, 1997). Es posible que el aumento de las concentraciones de IGF-I en las secreciones oviductales y uterinas, estimule a los embriones que intentan desarrollarse en un ambiente desfavorable. Se sabe que el IGF-I actúa como un factor de supervivencia evitando la apoptosis durante el desarrollo embrionario temprano (Byrne et al., 2002; Augustin et al., 2003). Además, en el endometrio están presentes receptores para GH y el IGF-I, por lo cual en los animales tratados con bST se podría estimular la actividad secretora de las glándulas endometriales mejorando el ambiente uterino para el desarrollo del embrión (Heap et al 1996; Robinson et al., 2000). Es probable que el principal efecto de la bST en la fertilidad ocurra durante los primeros días posteriores al servicio reproductivo, período en el cual el embrión es más susceptible a cualquier

deficiencia en el ambiente oviductal y uterino (Linares, 1982; Gustafsson, 1985; Thatcher et al., 1994). Aunque el mecanismo por el cual la bST mejora la supervivencia del embrión no está totalmente establecido, debe estar relacionado con los efectos que tiene esta hormona en el aparato reproductor así como también en el mismo embrión.

2.2.4.4 Efecto de la bST sobre la glándula mamaria.

La bST regula la utilización y absorción de nutrientes, fomentando su uso para incrementar la producción láctea, mediante la coordinación de diversos procesos fisiológicos en diferentes tejidos. La modificación del metabolismo, de todas las clases de nutrientes, se logra por los efectos directos de la bST sobre los receptores para la GH endógena situados en los hepatocitos y el tejido graso. La activación de estos receptores restringe la utilización sistémica de nutrientes, favoreciendo su incorporación a la glándula mamaria (Manalu et al., 1991).

Otros efectos están mediados por IGF-I e IGF-II, que aumentan la síntesis láctea mediante el incremento de la asimilación de glucosa a través del receptor GLUT1, el cual predomina en la glándula mamaria, y es capaz de ingresar glucosa a las células sin la intervención de la insulina (Bauman, 1993).

Cuando se inicia el tratamiento con bST se incrementa la producción de glucosa y decrece el proceso de oxidación de la misma. De acuerdo con esto, la producción de glucosa hepática se incrementa y se reduce su asimilación por otros tejidos (Bauman et al., 1988; Bitman et al., 1984).

Por ejemplo, la glucosa requerida para la producción de leche se deriva predominantemente del proceso de gluconeogénesis hepática. La glucosa producida por una vaca es de cerca de 3 kg diarios, de los cuales del 65 al 80 % es utilizado en la síntesis de la lactosa, cuyo nivel de producción está estrechamente relacionado con la producción láctea (Bauman, 1993).

Estas adaptaciones al metabolismo de la glucosa se dan antes de que se incremente el consumo voluntario de alimento, el cual se ve reducido durante las fases tardías de la gestación y las primeras dos semanas posparto. Se ha

propuesto que los ajustes al consumo durante la lactación son cuantitativamente similares a la cantidad extra de glucosa requerida de manera creciente para incrementar la síntesis láctea (Bauman et al., 1988).

Los cambios en el metabolismo lipídico varían de acuerdo al balance energético del animal. Por ejemplo. Cuando una vaca se encuentra en un balance de energía negativo (lactación temprana o media), las vacas permanecen en un estado hipoinsulinémico y consecuentemente la producción láctea se desploma, por lo que la bST incrementa la movilización de las reservas de grasa corporal, lo cual se manifiesta por la elevación sanguínea crónica de ácidos grasos no esterificados, disminuyendo la cantidad de grasa corporal e incrementando el contenido de grasa en leche (Bitman et al., 1984). En contraste, en los animales que se encuentran en balance energético positivo (lactación media o tardía) en el momento en que se inicia el tratamiento con bST, el principal efecto de ésta es inhibir la síntesis lipídica, con cambios pequeños o nulos sobre la lipólisis y el porcentaje de grasa en leche (Bauman et al., 1988). En esta fase, la utilización de nutrientes, a partir de los depósitos corporales, se redirige hacia otros tejidos (glándula mamaria, músculo, hígado, riñón), a fin de apoyar el incremento de la síntesis láctea, e incluso incrementar el consumo voluntario. Con un consumo de energía adecuado, la vaca alcanza un balance positivo que permite el reestablecimiento de las reservas corporales (Bauman, 1993).

En resumen la somatotropina bovina es conocida por su alta eficiencia en el incremento de la producción láctea. Muchos de los efectos metabólicos y somatogénicos de la somatotropina se llevan a cabo de manera directa; pero otros los realiza de manera indirecta a través de los IGF, los cuales son producidos principalmente en el hígado por la estimulación de la somatotropina, aunque otros tejidos como el ovario y el útero también liberan IGF después de la administración de somatotropina. Las somatomedinas o IGF, son proteínas de bajo peso molecular, los cuales pueden servir como hormonas circulantes y/o factores paracrinos o autocrinos que actúan localmente en diferentes tejidos. También

regulan muchas de las acciones de la somatotropina en varios tejidos del cuerpo donde existen receptores tanto para somatotropina, como para IGF, entre ellos el ovario (folículos y cuerpo lúteo), oviducto y el útero de la vaca. Por lo que se le han atribuido efectos de la somatotropina en la gametogénesis, esteroidogénesis gonadal y la ovulación, además se les ha atribuido un papel protagónico en la gestación y lactación.

2.2.5 Resumen de la revisión de literatura.

Por lo que se ha podido apreciar en la información revisada, las hormonas aplicadas en el tratamiento inductor de la lactancia utilizado en este trabajo, pueden afectar positivamente o negativamente la reproducción de las vacas y vaquillas inducidas a la lactación por este método. Aunque el efecto combinado de varias de las hormonas: estradiol, progesterona y corticosteroides pudieran afectar negativamente la reproducción, al suprimir la síntesis y secreción de gonadotropinas, dicho efecto parece poco probable debido al largo período entre la suspensión de los tratamientos y la meta establecida para el primer servicio (60 días en leche).

Por otro lado, el estradiol puede ayudar en la resolución de problemas infecciosos no detectados durante la lactancia previa a la inducida, en la cual la vaca no pudo concebir. Altos niveles de estradiol estimulan el flujo sanguíneo al útero, con esto pone en mayor disposición los sistemas de defensa celulares y humorales, ayudando de esta manera a resolver infecciones uterinas subclínicas no detectadas en la lactancia anterior o durante el programa reproductivo en el caso de las vaquillas.

Otro aspecto del tratamiento se refiere a los efectos metabólicos de la bST en vacas que por no haber gestado ni experimentado el parto, pudieran tener un mayor consumo de alimento que vacas de lactancia natural. La movilización de reservas corporales debido a la bST para apoyar la lactación, pudiera ser menor o su reposición mas rápida en las vacas de lactancia inducida, con ello, el balance energético pudiera ser menor y su desempeño reproductivo verse mejorado.

Este breve análisis de la literatura disponible nos condujo a establecer las hipótesis y los objetivos derivados de ellas.

3. REFERENCIAS DE LA REVISIÓN DE LITERATURA.

About-Elá, M.B., El Keraby., F.E and Soltan, Z. 1990. Hormonal induction of lactation in Friesian cows and heifers. *Egyptian J. Anim. Prod.* 27(1):1-18.

Adams, G.P., Matteri, R.L., Kastelic, J.P., Ko, J.C.H and Ginther, O.J. (1992a). Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 94:177-178.

Adams, G.P., Matteri, R.L. and Ginther, O.J. (1992b). Effect of progesterone on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating follicle-stimulating hormone in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 95:627-640.

Adashi, E.Y., Jones, P.B.C., Hsueh, A.J.W. 1981. Synergistic effect of glucocorticoids on the stimulation of progesterone by follicle-stimulating hormone in cultured rat granulosa cells. *Endocrinology.* 109:1888.

Adashi, E.Y., Resnick C.E., Svoboda, M.E., and Van Wyk, J.J. 1984. A novel role for somatomedin-C in the cytodifferentiation of the ovarian granulosa cell. *Endocrinology.* 115:1227-1229.

Albertini, D.F., Combelles, C.M.H., Benecchi, E., and Carabatsos, M.J. 2001. Cellular basis for paracrine regulation of ovarian follicle development. *Reproduction.* 121: 647-653.

Albihn, A., Gustafsson, H. and Rodriguez-Martinez, H. 1991. Maternal Influence on the early development of asynchronously transferred bovine embryos. *Animal Reprod. Sci.* 24:25-35.

Allrich, R.D., Cook D.L., Hortsman, L.A., Knutson, R.J., and Winter, T.A. 1989. Influence of dexamethasone, progesterone, gonadotropin-releasing hormone, and testosterone on estrus behavior of estradiol-treated ovariectomized heifers. *J. Dairy Sci.* 72: 2707-2711.

Allrich, R.D. 1994. Symposium: Estrus, New Devices, and Monitoring. *Endocrine and Neural Control of Estrus in Dairy Cows.* *J. Dairy Sci.* 77: 2738- 2744.

Amselgruber, W., Sinowatz, F., Schams, D., Skottner, A. 1994. Immunohistochemical aspects of insulin-like growth factor I and II in the bovine corpus luteum. *J. Reprod. Fertil.* 101:445-451.

Armstrong, D.G., and Webb, R. 1997. Ovarian follicular dominance: the role of intraovarian growth factors and novel proteins. *Reproduction.* 2:139-146.

Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H., 1989. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*, sixth ed. Baillière Tindall, Philadelphia.

Ashimine, D., Miller-Patrick, K., Webster, H., Weems, C., and Vincent, D. 1991. Sources of increased estradiol (E) following Syncro-Mate-B (SMB) in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 69(Suppl.1): 400 (Abstr.).

Augustin, R., Pocar, P., Wrenzycki, C., Niemann, H., Fischer, B. 2003. Mitogenic and apoptotic activity of insulin on bovine embryos produced in vitro. *Reproduction*. 126:91-99.

Babu, D.S., Reddy, Y.K., Naidu, K.N. and Reddy, K.K. 1996. Changes in Udder and Teat Measurements in Artificially Induced Lactating Crossbred Cattle. *Livestock Adviser*. 21(3):3-8.

Badinga, L., Collier, R.J., Thatcher, W.W. and Wilcox, C.J. 1985. Effects of climatic and management factors on conception rate of dairy cattle in subtropical environment. *J Dairy Sci.* 68: 78-85.

Baldwin, D.M., Sawyer, C.H. 1974. Effects of dexamethasone on LH release and ovulation in the cycling rat. *Endocrinology* 94:1397-2000.

Baldwin, D.M. 1979. The effects of glucocorticoids on estrogen-dependent luteinizing hormone release in the ovariectomized rat and on gonadotrophin secretion in the intact female rat. *Endocrinology*. 105:120-128.

Barfield, R.J., and Chen, J.J. 1977. Activation of estrous behavior in ovariectomized rats by intracerebral implants of estradiol benzoate. *Endocrinology*. 101: 1716-1725.

Batra, S.K. and Miller, W.L. 1985. Progesterone increases the responsiveness of ovine pituitary cultures to luteinizing hormone-releasing hormone. *Endocrinology*. 117: 1436-1440.

Bauman, D.E. 1992. Bovine somatotropin: Review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75:3432-3451.

Bauman, D.E. and Vernon, R.G. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.* 13:437-461.

Bauman, D.E., Peel, C. J., Steinbour, W.D., Reynolds, P. J., Tyrrell, H. F., Brown, A.C.G., Haaland, G.L. 1988. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows influence rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *J. Nutr.* 118: 1031-1040.

Baumrucker, C. R., and Stemberger, B.H. 1989. Insulin and Insulin-like growth factor-I stimulate DNA synthesis in bovine mammary tissue in vitro. *J. Anim. Sci.* 67:3503-3514.

Bayliss, D.A., Seroogy, K.B., and Millhorn, D.E. 1991. Distribution and regulation by estrogens of progesterone receptor in the hypothalamus of the cat. *Endocrinology.* 128:2610-2617.

Beam, S.W., and Butler, W.R. 1997. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol. Reprod.* 56:133-142.

Bitman, J., Wood, D.L., Tyrrell, H.F., Bauman, D.E., Peel, C.J. 1984. Blood and milk lipid responses induced by growth hormone administration in lactating cows. *J. Dairy Sci.* 67: 287-293.

Bo, G.A., Adams, G.P., Caccia, M., Pierson, R.A., Mapletoft, R.J. 1995. Ovarian follicular wave emergence after treatment with progesterone and oestradiol in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 39:193-204.

Blache, D., Fabre-Nyss, C.J., and Venier, G. 1991. Ventromedial hypothalamus as a target for oestradiol action on proceptivity, receptivity, and luteinizing hormone surge of the ewe. *Brain. Res.* 546: 241.

Breen, K.M., and Karsch, F.J. 2003. Does cortisol inhibit pulsatile luteinizing hormone secretion at the hypothalamic or pituitary level? *Endocrinology.* 145(2):692-698.

Britt, J.H. and Roche, J.F. 1985. Inducción y sincronización de la ovulación. En: *Reproducción e inseminación artificial en animales*; Editorial Interamericana. Pág. 521-534. México D.F.

Broussard, J.R., Rocha, A., Sirois, J., Roussel, J.D., Thibodeaux, J.K., Godke, R.A., Hansel, W. 1997. Effects of dexamethasone administration to diestrus cows on systemic progesterone, estrogen, and uterine cyclooxygenase production. *Anim. Reprod. Sci.* 47: 263-271.

Buffet, N.C. and Bouchard, P. 2001. The neuroendocrine regulation of the human ovarian cycle. *Chronobiol. Int.* 18: 893-919.

Burke, C.R. 2003. Regulation of ovarian follicular development with estradiol in cattle. Doctoral Dissertation. Ohio State University, Animal Sci. Abstract.

Butler, R.W. 1998. Review: Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 81:2533-2539.

Byrne, A.T., Southgate, J., Brison, D.R., Leese, H.J. 2002. Regulation of apoptosis in the bovine blastocyst by insulin and the insulin-like growth factor (IGF) super family. *Mol.Reprod.Develop.*62:489-495.

Carrick, M.J., and Shelton. 1969. Oestrogen-progesterone relationships in the induction of oestrus in spayed heifers. *J. Endocrinol.* 45:99.

Carrol, D.J., Barton, B.A., Anderson, G.W. and Smith, R.D. 1988. Influence of protein intake and feeding strategy on reproductive performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71:3470-3841.

Clegg, M.T., Santolucito, J.A., Smith, J.D., and Ganong, W.F., 1958. The effect of hypothalamic lesion on sexual behavior and estrus cycles in the ewe. *Endocrinology.* 62:790-795.

Coe, B.L., and Allrich, R.D. 1989. Relationships between endogenous estradiol-17 β and estrus behavior in heifers. *J. Anim. Sci.* 67:1546-1552.

Cole, W.J., Madsen, K.S, Hintz, R.L., Collier, R.J.1991. Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle. *Theriogenology.* 36:573-595.

Cole, W.J., Eppard, P.J., Boysen, B.G., Madsen, K.S., Sorbet, R.H., Miller, M.A., Hintz, R.L., White, T.C., Ribelin, W.E., Hammond, B.G., Collier, R.J., Lanza, G.M. 1992. Response of dairy cows to high doses of a sustained-release bovine somatotropin administered during two lactations. 2. Health and Reproduction. *J. Dairy Sci.* 75:111-123.

Cole, J.A., and Lucy, M.C.1997. Management of reproduction in dairy herds utilizing bovine somatotropine. In Robert S., Youngkist, W. *Current Therapy in Large animals.* Bovine *Theriogenology.* Section II. Chapter 61:473-478.

Coleman, D.A., Thayne, W.V., Dailey, R.A. 1985. Factors affecting reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci.* 68: 1793-1803.

Collier, R.J., Bauman, D.E., Hays, R.L. 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58(10):1524-1527.

Cook, D.L., Winters, T.A., Horstman, L.A., and Allrich, R.D. 1986. Induction of estrus in ovariectomized cows and heifers: effects of estradiol benzoate and gonadotropin-releasing hormone. *J. Anim. Sci.* 63:546-552.

- Cook D.L., Winters, T.A., Horstman, L.A., and Allrich, R.D. 1987. Influence of cortisol and dexamethasone on estrus behavior of estradiol-treated ovariectomized cows and heifers. *J. Dairy Sci.* 70:181-185.
- Cook, P.S., Buchanan, D.L., Young, P., Setiawan, T., Brody, J., Korach, K.S., Taylor, J., Lubahn, D.B., and Cunha, G.R. 1997. Stromal estrogen receptors mediate mitogenic effects of estradiol on uterine epithelium. *Proc. Nac. Acad. Sci. USA.* 94:6535-6540.
- Cooper, D.A., Carver, D.A., Villeneuve, P., Silvia, W.J., and Inskip, E.K. 1991. Effect of progestogen treatment on concentrations of prostaglandins and oxytocin in plasma from the posterior vena cava of postpartum beef cows. *J. Reprod. Fertil.* 91:411-421.
- Copelin, J.P., Smith, M.F., Garverick, H.A., and Youngquist. 1987. Effect of the uterus on subnormal luteal function in anestrus beef cows. *J. Anim. Sci.* 64:1516-1511.
- Crowe, M.A., Padmanabhan, V., Mihm, M., Beitins, I.Z., and Roche, J.F. 1998. Resumption of follicular waves in beef cows are not associated with periparturient changes in follicle-stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentrations. *Biol. Reprod.* 58: 1445-1450.
- Cunningham, G.R., Caperton Jr. E.M., Goldzeiher, J.W. 1975. Antioviulatory activity of synthetic corticoids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40:265-270.
- Chabbert-Buffet, N., Skinner, D.C., Caraty, A. and Bouchard, P. 2000. Neuroendocrine effects of progesterone. *Steroids.* 65:613-620.
- Chakravarty, B.N., Razdan, M.N., Pandey, J.N. 1981. Udder development induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 β and progesterone treatment in non producing crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 34(1): 27- 35.
- Chakriyarat, S., Head, H.H., Thatcher, W.W., Neal, F.C., Wilcox, C.J. 1978. Induction of lactation: lactational, physiological, and hormonal response in the bovine. *J. Dairy Sci.* 61 (12):1715-1724.
- Chalupa, W., Vecchiarelli, B., Galligan, D.T., Ferguson, J.D., Baird, L.S., Hemken, R.W. 1996. Response of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43 of lactation. *J. Dairy Sci.* 79:800-812.
- Christian, R.E., and Casida, I.E. 1948. The effect of progesterone in altering the estrus cycle of the cow. *J. Anim.Sci.* 7: 540.

Chun, S.Y., Billig, H., Tilly, J.L., Furuta, I., Tsafiriri, A., Hsueh, A.J.W., 1994. Gonadotropin suppression of apoptosis in cultured preovulatory follicles: mediatory role of endogenous insulin-like growth factor I. *Endocrinology*. 135:1845-1853.

Chun, S.Y., and Hsueh, A.J. 1998. Paracrine mechanism of ovarian follicle apoptosis. *J. Reprod. Immunol.* 39: 63-75.

Dabas, Y.P.S., Atheya, U.K., Lakraura, B.D., Sud, S.C. 1990. Induction of lactation in cattle with estradiol 17 β and progesterone primed with progesterone, followed by estradiol. *Indian. Vet. J.* 67(5): 436-440.

Darwash, A.O., Lamming, G.E., and Wolliams, J.A. 1997. The phenotypic association between the interval to post-partum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle. *J. Anim. Sci.* 65:9-6.

Davidge, S.T., Weibold, J.L., Senger, P.L. and Hillers, J.K. 1987. Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim.Sci.* 64:126-132.

Davis, S.R, Welch, R.A., Pearce, M.G., Peterson, A.J. 1983. Induction of lactation in non pregnant cows by estradiol-17 beta and progesterone from an intravaginal sponge. *J. Dairy Sci.* 66(3):450-457.

Day, M.L., Imakawa, K., Garcia-Winder, M., Zalesky, D.D., Schanbacker, B.D., Kittok, R.J., Kinder, J.E. 1984. Endocrine mechanisms of pubertad in heifers. Estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biol. Reprod.* 31:332-341.

Day, M.L., Imakawa, K., Wolfe, P.L., Kittok, R.J., Kinder, J.E. 1987. Endocrine mechanisms of pubertad in heifers. Role of hypothalamo-pituitary estradiol receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing hormone secretion. *Biol. Reprod.* 37:1054-1065.

Day, M.L., and Anderson, L.H.1998. Current concepts on the control of puberty in cattle. *J. Anim. Sci.* 76 :(Suppl. 3):1-15.

DeLaSota, R.L., Lucy, M.C., Staples, C.R., Thatcher, W.W. 1993. Effects of recombinant bovine somatotropin (sometribove) on ovarian function in lactating and no lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76(4):1002-1013.

Del Vecchio, R.P., Matsas, D.J., Fortin, S., Sponenberg, D.P., Lewis, G.S., 1994. Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F2 α metabolite concentrations in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 41: 413-421.

- Denamur, R., Martinet, J. and Short, R.V. 1973. Pituitary control of ovine corpus luteum. *J. Reprod. Fertil.* 32: 207-220.
- Deshmukh, B.T., Joshi, V.G., Katkam, R.R., Puri, C.P. 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: major milk constituents, and oestradiol and progesterone levels in serum and milk. *Indian J. Anim. Sci.* 63(6): 611-617.
- Dhaliwal, G.S., Murray, R.D., Woldehiwet, Z., 2001. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 67: 135-152.
- Diskin, M.G. and Sreenan, J.M. 1980. Fertilization and embryonic mortality rates in beef heifers after artificial insemination. *J. Reprod. Fertil.* 59:463-468.
- Dobson, H. 1978. Plasma gonadotrophins and oestradiol during oestrus in the cow. *J. Reprod. Fertil.* 52:51-53.
- Dorrington, J.H., Armstrong, D.T. 1979. Effects of FSH on gonadal functions. *Recent. Prog. Horm. Res.* 35:301-306.
- Driancourt, M.A., Thatcher, W.W., Terqui, M. and Andrieu, D. 1991. Dynamics of ovarian follicular development in cattle during the estrous cycle, early pregnancy and in response to PMSG. *Domestic. Animal Endocrinology.* 8:209-221.
- Dubey, A.K., Plant, T.M. 1985. A suppression of gonadotropin secretion by cortisol in castrated male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) mediated by interruption of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release. *Biol. Reprod.* 33: 423-431.
- Edgerton, L.A., Hafs, H.D. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoid, and progesterin in dairy cows from calving to gestation. *J. Dairy Sci.* 56:451-458.
- Ehnert, K., and Mober, G.P. 1991. Disruption of estrus behavior in ewes by dexamethasone or management-related stress. *J. Anim. Sci.* 69:2988-2994.
- Elrod, C.C. and Butler, W.R. 1993. Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. *J. Anim. Sci.* 71: 694-701.
- Ellinwood, W.E., Norman, R.L. and Spies, H.G. 1984. Changing frequency of pulsatile luteinizing hormone and progesterone secretion during the luteal phase of the menstrual cycle of Rhesus monkeys. *Biol. Reprod.* 31: 714-722.
- Eppard, P.J., Bauman, D.E., Curtis, C.R., Erb, H.N., Lanza, G.M., DeGeeter, M.J. 1987. Effect of 188 day treatment with somatotropin on health and reproductive performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 70:582-591.

Erb, R.E., Monk, E.L., Mollet, T.A., Malven, P.V., Callahan, C.J. 1976. Estrogen, progesterone, prolactin, and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol-17 β and progesterone. *J. Anim. Sci.* 42:644-654.

Erb, R.B., Malven, P.V., Monk, T.A., Smith, K.L., Schambacher, F.L., Willet, L.B. 1976. Hormone induced lactation in the cow. IV. *J. Dairy Sci.* 59(8):1420-1428.

Esteban, E., Kass, P.H., Weaver, L.D., Rowe, J.D., Holmberg, C.A., Franti, C.E., Troutt, H.F. 1994. Pregnancy incidence in high producing dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 77:468-481.

Estienne, M.J., Barb, C.R., Kesner, J.S., Kraeling, R.R., Rampacek, G.B. 1991. Luteinizing hormone secretion in hypophysial stalk-transected gilts given hydrocortisone acetate and pulsatile gonadotropin-releasing hormone. *Domest. Anim. Endocrinol.* 8:407-414.

Fabre-Nys, C., and Martin, G.B. 1991a. Roles of progesterone and oestradiol in determining the temporal sequence and quantitative expression of sexual receptivity and the preovulatory LH surge in the ewe. *J. Endocrinol.* 130:367-379.

Fabre-Nys, C. and Martin, G.B. 1991b. Hormonal control of proceptive and receptive sexual behavior and the preovulatory LH surge in the ewe: reassessment of the respective roles of estradiol, testosterone, and progesterone. *Horm. Behav.* 25:295-300.

Fabre-Nys, C., Martin, G.B. and Venier, G. 1993. Analysis of hormonal control of female sexual behavior and the preovulatory LH surge in the ewe: roles of quantity of estradiol and duration of its presence. *Horm. Behav.* 27:108-117.

Ferguson, J.D., Galligan D.T., and Blandchard T. 1991. Blood urea nitrogen and conception rate: the usefulness of test information. *J. Dairy Sci.* (Suppl. 1):242 Abstr.

Fonseca, F.A., Britt, J.H., McDaniel, B.T., Wilk, J.C., Rakes, A.H. 1983. Reproductive traits of Holstein and Jersey. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrus cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. *J. Dairy Sci.* 66: 1128-1147.

Ford, J.J., Christenson, R.K. 1981. Glucocorticoid inhibition of estrus in ovariectomized pigs: relationship to progesterone action. *Horm. Behav.* 15:427-432.

Fortune, J.E. 1994. Ovarian follicular growth in mammal. *Biol. Reprod.* 50:225-232.

- Gallo, G.F., Block, E. 1991. Effects of recombinant bovine somatotropin on hypophyseal and ovarian functions of lactating dairy cows. *Can. J. Anim. Sci.* 71:343-353.
- Gandolfi, F. 1994. Autocrine, paracrine and environmental factors influencing embryonic development from zygote to blastocyst. *Theriogenology*. 41:95-100.
- Gandolfi, F., Brevini, T.A. and Moor, R.M. 1989. Effect of oviduct environment on embryonic development. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 38:107-115.
- Garcia-Winder, M., Lewis, P.E., Deaver, D.R., Smith, V.G., Lewis, G.S., and Inskeep, E.K. 1986. Endocrine profiles associated with life span of induced corpora lutea in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 62:1353-1362.
- Garcia-Winder, M., Lewis, P.E., Townsend, E.C., and Inskeep, E.K. 1987. Effects of norgestomet on follicular development in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 64:1099-1109.
- Geisert, R.D., Zavy, M.T., Biggers, B.G., Garret, J.E. and Wettemann, R.P. 1988. Characterization of the uterine environment during early conceptus expansion in the bovine. *Anim. Reprod. Sci.* 16:11-25.
- Gina, B.G. and Nett, T. 1995. Estradiol and progesterone influence the synthesis of gonadotropins in the absence of gonadotropin-releasing hormone in the ewe. *Biol. Reprod.* 53: 166-172.
- Ginther, O.J., Knopf, L. and Kastelic, J.P., 1989a. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrus cycles with two and three follicular waves. *J. Reprod. Fertil.* 87:223-230.
- Ginther, O.J., Knopf, L. and Kastelic, J.P., 1989b. Composition and characteristic of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.* 20: 187-200.
- Giudice, L.C. 1992. Insulin-like growth factors and ovarian follicular development. *Endocrinol. Rev.* 13:641-669.
- Glencross, R.G., Esslemont, R.J., Bryant, M.J., and Pope, G.S. 1981. Relationships between the incidence of pre-ovulatory behavior and the concentrations of estradiol 17- β and progesterone in bovine plasma. *Appl. Anim. Ethol.* 7:141-148.
- Gombe, S., Hansel, W. 1973. Plasma luteinizing hormone (LH) and progesterone levels in heifers on restricted energy intakes. *J. Anim. Sci.* 37: 728-733.

- Gong, J.G., Bramley, T.A., Webb, R. 1993. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian follicular growth and development in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 97:247-254.
- Goodman, R.L., Legan, S.J., Ryan, K.D., Foster, D.L., and Karsch, F.J. 1980. Two effects of estradiol that normally contribute to the control of tonic LH secretion in the ewe. *Biol. Reprod.* 23:415-442.
- Grazzini, E., Guillon, G., Mouillac, B., Zing, H.H. 1998. Inhibition of oxytocin receptor functions by direct binding of progesterone. *Nature* 392: 509-512.
- Gregg, D.W., Allen, M.C., Nett, T.M. 1990. Estradiol-induced increase in number of GnRH receptors in cultured ovine pituitary cells. *Biol. Reprod.* 43:1032-1036.
- Griffin, J.F.T., Hartigan, P.J., Nunn, W.R., 1974a. Non-specific uterine infection and bovine fertility. Part I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks postpartum. *Theriogenology* 1:91-106.
- Griffin, J.F.T., Hartigan, P.J., Nunn, W.R., 1974b. Non-specific uterine infection and bovine fertility. Part II. Infection patterns and endometritis before and after service. *Theriogenology* 1:107-114.
- Grohn, Y.T., Eicker, S.W, Ducrocq, V., and Hertl, J.A. 1997. Effect of diseases on the culling of Holstein dairy cows in New York State. *J. Dairy Sci.* 81:966-978.
- Gustafsson, H. 1985. Characteristics of embryos from repeat-breeder and virgin heifers. *Theriogenology.* 23:487-498.
- Hagino, N., Watanabe, M., Goldzieher, J.W. 1969. Inhibition by adrenocorticotrophin of gonadotrophin-induced ovulation in immature female rats. *Endocrinology* 84:308.
- Hagino, N. 1972. The effect of synthetic corticosteroids on ovarian function in baboon. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 35:716.
- Hammond, J.M., Mondschein, J.S., Samaras, S.E., Canning, S.F. 1991. The ovarian insulin-like growth factors, a local amplification mechanism for steroidogenesis and hormone action. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 40:411-416.
- Hansel, W. 1965. Evaluation of methods for controlling the estrous cycle. In: *Proc. Conf. On estrous cycle control in domestic animals.* USDA Misc. Publ. 1005: 1-16.
- Hansen, W.P., Otterby, D.E., Linn, J.G. 1994. Multi-farm use of bovine somatotropin for two consecutive lactations and its effects on lactational performance, health, and reproduction. *J. Dairy Sci.* 77: 94-110.

- Harness, J.R., Anderson, R.R., Thompson, L.J., Early, D.M. and Younis, A.K. 1978. Induction of lactation by two techniques: success rate, milk composition, estrogen, and progesterone in serum and milk, and ovarian effects. *J. Dairy Sci.* 61:1727-1735.
- Haslam, S.Z. and Shymala, G. 1979. Effect of estradiol on progesterone receptors in normal mammary glands and its relationship with lactation. *Biochem. J.* 182: 127-131.
- Heap, D., Collier, R.J., Boyd, C.K., Lucy, M.C. 1996. Expression of alternate growth hormone receptor messenger RNA in ovary and uterus of cattle. *Dom. Anim. Endocrinol.* 13:421-430.
- Hein, K.G., and Allrich, R.D. 1992. Influence of exogenous adrenocorticotrophic hormone on estrus behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 70:243-247.
- Henricks, D.M., Dickey, J.F., Hill, J.R., Johnston, W.E. 1972. Plasma estrogen and progesterone levels after mating, and during late pregnancy and postpartum in cows. *Endocrinology* 90:1336-1342.
- Hernández, C.J. 1997. Cuerpos lúteos de vida corta en la vaca: desarrollo, causas y efectos sobre la fertilidad. VII Curso internacional de reproducción bovina. AIBIR, A.C. México D.F. 19-22 de Marzo 1997. 271-278.
- Herrenkohl, L. R. 1972. Effects on lactation of progesterone injections administered after parturition in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 140:1356-1359.
- Hsueh, A.J.W., and Erickson, G.F. 1978. Glucocorticoid inhibition of FSH-induced estrogen production of cultured rat granulosa cells. *Steroids.* 32:639-648.
- Hunter, M.G., Southee, J.A., McLeod, B.J., and Haresing, W. 1986. Progesterone pretreatment has a direct effect on GnRH-induced preovulatory follicles to determine their ability to develop into normal corpora lutea in anestrous ewes. *J. Reprod. Fertil.* 76: 349-363.
- Inskeep, E.K. 1995. Factors that affect fertility during oestrous cycles with short or normal luteal phases in postpartum cows. *J. Reprod. Fertil. (Suppl. 49):*493-503.
- Inskeep, E.K., Braden, T.D., Lewis, P.E., Garcia-Winder, M., and Niswender, G.D. 1988. Receptors for luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in largest follicles of postpartum beef cows. *Biol. Reprod.* 38: 587-591.
- Ireland, J.J. and Roche, J.F. 1982. Effect of progesterone on basal LH and episodic LH and FSH secretion in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 64:295-302.

Ireland, J.J., Fogwell, R.L., Oxender, W.D., Ames, K., and Cowley, J.L. 1984. Production of estradiol by each ovary during the estrus cycle of cows. *J. Anim. Sci.* 59:764-770.

Ireland, J.J. and Roche, J.F. 1987. Hypotheses regarding development of dominant follicles during a bovine estrous cycle. In: Roche J. and O'Cullaghan D, (Eds.) *Follicular growth and ovulation rate in farms.* Martinus Nijhoff. Pgs. 1-14.

Isidro, V.R., Villa-Godoy, A., González, P.E., Ruiz, D.R. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein. Datos preliminares. XXV Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz, Ver. México. Agosto 2001.

Izadyar, F., Van Tol, H.T.A., Colenbrander, B., Bevers, M.M. 1997. Stimulatory effect of Growth Hormone on *In vitro* maturation of bovine oocytes is exerted through cumulus cells and not mediated by IGF-I. *Mol. Reprod Develop.* 47: 175-180.

Jordan, E.R., Chapman, T.E., Holtan, D.W. and Swanson, L.V. 1983. Relationship of dietary crude protein to composition of uterine secretions and blood in high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 66:1854-1862.

Kato, J. 1977. Steroid hormone receptors in brain Hypothalamus and hypophysis. (Citados por Davidge S.T., Weibold, J.L., Senger, P.L. and Hillers, J.K. 1987). Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 64:126-130.

Katz, L.S., Oltenacu, E.A.B., and Foote, R.H. 1980. The behavioral response in ovariectomized cattle to estradiol, testosterone, androstenedione, or dihydrotestosterone. *Horm. Behav.* 14:224.

Keller, H.F., Chew, B.P., Erb, R.E., Malven, P.V. 1977. Estrogens dynamics and hormonal differences associated with lactational performance of cows induced to lactate. *J. Dairy Sci.* 60:1617-1623.

Kerbler, T.L., Buhr, M.M., Jordan, L.T., Leslie, K.E., and Walton, J.S. 1997. Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology.* 47:703-714.

Khan-Dawood, F.S., Gargiulo, A.R., Dawood, M.Y. 1994. *In vitro* microdialysis of the ovine corpus luteum of pregnancy: effects of insulin-like growth factors on progesterone secretion. *Biol. Reprod.* 51:1299-1306.

Kirby, C.J., Smith, M.F., Keisler, D.H., Lucy, M.C. 1997. Follicular function of lactating dairy cows treated with sustained-release bovine somatotropin. *J. Dairy. Sci.* 80:273-285.

- Lamming, G.E., Wathes, D.C., and Peters, A.R. 1981. Endocrine patterns of post-partum cows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*30:155-170.
- Lander Chacin, M.F., Hansen, P.J., Drost, M., 1990. Effects of stage of the estrus cycle and steroid treatment on uterine immunoglobulin content and polymorphonuclear leukocytes in cattle. *Theriogenology* 34: 1169-1184.
- Lefebvre, D.M., and Block, E. 1992. Effects of recombinant bovine somatotropin on estradiol-induced estrus behavior in ovariectomized heifers. *J. Dairy Sci.* 75:1461-1464.
- Lemon, M.J., Pelletier, J., Saumande, J., and Signoret, J.P. 1975. Peripheral plasma concentrations of progesterone, oestradiol-17 β , and luteinizing hormone around oestrus in the cow. *J. Reprod. Fertil.* 42: 137-140.
- Lewis, G.S., 1997. Uterine health and disorders. *J. Dairy Sci.* 80: 984-994.
- Lewis, G.S., 2004. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:281-294.
- Li, P.S., and Wagner, W.C.1983. *In vivo* and *In vitro* studies on the effect of adrenocorticotrophic hormone or cortisol on the pituitary response to gonadotropin releasing hormone. *Biol. Reprod.* 29: 25-37.
- Liebermann, J., Schams, D. 1994. Actions of somatotrophin on oxytocin and progesterone release from microdialysed bovine corpus luteum *In vitro*. *J. Endocrinol.* 143: 243-250.
- Linares, T. 1982. Embryonic development in repeat breeder and virgin heifers seven days after insemination. *Anim. Reprod. Sci.* 4:189-198.
- Lozano, D.R., Peña, T.F. 1996. Estudio descriptivo de las principales razones de desecho en ganado Holstein en el altiplano de México. Reunión Nacional de investigación Pecuaria. Morelos 1996: 7.
- Lucy, M.C., Collier, R.J., Kitchell, M.L., Dibner, J.J., Hauser, S.D., Krivi, G.G.1993. Immunohistochemical and nucleic acid analysis of somatotropin receptor populations in the bovine ovary. *Biol. Reprod.* 48: 1219-1227.
- Lucy, M.C., Thatcher, W.W., Collier, R.J., Simmen, F.A., Ko, Y., Savio, J.D., Badinga, L. 1995. Effects of somatotropin on the conceptus, uterus, and ovary during maternal recognition of pregnancy in cattle. *Domestic Anim. Endocrinol.* 12:73-82.

Maciel, S.M., Chamberlain, C.S., Wettemann, R.P. and Spicer, L.J. 2000. Dexamethasone influences endocrine and ovarian function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 84:1998-2009.

Macmillan, K.L. and Burke, C.R. 1996. Effects of estrus cycle control on reproductive efficiency. *Anim. Reprod. Sci.* 42:307-320.

Makarevich, A.V., Sirotkin, A.V. 1997. The involvement of the GH/IGF-I axis in the regulation of secretory activity by bovine oviduct epithelial cells. *Animal Reprod. Sci.* 48:197-207.

Manalu, W., Johnson, H.D., Li, R., Backer, B.A., Collier, R.J. 1991. The assessment of thermal stress of somatotropin-injected lactating Holstein cows maintained under controller-laboratory thermo-neutral, hot and cold environments. *J. Nutr.* 121: 2006-2019.

Mani, S.K. and O'Malley, B.W. 2002. Mechanism of progesterone receptor action in the brain: In: Pfaff, D.W (ed.), *Hormones, Brain and Behavior*. New York: Academic Press; 643-582.

Mann, G. E., and Lamming, G.E. 2000. The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the etiology of premature luteolysis during the short oestrus cycle in the cow. *Anim. Reprod. Sci.* 64:171-180.

Mariana, J.C., Tomassone, R., and Dervin, C. 1992. Effect of shortening or lengthening the duration of the cycle on oestrus, ovulation, and follicular growth in Ile-de-France sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 27:21-29.

McArdle, C.A., Holtorf, A.P. 1989. Oxytocin and progesterone release from bovine corpus luteum cells in culture: effects of insulin-like growth factor I, Insulin, and prostaglandins. *Endocrinology* 124:1278-1286.

McClary, D., McGuffey, R.K., Green, H.B. 1990. Bovine somatotropin. *Agr. Pract.* 11(Pte 2): 5-11.

McDougall, S., Burke, C.R., Macmillan, K.L., and Williamson, N.B. 1992. The effect of pretreatment with progesterone on the oestrus response to oestradiol-17 β benzoate in the post-partum dairy cow. *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod.* 53:101-103.

McDougall, S., Burke, C.R., Macmillan, K.L., and Williamson, N.B. 1995. Patterns of follicular development during periods of anovulation in pasture-fed dairy cows after calving. *Res. Vet. Sci.* 58:212-216.

Melampy, R.M., Emmerson, M.A., Rakes, J.M., Hanka, L.J., and Eness, P.G. 1957. The effect of progesterone on the estrus response of estrogen-conditioned ovariectomized cows. *J. Anim. Sci.* 16:967-972.

Mills, E.S., and Topper, Y.J. 1970. Some ultra structural effects of insulin, hydrocortisone, and prolactin on mammary gland explants. *J. Biol. Chem.* 44:310-328.

Mitra, S.W., Hoskin, E., Yudkovitz, J., Pear, L., Wilkinson, H.A., Hayashi, S., Pfaff, D.W., Ogawa, S., Rohrer, S.P., Schaeffer, J.M., MacEwen, B.S., Alves, S.E. 2003. Immunolocalization of estrogen receptor beta in the mouse brain: comparison with estrogen receptor alpha. *Endocrinology.* 144: 2055-2067.

Moenter, S.M., Caraty, A., Locatelli, A., Karsch, F.J. 1991. Pattern of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion leading up to ovulation in the ewe: existence of a preovulatory GnRH surge. *Endocrinology.* 114: 234-239.

Morbeck, D.E., Britt, J.H., McDaniel, B.T. 1991. Relationships among milk yield, metabolism, and reproductive performance of primiparous Holstein cows treated with somatotropin. *J. Dairy Sci.* 74:2153-2164.

Murphy, M.G., Boland, M.P., and Roche, J.F. 1990. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum beef suckler cows. *J. Reprod. Fertil.* 90:523:533.

Nagasawa, H., Chen, C.L., and Meites, J. 1969. Effects of estrogen implant in median eminence on serum and pituitary prolactin levels in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 132:859-861.

Nation, D.P., Burke, C.R., Parton, G., Stevenson, R., and Macmillan, K.L. 2000. Hormonal and ovarian response to a 5-day progesterone treatment in anestrous dairy cows in the third week postpartum. *Anim. Reprod. Sci.* 63:13-25.

Nett, T.M., Crowder, M.E., Wise, M.E. 1984. The role of estradiol in inducing an ovulatory-like surge of LH in sheep. *Biol. Reprod.* 30:1208-1215.

Niswender, G.D., and Nett, T.M. 1994. Corpus luteum and its control in infraprimates species. In *the Physiology of reproduction.* 2 Ed. Knobil, E., and Nelly, J.D. Reven Press, Ltd. New York.

Niswender, G.D., Juengel, J.L., Silva, P.J., Rollyson, M.K., and McIntush, E.W. 2000. Mechanisms controlling the function and life span of corpus luteum. *Physiol. Rev.* 80:1-29.

- Odde, K.J. 1990. A review of synchronization in postpartum cattle. *J. Anim. Sci.* 68: 817-830.
- Oktay, K., Schenke, R.S., and Nelson, J.F. 1995. Proliferating cell nuclear antigen marks the initiation of follicular growth in the rat. *Biol. Reprod.* 53: 295-301.
- O'Shea, J.D., Rodgers, R.J., D'Occhio, M.J. 1989. Cellular composition of the cyclic corpus luteum of the cow. *J. Reprod. Fertil.* 85: 483-487.
- Padmanabhan, V., Keech, C., and Convey, E.M. 1983. Cortisol inhibits and adrenocorticotropin has not effect on luteinizing hormone-releasing hormone-induced release of luteinizing hormone from bovine pituitary cells *in vitro*. *Endocrinology* 112:1782-1787.
- Pate, J.L. and Landis-Keyes, P. 2001. Immune cells in the corpus luteum: Friend or foes? *Reproduction.* 122: 665-676.
- Pearce, G.P., Paterson, A.M., Hughes, P.E. 1988. Effect of short-term elevations in plasma cortisol concentration on LH secretion in prepuberal gilts. *J. Reprod. Fert.* 83: 413-418.
- Peel, C.J., Bauman, D.E. 1987. Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* 70:474-486.
- Pelissier, C.L., 1972. Herd breeding problems and their consequences. *J. Dairy Sci.* 55:385-391.
- Peter, K.E., Bergfeld, E.G., Cupp, A.S., Kojima, F.N., Mariscal, V., Sanchez, T., Wehrman, M.E., Grotjan, H.E., Hamernik, D.L., Kittok, R.J., Kinder, J.E. 1994. Luteinizing hormone has a role in development of fully functional corpora lutea (CL) but is not required to maintain CL function in heifers. *Biol. Reprod.* 51:1248-1254.
- Pfaff, D.W, and Keiner, M. 1973. Atlas of estradiol-concentrating cells in the central nervous system of female rat. *J.Comp. Neurol.* 151:121-158.
- Pleim, E.T., Brown, T.J., MacLusky, N.J., Etgen, A.M., and Barfield, R.J. 1989. Dilute estradiol implants and progesterin receptor induction in the ventromedial nucleus of hypothalamus: correlation with receptive behavior in female rats. *Endocrinology.* 124: 1807-1812.
- Plym, K., Pehrson, B. and Anderson, L. 1991. The relationship between fertility of dairy cows and clinical and biochemical measurements with especial referent to plasma glucose and milk acetone. *J. Vet. Med.* 38:608-616.

- Ptaszynska, M. 2003. Physiopathology and therapeutic in bovine puerperium: criteria for selection of endometritis treatment. *Memorias del II Simposio Nacional de Infertilidad en la Vaca Lechera*. Noviembre, 2003. Torreón Coahuila, México. Pp 55-63.
- Putney, D.J., Malayer, J.R., Gross, T.S., Thatcher, W.W., Hansen, P.J., and Drost, M. 1988. Heat stress-induced alterations in the synthesis and secretions of protein and prostaglandins by cultured bovine conceptuses and uterine endometrium. *Biol. Reprod.* 39:717-728.
- Rajamahendran, R., Lague, P.C., Baker, R.D. 1979. Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. *J. Anim. Sci.* 49:554-559.
- Rajamahendran, R., Manikkam, M. 1994. Effects of exogenous steroid hormones on the dominant follicle maintained by a norgestomet implant in heifers. *Can. J. Anim. Sci.* 74: 457-464.
- Ramirez-Godinez, J.A., Kiracofe, G.H., Schalles, R.R., and Niswender, G.D. 1982. 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.
- Rhodes, F.M., Burke, C.R., Clark, B.A., Day, M.L., and Macmillan, K.L. 2002. Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrus cows and cows which have resumed oestrus cycles. *Anim. Reprod. Sci.* 69: 139-150.
- Richards, J.S. 1980. Maturation of ovarian follicles: actions and interactions of pituitary and ovarian hormones on follicular cell differentiation. *Physiol. Rev.* 60:51-89.
- Rissman, E.F., Early, A.H., Taylor, J.A., Korach, K.S., and Lubahn, D.B. 1997. Estrogen receptors are essential for female sexual receptivity. *Endocrinology.* 138: 507-510.
- Rivier, C., and Rivest, S. 1991. Effect of stress on activity of hypothalamic-pituitary-gonadal axis: Peripheral and central mechanisms. *Biol. Reprod.* 45:523-532.
- Roberson, M.S., Wolfe, M.W., Stumpf, T.T., Kittok, R.J., and Kinder, J.E. 1989. Luteinizing hormone secretion and corpus luteum function in cows receiving two levels of progesterone. *Biol. Reprod.* 41:997-1003.
- Robinson, R.S., Mann, G.E., Gadd, T.S., Lamming, G.E., Wathes, J.C. 2000. The expression of the IGF system in the bovine uterus throughout the oestrous cycle and early pregnancy. *J. Endocrinol.* 165:231-243.

- Rowson, L.E., Lawson, R.A., Moor, R.M., and Baker, A.A. 1972. Eggs transfer in cow: Synchronization requirements. *J. Reprod. Fertil.* 28:427- 431.
- Rubin, B.S., and Barfield, R.J. 1983. Progesterone in the ventromedial hypothalamus facilitates estrous behavior in ovariectomized estrogen-primed rats. *Endocrinology.* 113: 797-804.
- Ryan, D.P., Kopel, E., Boland, M.P. 1988. Artificial induction of lactation in Holstein cows in Saudi Arabia, 1 lth Int. Congress on Anim Reprod, Vol. 4, and paper 573, Pg.3.
- Sakakura, M., Takebe, K., Kakagawa, S. 1975. Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40:774-780.
- Sánchez, L.S. 1988. Análisis de las causas de desecho de bovinos adultos vivos en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca Hidalgo de 1981 a 1985. Tesis de Licenciatura. México, D.F. Fac. de Med. Vet. y Zoot., UNAM.
- Sauerwein, H., Miyamoto, A., Günther, J., Meyer, H.H.D., Schams, D. 1992. Binding and action of insulin-like growth factors and insulin in bovine luteal tissue during the oestrous cycle. *J. Reprod. Fertil.* 96:103-115.
- Savio, J.D., Keenan, L., Bolland, M.P., and Roche, J.F. 1988. Pattern of growth of dominant ovarian follicles during the oestrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 83:663-671.
- Savio, J.D., Thatcher, W.W., Badinga, L., and De la sota, R.L. and Wolfenson, D. 1990. Turnover of dominant ovarian follicles is regulated by progestins and dynamics of LH secretion in cattle. *J. Reprod. Fertil. Abstract series* 6:37 (abstract).
- Savio, J.D., Thatcher, W.W., Badinga, L., and De la sota, R.L. and Wolfenson, D. 1993. Regulation of dominant follicle turnover during the oestrous cycle in cows. *J. Reprod. Fertil.* 97:197-203.
- Schams, D., Schallenberger, E., Hoffmann., and Karg, K. 1977. The oestrus cycle of the cow: Hormonal parameters and time relationships concerning oestrus, ovulation, and electrical resistance of vaginal mucus. *Acta Endocrinol.* 86:180-192.
- Schams, D., Berisha, B., Kosmann, M.R., Einspanier, R., Amselgruber, W., 1999. Possible role of growth hormone, IGFs, and IGF-binding proteins in the regulation ovarian function in large farm animal. *Domestic. Anim. Endocrinol.* 17:279-285.

Schams, D., Berisha, B., Kosmann, M.R., Amselgruber, W. 2002. Expression and localization of IGF family members in bovine antral follicles during final growth and in luteal tissue during different stages of estrous cycle and pregnancy. *Domest. Anim. Endocrinol.* 22: 51-72.

Schmutz, S.M., Moker J.S., Pawlyshyn, V., Haugen B., and Clark, E.G. 1997. Fertility effects of the 14:20 Robertsonian translocation in cattle. *Theriogenology.* 47: 815-823.

Schoonmaker, J.N., and Erickson, G.F. 1983. Glucocorticoids modulation of follicle-stimulating hormone-mediated granulosa cell differentiation. *Endocrinology.* 113: 1356-1363.

Seals, R.C., Matamoros, I., Lewis, G.S., 2002. Relationship between postpartum changes in 13, 14- dihydro-15-keto-PGF₂ α concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. *J. Anim. Sci.* 80: 1068-1073.

Shanks, R.D. and Robinson, J.L. 1989. Embryonic mortality attributed to inherent deficiency of uridine monophosphate synthase. *J. Dairy Sci.* 72:3035-3039.

Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Bayliss, M., Dobson, H., 2003a. The effect of oestradiol on postpartum uterine involution in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 78: 57-70.

Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N., Dobson, H., 2003b. The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine involution in cattle. *Theriogenology.* 59: 1357-1371.

Shughrue, P.J., Lane, M.V. and Merchenthaler, I. 1997. Regulation of progesterone receptor messenger ribonucleic acid in the rat medial preoptic nucleus by estrogenic and antiestrogenic compounds: An in situ hybridization study. *Endocrinology.* 138:5476-5484.

Sirois, J. and Fortune, J.E., 1988. Ovarian follicular dynamics during the oestrous cycle monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.* 39:308-317.

Sirois, J., and Fortune, J.E., 1990. Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: A model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology.* 127:916-925.

Skinner, D.C., Evans, N.P., Delau, B., Godman, R.L., Bouchard, P., and Caraty, A. 1998. The feedback actions of progesterone on gonadotropin-releasing hormone secretion are transduced by the classical progesterone receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95:10978-10983.

- Smith, K.L., and Schambacher, F.L. 1973. Hormone Induced lactation in the bovine I. Lactational performance following injections of 17β -estradiol and progesterone. *J. Dairy Sci.* 56(6):738-743.
- Spencer, T.E., and Bazer, F.W. 2002. Biology of progesterone action during pregnancy recognition and maintenance of pregnancy. *Front. Biosci.* Sep. 1879-1898.
- Spicer, L.J., and Echternkamp, S.E. 1995. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domest. Anim. Endocrinol.* 12:223-245.
- Spicer, L.J., and Chamberlain, C.S. 1998. Influences of cortisol on insulin and insulin-like growth factor 1 (IGF-I)-induced steroid production and on IGF-I receptors in cultured bovine granulosa cells and thecal cells. *Endocrine.* 9:153-161.
- Stanisiewski, E.P., Krabill, L.F., Lauderdale, J.W. 1992. Milk yield, health, and reproduction of dairy cows given somatotropin (Somavubove) beginning early postpartum. *J. Dairy Sci.* 75:2149-2164.
- Stevenson, J.S., and Call, E.P. 1983. Influence of early estrus, ovulation, and insemination on fertility in postpartum Holstein cows. *Theriogenology* 19:367-375.
- Stoebel, D.P., and Moberg, G.P. 1982a. Repeat acute stress during the follicular phase and luteinizing hormone surge of dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 65:92-96.
- Stoebel, D.P., and Moberg, G.P. 1982b. Effects of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrous behavior of cows. *J. Dairy Sci.* 65: 1016-1024.
- Suter, D.E., Schwartz, N.B., Ringstrom, S.J. 1988. Dual role of glucocorticoids in regulation of pituitary content and secretion of gonadotrophins. *Am. J. Physiol.* 254:E595-E600.
- Talavera, U.J.C., Gonzalo, F.D., y Berruecos, J.M. 1973. Pérdidas económicas por problemas reproductivos. III: Edad y causas por las que son desechadas en México las vacas lecheras estabuladas. *Rev. Tec. Pec. Méx.* (24): 21-24.
- Tavaniotou, A., Albano, C., Smitz, J., and Devroey, P. 2002. Impact of ovarian stimulation on corpus luteum function and embryonic implantation. *J. Reprod. Immunol.* 55: 123-130.
- Thatcher, W.W., Staples, R.C., Danet-Desnoyer, G., Oldick, B. and Schmitt, P.E. 1994. Embryo Health and mortality in sheep and cattle. *J. Anim. Sci.* 72: (Suppl. 3): 16-30.

Thatcher, W.W., Binelli, M., Burke, J., Staples, R.C., Ambrose, D.J. and Coelho, S. 1997. Antiluteolytic signals between the conceptus and endometrium. *Theriogenology*. 47: 131-140.

Tilbrook, A.J., Turner, A.I., Clark, I.J. 2000. Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. *Rev. Reprod.* 5:105-113.

Tilbrook, A.J., Turner, A.I., Clark, I.J. 2002. Stress and reproduction: central mechanism and sex differences in non-rodent species. *Stress* 5: 83-100.

Tucker, H.A. 2000. Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J. Dairy Sci* 83: 875-885.

Vailes, L.D, Washburn, S.P, Britt, J.H. 1992. Effects of various steroid milieus or physiological states on sexual behavior of Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 70:2094-2103.

Valdespino, O.J.R. 1993. Pérdidas por desecho prematuro de vacas en un hato lechero en México. *Revista Mundial de Zootecnia*. 1993. Pg. 64.

Vaughn, K.E. 1998. Reasons why farmers cull cows. *Dairy Newsletter*, Nov, 1998. En Ken_Vaughn@ncsu.edu.

Verma, H.K., Takkar, O.P., Pangaonkar, G.R., Shisu, S.S., Dhablania, D.C. 1994. Artificial induction of lactation in crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 47(11):912-914.

Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Chapin, T.L., and Fogwell, L.R. 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71:1063-1072.

Villa-Godoy, A. 2003. Nutrición-Reproducción en Bovinos: Presente y futuro de la Investigación. *Curso Internacional de Fisiología de la Reproducción en Rumiantes*. Colegio de Posgraduados. Pg. 55-66.

Wallis, M. 1988. Mechanism of action of growth hormone. *Hormones and their action part II*. Pp. 265-296.

Waterman, D.F., Silvia, W.J., Hemken, R.W., Heersche Jr, G., Swenson, T.S., Eggert, R.G. 1991. Reproductive parameters in dairy cows receiving high of bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 74(Suppl. 1): 226. (Abstract)

- Waterman, D.F., Silvia, W.J., Hemken, R.W., Heersche Jr, G., Swenson, T.S., Eggert, R.G. 1993. Effect of bovine somatotropin on reproductive function in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 40:1015-1028.
- Watson, A.J., Hogan, A., Hahnel, A., Wiemer, H.E, Schultz, G.A. 1992. Expression of growth factor ligand and receptor genes in the preimplantation bovine embryo. *Mol. Reprod. Develop.* 31:87-95.
- Webb, R.G., Lamming, G.E, Hayns, N.B., and Foxcroft, G.R. 1980. Plasma progesterone and gonadotrophin concentration and ovarian activity in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil.* 59:133-143.
- Wiltbank, J.N., Kasson, C.W. 1968. Synchronization of oestrus in cattle with an oral progestational agent and an injection of an oestrogen. *J. Anim. Sci.* 14: 224-232.
- Wiltbank, J.N., Sturges, J.C., Wideman, D., Lefebvre, D.G., Faulkner, L.C. 1971. Control of estrus and ovulation using subcutaneous implants and estrogens in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 33:600-606.
- Wiltbank, M.C., Gümen, A., and Sartori, R. 2002. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*. 57:21-52.
- Willet, L.B., Smith, K.L., Schambacher, F.L., Erb, R.E., Malven, P.V. 1975. Hormone Induced Lactation in the bovine III. *J. Dairy Sci.* 59(3):504-514.
- Wulster- Radcliffe, M.C., Seals, R.C., Lewis, G.S., 2003. Progesterone increases susceptibility of gilts to uterine infections after intrauterine inoculation with infectious bacteria. *J. Anim. Sci.* 81:1242-1252.
- Zavy, M.T. 1994. Embryonic mortality in cattle. In: Zavy M.T. and Geisert R.D. Editors. *Embryonic mortality in domestic's species*. Boca Ratón (FL): CRC Press 1994: 99-140.
- Zhou, J., Kumar, T.R., Matzuk, M.M., Bondy, C. 1997. Insulin-like growth factor I regulates gonadotropin responsiveness in the murine ovary. *Mol. Endocrinol.* 11:1924-1933.
- Zollers, W.G.J., Garverick, H.A., and Smith, M.F. 1989. Oxytocin induced release of prostaglandin F_{2α} in postpartum beef cows: Comparison of short versus normal luteal phases. *Biol. Reprod.* 41:262-267.
- Zollers, W.G.J., Garverick, H.A., Smith, M.F., Moffat, R.J., Salfen, B.E., and Youngquist, R.S. 1993. Concentration of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal estrus cycle. *J. Reprod. Fertil.* 97:329-337.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis.

El tratamiento inductor de la lactación, en vacas y vaquillas que no han resultado gestantes en una lactación o programa reproductivo previo, promueve un desempeño reproductivo comparable con el de hembras durante una lactancia natural.

Tanto vacas como vaquillas presentan actividad estral exacerbada al inicio de una lactación inducida por medios hormonales.

De ser cierta la hipótesis anterior, la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de la lactación inducida hormonalmente, inhibirá la conducta estral de vacas y vaquillas.

La progesterona aplicada en vacas y vaquillas durante los primeros 7 días de la lactación inducida, acelera el desarrollo folicular y por ende reduce el tiempo a la primera ovulación y el intervalo del inicio de la lactación a la concepción.

3.2 . Objetivos

3.2.1. Objetivo general

Analizar los efectos de un tratamiento para inducir la lactación en el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas candidatas al desecho por no haber resultado gestantes.

3.2.2. Objetivo específico

Determinar el efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de la lactación inducida en cuanto a: la actividad estral, el desarrollo folicular y el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein.

5. EXPERIMENTO 1

Evaluación del desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein infértiles durante una lactancia inducida hormonalmente.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por problemas reproductivos e inducidas hormonalmente a la lactancia. Se emplearon los registros de 334 animales, 65 de lactancia inducida (**LI**) y 269 de lactancia natural (**LN**) contemporáneas a las de **LI** (± 5 días del día de inicio de lactancia), de un hato lechero tecnificado. El tratamiento para inducir la lactancia consistió en: a) Días 1 a 7; aplicación de progesterona (375 mg/d) y cipionato de estradiol (30 mg/d) mediante inyecciones i.m diarias; b) Días 8 a 14, una inyección de cipionato de estradiol (15 mg/d); c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, una inyección diaria de 2.5 mg de flumetasona; e) Días 1, 8, 14 y 21, recibieron somatotropina bovina-zinc (500 mg) vía subcutánea; f) el día 21 se inició la ordeña. Se obtuvieron y analizaron los datos de desempeño reproductivo durante toda la lactancia. Las variables de respuesta fueron: días vacíos (**DV**), porcentaje de concepción total (**PC**), tasa de concepción (**TC**), tasa de gestación (**TG**) y servicios por concepción (**SC**). Los datos fueron analizados mediante ANDEVA (variables continuas) o por Ji^2 (variables discretas). En todas las variables de respuesta las vacas con **LN** superaron ($P < 0.05$) a las de **LI**. En los animales **LN** se registró **DV**: 191.3 días, **TG**: 81%, **PC**: 23.7%, **TC**: 83% y **4.2 SC**. Mientras que en **LI** fueron **DV**: 214.7 días, **TG**: 47.6%, **PC**: 16.4%, **TC**: 50% y **6.0 SC**. Debido a que el 47.6% de aquellos animales que se hubieran ido al rastro quedaron gestantes, se concluye que el tratamiento empleado para inducir la lactancia afecta positivamente el desempeño reproductivo mediante mecanismos aun no conocidos.

Introducción

En el ganado lechero, la principal causa de desecho no voluntario de vacas es la infertilidad. En los hatos lecheros de Estados Unidos, se estima que año con año son descartadas entre el 20 y el 25% de las vacas, y del 10 al 12% de las vaquillas de reemplazo por causas reproductivas (Vaughn., et al 1998). En México, existen evidencias de que el número de vacas y vaquillas de desecho por infertilidad, es similar al de los hatos de Estados Unidos, o quizá más alto en los establos de varias cuencas lecheras del país, donde se han detectado tasas de desecho por problemas reproductivos de 37.5% (Sánchez ,1988) a 45.9 % (Talavera et al., 1973).

El origen de la gran presión que la infertilidad en los hatos ejerce sobre los ganaderos y sus asesores técnicos, es el elevado índice de desecho de vacas altas productoras, el cual no puede disminuirse a pesar de la aplicación de las tecnologías más avanzadas de manejo, alimentación y salud. En cuanto a las vaquillas eliminadas por infertilidad, el ingreso derivado de su venta, no cubre los gastos ocasionados durante el desarrollo.

Por lo anterior, es conveniente generar herramientas alternas que, si bien no resuelven el problema de origen, puedan permitir la reducción de pérdidas derivadas de las fallas reproductivas de las vacas y vaquillas. Una posibilidad es la inducción hormonal de la lactancia, en vacas que permanecen sin gestar al llegar el momento del secado, y en vaquillas que no resulten preñadas después de haber recibido los servicios que como meta, se hayan fijado en cada establo. El propósito de inducir lactancias en las vacas con problemas reproductivos, es hacerlas producir una lactancia más u obtener por lo menos una lactancia en el caso de las vaquillas, antes de que dichos animales sean eliminados del hato y vendidas para carne a muy bajo precio. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por problemas reproductivos e inducidas hormonalmente a la lactancia.

Material y métodos

El trabajo se llevó a cabo en una explotación lechera ubicada en la localidad de San Rafael, municipio de Villa del Marqués, Querétaro, a 20° 45' latitud norte y 100° 20' longitud oeste y a una altura sobre el nivel del mar de 2290 m (SAGARPA, 2003). En el establo se mantienen aproximadamente 500 vacas en línea con una producción promedio de 36.5 kg de leche al día en dos ordeñas. Los animales reciben una dieta integral de acuerdo con las demandas productivas del promedio del grupo; dicha explotación ostenta los primeros lugares en las listas de producción de la Holstein de México (México Holstein, 2001). Se emplearon los registros (Cuadro 4-1) de 334 lactancias, 65 de lactancia inducida (LI) y 269 de lactancia natural (LN) contemporánea a las de LI (\pm 5 días del día de inicio de lactancia), de los años de 1998 a 2002. Se revisó la información almacenada en un programa de cómputo para registro y análisis de datos de establos (Dairy-Flex) donde existen dos archivos: los actuales, donde se mantienen los datos de los animales que actualmente se encuentran en el hato y los llamados archivos "muertos", donde se conservan los datos de aquellas vacas que han sido eliminadas del hato. Los animales de LI tuvieron las siguientes características: las vacas con más de 45 días de secado y las vaquillas de reemplazo mayores a 18 meses de edad, que habían superado la meta voluntaria de número de servicios y permanecían vacías. Tanto vacas como vaquillas permanecieron clínicamente sanas durante el estudio. A vacas y vaquillas se les aplicó el siguiente tratamiento inductor de la lactancia: a) Los días 1 a 7, progesterona^a (375 mg/d) y cipionato de estradiol^b (30 mg/d) mediante inyecciones diarias por vía intramuscular; b) Días 8 a 14, una inyección diaria por vía intramuscular de cipionato de estradiol^b (15 mg/d); c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, una inyección diaria por vía i.m de 2.5 mg de flumetasona^c; e) Días 1, 8, 15 y 21, recibieron somatotropina bovina-zinc^d (500 mg por vía subcutánea en el pliegue anocaudal); f) El día 21 se inició la ordeña, y los animales fueron transferidas al hato de línea donde recibieron somatotropina bovina-zinc^d (500 mg por vía subcutánea en el pliegue anocaudal) cada 14 días, a partir del día 1 de la lactancia. Se registraron y

analizaron los datos de desempeño reproductivo durante toda la lactancia. Las variables de respuesta para desempeño reproductivo fueron: días vacíos (**DV**; días transcurridos del parto o lactancia inducida a la concepción); porcentaje de concepción total (**PC**; total de animales gestantes/ total de servicios a animales gestante y vacíos); tasa de concepción (**TC**; total de animales gestantes/ total de animales servidos); tasa de gestación (**TG**; animales gestantes/total de animales por grupo, se hayan servido o no) y servicios por concepción (**SC**; número de servicios de inseminación artificial o monta natural para que un animal quede gestante). Los datos de **DV** fueron analizados mediante un análisis de varianza ANDEVA para variables continuas o por Ji^2 para las variables discretas (**PC**, **TC**, **TG**, **SC**). El criterio para considerar diferencia significativa entre medias fue de $P < 0.05$. Para el ANDEVA se empleó el procedimiento GLM (SAS, 2001) y la Ji^2 se calculó de acuerdo a Steel y Torrie (1988).

^a: Progesterona, Fort Dodge; ^b: ECP, Pharmacia Upjohn; ^c: Fluvet, Fort Dodge;
^d: Lactotropina, Elanco.

Resultados

El análisis de 334 lactaciones (Cuadro 5-1), indicó que la TG, PC, TC fueron inferiores en las vacas de **LI** con respecto a las de **LN** (Cuadro 5-2). Así mismo las vacas de **LI** presentaron un número de SC mayor que las de **LN** (Cuadro 5-2).

En la figura 5-1, se observa que el periodo de DV fue más largo en las vacas **LI** que en las **LN**.

Discusión

Con el tratamiento hormonal aquí utilizado para inducir la lactancia, hasta la fecha no se había documentado el desempeño reproductivo de vacas lecheras, con excepción de un estudio preliminar efectuado en un grupo de vacas cuyos datos indicaban 100 % de gestaciones (Isidro et al., 2001). En el presente estudio, se revisó la información almacenada en un programa de computo para registro y análisis de datos de establos (Dairy-Flex) donde existen dos archivos: los actuales, donde se mantienen los datos de los animales que actualmente se encuentran en el hato y los llamados archivos "muertos", donde se conservan los datos de aquellas vacas que han sido eliminadas del hato. Consecuentemente, ésta es la primera vez en que se examinan integralmente y en forma detallada los datos reproductivos de las vacas con **LI** y se comparan con todas las vacas de **LN** contemporáneas.

En la literatura existe información sobre el desempeño reproductivo de vacas que recibieron tratamientos para inducir la lactación que incluían solo 7 días progesterona + estradiol y sin uso de somatotropina en el protocolo. En dichos trabajos la TG fue menor o similar a la del presente estudio y varió del 30 al 45.4 % (Collier et al., 1976; Erb et al., 1976; Smith y Schanbacher, 1973). Existe otro experimento en el que se aplicó al tratamiento antes descrito, reserpina y dexametasona durante 4 días y además se incorporó la somatotropina al inicio de la lactación (Jewell, 2002). En dicho trabajo, la TG fue de 66 % y los servicios por concepción fueron de 1.25, pero el calculo de los servicios por concepción solo consideró los aplicados a los animales que resultaron gestantes, mientras en el

presente trabajo se contabilizaron todos los servicios dados a animales sin importar si resultaron gestantes o vacíos. Además, en el estudio de Jewell (2002) el periodo de espera voluntario al 1^{er} servicio fue de ≤ 45 días, mientras que en el presente fue de 60 días, por lo tanto la aparentemente más elevada TG obtenida en el trabajo de Jewell (2002), pudiera ser similar o inferior a la aquí reportada.

Por lo antes discutido, es evidente que independientemente del tratamiento inductor de la lactancia utilizado, se logra rescatar entre el 30 y el 66 % de las vacas que hubieran abandonado el hato por no resultar gestantes.

Aun se desconocen los mecanismos que median los efectos del tratamiento inductor de la lactancia sobre el mejoramiento del desempeño reproductivo de vacas y vaquillas habían sido consideradas problema por no haber concebido. No obstante, al menos dos mecanismos pueden ser postulados. El suministro de elevadas cantidades de esteroides, pudieron haber resuelto infecciones subclínicas del aparato reproductor que interferían con la reproducción. Esto es factible, por que altos niveles de estradiol estimulan el flujo sanguíneo al útero. Al aumentar el flujo sanguíneo, los sistemas de defensa celulares y humorales aumentan en el ambiente uterino, facilitando la resolución de infecciones uterinas subclínicas presentes en la lactancia anterior o en su inicio de servicios reproductivos. Si lo anterior fuera cierto, en la lactancia inducida mejoró el desempeño reproductivo de estos animales (Vandeplassche, 1976; Jiménez y Hernández, 1995; Upham, 1997). En apoyo de esta hipótesis, se ha determinado que es poco frecuente el establecimiento de una infección uterina cuando los estrógenos dominan el útero (Seals et al., 2003). También pudiera ser que por la influencia esteroidal se redujera la secreción de proteínas uterinas asociadas con el retraso del desarrollo embrionario (Gandolfi et al., 1989) y con ello aumentara la tasa de concepción.

Alternativamente, las vacas de **LI** pudieron haber experimentado menor pérdida de condición corporal que las de **LN**, o que ellas mismas durante la lactancia previa. Lo anterior es posible, dado que se ha documentado que las vacas Holstein presentan un consumo voluntario reducido antes del parto (French, 2002) y

durante los primeros 2 a 3 meses de la lactación (Bauman y Currie, 1980; Villa-Godoy et al., 1988).

Por ello, dichas vacas pasan por un periodo de balance energético negativo durante la lactancia (Bauman y Currie, 1980; Villa-Godoy et al., 1988) que ha sido asociado con una ovulación tardía (Butler et al., 1981), función lútea reducida (Villa-Godoy et al., 1990a, b) y pérdida de condición corporal (Villa-Godoy et al., 1990a, b; 1991). Concomitantemente, la pérdida de condición corporal conduce a un desempeño reproductivo pobre (Butler y Smith, 1989; Villa-Godoy et al., 1991). Puesto que tanto vacas como vaquillas inducidas a lactar hormonalmente no experimentan la gestación y el parto, es posible que presenten un consumo de alimento mayor que en las de **LN**. De ser así, perderían menos condición corporal, y por no tener el apetito disminuido competirían con mayor éxito por el alimento que en la lactancia previa. Se ha documentado que en vacas altas productoras con consumo energético adecuado bajo tratamiento con somatotropina bovina (**bST**), el desempeño reproductivo es aceptable, mientras que en vacas cuyo consumo es deficitario y reciben bST, se presenta un desempeño reproductivo disminuido (Bauman y McGuire, 1994). Dentro de esta línea de pensamiento también es factible que el supuesto incremento del consumo de alimentos en los animales inducidos a lactar, sea potenciado por la aplicación de la somatotropina, como parte del tratamiento inductor y posteriormente cada 14 días durante la lactación, procedimiento este último, que difiere del manejo proporcionado a las vacas de **LN**, las cuales empiezan a ser inyectadas con bST, a partir del día 60 posparto. Al respecto se sabe que bajo condiciones de baja pérdida de condición corporal en fases tempranas de la lactación, con un tratamiento de bST se incrementan los niveles circulantes de IGF-I (Bauman, 1992), los cuales podrían ser los principales mediadores de los cambios a nivel del aparato reproductor (Wathes et al., 1998a, b). Algunos de los efectos de la somatotropina se llevan a cabo de manera directa; pero la mayoría de ellos se efectúan de manera indirecta, a través de los factores de crecimiento parecidos a la insulina (IGF), los cuales son producidos principalmente en el hígado por la estimulación de la somatotropina

(Wallis, 1988). El IGF-I actúa sinérgicamente con las gonadotropinas (LH y FSH) para estimular el desarrollo folicular en bovinos (Hammond et al., 1991). Por otro lado el papel de las disfunciones del cuerpo lúteo también se ha propuesto como una causa de infertilidad. El cuerpo lúteo contiene receptores para hormona del crecimiento y para IGF-I (Sauerwein et al., 1992; Lucy et al., 1993), y se ha observado que la bST y el IGF-I estimulan su función. En el tejido lúteo los IGF tienen efectos estimulantes en la secreción de progesterona en ovejas (Khan-Dawood, 1994) y en bovinos (McArdle y Holtorf, 1989; Sauerwein et al., 1992).

Debido a que la causa más frecuente de infertilidad en el ganado lechero es la mortalidad embrionaria temprana y que ésta se debe a un retraso en el desarrollo embrionario durante los primeros días de su división celular, es probable que el tratamiento con bST en las vacas de LI ejerza una estimulación mediante el IGF-I en el desarrollo del embrión, o a través de la producción de sustancias oviductales y uterinas que mejoren el ambiente uterino en el que el embrión se desarrolla (Bazer et al., 1986; Wathes et al., 1998b; Brigstock et al., 1989).

Se concluye que el desempeño reproductivo de las vacas con LI es inferior al de las vacas con LN; no obstante con relación al desempeño de la lactancia o programa reproductivo previos, se puede especular que el tratamiento inductor de la lactación mejora la fertilidad. Las elevadas producciones de leche obtenidas (Yañez et al., 2004) y la recuperación del 47.6% de los animales para el hato reproductivo, permiten recomendar la inducción de la lactancia en establos lecheros con nivel tecnológico alto, para atenuar los efectos de una elevada tasa de desechos por causas reproductivas.

Referencias

- Bauman, D.E., and Currie, W.B. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63: 1514-1520.
- Bauman, D.E. 1992. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75: 3432-3451.
- Bauman, D.E., and McGuire, M.A. 1994. Paradox of bST: Why cows don't burn out? Minnesota Dairy Health Conference, University of Minnesota, St. Paul, MI, USA.
- Bazer, F.W., Vallet, J.L., Roberts, R.M., Sharp, D.C., and Thatcher, W.W. 1986. Role of conceptus secretory products in establishment of pregnancy. *J. Reprod. Fertil.* 76: 841-850.
- Brigstock, D.R., Heap, R.B., and Brown, K.D. 1989. Polypeptide growth factors in uterine tissue and secretions. *J. Reprod. Fertil.* 85:747-758.
- Butler, W.R., Everett, R.W., and Coppock, C.E. 1981. The relationships between energy balance, milk production, and ovulation in postpartum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 53(3):742-748.
- Butler, W.R., and Smith, R.D. 1989. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 72: 767-783.
- Collier, R.J., Bauman, D.E., Hays, R.L. 1976. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58(10):1524-1527.
- Erb, R.B., Malven, P.V., Monk, T.A., Smith, K.L., Schambacher, F.L., Willet, L.B. 1976. Hormone induced lactation in the cow. IV. Relationships between lactational performance and hormone concentrations in blood plasma. *J. Dairy Sci.* 59(8):1420-1428.
- French, P.D. 2002. Factors affecting prepartum dry matter intake of pregnant nonlactating Holstein and Jersey cows in late gestation. *J. Dairy Sci.* 85(Suppl. 1): 45.
- Gandolfi, F., Brevini, T.A. and Moor, R.M. 1989. Effect of oviduct environment on embryonic development. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 38:107-115.

- Hammond, J.M., Mondschein, J.S., Samaras, S.E., Canning, S.F. 1991. The ovarian insulin-like growth factors, a local amplification mechanism for steroidogenesis and hormone action. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 40:411-416.
- México Holstein., 2001, Enero. Ganaderías con más alta producción. Pp 29-32.
- Isidro, V.R., Villa-Godoy, A., González, P.E., Ruiz, D.R. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein. Datos preliminares. Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz, Ver. México., Pág. 18-20.
- Jewell, T., 2002. Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. Virginia Polytechnic Institute and State University. Tesis de Maestría.
- Jiménez, C. y Hernández, A. 1995. Lecturas sobre reproducción bovina II. El ciclo estral de la vaca. Empresa Editorial Universidad Nacional. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Bogotá.
- Khan-Dawood, F.S., Gargiulo, A.R., Dawood, M.Y. 1994. *In vitro* microdialysis of the ovine corpus luteum of pregnancy: effects of insulin-like growth factors on progesterone secretion. *Biol. Reprod.* 51:1299-1306.
- Lucy, C.M., De la Sota, L.R., Staples R.C., and Thatcher, W.W. 1993. Ovarian follicular population in lactating dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin (sometribove) or saline and fed diets differing in fat content and energy. *J. Dairy Sci.* 76: 1014-1027.
- McArdle, C.A., Holtorf, A.P. 1989. Oxytocin and progesterone release from bovine corpus luteum cells in culture: effects of insulin-like growth factor I, Insulin, and prostaglandins. *Endocrinology* 124:1278-1286.
- SAGARPA, 2003. Comunicación personal. Distrito de Desarrollo Rural de San Juan del Río, Qro.
- Sánchez, L.S. 1988. Análisis de las causas de desecho de bovinos adultos vivos en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca Hidalgo de 1981 a 1985. Tesis de Licenciatura. México, D.F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.
- SAS. 2001. Statistical Analysis System. User's Guide: Statistics. (Version 8). SAS Institute, Cary, N.C. USA.
- Sauerwein, H., Miyamoto, A., Günther, J., Meyer, H.H.D., Schams, D. 1992. Binding and action of insulin-like growth factors and insulin in bovine luteal tissue during the oestrous cycle. *J. Reprod. Fertil.* 96:103-115.

Seals, R.C., Wulster-Radcliffe, M.C., Lewis, G.S., 2003. Uterine response to infectious bacteria in estrus cyclic ewes. *Am. J. Reprod. Immunol.* 49:269-278.

Smith, K.L., and Schambacher, F.L. 1973. Hormone Induced lactation in the bovine I. Lactational performance following injections of 17β -estradiol and progesterone. *J. Dairy Sci.* 56(6):738-743.

Steel, D.R.G., and Torrie, H.J. 1988. *Estadística: Principios y procedimientos*. 1ª Ed. Editorial McGraw-Hill.

Talavera, U.J.C., Gonzalo, F.D., y Berruecos, J.M. 1973. Pérdidas económicas por problemas reproductivos. III: Edad y causas por las que son desechadas en México las vacas lecheras estabuladas. *Rev. Tec. Pec. Méx.* (24): 21-24.

Upham, L. 1997. Managing the postpartum cow. *Western Dairyman.* 78:20-26.

Vandeplassche, M. 1976. Proc. 8th. Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination. IV: 660-661.

Vaughn, K.E. 1998. Reasons why farmers cull cows. *Dairy Newsletter*, Nov, 1998. En Ken_Vaughn@ncsu.edu.

Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Chapin, T.L., and Fogwell, L.R. 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71:1063-1072.

Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Enright, W.J., Ealy, A.D., Zinn, S.A., and Fogwell, L.R. 1990a. Energy balance and body condition influence luteal function in Holstein heifers. *Dom. Anim. Endocrinol.* 7(2): 135-148.

Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Stanisiewski, P.E., and Fogwell, L.R. 1990b. Influence of energy balance and body condition on estrus and estrus cycles in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 73: 2759-2765.

Villa-Godoy, A., Millian F., and Fogwell, L.R. 1991. El grosor de la grasa subcutánea al parto y sus cambios al inicio de la lactancia afectan la fertilidad en vacas Holstein. IV Congr. Panamericano de la Leche. CNL, SARH, Abril, 1991, Guadalajara, Jal. México. Pg. 62.

Wagner, D.C., BonDurant, R.H., Sischo, W.M. 2001. Reproductive effects of estradiol cipionato in post parturient dairy cows. *JAVMA.* 219 (2): 220-223.

Wallis, M. 1988. Mechanism of action of growth hormone. *Hormone and their actions part II*; Pp. 265-296.

Wathes, C.D., Reynolds, S.T., Robinson, S.R. and Stevenson, R.K. 1998a. Role of the insulin-like growth factor system in uterine function and placental development in ruminants. *J. Dairy. Sci.* 81: 1778-1789.

Wathes, C.D., Robinson, S.R., Mann, E.G. and Lamming, E.G. 1998b. The establishment of early pregnancy in cows. *Reprod. Dom. Anim.* 33: 279-284.

Yáñez, M.A., Espinosa, U.J., Villa-Godoy, A., González, P.E., Ruiz, D.R. Inducción hormonal de la lactancia en vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por problemas reproductivos. *Memorias del XXVIII Congreso Nacional de Buiatría, Morelia, Mich. México. Agosto del 2004. Pg. 188-189.*

Cuadro 5-1. Número de observaciones por tipo de lactación (natural e inducida) y número (1 a 4) de lactaciones.

LACTACIÓN	NATURAL	INDUCIDA	TOTAL
1	135	31	166
2	67	14	81
3	41	13	54
4	26	7	33
TOTAL	269	65	334

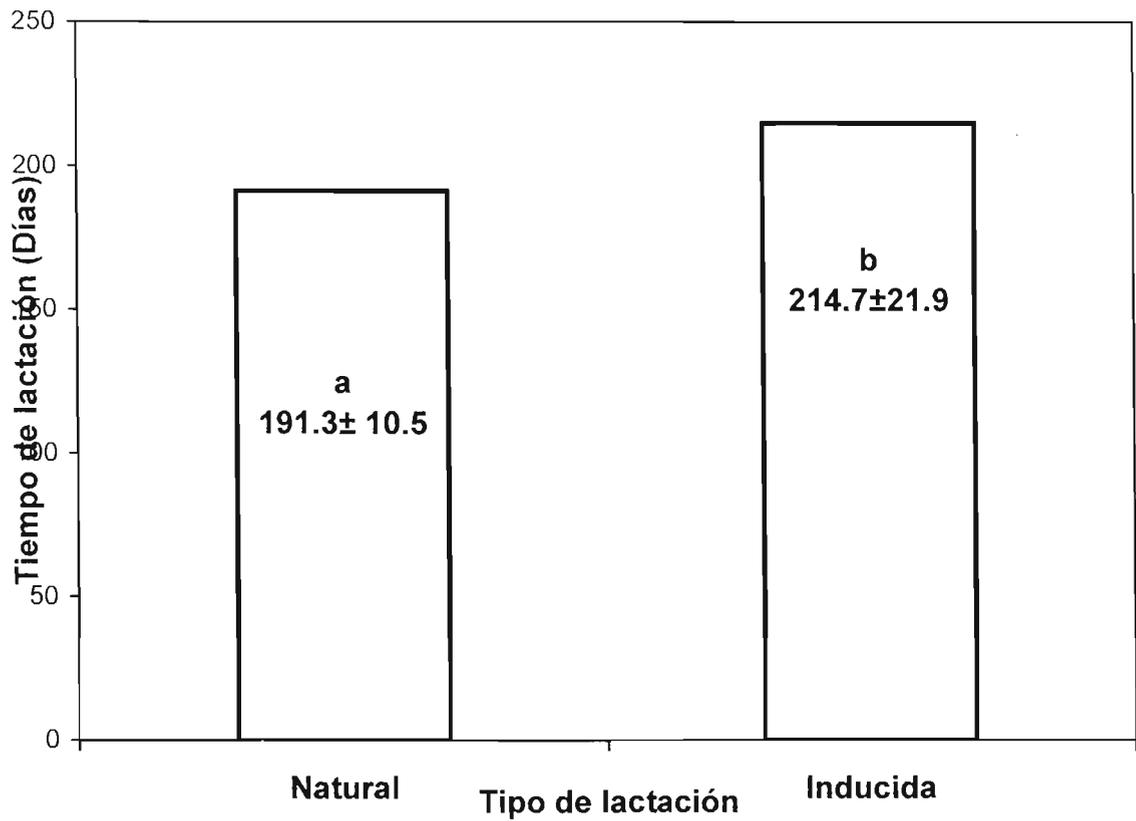


Figura 5-1. Intervalo de días vacíos (media \pm e.e) en vacas de lactación inducida y natural. ^{a, b} indican diferencia entre medias ($P < 0.001$).

Cuadro 5- 2 Porcentaje de concepción total, tasa de concepción, tasa de gestación y servicios por concepción en vacas y vaquillas de lactación natural o inducida.

TIPO DE LACTACION/ INDICADOR	LACTACION NATURAL	LACTACION INDUCIDA
Tasa de gestación/ %	81 ^a (218/269)*	47.6 ^b (31/65)*
Porcentaje de concepción total/ %	23.7 ^a (218/919)**	16.4 ^b (31/189)**
Tasa de concepción/%	83 ^a (218/261)***	50 ^b (31/62)***
Servicios por concepción/ número	4.2 ^a (919/218)****	6.0 ^b (189/31)****

^{a, b} Literales distintas dentro de renglón indican diferencia (P<0.01).

* En paréntesis animales gestantes/total de animales por grupo, se hayan servido o no x 100.

** En paréntesis animales gestantes/servicios totales a gestantes y vacías x 100.

***En paréntesis animales gestantes/animales servidos gestantes y vacíos x 100.

****En paréntesis total de servicios a gestantes y vacías/ entre animales gestantes.

6. EXPERIMENTO 2

Evaluación reproductiva de vacas y vaquillas Holstein infértiles tratadas con progesterona al inicio de una lactancia inducida.

Resumen

Las vacas inducidas a la lactación por medios hormonales han mostrado signos de celo por períodos muy prolongados pero aún no cuantificados. A juicio de los ganaderos esto causa problemas de manejo y de salud. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos de la aplicación de progesterona (**P4**) durante los primeros 7 días de una lactancia inducida, sobre la conducta de celo, el desempeño reproductivo y la función ovárica de vacas y vaquillas Holstein. Se utilizaron 20 hembras candidatas a desecho por problemas reproductivos e inducidas hormonalmente a la lactancia (**LI**). Adicionalmente se usaron 27 hembras de lactancia natural (**LN**) contemporáneas a las **LI** (± 5 días del día de inicio de lactancia inducida), del mismo hato. El tratamiento para inducir la lactancia consistió en inyecciones diarias i.m ; a) Los días 1 a 7, progesterona (375 mg/d) y cipionato de estradiol (30 mg/d); b) Días 8 a 14, cipionato de estradiol (15 mg/d); c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, 2.5 mg de flumetasona ; e) Días 1, 8, 14 y 21, recibieron somatotropina bovina-zinc (500 mg por vía subcutánea); f) El día 21 se inició la ordeña, los animales fueron transferidos al hato de línea donde recibieron somatotropina (500 mg por vía subcutánea) cada 14 d desde el día 1 de lactancia. A 10 animales de **LI** se les aplicó una inyección diaria de 25 mg de P4 i.m los días 1 a 7 de la lactancia inducida (**LICP**). Las restantes 10, recibieron placebo (**LISP**). Todos los animales se estudiaron hasta los 200 d en leche para obtener las siguientes variables; días vacíos (**DV**), porcentaje de concepción total (**PC**), tasa de concepción (**TC**), tasa de gestación (**TG**), servicios por concepción (**SC**) y conducta estral. En los animales de **LI** (5 de **LICP** y 5 **LISP**) se tomaron imágenes de los ovarios por ultrasonografía, cada tercer día, del 1 hasta el 29 de la lactancia; se registró el número de folículos y diámetro del folículo mayor. Los datos fueron analizados mediante ANDEVA

(variables continuas) o por Ji^2 (variables discretas). Todos los animales en LI mostraron celo intermitente durante al menos 23 días de la lactancia. En todas las variables de respuesta estudiadas, las vacas con **LN** superaron ($P < 0.05$) a las de **LI** y éstas se comportaron de manera similar independientemente de si recibieron o no la P4 durante la lactación. Los niveles de **P4** no difirieron entre las vacas de **LICP** y las de **LISP** en los primeros 29 días de la lactación. Se concluye que todos los animales muestran celo intermitente por al menos 23 días de la lactación inducida. La P4 en la dosis utilizada no fue eficaz para impedir el celo y por lo tanto no afecta la conducta estral, el desarrollo folicular, ni el desempeño reproductivo.

Introducción

Si bien en estudios preliminares se ha determinado que entre el 70 y el 100% de las hembras inducidas a lactar resultan gestantes (Isidro et al., 2001; Villa-Godoy, 2003), conviene resaltar el efecto del estradiol sobre la presentación del celo en las hembras inducidas a lactar, ya que los ganaderos informan que las vacas y vaquillas permanecen en celo por periodos que llegan a exceder los 20 días posteriores al inicio de la lactancia inducida. Lo anterior no ha sido documentado de manera precisa y detallada, consecuentemente se ignora si dicho efecto del estradiol incrementa o inhibe el desempeño reproductivo. Pero además tanto vacas como vaquillas presentan ovarios estáticos a la palpación coincidentes con la intensa y prolongada actividad estral mencionada (Ruiz D.R. Comunicación personal). Los productores lecheros claman que dicha conducta altera el comportamiento del hato, reduce su desempeño productivo y provoca cojeras, particularmente en los animales jóvenes. Para evitar los supuestos efectos que la inducción de la lactancia ejerce en la conducta estral de las vacas, en algunos establos se aplica progesterona por periodos de ≥ 7 días a partir del inicio de la lactación inducida. Al respecto se sabe que la progesterona inhibe la conducta de estro aun cuando existan concentraciones de estradiol que inducen conducta estral (Davidge et al., 1987; Fabre-Nys y Martin 1991; Rajamahendran et al., 1979;

Vailes et al., 1992), aparentemente causando una disminución en los receptores de estrógenos en el cerebro, inhibiendo así los efectos del estradiol (Kato, 1977). Puesto que tampoco se ha estudiado el efecto de la progesterona aplicada a vacas lecheras cuya lactancia ha sido estimulada por medios hormonales, el objetivo fue examinar la influencia de dicha hormona aplicada durante los primeros 7 días de una lactación inducida a partir del primer día de la lactancia (primer día de ordeña), en el desempeño reproductivo.

Material y métodos

Este trabajo se realizó en un establo lechero localizado en la localidad de San Idelfonso, municipio de Colón, Querétaro. A 20° y 21' latitud norte y 100° 19' longitud oeste, a una altura sobre el nivel del mar a 1850 m, clima seco templado con una temperatura media anual de 18°C y una precipitación pluvial de 700 mm (SAGARPA, 2003). En el establo se mantienen aproximadamente 450 vacas en línea de ordeña con un promedio de 27 Kg de leche al día en dos ordeñas. Los animales son agrupados y alimentados de acuerdo a su nivel de producción. Durante el periodo de tratamiento de inducción de la lactancia, los animales se mantuvieron separados del hato de ordeña donde consumieron una ración que contenía 15.4 % de proteína, 2.69 Mcal/kg de materia seca de energía metabolizable y con 41% de forraje total en la ración, agua a libre acceso. Cuando las vacas entraron a la línea de ordeña consumieron una ración con 18.1 % de proteína cruda, 2.83 Mcal/kg de materia seca de energía metabolizable y 42 % de forraje total, agua a libre acceso. El experimento se llevo a cabo durante los meses de julio de 2003 a marzo de 2004. Los animales a los cuales se les indujo la lactancia tuvieron las siguientes características: las vacas con más 45 días de secado y las vaquillas de reemplazo con más de 18 meses de edad, que habían superado la meta voluntaria de número de servicios y permanecían vacías, todas clínicamente sanas. Se utilizaron 20 animales (15 vacas multíparas y 5 vaquillas) a las que se les aplicó el siguiente tratamiento inductor de la lactancia: a) Los días 1 a 7, progesterona^a (375 mg/d) y cipionato de estradiol^b (30 mg/d) mediante

inyecciones diarias por vía intramuscular; b) Días 8 a 14, una inyección diaria de cipionato de estradiol^b (15 mg/d) por vía intramuscular; c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, una inyección diaria de 2.5 mg de flumetasona^c por vía intramuscular; e) Días 1, 8, 14 y 21, recibieron somatotropina bovina-zinc^d (500 mg por vía subcutánea); f) El día 21 se inició la ordeña, las vacas fueron transferidas al hato de línea donde recibieron somatotropina bovina-zinc^d (500 mg, vía subcutánea en pliegue anocaudal) cada 14 días a partir del día 1 de la lactancia.

20 animales (15 vacas y 5 vaquillas) con lactancia inducida se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos al iniciar la lactancia: un grupo de 10 animales, el cual recibió una inyección diaria de 25 mg de progesterona^a i.m, los días 1 a 7 de la lactancia inducida (**LICP**). El otro grupo de 10 animales recibieron aceite de maíz como placebo (**LISP**). Los animales se mantuvieron bajo observación hasta el día 200 de la lactancia, para obtener las siguientes variables de respuesta: a) Días vacíos (**DV**: número de días a la primera concepción; de no ocurrir ésta, se contabilizaron 200 días); b) Porcentaje de concepción total (**PC**: animales gestantes/total de servicios a animales gestantes y vacíos); c) Tasa de concepción (**TC** : animales gestantes /total de animales servidos); d) Tasa de gestación (**TG**: animales gestantes/total de animales por grupo, se hubieran servido o no); e) Servicios por concepción (**SC**: número de servicios de inseminación artificial o monta natural, proporcionados tanto a los animales que resultaron gestantes como a los vacíos/ número de gestantes); y f) Conducta estral de los animales de lactancia inducida (montas dadas y montas recibidas durante 2 períodos diarios de observación, a.m. y p.m. de una hora de duración cada uno a partir del día 7 la lactancia). Adicionalmente a 5 animales de **LICP** y 5 de **LISP** seleccionados aleatoriamente, se les tomaron imágenes de ambos ovarios por ultrasonografía (Medison, 7.5 MHz), cada tercer día, del día 1 al 29 de la lactancia. Se registró el número de los folículos visibles (**NF**) y el diámetro del folículo mayor (**DFM**).

Se obtuvieron muestras sanguíneas de cada animal cada 7 días durante el tiempo que duró el tratamiento inductor de la lactancia, dichas muestras fueron tomadas

antes de la aplicación de las hormonas correspondientes los días 1, 8, 15 y 21. Posteriormente cada tercer día desde el primero hasta el 29 de la lactancia inducida. Las muestras se obtuvieron en tubos al vacío sin anticoagulante mediante punción de la vena o arteria coccígea. El suero se separó por centrifugación y se mantuvo congelado a -20°C hasta la cuantificación de progesterona por medio del método de radioinmunoensayo en fase sólida (RIA), con estuches comerciales (Coat- A - count. Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA). La sensibilidad del método fue 0.03 ng/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de 4.8% e interensayo de 8.2%. Lo anterior se efectuó para poder determinar si ocurrió la ovulación, definida como 3 periodos consecutivos de muestreo con concentraciones de progesterona por arriba de 1 ng/ml de suero, en los primeros 29 días de lactancia en todos los animales de LI.

Además de las vacas mencionadas, en el trabajo se incluyeron 27 animales de lactancia natural (LN) cuyo parto fue contemporáneo al inicio de las lactancias inducidas (± 5 días) que sirvieron como testigos. En estos animales se obtuvieron datos que permitieron obtener las mismas variables de respuesta que en las vacas y vaquillas de LI, con excepción de las mediciones foliculares, la conducta estral y el intervalo a la primera ovulación.

Todas las variables fueron sometidas a un análisis de Kolmogorov-Smirnov del programa Univariate (SAS, 2001) para probar la hipótesis de su distribución normal. El análisis de Kolmogorov-Smirnov indicó que las variables analizadas se distribuyeron de manera normal, excepto la actividad estral y el diámetro del folículo mayor. Para la actividad estral se hizo una transformación a logaritmo natural y se analizó por medio de un ANDEVA, mientras que para el diámetro del folículo mayor se le realizó un análisis de Kruskal-Wallis.

Los datos fueron analizados mediante un análisis de varianza (ANDEVA: DV, Actividad estral, DFM, NF) o por J_i^2 (TG, PC, TC, SC). El criterio para considerar diferencia significativa entre medias fue de $P < 0.05$. Para el ANDEVA se empleó el procedimiento GLM (SAS, 2001) y la J_i^2 se calculó de acuerdo a Steel y Torrie, 1988.

^a: Progesterona, Fort Dodge; ^b: ECP, Pharmacia Upjohn; ^c: Fluvet, Fort Dodge;
^d: Lactotropina, Elanco.

Resultados

Los resultados fueron similares en vacas y vaquillas en las variables de respuesta aquí estudiadas, por lo que los datos se combinaron y así se presentan.

Las vacas y vaquillas de **LI** se comportaron de manera similar en todas las variables de respuesta, independientemente de si recibieron o no la P4. El diámetro promedio por muestreo del folículo mayor y el número promedio por muestreo de folículos no fue diferente para el tratamiento con progesterona (figuras 6-1 y 6-2). En ambas variables no se detectaron diferencias adjudicables al tratamiento, al día de muestreo ni a su interacción. En lo que respecta a la conducta estral, las vacas de **LI** montaron y se dejaron montar de manera persistente e intermitente durante al menos los primeros 23 días de la lactación. Los grupos **LICP** y **LISP** tuvieron un comportamiento similar, sin que la administración de progesterona redujera ni la intensidad (eventos/día; Figura 6-3 y 6-4), ni la duración del comportamiento estral.

La concentración media de progesterona en muestras colectadas en suero los días 1 a 29 de la lactación fue de 0.07 ± 0.02 ng/ml de P4 en los animales de **LISP**, mientras que para el grupo **LICP** fue de 0.24 ± 0.02 ng/ml de P4. No se encontró diferencia entre ambos grupos, el pequeño incremento que se observa durante el muestreo 4 a 8 (días 1 a 7 de la lactancia) es por efecto del tratamiento con progesterona al inicio de lactancia en los animales **LICP**, como se observa en la (figura 6-6 a y b). Las concentraciones de P4 indicaron que la ovulación no ocurrió en ninguna de la vacas de **LI**, durante los primeros 29 días de lactancia.

En cuanto al desempeño reproductivo, no se detectaron diferencias entre los dos grupos de **LI**; no obstante, dichos animales fueron inferiores a los de **LN** en TG PC, TC, SC y DV como se observa en el Cuadro 6-1 y Figura 6-5.

Discusión

Con el tratamiento inductor de la lactación utilizado en este estudio, todas las vacas presentaron signos de estro de manera intermitente durante al menos 23 días después del inicio de la ordeña.

Smith y Schanbacher, (1973) reportaron que vacas inducidas a lactar con el protocolo de progesterona y estradiol por 7 días presentaron actividad estral variable, llegando algunas a ser muy activas por periodos de 2 ó 3 semanas. Chakriyarat et al (1978) informaron que vacas inducidas a lactar con el protocolo de 7 días de progesterona y estradiol, más dexametasona los días 18 a 20, presentaron actividad de tipo estral hasta por 2 a 3 semanas después del inicio de la lactancia. Lo cual se asemeja a los resultados obtenidos en el presente estudio. En este trabajo, la progesterona en dosis de 25 mg por vía intramuscular, no inhibió la conducta de estro en las vacas tratadas, ya que estas se comportaron de manera similar a las vacas que no fueron tratadas con progesterona al inicio de la lactación inducida. La similitud en el comportamiento estral se explica al observar que todas las muestras de sangre contuvieron menos de 1 ng/ml de P4 en el suero; por lo que la cantidad de P4 aplicada por los ganaderos es insuficiente para amortiguar los efectos del ECP sobre la conducta estral de las vacas, ya que aunque hubo un ligero aumento en las concentraciones de progesterona en el muestreo 4 a 8 durante el periodo de inyección de la P4 al inicio de la lactancia en los animales de **LICP**, este aumento aún así fue insuficiente para inhibir la conducta de estro. Debido a ello tampoco se registraron diferencias entre las vacas **LICP** y **LISP** en las demás variables de respuesta.

Por lo discutido en el párrafo anterior, en lo sucesivo se discutirán los hallazgos de carácter reproductivo para las vacas **LI**, sin importar si recibieron o no P4 durante los primeros 7 días de la lactancia inducida.

Otros autores (Erb et al., 1976; Chakriyarat, 1978; Tervit et al., 1980; Byatt, 1997; Jewell, 2002) encontraron concentraciones de P4 inferiores a los 0.5 ng/ml de suero desde 3 días posteriores, hasta los 24 de la última aplicación de P4+E₂. Lo que indica que la progesterona ya se había eliminado del organismo desde antes

del inicio del ordeño. Esto comprobado en este trabajo, ya que desde el inicio de la ordeña las concentraciones de P4 estaban por debajo de 1 ng/ml de suero.

Cabe destacar que en el presente estudio, las vacas de LI no ovularon durante los primeros 29 días de lactancia, a diferencia de lo que se ha reportado para vacas lecheras con lactancia natural donde el intervalo del parto a primera ovulación es de 19 a 22 días (Fonseca et al., 1983; Stevenson and Call, 1983; Darwash et al., 1997). Consecuentemente, el tratamiento de inducción a la lactación empleado en este trabajo prolonga el intervalo a primera ovulación.

En trabajos anteriores (Smith y Schanbacher, 1973; Colier et al., 1975; Chakriyarat et al., 1978) mediante palpación transrectal de los ovarios reportaron que únicamente había ovarios estáticos o con quistes foliculares. En los mismos estudios no se detectaron estructuras luteales al día 21 de iniciado el tratamiento de inducción de la lactancia. Con el uso del ultrasonido durante los primeros 29 días de la lactancia inducida, en el presente trabajo se encontraron solo estructuras foliculares cuyo número y diámetro promedio por día del folículo mayor indican que ocurrió el reclutamiento y la selección, pero no la ovulación, sin que se mostrara evidencia de la formación de quistes foliculares, definidos estos como estructuras foliculares que no ovulan, miden más de 25 mm de diámetro y están presentes en el ovario por periodos prolongados, pudiendo ser de 10 días o más.

Se puede especular que en nuestro trabajo no se encontraron quistes por el hecho de haber utilizado bST en el protocolo para inducir la lactación. La bST pudo haber favorecido el desarrollo de estructuras foliculares que al no recibir el estímulo de la LH se volvieron atrésicas y no quísticas. Está documentada la presencia de receptores a hormona del crecimiento, así como para IGF, tanto en células de la teca como de la granulosa (Spicer y Echtenkamp, 1995; Izadyar et al., 1997); a través de ellos la bST puede actuar directamente o hacerlo de manera indirecta a través de los IGF, durante las etapas tempranas del crecimiento folicular, de manera independiente a las gonadotropinas lo que se ha demostrado en estudios *in vitro* (Chun y Hsueh, 1998).

Aunque en este estudio no se determinó la concentración de estradiol en el suero, probablemente ésta se encuentre elevada durante varios días después de la última aplicación de ECP, ya que Jewell (2002) reportó concentraciones sanguíneas promedio de estradiol similares a las de una vaca en estro (31 pg/ml), 17 días después del último tratamiento con estradiol en vacas inducidas a la lactación con el protocolo de 7 días de progesterona y cipionato de estradiol. En otro estudio Vynckier et al., (1990) encontraron que una sola dosis de 10 mg de cipionato de estradiol (ECP), se mantuvo en concentraciones circulantes que inducen el estro por un periodo de 170 ± 17 hrs.

Lo anterior sugiere que los estrógenos se mantuvieron elevados en el presente experimento al menos durante los días en que las vacas mantuvieron signos de estro. De ser así, las elevadas concentraciones de estradiol pudieron ejercer un efecto de retroalimentación negativa tanto a nivel del hipotálamo, inhibiendo la síntesis y liberación de GnRH, como a nivel de la hipófisis, inhibiendo la formación de receptores para GnRH y la liberación de LH (Wiltbank et al., 2002). Se ha documentado que el tratamiento con ECP en vacas lecheras posparto, puede inhibir el desarrollo folicular y retardar el tiempo a primera ovulación (Haughian et al., 2002).

Con relación al desempeño reproductivo, los valores registrados por las vacas de **LICP** y **LISP** fueron similares, sin embargo difirieron de los obtenidos en las vacas con lactancia natural. Las vacas con **LI** fueron sometidas al mismo periodo de espera voluntario que las vacas **LN** y ambos grupos se empezaron a servir en el primer estro observado a partir de los 60 días en leche. La TG para las vacas **LI**, en el presente estudio son similares a los promedios documentado por Collier et al (1976), Erb et al (1976), Smith y Schanbacher (1973) que oscilaron entre el 30 y el 45.4 %.

El promedio de servicios por concepción, encontrado en este trabajo es muy superior tanto en vacas de **LI** como de **LN** que los observados en trabajos anteriores (Collier et al., 1976; Erb et al., 1976; Jewell, 2002). Probablemente la diferencia en dicha variable se deba a la manera de definirla, ya que los demás

autores al estimar la variable, no consideraron los servicios reproductivos que se les dieron a las vacas que no concibieron.

El intervalo de días a la concepción alcanzado en el presente estudio tanto en vacas **LI** como en vacas **LN**, fue mayor que el promedio reportado por Jewell (2002), quien obtuvo un promedio de 76 y 101 días a la concepción para vacas inducidas y de lactancia natural, respectivamente. Esta diferencia en el promedio de días a la concepción observada en ambos grupos de vacas pudo deberse principalmente al periodo voluntario de espera al que fueron sometidas las vacas en el estudio de Jewell (2002), que fue de 45 días para las vacas de lactancia natural y al primer estro observado para las vacas inducidas. Además el periodo de tratamiento con esteroides del protocolo de inducción de la lactancia en el trabajo de Jewell (2002), fue de solo 7 días, teniendo más tiempo para poder eliminar las hormonas esteroides antes de iniciar los servicios reproductivos.

Los resultados del presente trabajo muestran que el tratamiento inductor de la lactancia aquí utilizado aunque no resuelve el problema de origen, puede reducir las pérdidas y la presión que la infertilidad ocasiona a productores y veterinarios, ya que se está recuperando el 43.7 % de las hembras, que de otra manera, se hubiesen desechado por no haber concebido en la lactancia anterior, o en su primer programa reproductivo en el caso de las vaquillas. Los mecanismos a través de los cuales se mejora el desempeño reproductivo de estos animales que eran considerados de desecho por permanecer sin gestar en el programa reproductivo anterior, se desconocen.

No obstante, al menos dos de ellos son posibles. El suministro de elevadas cantidades de esteroides, pudieron haber resuelto infecciones subclínicas del aparato reproductor que interferían con la reproducción. Esto es factible por que, altos niveles de estradiol estimulan el flujo sanguíneo al útero. Con esto se pone en mayor disposición de los tejidos uterinos los elementos de defensa celular y humoral, ayudando de esta manera a resolver infecciones subclínicas, no detectadas previamente (Vandeplassche, 1976; Jiménez y Hernández, 1995; Upham, 1997). Lo anterior es factible, ya que al menos en ovejas estrogenizadas

es difícil que se establezcan las infecciones uterinas (Seals et al., 2003). También pudiera ser que por la influencia esteroidea se redujera la secreción de proteínas uterinas asociadas con el retraso del desarrollo embrionario (Gandolfi et al., 1989) y con ello aumentara la tasa de concepción.

Alternativamente, las vacas de **LI** pudieran haber experimentado menor pérdida de condición corporal que las de **LN**. Lo anterior es posible dado que se ha documentado que las vacas Holstein presentan un consumo voluntario reducido antes del parto (French, 2002) y durante los primeros 2 a 3 meses de la lactación (Bauman y Currie, 1980; Villa-Godoy et al., 1988). Por ello, dichas vacas pasan por un periodo de balance energético negativo durante la lactancia (Bauman y Currie, 1980; Villa-Godoy et al., 1988) que ha sido asociado con una ovulación tardía (Butler et al., 1981), función lútea reducida (Villa-Godoy et al., 1990a, b) y pérdida de condición corporal (Villa-Godoy et al., 1990a, b; 1991). Concomitantemente, la pérdida de condición corporal conduce a un desempeño reproductivo pobre (Butler y Smith, 1989; Villa-Godoy et al., 1991).

Puesto que tanto vacas como vaquillas inducidas a lactar hormonalmente no experimentan la gestación y el parto, es posible que presenten un consumo de alimento mayor que en las de **LN**. De ser así, perderían menos condición corporal, y por no tener el apetito disminuido, competirían con mayor éxito que en la lactancia previa, por el alimento. Se ha documentado que en vacas altas productoras con consumo energético adecuado bajo tratamiento con bST, el desempeño reproductivo es aceptable, mientras que en vacas cuyo consumo es deficitario y reciben bST, se presenta un desempeño reproductivo disminuido (Bauman y McGuire, 1994).

Bajo condiciones de baja pérdida de condición corporal en fases tempranas de la lactación, se sabe que después de un tratamiento con bST se incrementan los niveles circulantes de IGF-I (Bauman, 1992), los cuales podrían ser los principales mediadores de los cambios a nivel del aparato reproductor (Wathes et al., 1998a, b). Es posible que algunos de los efectos de la somatotropina se lleven a cabo de manera directa; pero otros los realiza de manera indirecta a través de los factores

de crecimiento parecidos a la insulina (IGF), los cuales son producidos principalmente en el hígado por la estimulación de la somatotropina (Wallis, 1988) El IGF-I actúa sinérgicamente con las gonadotropinas (LH y FSH) para estimular el desarrollo folicular en bovinos (Hammond et al., 1991), potencializando dicho efecto en vacas tratadas con bST.

Por otro lado el papel de las disfunciones del cuerpo lúteo también se ha propuesto como una causa de infertilidad. El cuerpo lúteo contiene receptores para hormona del crecimiento (GH) y para IGF-I (Sauerwein et al., 1992; Lucy et al., 1993), y se ha observado que la bST y el IGF-I estimulan su función. En el tejido lúteo los IGF tienen efectos estimulantes en la secreción de progesterona en ovejas (Khan-Dawood, 1994) y en bovinos (McArdle y Holtorf, 1989; Sauerwein et al., 1992).

Si bien, la causa de baja fertilidad en el ganado lechero podría ser la mortalidad embrionaria temprana y que esta se debe a un retraso en el desarrollo embrionario durante los primeros días de su división celular, es probable que el tratamiento con bST ejerza una estimulación mediante el IGF-I en el desarrollo del embrión. Alternativamente, la bST puede actuar a través de la producción de sustancias oviductales y uterinas que mejoren el ambiente uterino en el que el embrión se desarrolla (Bazer et al., 1986; Wathes et al., 1998b; Brigstock et al., 1989).

Así se tiene que el IGF-I participa en el desarrollo folicular (Spicer y Echterkamp, 1995; De La Sota et al., 1996) en la función del cuerpo lúteo (Spicer et al., 1993) y en el desarrollo embrionario (Matsui et al., 1997; Wathes et al., 1998a, b).

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos permiten proponer como primera conclusión, que todas las vacas y vaquillas presentan signos de estro durante al menos 23 días de una lactancia inducida. Una segunda conclusión, es que la P4 se aplicó en una dosis insuficiente para afectar los signos de conducta estral provocados por la inducción de la lactación. Una tercera conclusión, es que el tratamiento inductor de la lactancia no afecta negativamente el desempeño reproductivo de las vacas inducidas a la lactación, ya que se está recuperando el 43.7 % de animales que eran candidatos al desecho por problemas reproductivos.

Referencias

- Bauman, D.E., and Currie, W.B. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63: 1514-1529.
- Bauman, D.E.1992. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75: 3432-3451.
- Bazer, F.W., Vallet, J.L., Roberts, R.M., Sharp, D.C., and Thatcher, W.W. 1986. Role of conceptus secretory products in establishment of pregnancy. *J. Reprod. Fertil.* 76: 841-850.
- Brigstock, D.R., Heap, R.B., and Brown, K.D. 1989. Polypeptide growth factors in uterine tissue and secretions. *J. Reprod. Fertil.* 85:747-758.
- Butler, W.R., Everett, R.W., and Coppock, C.E. 1981. The relationships between energy balance, milk production, and ovulation in postpartum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 53(3):742-748.
- Butler, W.R., and Smith, R.D.1989. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 72: 767-783.
- Byatt, J.C., Sorbet, R.H., Eppard, P.J., Curran, T.L., Curran, D.F., and Collier, R.J. 1997. The effect of recombinant bovine placental lactogen on induced lactation in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 80:496-503.
- Collier, R.J., Bauman, D.E., and Hays, R.L. 1976. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58(10):1524-1527.
- Chakriyarat, S., Head, H.H., Thatcher, W.W., Neal, F.C., and Wilcox, C.J. 1978. Induction of lactation: lactational, physiological, and hormonal response in the bovine. *J. Dairy Sci.*61 (12):1715-1724.
- Chun, S.Y., and Hsueh, A.J. 1998. Paracrine mechanism of ovarian follicle apoptosis. *J. Reprod. Immunol.* 39: 63-75.
- Darwash, A.O., Lamming, G.E., and Williams, J.A. 1997. The phenotypic association between the interval to post-partum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle. *J. Anim. Sci.* 65:9-6.

Davidge, S.T., Weibold, J.L., Senger, P.L. and Hillers, J.K. 1987. Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim.Sci.* 64:126-132.

De la Sota, L.R., Simmen, A.F., Díaz, T., and Thatcher, W.W. 1996. Insulin- like growth factor system in bovine first-wave dominant and subordinate follicles. *Biol. Reprod.* 55:803-812.

Erb, R.B., Malven, P.V., Monk, T.A., Smith, K.L., Schambacher, F.L., Willet, L.B. 1976. Hormone induced lactation in the cow. IV. Relationships between lactational performance and hormone concentrations in blood plasma. *J. Dairy Sci.* 59(8):1420-1428.

Fabre-Nys, C., and Martin, G.B. 1991. Roles of progesterone and oestradiol in determining the temporal sequence and quantitative expression of sexual receptivity and the preovulatory LH surge in the ewe. *J. Endocrinol.* 130:367-369.

Fonseca, F.A., Britt, J.H., McDaniel, B.T., Wilk, J.C., Rakes, A.H. 1983. Reproductive traits of Holstein and Jersey cows. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrus cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. *J.Dairy Sci.* 66: 1128-1147.

French, P.D. 2002. Factors affecting prepartum dry matter intake of pregnant nonlactating Holstein and Jersey cows in late gestation. *J. Dairy Sci.* 85(Suppl. 1): 45.

Gandolfi, F., Brevini, T.A. and Moor, R.M. 1989. Effect of oviduct environment on embryonic development. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 38:107-115.

Hammond, J.M., Mondschein, J.S., Samaras, S.E., Canning, S.F. 1991. The ovarian insulin-like growth factors, a local amplification mechanism for steroidogenesis and hormone action. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 40:411-416.

Haughian, J.M., Sartori, R., Gümen, A., Guenther, J.N., and Wiltbank, M.C. 2002. Estradiol cypionate in postpartum dairy cattle: effect on reproduction and milk production. *J. Dairy Sci.* 85(1):266. (Abstract).

Isidro, V.R., Villa-Godoy, A., González, P.E., Ruiz, D.R. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein. Datos preliminares. XXV Congreso Internacional de Buiatría. Veracruz, Ver. México. Agosto 2001.

Izadyar, F., Van Tol, H.T.A., Colenbrander, B., Bevers, M.M. 1997. Stimulatory effect of Growth Hormone on *In vitro* maturation of bovine oocytes is exerted through cumulus cells and not mediated by IGF-I. *Mol. Reprod Develop.* 47: 175-180.

Jewell, T., 2002. Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. Virginia Polytechnic Institute and State University. Tesis de Maestría.

Jiménez, C. y Hernández, A. 1995. Lecturas sobre reproducción bovina II. El ciclo estral de la vaca. Empresa Editorial Universidad Nacional. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Bogotá.

Kato, J. 1977. Steroid hormone receptors in brain hypothalamus and hypophysis. (Citados por Davidge S.T., Weibold, J.L., Senger, P.L. and Hillers, J.K. 1987). Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. J. Anim. Sci. 64:126-130.

Khan-Dawood, F.S., Gargiulo, A.R., Dawood, M.Y. 1994. *In vitro* microdialysis of the ovine corpus luteum of pregnancy: effects of insulin-like growth factors on progesterone secretion. Biol. Reprod. 51:1299-1306.

Lucy, C.M., De la Sota, L.R., Staples R.C., and Thatcher, W.W. 1993. Ovarian follicular population in lactating dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin (sometribove) or saline and fed diets differing in fat content and energy. J. Dairy Sci. 76: 1014-1027.

Matsui, M., Takahashi, Y., Hishinuma, M. and Kanagawa, H. 1997. Stimulation of the development of bovine embryos by insulin and insulin-like growth factor (IGF-I) is mediated through the IGF-I receptor. Theriogenology 48:605-616.

McArdle, C.A., Holtorf, A.P. 1989. Oxytocin and progesterone release from bovine corpus luteum cells in culture: effects of insulin-like growth factor I, Insulin, and prostaglandins. Endocrinology 124:1278-1286.

Rajamahendran, R., Lague, P.C., Baker, R.D. 1979. Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. J. Anim. Sci. 49:554-559.

SAGARPA, 2003. Comunicación personal. Distrito de Desarrollo Rural de San Juan del Río, Qro.

Sánchez, L.S. 1988. Análisis de las causas de desecho de bovinos adultos vivos en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca Hidalgo de 1981 a 1985. Tesis de Licenciatura. México, D.F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.

SAS. 2001. Statistical Analysis System. User's Guide: Statistics. (Version 8). SAS Institute, Cary, N.C. USA.

Sauerwein, H., Miyamoto, A., Günther, J., Meyer, H.H.D., Schams, D. 1992. Binding and action of insulin-like growth factors and insulin in bovine luteal tissue during the oestrous cycle. *J. Reprod. Fertil.* 96:103-115.

Seals, R.C., Wulster-Radcliffe, M.C., Lewis, G.S., 2003. Uterine response to infectious bacteria in estrus cyclic ewes. *Am. J. Reprod. Immunol.* 49:269-278.

Smith, K.L. and Schambacher, F.L. 1973. Hormone Induced lactation in the bovine I. Lactational performance following injections of 17 β -estradiol and progesterone. *J. Dairy Sci.* 56(6):738-743.

Spicer, J.L., Alpizar, E., and Echterkamp, E.S. 1993. Effects of insulin, insulin-like growth factor- I and gonadotropins on bovine granulosa cell proliferation, progesterone production, estradiol production, and (or) insulin-like growth factor- I production in vitro. *J. Anim. Sci.* 71:1232-1241.

Spicer, J.L. and Echterkamp, E.S. 1995. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Dom. Anim. Endocrinol.* 12: 223-245.

Steel, D.R.G and Torrie, H.J. 1988. *Estadística: Principios y procedimientos.* 1ª Ed. Editorial McGraw-Hill.

Stevenson, J.S., and Call, E.P. 1983. Influence of early estrus, ovulation, and insemination on fertility in postpartum Holstein cows. *Theriogenology* 19:367-375.

Talavera, U.J.C., Gonzalo, F.D., y Berruecos, J.M. 1973. Pérdidas económicas por problemas reproductivos. III: Edad y causas por las que son desechadas en México las vacas lecheras estabuladas. *Rev. Tec. Pec. Méx.* (24): 21-24.

Tervit, H.R., Fairclough, R.J., McGowen, L.T., MacKenzie, D.D.S., Macmillan, K.L., and Peterson, A.J. 1980. Induction of lactation in dry dairy cattle. *N.Z. Vet. J.* 28:15-20.

Upham, L. 1997. Managing the postpartum cow. *Western Dairyman.* 78:20-26.
Vailes, L.D, Washburn, S.P, Britt, J.H. 1992. Effects of various steroid milieus or physiological states on sexual behavior of Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 70:2094-2103.

Vandeplassche, M. 1976. Proc. 8th. Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination. 1976; IV: 660-661.

Vaughn, K.E. 1998. Reasons why farmers cull cows. *Dairy Newsletter*, Nov, 1998. En Ken_Vaughn@ncsu.edu.

- Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Chapin, T.L., and Fogwell, L.R.1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71:1063-1072.
- Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Enright, W.J., Ealy, A.D., Zinn, S.A., and Fogwell, L.R.1990a. Energy balance and body condition influence luteal function in Holstein heifers. *Dom. Anim. Endocrinol.* 7(2): 135-148.
- Villa-Godoy, A., Hughes L.T., Emery, S.R., Stanisiewski, P.E., and Fogwell, L.R.1990b. Influence of energy balance and body condition on estrus and estrus cycles in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 73: 2759-2765.
- Villa-Godoy, A., Millian F., and Fogwell, L.R.1991. El grosor de la grasa subcutánea al parto y sus cambios al inicio de la lactancia afectan la fertilidad en vacas Holstein. IV Congr. Panamericano de la Leche. CNL, SARH, Abril, 1991, Guadalajara, Jal. México. p. 62.
- Villa-Godoy, A. 2003. Nutrición-Reproducción en Bovinos: Presente y futuro de la Investigación. Curso Internacional de Fisiología de la Reproducción en Rumiantes. Colegio de Posgraduados. Pp. 55-66.
- Vynckyer, L., Debackere, M., De Kruif, A., and Corin, M. 1990. Plasma estradiol-17 β concentrations in the cow during induced estrus and after injection of estradiol-17 β benzoato and estradiol-17 β cypionato- a preliminary study. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 13: 36-42.
- Wallis, M. 1988. Mechanism of action of growth hormone. *Hormones and their action part II.* 265-296.
- Wathes, C.D., Reynolds, S.T., Robinson, S.R. and Stevenson, R.K. 1998a. Role of the insulin-like growth factor system in uterine function and placental development in ruminants. *J. Dairy. Sci.* 81: 1778-1789.
- Wathes, C.D., Robinson, S.R., Mann, E.G., and Lamming, E.G. 1998b. The establishment of early pregnancy in cows. *Reprod. Dom. Anim.* 33: 279-284.
- Wiltbank, M.C., Gümen, A., and Sartori, R. 2002. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology.* 57:21-52.

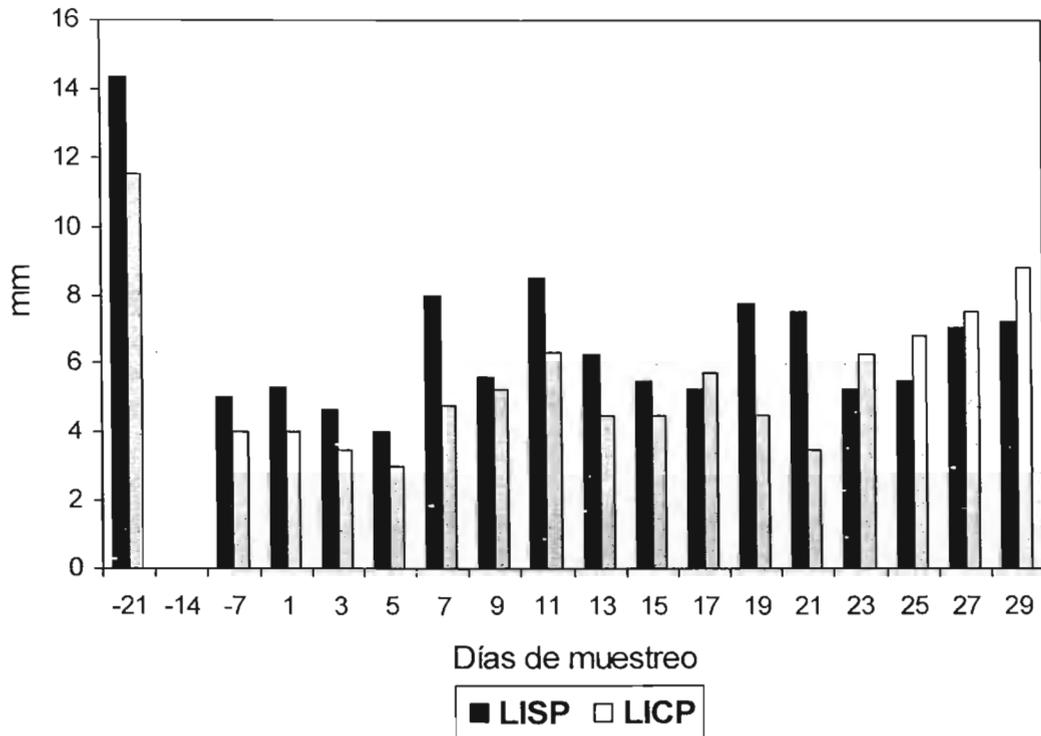


Figura 6-1. Efecto del tratamiento de progesterona administrada los días 1 a 7 después de iniciada la ordeña, sobre el diámetro del folículo mayor (promedio) por día de muestreo durante los primeros 29 días de la lactación en vacas de lactancia inducida. No se detectaron diferencias adjudicables al tratamiento, al día de muestreo, ni a su interacción ($P > 0.05$). LISP, vacas sin progesterona ($n = 5$); LICP, vacas con progesterona ($n = 5$).

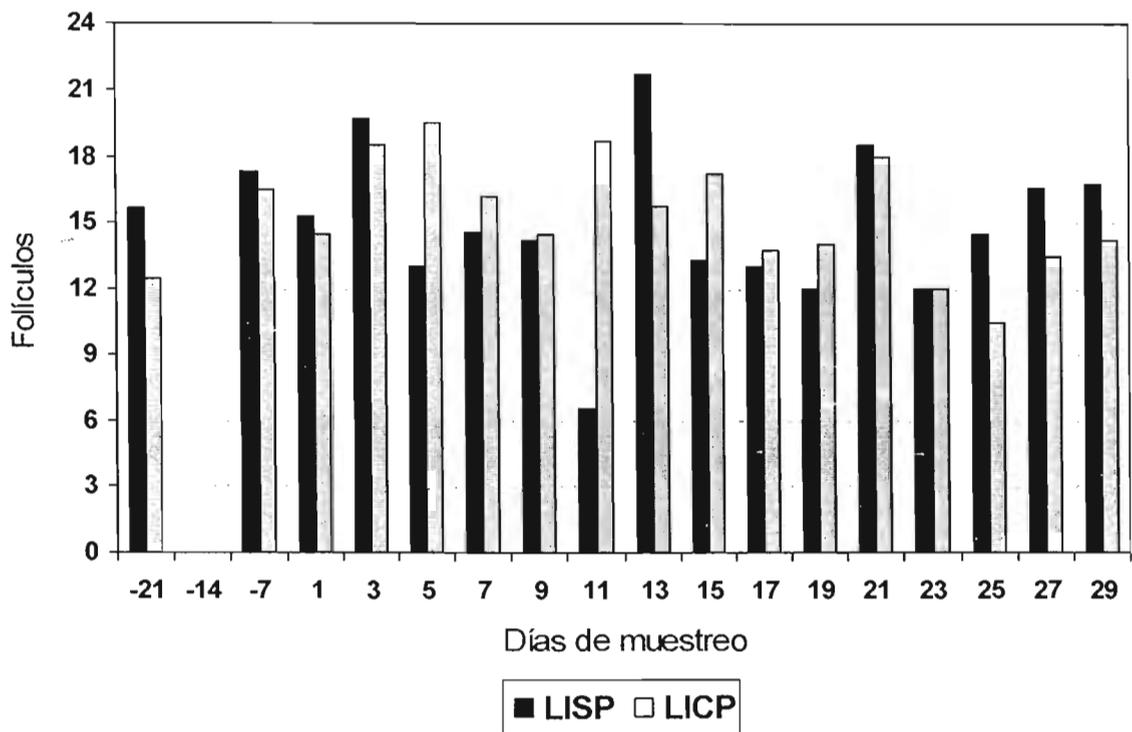


Figura 6-2. Efecto del tratamiento de progesterona administrada los días 1 a 7 después de iniciada la ordeña, sobre el número de folículos visibles (promedio) por día durante los primeros 29 días de la lactación en vacas con lactancia inducida. No se detectaron diferencias adjudicables al tratamiento, al día de muestreo, ni a su interacción ($P > 0.05$). LISP, vacas sin progesterona ($n = 5$); LICP, vacas con progesterona ($n = 5$).

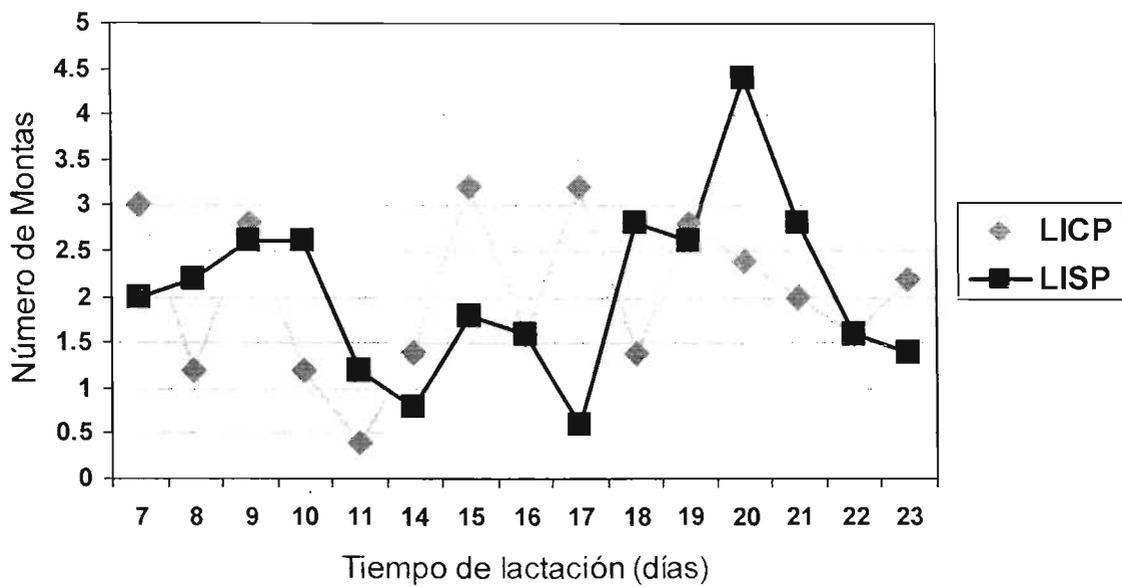


Figura 6-3. Promedio de montas recibidas en las vacas de lactación inducida durante un periodo de observación del día 7 al 23 de la lactancia. Las vacas que no recibieron progesterona (LISP; n = 10) y las que si recibieron progesterona (LICP; n =10) se comportaron de manera similar recibiendo montas de manera intermitente. No se detectaron diferencias entre medias ($P>0.05$).

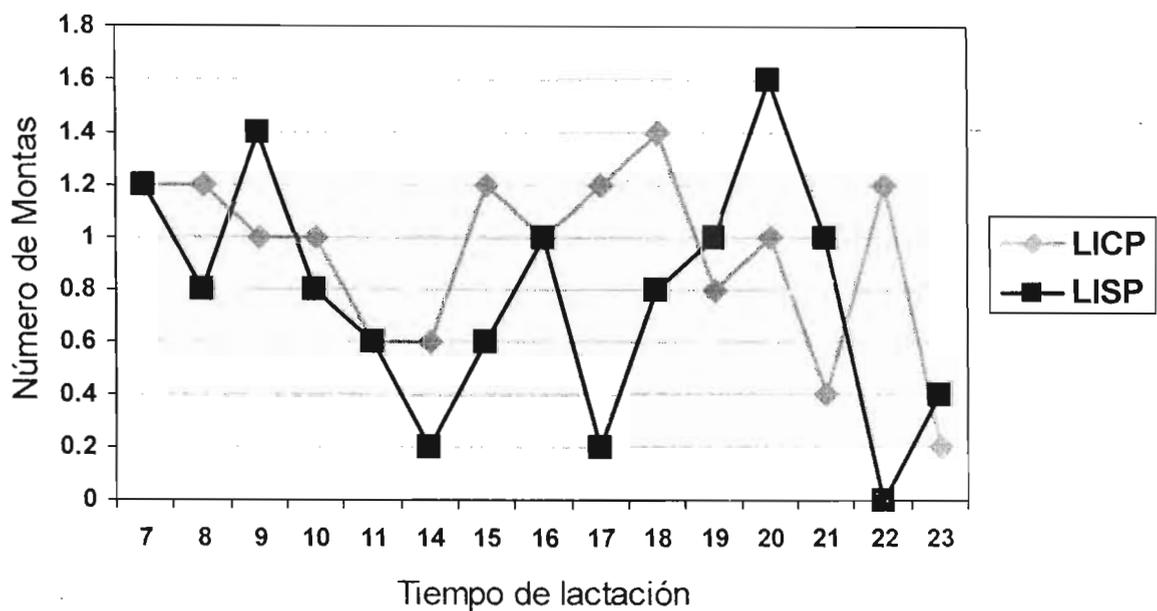


Figura 6-4. Promedio de montas dadas en las vacas de lactación inducida durante un periodo de observación del día 7 al 23 de la lactancia. Las vacas que no recibieron progesterona (LISP; n = 10) y las que si recibieron progesterona (LICP; n =10) se comportaron de manera similar dando montas de manera intermitente. No se detectaron diferencias entre medias ($P>0.05$).

Cuadro 6-1 Porcentaje de de concepción total, tasa de gestación y número de servicios por concepción hasta los 200 días en leche, de vacas y vaquillas de lactación natural o inducida.

TIPO DE LACTACION/ INDICADOR	LACTACION NATURAL	LACTACION INDUCIDA
Tasa de gestación/ %	62.9 ^a (17/27)*	43.7 ^b (7/16)*
Porcentaje de concepción total/ %	20.2 ^a (17/84)**	13.7 ^b (7/51)**
Tasa de concepción/ %	65 ^a (17/26)***	50 ^b (7/14)***
Servicios por concepción/Número	4.9 ^a (84/17)****	7.2 ^b (51/7)****

^{a, b} Literales distintas dentro de renglón indican diferencia (P<0.01)

* En paréntesis animales gestantes/total de animales del grupo x 100.

** En paréntesis animales gestantes/servicios totales a gestantes y vacías x 100.

***En paréntesis animales gestantes/ total de animales servidos x 100.

****En paréntesis total de servicios a gestantes y vacías/ entre animales gestantes.

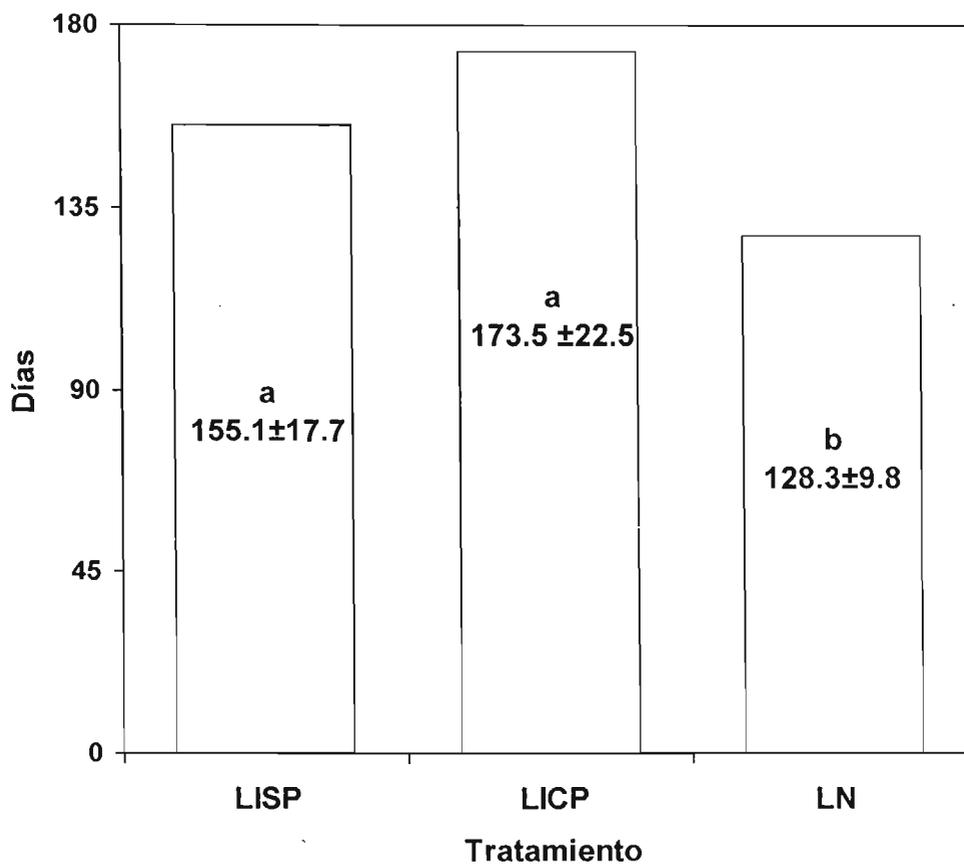


Figura 6-5. Efecto de la progesterona aplicada los primeros 7 días de iniciada la lactación, sobre la duración del periodo de días vacíos (media \pm E.E) en vacas con lactación inducida sin progesterona (LISP; n =10), con progesterona (LICP; n =10) y natural (LN; n = 27). ^{a, b} literales indican diferencia (P<0.05).

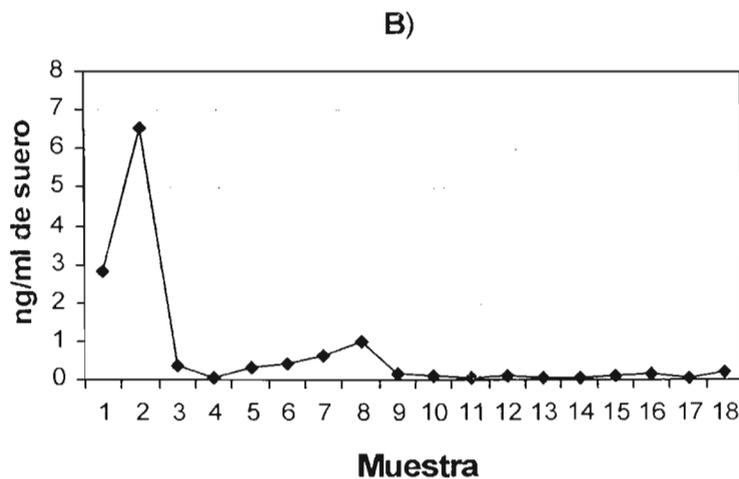
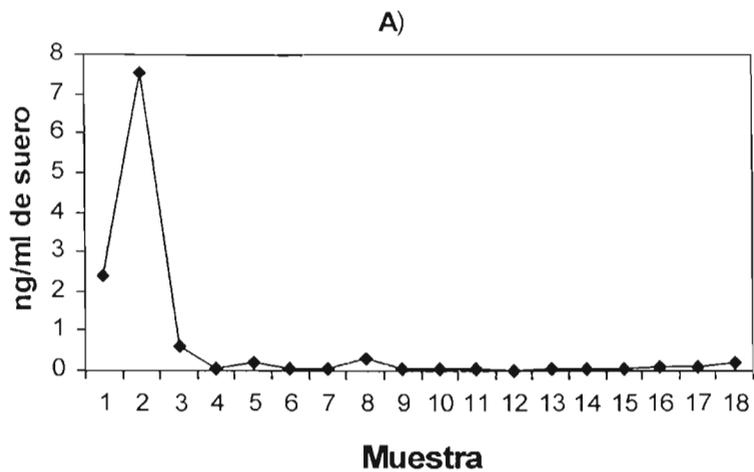


Figura 6-6 A, B: **A)** Concentración de progesterona durante el tratamiento inductor de la lactación (muestras 1 a 3) y del día 1 a 29 de la lactancia (muestras 4 a 18) en vacas inducidas a lactar, sin aplicación de progesterona los primeros 7 días de lactancia (LISP; n =10). **B)** Concentración de progesterona durante el tratamiento inductor de la lactación (muestras 1 a 3) y del día 1 a 29 de la lactancia (muestras 4 a 18) en vacas inducidas a lactar y que se les administró progesterona los primeros 7 días de la lactancia (LICP; n = 10). Ninguna de las vacas de LISP ni de LICP ovuló durante los primeros 29 días de lactancia. Los perfiles de progesterona no difirieron entre grupos ($P>0.05$).

7. CONCLUSIONES

Se observó que el tratamiento para inducir la lactación permitió que el 47.6 % de los animales en el primer experimento y el 43.7 % en el segundo, concibiera una cría. Por lo tanto la primera conclusión es que el tratamiento no solo induce la lactación, si no que podríamos especular que corrige los problemas reproductivos de casi la mitad de los animales que eran candidatos al rastro por no haber concebido en el programa reproductivo anterior.

En el segundo experimento se observó que todas las vacas y vaquillas presentan signos de estro de manera intermitente durante al menos 23 días de una lactancia inducida. También se observó que las concentraciones de progesterona fueron similares entre las vacas y vaquillas que recibieron progesterona los primeros 7 días de la lactancia y los animales que no la recibieron. Consecuentemente, otra conclusión es que la progesterona en la dosis y número de aplicaciones empleadas, no es suficiente para aumentar la progesterona circulante y debido a esto, no disminuye los signos de conducta estral, no altera el desarrollo folicular ni mejora el desempeño reproductivo en estos animales.

En los dos experimentos efectuados, el tratamiento inductor de la lactancia permitió reincorporar al hato reproductivo a más del 40 % de animales que se habrían desechado por no haber quedado gestantes, sin tener que mantenerlas improductivas. Si bien cabe la posibilidad de que estos animales pudieran resolver su problema reproductivo por si solos y resultaran gestantes al recibir las mismas oportunidades en tiempo y número de servicios, que las proporcionadas a los animales de lactancia inducida. También es factible que el tratamiento inductor de la lactancia atenúe el problema causante de infertilidad. En el presente experimento no se pudo dar respuesta a este cuestionamiento; no obstante con relación al desempeño de la lactancia o programa reproductivo previo, se puede

especular que el tratamiento inductor de la lactación mejora la fertilidad por mecanismos aun desconocidos.

Con base en los resultados obtenidos en los dos experimentos, se concluye que el desempeño reproductivo de las vacas con lactancia inducida es inferior al de las vacas con lactancia natural. Sin embargo, debido a las elevadas producciones de leche obtenidas (Yañez et al., 2004) y la recuperación del 43.7 % al 47.6% de los animales para el hato reproductivo, es permisible recomendar la inducción de la lactancia en establos lecheros con nivel tecnológico alto, para atenuar los efectos de una elevada tasa de desechos por causas reproductivas.