

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

EFEECTO DE DIFERENTES DOSIS DE OXITOCINA SOBRE LA VIDA
Y FUNCIONALIDAD DEL CUERPO LÚTEO EN VACAS F1

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

MEZA MALDONADO AXEL RICARDO

Asesor:

MVZ MPA Basurto Camberos Héctor

México, D. F.

2006



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.

A mi abuela
Gloria Pineda Vargas †
aliciente desde Mictlan

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Maria de la Luz Maldonado Pineda:

Por alternar tu vida entre la educación de la niñez mexicana y la de tus hijos, contribuyendo así, a crear un mundo mejor.

Héctor Meza Maldonado:

Por apoyarme en el momento más difícil de mi carrera... cuando nadie mas lo hizo, creíste en mí.

MVZ MPA Héctor Basurto Camberos (Asesor):

Artífice en la formación de nuevos MVZ; hoy uno mas, que gracias a sus enseñanzas, busca ser el mejor.

Hasta la victoria siempre...

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	3
II. HIPÓTESIS.....	6
III. OBJETIVOS.....	6
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
V. RESULTADOS.....	9
VI. DISCUSIÓN.....	11
VII. CONCLUSIÓN.....	14
VIII. FIGURA.....	15
IX. CUADRO.....	16
X. APÉNDICE.....	17
XI. REFERENCIAS.....	18

RESUMEN

MEZA MALDONADO AXEL RICARDO. Efecto de diferentes dosis de oxitocina sobre la vida y funcionalidad del cuerpo lúteo en vacas F1. (Bajo la dirección de: MVZ MPA Basurto Camberos Héctor.)

La oxitocina (OX) se utiliza en sistemas de producción bovina de doble propósito para estimular el bajado de leche en sustitución del becerro; sin embargo, esto podría afectar adversamente la función reproductiva. Con el objetivo de evaluar el efecto de la OX sobre la vida y funcionalidad del cuerpo lúteo (CL), se utilizaron 15 vacas F1 (Holstein x Cebú) multíparas, divididas en tres grupos tratados diariamente vía intramuscular con: 20 UI (OX20; n=6); 10 UI (OX10; n=4) y suero salino fisiológico (Testigo; n=5). Se determinó concentración sérica de progesterona cada tercer día durante un ciclo estral (CE). Utilizando Análisis de Varianza se comparó concentración sérica de progesterona promedio entre grupos. En los días 4 y 6 del CE, la concentración sérica de progesterona fue menor ($P<0.05$) para OX20 (0.75 y 2.17 ng/ml) respecto del Testigo (1.98 y 3.36 ng/ml). En los días 8 al 12, la concentración sérica de progesterona fue menor ($P<0.05$) para OX20 (2.54, 3.23, 4.11 ng/ml), respecto de OX10 (3.87, 5.29, 5.39 ng/ml) y Testigo (4.60, 5.28, 6.05ng/ml). El día 14, la menor concentración sérica de progesterona correspondió a OX20 (3.78 ng/ml), seguido de OX10 (5.15 ng/ml) y Testigo (6.84 ng/ml) ($P<0.05$). El día 18, la concentración sérica de progesterona fue menor en Testigo (0.98 ng/ml), seguido de OX20 (1.54 ng/ml) y OX10 (2.72

ng/ml) ($P < 0.05$). El área bajo la curva fue menor en OX20 (27.11 ng/ml) que en Testigo (44.23 ng/ml) ($P = 0.057$). Los resultados indican que la aplicación diaria de OX disminuye la concentración sérica de progesterona.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la aplicación diaria de oxitocina (20 UI) en los hatos de doble propósito del trópico, se ha convertido en una práctica rutinaria de uso cada vez mayor, con el objeto de inducir la eyección completa de leche, con lo cual se incrementa la cantidad de leche vendible por vaca y por día.¹ Ballou, *et al.*,² sugieren que la administración de oxitocina en vacas, mejora la producción, no sólo por la obtención de la leche residual, sino que además, hay un aumento real de síntesis de leche; sin embargo, Knight³ y Nostramd *et al.*,⁴ sostiene que el aumento en la producción láctea se debió solo al mejor vaciado de la ubre, al no encontrar efectos directos de estimulación de síntesis de leche o en el metabolismo de la glándula mamaria.

La oxitocina es una hormona que se sintetiza en el núcleo supraóptico del hipotálamo y es transportada en pequeñas vesículas por los axones de los nervios hipotalámico – hipofisarios. Esas vesículas son almacenadas en las terminaciones nerviosas junto a los lechos capilares en la neurohipófisis hasta que son liberadas a la circulación.^{5,6,7} También, la oxitocina es producida en otros tejidos, como el endometrio y el cuerpo lúteo (CL).^{5,6,7}

La oxitocina participa en la regulación de diversos procesos fisiológicos, la mayoría de ellos vinculados con la reproducción, donde se incluyen la función ovárica, el parto, la lactación (contracción de células mioepiteliales), el establecimiento de conductas como el instinto materno y otras interacciones sociales importantes para el comportamiento sexual.^{6,7}

El CL se desarrolla después del colapso del folículo en la ovulación y secreta progesterona.^{5,6,8,9} El CL sufrirá regresión (luteólisis) entre los días 16-17 del ciclo estral, para dar comienzo a un nuevo ciclo con maduración y ovulación de un nuevo folículo.^{5,6,8,9} En caso de haber fecundación, el embrión emitirá una señal (Interferón-tau) para impedir que ocurra la luteólisis.^{10,11,12,13} Durante la etapa de luteólisis, ocurren dos acontecimientos relacionados: Primero, la pérdida de la capacidad de síntesis y secreción de progesterona por las células lúteas; y segundo, la lisis directa de las células que conforman el cuerpo lúteo.^{5,8}

Durante el ciclo estral normal, la oxitocina promueve la síntesis y liberación de PGF_{2α}, para provocar la luteólisis;^{14,15} este mecanismo natural de regresión lútea parece actuar por los días 14 a 16 del ciclo.^{5,11} De acuerdo con ese fundamento fisiológico, la aplicación de oxitocina podría alterar la vida media del CL, disminuir la producción de progesterona y, en consecuencia, provocar la muerte embrionaria.^{1,16} Se ha demostrado que la aplicación de oxitocina por vía subcutánea (SC), (0.33 USP/kg de peso) a intervalos de 12 h, en los días 3 a 6 del ciclo estral, acorta la duración del ciclo al interferir con la formación de un CL normal.¹⁷

Como alternativa, en la ganadería de doble propósito de la zona del golfo de México, la aplicación de oxitocina en inyección intramuscular diariamente durante toda la lactancia, se ha convertido en una práctica convencional para estimular el bajado de la leche sin apoyo del becerro.¹ Esta práctica, cada vez más usada, resulta muy atractiva para los productores debido al aumento en el volumen de leche vendible, aunado a la esperanza de que se mejore la eficiencia reproductiva por eliminación del amamantamiento.¹

No obstante, es probable, de acuerdo con las evidencias fisiológicas, que la aplicación de oxitocina podría asociarse con disminución en la tasa de preñez, ya que la oxitocina endógena participa en el mecanismo de luteólisis.^{1,5,6,7,14,16} Lavin y Basurto¹⁸, encontraron un incremento en el intervalo parto-concepción, con menor tasa de preñez, en las vacas F1 (Holstein x Cebú) tratadas diariamente con oxitócina.

En el presente trabajo se estudió el efecto que ejerce la oxitocina, aplicada diariamente, sobre la vida y funcionalidad el cuerpo lúteo.

II. HIPÓTESIS

La aplicación de oxitocina disminuirá la vida del cuerpo lúteo y su secreción de progesterona; este efecto negativo de la oxitocina será mayor, cuanto mayor sea la dosis aplicada.

III. OBJETIVOS

Determinar el efecto de dos diferentes dosis de oxitocina, administradas diariamente, sobre la concentración sérica de progesterona durante un ciclo estral.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

IV. 1 LOCALIZACIÓN

El experimento se llevo a cabo en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Ganadería Tropical (CEIEGT), perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), ubicado en el municipio de Tlapacoyan, estado de Veracruz.

IV. 2 DISEÑO EXPERIMENTAL

Se utilizaron 15 vacas F1 (Holstein x Cebú) multíparas, desde el inicio de la lactación y se dividieron al azar en tres grupos (OX20, OX10 y Testigo) de 6, 4 y 5 vacas, respectivamente.

Todas las vacas durante el primer día posparto dieron calostro a su cría por amamantamiento directo. Posteriormente, se sometieron a ordeño mecánico una vez por día, sin apoyo de becerro, y éstos fueron alimentados en crianza artificial.

- Al grupo OX20 se le administró diariamente, y durante toda la lactación, 20 UI de oxitocina vía Intramuscular (i.m.), aproximadamente un minuto antes de ordeñarse.
- Al grupo OX10 se le administró diariamente, y durante toda la lactación, 10 UI de oxitocina vía i.m., aproximadamente un minuto antes de ordeñarse.
- Al Grupo Testigo se le administró diariamente, y durante toda la lactación, suero salino fisiológico (en igual volumen) vía i.m., aproximadamente un minuto antes de ordeñarse.

IV. 3 DETERMINACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD DEL CUERPO LÚTEO.

IV.3.1. Determinación del perfil de progesterona.

Se obtuvieron muestras de sangre por punción de la vena coccígea, utilizando el sistema Vacutainer, previa desinfección de la parte ventral de la cola con cloruro de benzalconio. Las muestras de sangre sin anticoagulante se obtuvieron los días 0 (día del celo), 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 del ciclo estral, al inicio del empadre de verano (Julio del 2005). La muestra de sangre se dejó reposar a temperatura ambiente durante 30 minutos; posteriormente, se centrifugó a 2000 rpm durante 10 minutos para extraer el suero.¹⁹ Éste se congeló a -4°C hasta la determinación de la concentración de progesterona por radioinmunoanálisis en fase sólida²⁰ en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Reproducción de la FMVZ.

IV.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se procesaron utilizando el Análisis de Varianza con mediciones repetidas por medio del Restricted Maximum Likelihood (REML), considerando como variables independientes la dosis de oxitocina (20, 10 y 0 UI) y el día de muestreo, como variable dependiente la concentración sérica de progesterona (ng/ml) y como variable aleatoria el animal anidado dentro del grupo. Se determinó el error estándar promedio para establecer las diferencias en la concentración sérica de progesterona entre tratamientos.

El área bajo la curva de progesterona durante el ciclo estral se comparó por medio de la prueba "t" de Student.

V. RESULTADOS

En la figura 1 se presentan los resultados de la concentración sérica de progesterona [CSP (ng/ml)] durante el ciclo estral en vacas tratadas con 20, 10 y 0 UI de oxitocina (OX20, OX10 y Testigo, respectivamente). El error estándar promedio en la CSP fue de ± 0.59 ng/ml.

La CSP en los días 4 y 6, fue significativamente menor ($P < 0.05$) para OX20 (0.75 y 2.17 ng/ml), respecto del Testigo (1.98 y 3.35 ng/ml).

En los días 8, 10 y 12 del ciclo estral, la CSP fue mayor ($P < 0.05$) en Testigo (4.6, 5.28, 6.05 ng/ml) y OX10 (3.87, 5.29, 5.39 ng/ml), en comparación con OX20 (2.54, 3.23, 4.11 ng/ml), respectivamente.

En el día 14 del ciclo estral, la CSP fue diferente significativamente ($P < 0.05$) entre los tres grupos, siendo menor en OX20 (3.78 ng/ml), seguido de OX10 (5.15 ng/ml), y mayor en el Testigo (6.84 ng/ml).

La CSP en el día 18 del ciclo estral tuvo diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos; siendo mayor en OX10 (2.72 ng/ml), seguido de OX20 (1.54 ng/ml), y menor en el Testigo (0.98 ng/ml).

Como se hace evidente en la figura 1, el OX20 mostró dos picos en la CSP, uno en el día 12 y otro en el día 16 del ciclo estral, en comparación con OX10 y Testigo, en los cuales la CSP mostró un solo pico; en OX10 el nivel máximo de progesterona se alcanzó el día 12 y en el Testigo hasta el día 14 del ciclo estral.

El promedio de la concentración sérica de progesterona durante el ciclo estral (Área bajo la curva), fue significativamente menor ($P = 0.057$) para OX20

(27.11 ± 15.5 ng/ml), en comparación con el Testigo (44.23 ± 17 ng/ml); sin embargo, las diferencias no fueron significativas ($P=0.145$) respecto a OX10 (32.76 ± 11.7 ng/ml).

No se encontraron diferencias significativas ($P>0.05$) entre grupos respecto al tiempo en que la CSP fue >1 ng/ml, obteniéndose una media general de 12.6 ± 1.65 días. No obstante, el día del ciclo en que la CSP rebasó de 1ng/ml fue diferente: el día 5 para OX20, el día 4 para OX10 y el día 2.6 para el Testigo (Cuadro 1).

VI. DISCUSIÓN

La oxitocina estimula la síntesis y liberación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ del endometrio afectando la vida y funcionalidad del CL.^{1,5,14,15} En el presente estudio, la aplicación diaria de 20 UI de oxitocina (OX20) disminuyó la concentración sérica de progesterona, ya que ésta fue significativamente menor ($P < 0.05$) durante el período del 4° al 14° día del ciclo estral, en comparación con el Testigo.

Kotwica *et al.*,¹⁴ postularon que la oxitocina puede amplificar y modular el curso de la luteólisis inducida como regulador de la amplitud de la secreción pulsátil de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Los resultados de Lemaster *et al.*,¹⁶ sostienen que la administración de oxitocina disminuye la supervivencia embrionaria al estimular la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ uterina; Lavin y Basurto,¹⁸ encontraron un aumento en el intervalo parto-concepción en las vacas tratadas diariamente con oxitocina. La disminución de los niveles séricos de progesterona durante el ciclo estral ocurridos en OX20 y OX10, con respecto al Testigo, podrían explicar la muerte embrionaria (Lemaster *et al.*¹⁶) y el aumento en los días abiertos (Lavin y Basurto¹⁸).

La capacidad de la oxitocina para inducir la luteólisis está sujeta a las variaciones endocrinas que ocurren durante el ciclo estral. El proceso de la luteólisis parece iniciarse por el día catorce del ciclo estral.^{5,11} McCracken *et al.*,⁵ encontraron que la infusión de oxitocina (200 pg/min) en la arteria uterina del ovino causó un aumento marcado en la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ el día 14 del ciclo estral, esto es, alrededor del tiempo de la luteólisis. En el presente estudio, la concentración sérica de progesterona en los grupos tratados con oxitocina (20UI y 10UI) fue

menor que en el Grupo Testigo ($P < 0.05$) en el día 14 del ciclo estral, coincidiendo con el inicio del proceso de luteólisis.

La acción luteolítica de la oxitocina depende de la presencia de receptores en el endometrio. Durante el diestro aumenta el número de receptores endometriales para oxitocina, lo cual evoca la secreción uterina de $\text{PGF}_{2\alpha}$ y la consecuente lisis del cuerpo lúteo con disminución en los niveles séricos de progesterona.^{5,8,11,13} Por el contrario, hay evidencias de que la administración continua de oxitocina inhibe los receptores para oxitocina en el útero, retrasando la luteólisis y prolongando el ciclo estral.^{13,21} Los resultados de un estudio realizado por Tallam *et al.*,²² indican que la administración de oxitocina (1.9 mg/día) entre los días 14 al 26 después del celo, no afectó la secreción lútea de progesterona; sin embargo, en el presente estudio, la administración diaria de 20 UI de oxitocina disminuyó significativamente ($P < 0.05$) los niveles séricos de progesterona entre los días 4 y 14.

Durante la primera mitad del ciclo estral el CL es resistente a la acción de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ debido a una cascada autocrina/paracrina de retroalimentación positiva entre progesterona, oxitocina y $\text{PGF}_{2\alpha}$ del CL.²³ Tallam *et al.*,¹⁷ postularon que la administración de oxitocina durante la primera semana del ciclo estral, acorta su duración al interferir con la formación de un CL normal; por el contrario, la administración de oxitocina al final del ciclo estral, prolonga la vida del CL.^{13,21,24}

Es probable que la oxitocina interfiriera, en un principio con la formación del CL, retrasando la producción de progesterona y, posteriormente al final del ciclo, la oxitocina bloquea los receptores para oxitocina retrasando el proceso de luteólisis y el CL mantiene la producción de progesterona. En el presente estudio la administración de oxitocina fue continua durante todo el ciclo estral sin alterar su

duración; sin embargo, si tuvo un efecto sobre el día del ciclo estral en que la concentración sérica de progesterona se eleva por arriba de 1 ng/ml. Los resultados del presente estudio indican que a mayor dosis de oxitocina, el inicio de la curva de progesterona (>1ng/ml) se desplaza de 2.6 días en el Testigo al 4° día en OX10 y al 5° día en OX20. Larson *et al.*,²⁵ encontraron que un retraso en el inicio de la fase lútea se asocia a una disminución en la fertilidad. Aunado a esto, el inicio tardío de la curva de progesterona en los grupos tratados con oxitocina podría ser la causa del aumento en el intervalo parto concepción de las vacas tratadas con oxitocina.

VII. CONCLUSIÓN

Con base en los resultados del presente trabajo, se concluye que la administración diaria de oxitocina (20 UI y 10 UI), afecta la función del cuerpo lúteo, lo cual se reflejó en disminución de la concentración sérica de progesterona.

El día del ciclo estral en que la concentración sérica de progesterona sobrepasa de 1 ng/ml se retrasa a medida que aumenta la dosis de oxitocina.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, es probable que la disminución en la concentración sérica de progesterona observada en vacas tratadas diariamente con oxitocina durante el ordeño, se asocie con un decremento en la tasa de preñez.

XIV. FIGURA

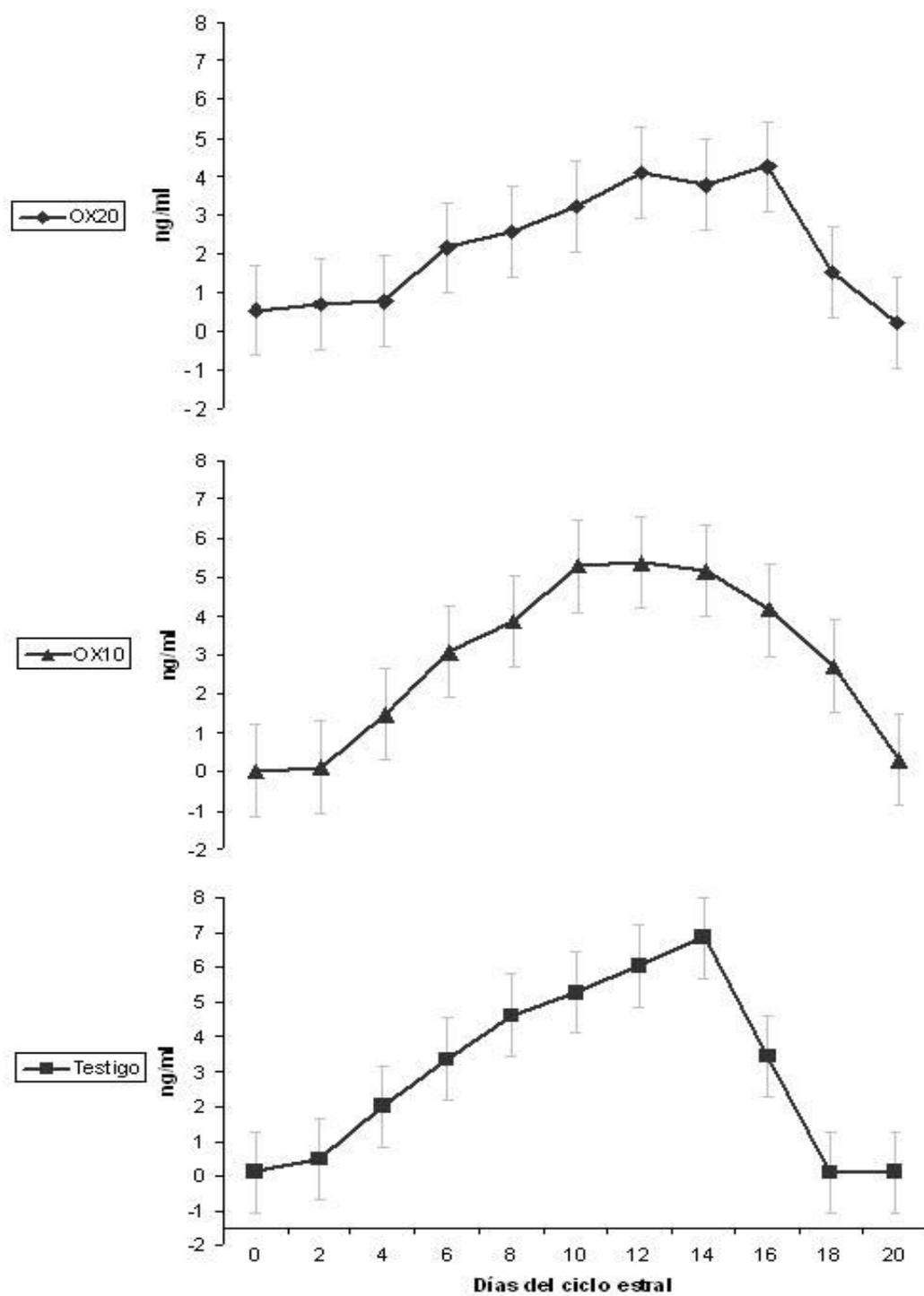


Figura 1. Concentración sérica de progesterona en un ciclo estral (área bajo la curva) en vacas tratadas diariamente con 20UI, 10UI y 0UI de oxitocina.

IX. CUADRO

Cuadro 1.

Período (días±D.E.) y día del ciclo estral en que la concentración sérica de progesterona es mayor a 1ng/ml en vacas tratadas con dos dosis de oxitocina.

Grupo	OX20	OX10	Testigo
Duración (días)	12.5±2.5 ^a	12.7±1.2 ^a	12.7±1.2 ^a
Día del ciclo en que CSP supera 1 ng/ml	5.0	4.0	2.6

No hubo diferencia significativa ($P>0.05$).

X. APÉNDICE

Cuadro 2.

Concentración sérica de progesterona (ng/ml) durante el ciclo estral, en vacas tratadas diariamente con oxitocina.

Grupo/Día	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
OX20	0.53 ^a	0.69 ^a	0.75 ^a	2.17 ^a	2.54 ^a	3.23 ^a	4.11 ^a	3.78 ^a	4.26 ^a	1.54 ^a	0.20 ^a
OX10	0.03 ^a	0.13 ^a	1.49 ^{ab}	3.08 ^{ab}	3.87 ^b	5.29 ^b	5.39 ^b	5.15 ^b	4.15 ^a	2.72 ^b	0.31 ^a
Testigo	0.11 ^a	0.47 ^a	1.98 ^b	3.36 ^b	4.60 ^b	5.28 ^b	6.05 ^b	6.84 ^c	3.45 ^a	0.10 ^c	0.10 ^a
Media	0.22	0.43	1.41	2.87	3.67	4.60	5.18	5.26	3.95	1.45	0.21

Error estándar promedio = 0.59

Distinta literal entre líneas indica diferencia significativa (P<0.05)

XI. REFERENCIAS

1. Villa GA, González PA, Ruiz DR. Oxitocina y somatotropina como método para incrementar la producción en ganado de trópico. Memorias de XXVII Congreso Nacional de Buiatria; 2003 junio: Villahermosa (Tabasco) México. México (DF): Asociación de Médicos Veterinarios especialistas en Bovinos, Ac, 2003.
2. Ballou LU, Bleck JL, Bleck GT, Bremen RD. The effects of daily oxytocin injections before and after milk production, milk plasmin, and composition. *Journal of Dairy Science*. 1993. 76:1544-1549.
3. Knight CH. Short-term oxytocin treatment increases bovine milk yield by enhancing milk removal without any direct action on mammary metabolism. *Journal of Endocrinology*. 1944. 142:471-473.
4. Nostrand SD, Galton DM, Erb HN, Bauman DE. Effects of daily exogenous oxytocin on lactation milk yield and composition. *Journal of Dairy Science*. 2004. 87(5): 1236 – 1244.
5. McCracken JA., Custer EE., Lamsa JC. Luteolysis: A Neuroendocrine-Mediated Event. *Physiological Reviews*, Vol. 79, No. 2, April 1999, pp. 263-323.
6. Hafez ESE, Hafez B, editor. Reproducción e inseminación artificial en los animales. 7^{ma} ed. México: McGraw-Hill, 2000.
7. González PE, Espinosa MM, Villa GA. Fisiología de la oxitocina en bovinos. Memorias de XXVII Congreso Nacional de Buiatria; 2003 junio;

- Villahermosa (Tabasco) México. México (DF): Asociación de Médicos Veterinarios especialistas en Bovinos, Ac, 2003.
8. Gordon DN, Jennifer LJ, Patrick JS, Keith RM, Eric WM. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum. *Physiological Reviews*, Vol. 80, No. 1, January 2000.
 9. Schams D, Berisha B. Regulation of corpus luteum function in cattle-an overview. *Reprod Domest Anim*. 2004. 39(4):241-251.
 10. Robinson RS, Mann GE, Lamming GE, Wathes DC. The effect of pregnancy on the expression of uterine oxytocin, oestrogen and progesterone receptors during early pregnancy in the cow. *Journal of Endocrinology*. 1999. 160: 21–33.
 11. Robinson RS, Mann GE, Lamming GE, Wathes DC. Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrous cycle and early pregnancy in cows. *Reproduction*. 2001. 122: 965–979.
 12. Thatcher W, Guzeloglu A, Meikle A, Kamimura S, Bilby T, Kowalski A, Badinga L, Pershing R, Bartolome J, Santos J. Regulation of embryo survival in cattle. *Reproduction Suppl*. 2003. 61:253-66.
 13. Flint AP, Riley PR, Kaluz S, Stewart HJ, Abayasekara DR. The sheep endometrial oxytocin receptor. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1995. 395: 281-294.
 14. Kotwica J, Skarzynski D, Miskiel G, Melin P, Okuda K. Oxytocin modulates the pulsatile secretion of prostaglandin F₂alpha in initiated luteolysis in cattle. *Veterinary Science*. 1999. 66(1):1-5.

15. Fuchs AR, Ivell R, Fields PA, Chang SM, Fields MJ. Oxytocin receptors in bovine cervix. distribution and gene expression during the estrous cycle. *Biology of Reproduction*. 1996. 54: 700-708.
16. Lemaster JW, Seals RC, Hopkins FM, Schrick FN. Effects of administration of oxytocin on embryonic survival in progestogen supplemented cattle. Elsevier Science. 1999. 57: 259-268.
17. Tallam SK, Walton JS, Johnson WH. Effects of oxytocin on cloprostenol-induced luteolysis, follicular growth, ovulation and corpus luteum function in heifers. *Theriogenology*. 2000. 53:963-979.
18. Lavin MR, Basurto CH. Efecto de la aplicación diaria de oxitocina sobre la eficiencia reproductiva en vacas f1 (Holstein x Cebú) lactantes en el trópico húmedo. *Memorias de XXIX Congreso Nacional de Buiatria; 2005 Agosto: Puebla (Puebla) México. México (DF): Asociación de Médicos Veterinarios especialistas en Bovinos, Ac, 2005.*
19. Doxey DL. *Patología clínica y procedimientos de diagnóstico en veterinaria*. 2^{da} ed. Mexico: El manual moderno, 1987.
20. Pulido AA. Establecimiento de la metodología para el manejo óptimo de muestras de sangre y leche de ganado cebú (*bos Indicus*) destinadas a la determinación de progesterona por medio de radioinmunoanálisis (tesis de maestría). DF. México: UNAM 1989.
21. Silvia WJ, Lee JS. Cellular mechanisms mediating the stimulation of ovine endometrial secretion of prostaglandin F2 alpha in response to oxytocin: role of phospholipase A2. *Journal of Endocrinology*. 1994. 141: 491-496.

22. Tallam SK, Waltonla JS, Johnson WH. Effects of oxytocin on follicular development and duration of the estrous cycle in helpers. *Theriogenology*. 2000. 63:951-962.
23. Skarzynski D, Okuda K. Sensitivity of bovine corpora lutea to prostaglandin F₂ is dependent of progesteron, oxytocin and prostaglandins. *Biology of Reproduction*. 1999. 60: 1292-1298.
24. Gilbert CL, Lamming GE, Parkinson TJ, Flint AP, Wathes DC. Oxytocin infusion from day 10 after oestrus extends the luteal phase in non-pregnant cattle. *Journal Reproduction Fertil*. 1989. 86:203-210.
25. Larson SF, Butler WR, Currier WB. Reduced fertility associated with low progesterone postbreeding and Increased milk urea nitrogen in lactating cows. *Dairy Science*. 1996. 80:1288–1295.