



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD Y DE LA PRODUCCIÓN ANIMAL

**EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA HORMONA DE
CRECIMIENTO BOVINA (bST) SIETE DÍAS ANTES DE LA
INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN CON HCG EN LA FUNCIÓN DEL
CUERPO LÚTEO DE OVEJAS EN ANESTRO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A:

OSCAR ALEJANDRO HERNÁNDEZ CRUZ

TUTOR:

DR. JOEL HERNÁNDEZ CERÓN

COMITÉ TUTORAL:

DR ALEJANDRO VILLA GODOY

DR JAIME GALLEGOS SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por su gran labor de fortalecer la educación en el país.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por permitirme realizar mis estudios de Maestría.

A CONACYT por el apoyo económico.

Al Departamento de Reproducción de la Facultad y al CEIEPO por permitirme realizar mi trabajo experimental.

RESUMEN

Hernández Cruz Oscar A. “Efecto de la administración de la hormona de crecimiento bovina (bST) siete días antes de la inducción de la ovulación con hCG en la función del cuerpo lúteo de ovejas en anestro”. Bajo la dirección de el Dr. Joel. Hernández Cerón, Dr. Alejandro Villa Godoy y Dr. Jaime Gallegos Sánchez. En la primera fase lútea de la transición del anestro a la ciclicidad en la oveja, se adelanta la secreción de la prostaglandina F2 α (PGF2 α) y ocurre la regresión prematura del cuerpo lúteo. La liberación anticipada de la PGF2 α se asocia con las características del folículo que da origen al cuerpo lúteo; así, cuando los folículos producen más estrógenos la liberación de la PGF2 α no se adelanta y la fase lútea es normal. La hormona bovina del crecimiento (bST) estimula el desarrollo folicular y la producción de estradiol. En el presente trabajo se probó si la administración de la bST siete días antes de la inducción de la ovulación con hCG en ovejas en anestro evita la regresión prematura del cuerpo lúteo. Se utilizaron 57 ovejas Suffolk en anestro estacional, lo cual se comprobó mediante la medición de las concentraciones de progesterona. La ovulación se indujo mediante la inyección de 1000 UI de hCG vía im. Siete días antes de la inducción de la ovulación, las ovejas se asignaron al azar en dos grupos: el grupo bST (n= 28) recibió 125 mg de bST sc. El grupo testigo (n= 29) recibió solución salina fisiológica. Se obtuvieron muestras de sangre diariamente a partir del día de la aplicación de hCG (día cero) hasta el día 17 y se determinaron las concentraciones de progesterona mediante radioinmunoanálisis. Noventa y seis por ciento (27/28) de las ovejas del grupo bST y 96.5% (28/29) del grupo testigo ovularon y formaron un cuerpo lúteo. La proporción de ovejas que tuvieron regresión prematura del cuerpo lúteo fue similar (P=0.135) entre los tratamientos (bST=37% vs. testigo=57%). Las concentraciones de progesterona y la duración de la fase lútea en las ovejas que tuvieron cuerpos lúteos de vida normal (bST=11.6 días vs. testigo=11.1 días) fueron similares entre tratamientos (P>0.1). Se concluye que el tratamiento con bST antes de la inducción de la ovulación con hCG en ovejas en anestro no evita la regresión prematura del cuerpo lúteo.

Palabras clave: Luteólisis prematura, anestro, bST, ovejas.

ABSTRACT

Hernández Cruz Oscar Alejandro. “Effect of the administration of the bovine hormone of growth (bST) seven days before the induction of the ovulation with hCG in the function of the corpus luteum of anestrous ewes”. Dr. Joel. Hernández Cerón, Dr. Alejandro Villa Godoy y Dr. Jaime Gallegos Sánchez. In the first luteal phase of the transition period from anestrus to cyclicity in the ewe, the secretion of prostaglandin F₂ α (PGF₂α) enhanced and there is premature luteolysis. This early release of PGF₂α is associated to the follicle properties that originate the corpus luteum. Therefore, if the preovulatory follicle produces more estrogens, the premature release of the PGF₂α does not occur, and the luteal phase is normal. On the other hand, bovine growth hormone (bST) stimulates follicular development and estradiol production. In this study, it was assessed whether the administration of bST seven days before the induction of ovulation with hCG prevents premature luteal regression in anestrous ewes. Seasonal anestrous Suffolk ewes (n=57), determined through plasmatic progesterone concentrations, were used. Seven days before ovulation induction with 1000 UI of hCG im, ewes were randomly assigned in two groups: The bST group (n= 28) received 125mg of bST sc and control group (n= 29) received physiological saline solution. Blood samples were taken daily from the day of hCG injection (day zero), until day 17, and progesterone concentrations were determined by radioimmunoassay. Ninety six percent of ewes from the bST group and 96% from the control ovulated and developed a corpus luteum. The proportion of ewes with premature luteal regression was similar between treatments (bST=37% vs. control=57%) (P=0.135). Progesterone concentrations and the length of the luteal phase among the ewes that exhibited a corpus luteum of normal life-span were also similar between groups (bST=11.6 vs. control=11.1 days) (P > 0.1). It is concluded that treatment with bST before the induction of ovulation with hCG in anestrous ewes does not prevent the premature luteal regression.

Key words: Premature luteolysis, anestrous, bST, ewes.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	I
RESUMEN	III
ABSTRACT	III
ÍNDICE GENERAL	IV
LISTA DE CUADROS Y FIGURA	V
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVO	3
3. REVISIÓN DE LITERATURA	4
3.1 Desarrollo del cuerpo lúteo.....	4
3.2 Secreción de progesterona.....	5
3.3 Regresión del cuerpo lúteo.....	6
3.4 Regresión prematura del cuerpo lúteo.....	8
3.5 Cuerpos lúteos de vida corta en el desarrollo embrionario.....	10
3.6 Manipulación de la vida media del cuerpo lúteo.....	12
4. MATERIAL Y MÉTODOS	16
4.1 Localización.....	16
4.2 Animales y Tratamientos.....	16
4.3 Toma de muestras.....	16
4.4 Determinaciones hormonales e interpretación.....	17
4.5 Análisis estadísticos.....	18
5. RESULTADOS	19
5.1 Proporción de ovejas que presentaron regresión prematura.....	19
5.2 Concentraciones de progesterona en ovejas con cuerpo lúteo de vida normal.....	19
6. DISCUSIÓN	21
7. CONCLUSIÓN	23
8. ANEXOS	24
8.1 Anexo 1 Concentraciones de progesterona en ovejas con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	24
8.2 Anexo 2 Concentraciones de progesterona en ovejas con regresión normal del cuerpo lúteo.....	28
9. LITERATURA CITADA	32

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1. Proporción de ovejas que presentaron regresión prematura.....	19
Figura 1. Esquema de tratamientos y toma de muestras en ambos grupos. bST= hormona del crecimiento, hCG= Gonadotropina coriónica humana, SSF= Solución salina fisiológica.....	17
Figura 2. Concentraciones promedio de progesterona de las borregas que no mostraron regresión prematura del cuerpo lúteo, inducidas a ovular con la hCG, del grupo de bST y testigo.....	20
Figura 3. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	24
Figura 4. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	24
Figura 5. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	25
Figura 6. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	25
Figura 7. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	26
Figura 8. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	26
Figura 9. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	27
Figura 10. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.....	27
Figura 11. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	28
Figura 12. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	28
Figura 13. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	29
Figura 14. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	29

Figura 15. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	30
Figura 16. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	30
Figura 17. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	31
Figura 18. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.....	31

INTRODUCCIÓN

En la oveja se desarrollan cuerpos lúteos de vida corta en la primera ovulación de la pubertad (Keisler *et al.*, 1983), posparto (Wright *et al.*, 1983) y de la estación reproductiva (Oldham y Martin, 1979), así como en la ovulación inducida durante el anestro con la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (Taponen *et al.*, 2003) o con gonadotropina coriónica humana (hCG) (Cooper *et al.*, 1991). El cuerpo lúteo de vida corta se caracteriza por una elevación de la progesterona sérica mayor a 0.5 ng mL^{-1} y el regreso a niveles basales en los siguientes 4 a 6 días (Beard y Hunter, 1994; Leyva *et al.*, 1998)

La regresión prematura del cuerpo lúteo es consecuencia de una liberación anticipada de la prostaglandina $F2\alpha$ ($\text{PGF}2\alpha$) (Zollers *et al.*, 1991). En un ciclo normal, la progesterona inhibe la síntesis de $\text{PGF}2\alpha$ al inhibir la formación de receptores a estradiol en el endometrio, lo que impide que se sinteticen receptores para oxitocina (Beard y Lamming, 1994). Después de 10 días de exposición a progesterona, los receptores de progesterona se agotan (McCracken *et al.*, 1999), lo que resulta en la síntesis de receptores de estradiol. En éste estado, el estradiol producido por el folículo dominante, promueve la síntesis de receptores para la oxitocina en el endometrio y posteriormente ésta hormona estimula la secreción de la $\text{PGF}2\alpha$ (Bread y Lamming, 1994).

En estudios en ovejas con cuerpos lúteos de vida corta, se han encontrado menos receptores para progesterona en el endometrio, lo que resulta en la aparición prematura de receptores para estradiol y luego para oxitocina (Garverick *et al.*, 1992). Se ha propuesto que las características del folículo ovulatorio influyen en la aparición de receptores para progesterona en el endometrio del ciclo subsiguiente; así, cuando los folículos producen más estrógenos los receptores para estradiol aparecen tardíamente y por el contrario, cuando el folículo es menos estrogénico los receptores aparecen prematuramente (Garverick *et al.*, 1992).

La regresión prematura también se presenta en ovejas superovuladas, lo cual obedece, en parte, a la presencia de folículos anovulatorios que aportan concentraciones altas de estradiol (Battye *et al.*, 1988), lo que inicia la cascada de eventos endocrinos que conducen a la liberación de la $\text{PGF}2\alpha$. En ovejas superovuladas tratadas el día del estro

con la hormona bovina del crecimiento (bST), se observó una menor proporción de animales con regresión prematura del cuerpo lúteo (Rosas, 2001; Montero *et al.*, 2007). El mecanismo de acción por el cual la bST puede evitar la regresión prematura se desconoce; sin embargo, puede estar relacionado con los efectos de ésta hormona en los procesos reproductivos.

Existe una acción directa de la hormona del crecimiento en el desarrollo folicular (Lucy *et al.*, 1994). Así, De La Sota *et al.* (1993), mencionan que en las vacas tratadas con bST se incrementa el tamaño de los folículos. La hormona del crecimiento aumenta la producción de androstenediona y estradiol en el folículo (Gong, 1994; Khalid *et al.*, 2000) y en vacas posparto la aplicación de bST aumenta la concentración de estradiol intrafolicular (Pinto Andrade *et al.*, 1996)

Con base en los efectos de la bST en el desarrollo folicular es posible que el tratamiento con esta hormona en ovejas antes de la inducción hormonal de la ovulación estimule el desarrollo folicular y la producción de estradiol, lo cual evitaría la aparición temprana de receptores a oxitocina en el endometrio y con ello la síntesis anticipada de la PGF 2α . En el presente trabajo se probó si la administración de la bST siete días antes de la inducción de la ovulación con hCG en ovejas en anestro estacional evita la regresión prematura del cuerpo lúteo

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

HIPÓTESIS

La administración de la hormona del crecimiento bovina siete días antes de la inducción de la ovulación con hCG en ovejas en anestro estacional evita la regresión prematura del cuerpo lúteo.

OBJETIVO

Determinar el efecto de la hormona del crecimiento bovina siete días antes de la inducción de la ovulación con hCG en ovejas en anestro estacional en la vida media del cuerpo lúteo.

REVISIÓN DE LITERATURA

Desarrollo del cuerpo lúteo

El cuerpo lúteo (CL) es una glándula transitoria y su principal producto de secreción es la progesterona; esta hormona es el principal esteroide producido durante el ciclo estral (Stocco *et al.*, 2007) y es necesaria para el establecimiento y el mantenimiento de la gestación. El cuerpo lúteo se considera como una estructura que forma parte de la maduración folicular y se desarrolla a partir de las células foliculares después de la ovulación. El pico preovulatorio de LH provoca la expulsión del ovocito y diferenciación celular del folículo ovulado, proceso denominado luteinización. La luteinización y la producción de progesterona comienzan antes de la ovulación (Murdoch y Dunn, 1983).

El tejido del CL está constituido por células endoteliales, células esteroideogénicas chicas y grandes, fibroblastos, células de músculo liso y células del sistema inmune (Farin *et al.*, 1986). Además, el desarrollo del CL depende del incremento del flujo sanguíneo, el cual disminuye después de la ovulación pero se incrementa gradualmente con el aumento del volumen del CL (Acosta *et al.*, 2003). En este proceso, y como consecuencia la angiogénesis, intervienen gran cantidad de factores de crecimiento (Schams y Berisha, 2004). Estos factores son esenciales para la angiogénesis en el CL, además son estimuladores de la función del mismo, promoviendo la secreción de progesterona y oxitocina (Schams *et al.*, 2004).

Después del pico preovulatorio de LH el diámetro folicular incrementa aún más y la pared se adelgaza y ocurre la ovulación. La interacción de la LH con sus receptores posterior a la ovulación, aumenta paulatinamente, alcanzando su máximo número en la mitad de la fase lútea (Fitz *et al.*, 1982), en este momento comienzan los eventos morfológicos que dan paso a la formación del tejido lúteo; las células de la granulosa se hipertrofian y se transforman en las células esteroideogénicas grandes, este cambio está asociado al incremento en la proporción de citoplasma-núcleo e incluye un incremento en el retículo endoplásmico liso, incremento en el tamaño del aparato de Golgi y aumento en el número de mitocondrias, por otro lado las células de la teca interna comienzan a proliferar para formar las células esteroideogénicas chicas (Wiltbank y Niswender, 1992).

Las células chicas poseen receptores para LH y la unión de esta hormona a su receptor activa una serie de procesos enzimáticos que transforman el colesterol en progesterona y de esta manera aumenta la producción de dicha hormona (Baird, 1992). Por otro lado las

células grandes tienen la capacidad de sintetizar progesterona, pero no es dependiente de la LH (Niswender *et al.*, 1985).

Las hormonas que mantienen el crecimiento y/o funcionamiento del cuerpo lúteo son llamadas hormonas luteotrópicas e incluyen a la LH, GH, prolactina e IGF-I. En un estudio con ovejas hipofisectomizadas se observó que sólo cuando se reemplazaron la LH y GH, todos los parámetros de la función lútea aumentaron a niveles similares a los de las ovejas con hipófisis intacta. De esta manera, la LH y GH son necesarias para el desarrollo y funcionamiento lúteo en ovejas. También se sabe que las células lúteas chicas y grandes difieren en sus tasas basales de secreción de progesterona, ya que las células lúteas grandes (LLC) producen de 2 a 40 veces más progesterona que las células lúteas chicas (SLC). Las concentraciones fisiológicas de LH no aumentan la secreción de progesterona obtenida de LLC humanas, bovinas o porcinas. Sin embargo, esas células producen muy altos niveles basales de progesterona y se ha sugerido que el sistema PKA (proteína cinasa A) puede estar fundamentalmente activado en este tipo celular. Se ha calculado que las LLC producen >80 % de progesterona lútea total, secretada durante la fase lútea media del ciclo estral en la oveja. Los receptores para GH y el RNAm que codifica los receptores de GH han sido identificados en tejido lúteo de ovino, bovino y rata. La hormona de crecimiento puede tener un efecto directo sobre la función lútea a través de la unión a su receptor y por la activación de la tirosina cinasa asociada a membrana JAK2 (Janus Kinase 2), los receptores del IGF y la GH se han localizado en las LLC; así, la GH y el IGF-I pueden ser importantes para mantener los altos niveles basales de progesterona (Niswender *et al.*, 2000).

Secreción de progesterona

La progesterona es una hormona esteroide que principalmente se produce en el cuerpo lúteo y está controlada por la LH. El control crónico de la progesterona es a consecuencia de la LH, ya que ejerce un estímulo a largo plazo en las células lúteas, así como en las concentraciones de RNAm para la síntesis de 3 β HSD (3 β - Hydroxisteriodeshidrogenase), P450scc (Side-Chain Cleavage Cytocrome P-450) y la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR) (Niswender, 2002). Otras funciones de la progesterona son las de suprimir el sistema inmune del útero, evitar las contracciones del útero, cerrar el cérvix y modificar las características del moco cervical volviéndolo más viscoso y evitando el paso de agentes extraños hacia el interior del útero (Spencer *et al.*, 2004).

La producción de progesterona involucra al colesterol y algunas enzimas, P450scc y 3 β HSD, necesarias para su síntesis (Díaz *et al.*, 2002). La principal fuente de colesterol se encuentra en las lipoproteínas circulantes, en particular las lipoproteínas de alta densidad y las de baja densidad (Rajapaksha *et al.*, 1997), debido a que la síntesis *de novo* es insuficiente para mantener la alta producción de progesterona. El colesterol, una molécula hidrófoba, atraviesa la membrana celular fácilmente; sin embargo, al estar en el citoplasma se requiere de las proteínas StAR, el receptor periférico del tipo de las benzodiazepinas (PBR) y endozepine para que lo transporte (Christenson y Strauss, 2000; Stocco *et al.*, 2007). Posterior al pico preovulatorio de LH hay un incremento en la expresión de RNAm y formación del P450scc (Niswender *et al.*, 2000), el cual se encuentra en la membrana mitocondrial interna y cataliza la conversión del colesterol en pregnenolona dentro de la mitocondria y rápidamente es movilizada al citoplasma y posteriormente al retículo endoplásmico liso donde es convertida a progesterona por la enzima 3 β -HSD y finalmente es difundida a la circulación hacia sus órganos blanco (Hanukoglu, 1992).

La progesterona ejerce una retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis, ocasionando una disminución en las gonadotropinas, y en particular en la frecuencia de pulsos de LH (Chabbert-Buffet *et al.*, 2000). En la hipófisis reduce los receptores a GnRH por una disminución del RNAm que codifica al receptor (Bauer-Dantoin *et al.*, 1995); además, provoca una disminución en la cantidad de LH liberada en respuesta a GnRH, así como la disminución en la expresión de los genes que codifican para la subunidad β de LH (Brann *et al.*, 1993).

Regresión del cuerpo lúteo

El cuerpo lúteo es una glándula temporal que termina su vida mediante un proceso activo conocido como luteólisis o regresión lútea. La luteólisis consiste en la destrucción del cuerpo lúteo y ocurren dos eventos principalmente: la luteólisis funcional, que está determinada por el descenso en las concentraciones de progesterona, ocasionada por una secreción pulsátil de PGF2 α , sustancia producida por el endometrio (Babacock, 1966), y la luteólisis estructural que consiste en la regresión del cuerpo lúteo. El patrón pulsátil de la PGF2 α está controlado por las hormonas ováricas estradiol y progesterona.

Durante la regresión del cuerpo lúteo, la disminución en la concentración de progesterona no es ocasionada por una pérdida de las células lúteas ya que el número de

estas células disminuye hasta que los niveles de progesterona son bajos (Braden *et al.*, 1988), sino más bien por una reducción del flujo sanguíneo y la disminución en la capacidad esteroidogénica del cuerpo lúteo (Niswender *et al.*, 2000).

La progesterona inhibe la síntesis de la PGF2 α mediante la supresión de la expresión de los receptores para estradiol y en consecuencia para oxitocina. La pérdida en la actividad de la progesterona se debe a una disminución en los receptores de esta hormona en el endometrio e hipotálamo (Lehman *et al.*, 1993), ya que después de un periodo de 10 días de exposición a progesterona, los receptores de esta hormona se agotan y, en consecuencia, el endometrio se vuelve insensible a ella, y en consecuencia se sintetizan receptores de estradiol (McCracken *et al.*, 1999). En éste estado, el estradiol producido por el folículo dominante estimula la síntesis de receptores de oxitocina y posteriormente la oxitocina de origen hipofisiario, provoca la secreción de la PGF2 α uterina (Silvia *et al.*, 1991), este efecto ocasiona que la PGF2 α estimule al cuerpo lúteo para que libere oxitocina (Bread y Lamming, 1994), así, la oxitocina de origen hipofisiario y lúteo interactúan con sus receptores para promover la secreción de más PGF2 α (Baird, 1992). Simultáneamente hay una inhibición en la síntesis de progesterona ocasionada por la PGF2 α , la cual reduce la síntesis y fosforilación de la proteína StAR, la cual se encarga de introducir al colesterol a la mitocondria; por otro lado la PGF2 α también induce la síntesis de Endotelina-1 en las células endoteliales (Girsh *et al.*, 1996), el cual es un péptido vasoconstrictor y de esta manera reduce el flujo sanguíneo en el cuerpo lúteo, además contribuye a la reducción de la síntesis de progesterona (Girsh *et al.*, 1996).

El patrón pulsátil de la PGF2 α relacionado con la luteolisis (Hunter, 1991) está dado por la oxitocina, ya que al unirse con sus receptores, estos son destruidos y por lo tanto en el útero se suprime la síntesis de PGF2 α , y se requiere que los receptores de oxitocina se sintetizen de nuevo, lo que toma 6 horas aproximadamente (McCracken *et al.*, 1984) y de esta manera surge un nuevo pulso de PGF2 α .

Las células del cuerpo lúteo degeneran a causa de la PGF2 α ya que ésta disminuye el aporte sanguíneo, además hay una activación de la Fosfolipasa C la cual desencadena una serie de eventos que originan un aumento y acumulación del calcio intracelular ocasionando la muerte celular por apoptosis. La presencia de células del sistema inmune también está relacionada con la luteólisis, ya que hay presencia de macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos se encargan de fagocitar las células lúteas en degeneración

mientras que los linfocitos B producen citocinas como la interleucina 1β , interferón gamma ($IFN\gamma$) y factor de necrosis tumoral α ($TNF\alpha$) (Davis y Rueda, 2002). La interacción de $IFN\gamma$ y $TNF\alpha$ ocasionan un efecto citotóxico favoreciendo la apoptosis en el cuerpo lúteo.

Regresión prematura del cuerpo lúteo

En la oveja se desarrollan cuerpos lúteos de vida corta en la primera ovulación de la pubertad, posparto y en la estación reproductiva (Bramley *et al.*, 2005), así como en la ovulación inducida durante el anestro con la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (Taponen *et al.*, 2003) o con la gonadotropina coriónica humana (hCG) (Cooper *et al.*, 1991). El cuerpo lúteo de vida corta se caracteriza por una elevación de la progesterona sérica mayor a 0.5 ng mL^{-1} y el regreso a niveles basales en los siguientes 4 a 6 días (Beard y Hunter, 1994 Leyva *et al.*, 1998)

Dentro de las posibles causas de de la regresión prematura del cuerpo lúteo se mencionan las siguientes: Un deficiente desarrollo del folículo preovulatorio, aporte luteotrópico inadecuado o una liberación anticipada de $PGF2\alpha$.

En la etapa de anestro el desarrollo folicular es estimulado por la FSH, pero estos folículos no llegan a ovular por la ausencia del estímulo de la LH. Diversos autores han sugerido que la formación del cuerpo lúteo de vida corta son consecuencia de una estimulación inadecuada de las células foliculares, ocasionada por las gonadotropinas, evitando que las células foliculares desarrollen la capacidad de producir progesterona; aunque los trabajos son contradictorios ya que en algunos se menciona que hay concentraciones de LH normales, sin embargo, las concentraciones de FSH disminuyen (Ramirez-Godinez *et al.*, 1982); mientras que García-Winder *et al.* (1986) no encontraron cambios en el patrón de FSH y si disminución en los pulsos de LH. Por otro lado, al inducir la ovulación con hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (Taponen *et al.*, 2003) o con gonadotropina coriónica humana (hCG) (Cooper *et al.*, 1991) se ocasiona la formación de CL de corta duración, mientras que al aplicar GnRH a ovejas anéstricas en forma de pulsos, tal y como ocurre en la etapa de transición, éstas ovejas presentaron fases lúteas normales (Baird, 1992).

Diferentes estudios coinciden en que la regresión prematura del cuerpo lúteo es consecuencia de una liberación anticipada de la prostaglandina $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) (Zollers *et al.*, 1991; Hernández, 1996). En un ciclo normal, la progesterona inhibe la síntesis de

PGF2 α al inhibir la formación de receptores para estradiol en el endometrio, lo que impide que se sinteticen receptores de oxitocina (Beard y Lamming 1994). Después de 10 días de exposición a progesterona, los receptores de progesterona se agotan (McCracken *et al.*, 1999), lo que resulta en la síntesis de receptores para estradiol. En éste estado, el estradiol producido por el folículo dominante, promueve la síntesis de receptores para la oxitocina en el endometrio y posteriormente ésta hormona estimula la secreción de la PGF2 α (Bread y Lamming, 1994).

En estudios en ovejas con cuerpos lúteos de vida corta, se han encontrado menos receptores para progesterona en el endometrio, lo que resulta en la aparición prematura de receptores de estradiol y luego para oxitocina (Garverick *et al.*, 1992). Se ha propuesto que las características del folículo ovulatorio influyen en la aparición de receptores para progesterona en el endometrio del ciclo subsiguiente; así, cuando los folículos producen más estrógenos los receptores de estradiol aparecen tardíamente y, por el contrario, cuando el folículo es menos estrogénico los receptores aparecen prematuramente (Niswender *et al.*, 2000). Una manera de evitar la presencia de CL de vida corta es mediante un pretratamiento con progesterona en ovejas. El tratamiento con progesterona antes de la ovulación redujo la concentración de los receptores endometriales de la oxitocina (Hunter *et al.*, 1989) y la sensibilidad uterina a la oxitocina para la liberación de PGF2 α (Vallet *et al.*, 1990), lo que permitió que el cuerpo lúteo fuera normal. El desarrollo de un cuerpo lúteo de vida normal en las ovejas pretratadas con progesterona, está relacionado con las características del folículo ovulatorio; se ha observado que los folículos de estas ovejas son de mayor diámetro y más estrogénicos (Khalid *et al.*, 1997).

La regresión prematura también se presenta en ovejas superovuladas, lo cual obedece, en parte, a la presencia de folículos anovulatorios que aportan concentraciones altas de estradiol (Battye *et al.*, 1988), lo que inicia la cascada de eventos endocrinos que conducen a la liberación de la PGF2 α .

Cuando la superovulación se realiza en cabras; el crecimiento folicular a menudo permanece estimulado después de la ovulación, manteniendo las concentraciones altas de estradiol en la sangre (Armstrong *et al.*, 1983; Murphy y Martinuk, 1991), lo que induce la síntesis y la liberación de PGF2 α , causando una regresión prematura del cuerpo lúteo y como consecuencia la disminución de las concentraciones de progesterona antes de que los embriones puedan ser recolectados (Armstrong *et al.*,

1983). Esto ha sido relacionado con la menor recuperación de embriones y compromete tanto la calidad como la supervivencia de embrión.

Diferentes tratamientos han sido desarrollados para prevenir la regresión prematura en cabras, incluyendo el empleo de inhibidores $PGF2\alpha$ (Battye *et al.*, 1988) y la administración de hCG o GnRH para ocasionar la luteinización de los folículos que continúan produciendo estradiol (Battye *et al.*, 1988). Otro tratamiento podría ser administrar la progesterona o un progestágeno sintético para mantener un ambiente uterino adecuado hasta el tiempo de recuperación de embrión, a pesar de la luteólisis prematura (Espinosa-Márquez, *et al.*, 2004; Cervantes, *et al.*, 2007).

La regresión prematura provoca pobres rendimientos en embriones transferibles, ya que en estas hembras aumenta el número de embriones con procesos degenerativos (Saharrea *et al.*, 1998).

Cuerpos lúteos de vida corta en el desarrollo embrionario

La muerte embrionaria es la principal causa de la pérdida de gestaciones en los animales domésticos. En la oveja se ha observado que 20 a 30% de los embriones mueren en los primeros 13 días post-fertilización, debido a factores genéticos y ambientales (Nancarrow, 1994).

Se ha observado una elevada mortalidad embrionaria entre la fertilización y el momento del reconocimiento materno de la gestación (Lamming *et al.*, 1989; Dunne *et al.*, 2000), por lo que en muchos casos el animal que estuvo gestante retorna al estro en un periodo equivalente a la longitud normal del ciclo estral, dando la apariencia de nunca haber estado gestante.

Se han descrito varias etapas críticas para el desarrollo y la sobrevivencia embrionaria. En cada una de ellas se han postulado posibles causas de falla, muchas de las cuales están relacionadas con alteraciones en la función lútea. Entre las causas que se han descrito se incluyen: Las alteraciones en el ritmo de elevación de las concentraciones de progesterona durante las etapas iniciales del ciclo estral, la deficiencia relativa de progesterona durante la fase lútea, el retraso en el desarrollo embrionario, la producción insuficiente de $IFN\gamma$ por parte del embrión y la regresión prematura del cuerpo lúteo. En muchos casos existe asociación entre dos o más de estas alteraciones, por lo que no es posible hacer una separación estricta de las diversas patologías.

Durante el desarrollo embrionario temprano, la sobrevivencia del embrión depende de la función adecuada del cuerpo lúteo. Se ha demostrado un mayor desarrollo en los embriones de ovejas tratadas con progesterona durante los primeros 3 días de gestación (Kleemann *et al.*, 1994). Este efecto ocurre por un estímulo en la secreción de las glándulas endometriales y un aumento en la expresión de factores de crecimiento y sus receptores en endometrio (Barnes, 2000). En ausencia de uniones anatómicas (placenta), el desarrollo embrionario temprano depende de los nutrientes, hormonas y factores de crecimiento presentes en el medio uterino. Se ha observado que la progesterona altera la expresión en el endometrio de algunas proteínas del complejo IGF-I y del receptor de insulina. De esta manera, la insulina e IGF-I modifican el metabolismo celular embrionario.

El oviducto y el útero contienen factores de crecimiento que pueden estimular la proliferación celular en el embrión y en algunos casos estimular la diferenciación de los tejidos embrionarios durante el periodo previo a la implantación (Izadyar *et al.*, 1997). Estos factores actúan en forma paracrina, uniéndose a receptores específicos en las células embrionarias. Además, el embrión por si mismo produce algunos factores de crecimiento autocrinos.

Las interacciones entre el útero materno y el producto en desarrollo son esenciales para lograr el desarrollo normal del blastocisto y una gestación exitosa (Zarco *et al.*, 1994). La familia de los factores de crecimiento parecidos a la insulina parece funcionar como mediadores clave del desarrollo coordinado del útero y del producto durante la gestación temprana, dada su habilidad de influir, directa o indirectamente, en la síntesis y secreción de proteínas secretoras en el útero y en el producto. La acción autocrina y paracrina de los factores parecidos a la insulina son modulados dentro del microambiente uterino por los receptores tipo I para IGF y por las proteínas ligadoras de IGF (IGFBPs), que están sujetas a una regulación local tanto en el útero como en el producto. La comprensión del mecanismo por el cual los IGFs regulan la expresión de las señales del producto para el reconocimiento de la gestación puede proporcionar aplicaciones prácticas para incrementar la eficiencia reproductiva (Simmen *et al.*, 1993).

El embrión induce el reconocimiento materno de la gestación a través de la secreción de estrógenos en el cerdo, de proteína trofoblástica ovina I (oTP-1), proteína trofoblástica caprina I (cTP-1) en la cabra, y de proteína trofoblástica bovina I (bTP-1) en el bovino

(Knickerbocker y Niswender, 1989; Ko *et al.*, 1991). Estas últimas moléculas son llamadas genéricamente Inteferón t (IFN-t). El IFN-t actúa como señal antiluteolítica permitiendo en el animal gestante que la función del cuerpo lúteo se mantenga más allá del momento en el que se produce la regresión lútea en los animales no gestantes (Zarco *et al.*, 1994). Los factores de crecimiento parecen ser muy importantes para la respuesta del útero a las señales embrionarias para el reconocimiento de la gestación (Simmen *et al.*, 1993).

Los genes para IGF-I e IGF-II se expresan fuertemente en el endometrio uterino de cerdas, vacas y ovejas ciclando y en gestación temprana, además de que el IGF-I e IGF-II están presentes en las secreciones uterinas de dichas especies durante el periodo de peri-implantación (Simmen *et al.*, 1993). En ovejas se encontró que el contenido de IGF-I en el fluido luminal uterino fue mayor en el día 14 de la gestación, que corresponde precisamente al nivel máximo de síntesis y secreción de la oTP-I de los embriones en etapa de alargamiento (Knickerbocke y Niswender, 1989; Ko *et al.*, 1991), y la secreción de oTP-I está correlacionada positivamente con el tamaño del producto y su morfología.

En el lumen uterino del ovino se ha demostrado la presencia de al menos dos factores mitogénicos distintos: IGF-I e IGF-II, cuya síntesis y secreción por el útero es regulada por el estado de la gestación y por las concentraciones de estrógenos y progesterona. Las células del endometrio y miometrio expresan receptores superficiales para IGF y responden a los IGF exógenos con un incremento en la mitosis (Ko *et al.*, 1991).

Manipulación de la vida media del cuerpo lúteo

La manipulación de la función del cuerpo lúteo puede enfocarse básicamente en prolongar su vida media o en incrementar la secreción de progesterona.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, tales como indometacina y el flunixin-meglumine permiten alargar la fase lútea; sin embargo, estas drogas pueden interferir con el establecimiento de la gestación, debido a que inhiben la síntesis de prostaglandinas inespecíficamente (Aiumlamai *et al.*, 1990), y las prostaglandinas son indispensables para la implantación (Gandolfi *et al.*, 1992). Odensvick *et al.*(1998), administraron flunixin meglumine logrando retrasar la regresión del cuerpo lúteo de vida corta, no obstante, los embriones no sobrevivieron, ya que fueron incapaces de implantarse.

La administración de la interferón- τ podría ser otra herramienta que evitara la luteólisis durante el reconocimiento de la gestación; esta proteína pertenece a la misma familia del interferón- α , y cuando se administra de manera exógena durante el diestro tardío se prolonga la vida del cuerpo lúteo (Plante *et al.*, 1989; Gandolfi *et al.*, 1992). La administración de interferon- α en vacas posparto que desarrollan un cuerpo lúteo de vida corta ha evitado la regresión prematura (Garverick *et al.*, 1991), sin embargo, es probable que la administración del interferón- α provoque un incremento de la temperatura lo que pone en riesgo la viabilidad del embrión (Newton *et al.*, 1990).

También se podría eliminar la fuente de estradiol en los días en que esta hormona es necesaria para el establecimiento de la secreción pulsátil de PGF 2α . Así, cuando se han cauterizado los folículos ováricos en el diestro tardío se ha alargado la vida del cuerpo lúteo en la oveja (Karsch *et al.*, 1970; Ginther, 1971). Las formas no invasivas para eliminar los folículos estrogénicos consisten en la administración de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o gonadotropina coriónica humana (hCG), ocasionando la luteinización y ovulación de los folículos grandes (Saharrea *et al.*, 1998), si el tratamiento es aplicado en el diestro tardío de la vaca, se ha observado que se retrasa la luteólisis, obteniendo un incremento en la fertilidad (Macmillan y Thatcher, 1991). Otra opción es la inyección de líquido folicular bovino o equino el cual es rico en inhibina y esto ocasiona la eliminación de los folículos, suprimiendo su desarrollo. La administración de este fluido, al cual previamente se le removieron las hormonas esteroides, resulta en una supresión de la secreción de FSH, del desarrollo folicular y de las concentraciones de estradiol (McNeilly, 1984, Miller *et al.*, 1979).

Beard y Hunter (1994) utilizando líquido folicular bovino libre de esteroides, evitaron la regresión prematura de los cuerpos lúteos de ovejas anéstricas inducidas a ovular. Asimismo, Balcázar (1995), utilizó líquido folicular equino libre de esteroides y evitó la luteólisis hasta en 76% de los animales. Al suprimir la secreción de estradiol en estas ovejas se modificó la secreción de la PGF 2α , alterando la frecuencia de pulsos asociado con la inhibición de la luteólisis prematura (Hernández, 1996). Aunque es posible la manipulación de la fase lútea, aún los resultados son inconsistentes en cuanto al beneficio de esta práctica en la fertilidad. Se ha intentado mejorar la función del cuerpo lúteo con tratamientos hormonales al momento de la inseminación o en el diestro; la administración de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o gonadotropina coriónica humana (hCG); sin embargo los resultados han sido variables, tanto en el efecto estimulador de la función lútea, como en la fertilidad obtenida. La

administración de estas hormonas en los días 5 y 7 del ciclo con el objetivo de ovular el folículo dominante presente en ese día en la mayor parte de las vacas, se ha logrado la ovulación y formación de un cuerpo lúteo accesorio en un alta proporción de las vacas (Price y Webb, 1989; Beck *et al.*, 1996) y se ha observado un incremento en las concentraciones circulantes de progesterona. No obstante la fertilidad ha sido variable.

Una posibilidad más es la utilización de la hormona de crecimiento bovina (bST), utilizada para incrementar la producción de leche (Bauman *et al.*, 1985).

La somatotropina bovina (bST) es una proteína compuesta de 191 aminoácidos producida por la adenohipófisis y su peso molecular es de 22kDa. Esta hormona tiene especificidad de especie, sin embargo se ha observado experimentalmente que tiene actividad biológica en especies diferentes como en la oveja (Bernal, 1990).

La somatotropina actúa principalmente en la síntesis de proteínas aumentando el transporte de aminoácidos al interior de la célula y estimulando la síntesis de los ácidos nucleicos (Etherton y Bauman, 1998). Muchos de los efectos de la bST se realizan de manera directa y otros de manera indirecta por medio de factores de crecimiento, producidas por el hígado. Estos factores denominados también somatomedinas, son moléculas de naturaleza proteínica con un peso de 30kDa y actúan como hormonas paracrinas o autocrinas en diferentes tejidos. El IGF-I es un importante mediador del crecimiento en respuesta a la hormona del crecimiento.

Existe una acción directa de la hormona del crecimiento en el desarrollo folicular (Lucy *et al.*, 2000). Los receptores para IGF-I se encuentran en el folículo ovárico, cuerpo lúteo, oviducto, endometrio, miometrio y placenta (Gong *et al.*, 1994). La Somatotropina actúa en conjunto con las gonadotropinas para estimular la foliculogénesis y luteinización ya que estas son necesarias para prevenir atresia en folículos mayores a 2mm (Eckery *et al.*, 1997). El estímulo de la hormona del crecimiento en el ovario, ya sea en el folículo o en el cuerpo lúteo, ocasiona la síntesis y secreción de IGF- I. Este factor incrementa la actividad de la FSH, por otro lado se ha demostrado que en el folículo en desarrollo hay un incremento de androstenediona en las células de la teca interna por efecto de la somatotropina (Spicer y Stewart, 1996). De La Sota *et al.* (1993), mencionan que en las vacas tratadas con bST se incrementa el tamaño de los folículos. La hormona del crecimiento aumenta la producción de androstenediona y estradiol en el folículo (Gong *et al.*, 1994; Khalid *et al.*, 2000) y en vacas posparto la aplicación de bST aumenta la concentración de estradiol intrafolicular (Pinto Andrade *et al.*, 1996).

En la vaca, la hormona del crecimiento estimula la secreción de progesterona en el cuerpo lúteo, las vacas que recibieron rbST durante los primeros 10 días del ciclo mostraron una producción de progesterona significativamente mayor a la de las vacas no tratadas (Lucy *et al.*, 1994). El efecto de la bST sobre la función lútea puede ser directo, debido a que las células grandes del cuerpo lúteo poseen receptores para ella (Lucy *et al.*, 2000), o puede ser mediado por el IGF-I, el cual incrementa sus concentraciones después de la administración de rbST (Gallo y Block, 1990). Morales (1993) administró rbST a vacas repetidoras en el día del estro y mejoró significativamente la fertilidad, observándose en las vacas tratadas mayores concentraciones de progesterona.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Localización

El presente trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Ovina (CEIEPO) de la Facultad de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicado en el Km. 53.1 carretera Federal México-Cuernavaca, Municipio de Huitzilac, Estado de Morelos. La localización geográfica es de 19°13' latitud norte y 99°14' longitud oeste con una altitud de 2743 msnm. El clima del lugar es Cb (m) (w) ig, correspondiente al templado semifrío, subhúmedo con verano fresco y largo, de acuerdo a la clasificación de Köppen (García, 1981). La temperatura media anual es de 9.9°C y una precipitación anual de 1724.6 mm.

Animales y tratamientos

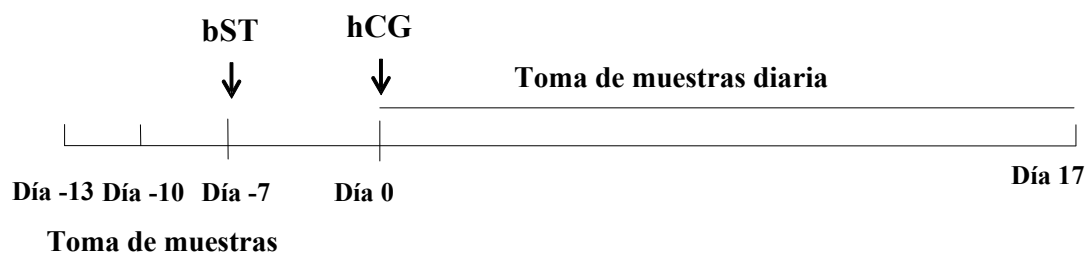
El trabajo se realizó con 57 ovejas de la raza Suffolk en anestro estacional. Para comprobar el estado de anestro se tomaron 3 muestras de sangre con 4 días de diferencia antes de la inducción de la ovulación con hCG y se determinaron los niveles de progesterona en plasma mediante la prueba de Radioinmunoanálisis (RIA).

Las ovejas que presentaron anestro fueron asignadas al azar en dos grupos: el grupo tratado (n= 28) recibió 125 mg de hormona de crecimiento (*Boostin- rbST, Schering Ploug*) en una sola aplicación subcutánea siete días antes de la aplicación intramuscular de 1000 UI de hCG (*Chorullon, Intervet*) y el grupo testigo (n= 29) recibió solución salina fisiológica (SSF). En ambos grupos se indujo la ovulación, siete días, con 1000 UI de hCG.

Toma de muestra

Las muestras de sangre se obtuvieron diariamente a partir de la aplicación de la hCG hasta el día 17 posterior a la aplicación y se realizó mediante venopunción yugular con agujas 20G (*BD Vacutainer*) y utilizando tubos de 5ml al vacío heparinizados (*BD Vacutainer*), posterior a la colección, las muestras fueron centrifugados a 1500 g durante 10 minutos para la separación del plasma, el cual se depositó en alícuotas y se conservó a -20° C para ser analizadas posteriormente.

Grupo bST



Grupo testigo

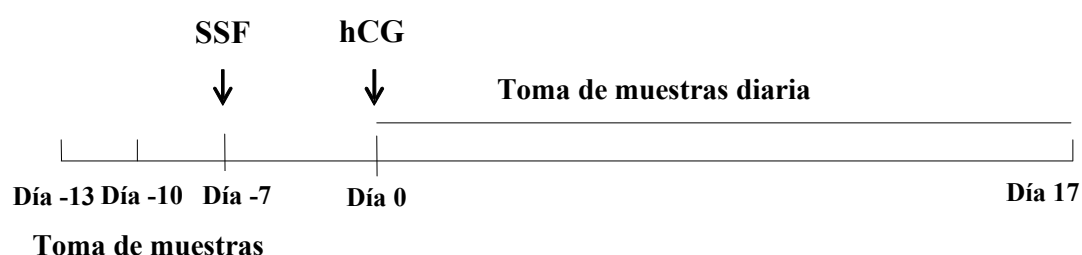


Figura 1. Esquema de tratamientos y toma de muestras en ambos grupos. bST= hormona del crecimiento, hCG= Gonadotropina coriónica humana, SSF= Solución salina fisiológica.

Determinaciones hormonales e interpretación

Las concentraciones de progesterona en plasma se determinaron mediante radioinmunoanálisis en fase sólida (*Coat-A-Count Progesterona Diagnostic Product Corporation, USA*) con una sensibilidad de 0.02 ng mL^{-1} y un coeficiente de variación intraensayo de 4.12%.

Se consideró que una oveja estaba ciclando si al inicio del experimento presentó un valor superior a 1 ng mL^{-1} de progesterona en cualquiera de las 3 muestras, se consideró un cuerpo lúteo de vida corta si las concentraciones de progesterona fueron mayores de 0.5 ng/mL durante periodos de 8 días o menos y por último, se consideró el inicio de la fase lútea cuando las concentraciones de progesterona fueron mayores de 1 ng mL^{-1} , y el final de la misma cuando si eran menores de 1 ng mL^{-1} .

Análisis estadísticos

Se comparó la proporción de ovejas que presentaron regresión prematura mediante una tabla de contingencia 2x2 para determinar la probabilidad exacta de Fischer. En las ovejas que tuvieron un cuerpo lúteo de vida normal, se compararon las concentraciones de progesterona mediante un modelo lineal mixto con observaciones repetidas dentro de cada oveja. El efecto oveja fue aleatorio y anidado dentro del tratamiento. Los efectos estudiados fueron tratamiento, días de medición, y días de medición al cuadrado así como sus interacciones. Así mismo, se comparó la duración de la fase lútea mediante una prueba t de student. El análisis se realizó mediante el programa estadístico JMP® 7.0.1 (SAS, 2007)

RESULTADOS

Se descartó del análisis una oveja del grupo testigo y dos ovejas del grupo bST debido a que estaban ciclando al inicio del trabajo. Posterior a la aplicación de la hCG una oveja del grupo testigo y una del grupo bST no ovularon y se eliminaron del experimento.

Proporción de ovejas que presentaron regresión prematura

Después de la inyección de la hCG, el 96.4% (27/28) de las borregas del grupo bST y 96.5% (28/29) del grupo testigo ovularon y formaron un cuerpo lúteo.

Del grupo bST el 37.03% y del grupo testigo el 57.14% de las borregas presentaron regresión prematura del cuerpo lúteo (Cuadro 1).

Cuadro 1. Proporción de ovejas que presentaron regresión prematura.

Grupo	N	Regresión prematura
bST	27	10 ^a
Testigo	28	16 ^a

^aP= 0.135

Concentraciones de progesterona en ovejas con cuerpo lúteo de vida normal

Las concentraciones de progesterona en las ovejas que no presentaron regresión prematura del cuerpo lúteo fueron similares ($P > 0.05$) entre el grupo bST y el testigo (Figura 2).

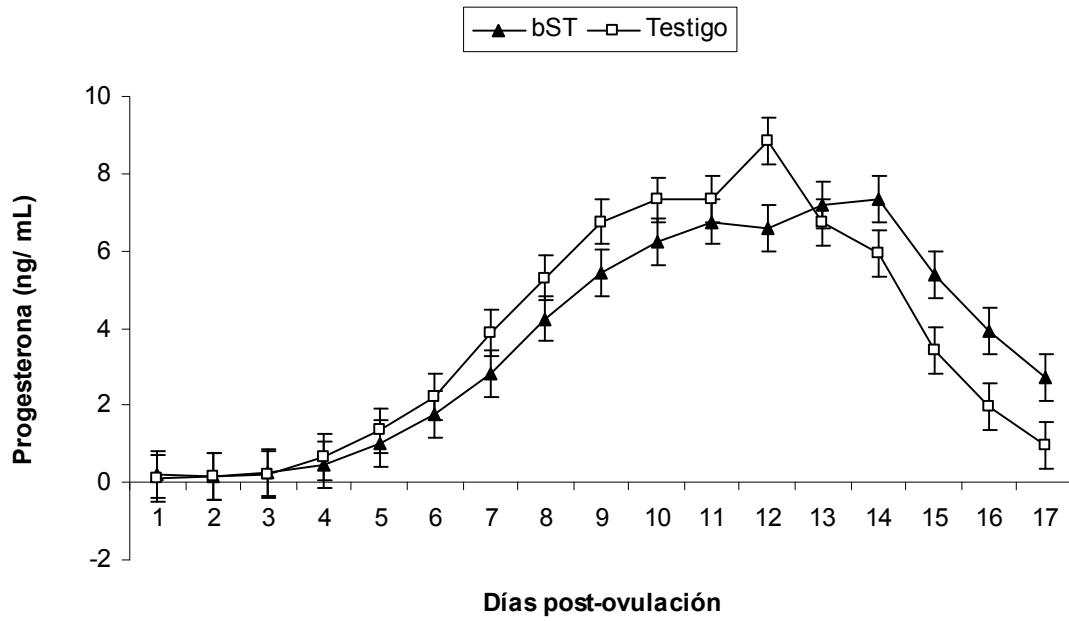


Figura 2. Concentraciones promedio de progesterona de las borregas que no mostraron regresión prematura del cuerpo lúteo, inducidas a ovular con la hCG, del grupo de bST y testigo.

DISCUSIÓN

En ovejas en anestro el tratamiento con bST previo a la inducción de la ovulación con hCG, no redujo el porcentaje de casos de regresión prematura del cuerpo lúteo. Las estrategias para evitar la regresión lútea prematura se han orientado hacia la supresión de la secreción de la PGF2 α , lo cual se ha conseguido mediante la eliminación de la fuente de estradiol suprimiendo el desarrollo folicular con líquido folicular (Beard y Hunter, 1994) o a través de la inhibición de los procesos enzimáticos de la síntesis de la PGF2 α (Odensvick *et al.*, 1998). También, el tratamiento con progesterona antes de la inducción de la ovulación en ovejas anéstricas evita la regresión prematura del cuerpo lúteo (Garverick *et al.*, 1992). En este estudio se propuso que el tratamiento con bST antes de la inducción de la ovulación, estimularía el desarrollo folicular y la producción de estradiol, lo que favorecería la síntesis de receptores para progesterona en el endometrio, lo que evitaría la liberación prematura de la PGF2 α y con ello la luteolisis; sin embargo, los resultados obtenidos no permiten sostener dicha hipótesis. Cabe señalar que en el presente estudio sólo se determinó la ocurrencia de la regresión lútea mediante las concentraciones sanguíneas de progesterona, y no el efecto del tratamiento en el desarrollo folicular y en las concentraciones de estradiol. Sin embargo, hay evidencia que el tratamiento con bST incrementa las concentraciones de IGF-I en la oveja (Carrillo *et al.*, 2007; Montero *et al.*, 2007) y que el IGF-I es un potente estimulador del desarrollo folicular y de la secreción de estradiol en ésta especie (Rosas, 2001).

La hipótesis planteada en el presente estudio se fundamentó también en las observaciones hechas en ovejas superovuladas, en las cuales los animales tratados con la bST tuvieron menos casos de regresión prematura (Scaramuzzi *et al.*, 1999). La falta de un efecto positivo del tratamiento con bST en el presente trabajo se puede deber a las diferencias en los mecanismos involucrados en la luteólisis prematura entre las ovejas que inician la ciclicidad y animales superovulados; aunque en ambos casos la regresión lútea se debe a la liberación anticipada de la PGF2 α , los factores que la desencadenan son diferentes. Así, en las ovejas que inician su actividad cíclica, la ausencia de una fase lútea previa a la ovulación ocasiona la aparición temprana de receptores para oxitocina en el endometrio y la subsiguiente liberación de la PGF2 α (Lau *et al.*, 1993). En contraste, en las ovejas superovuladas sí hay una fase lútea antes de la regresión

prematura. En estos casos, la liberación de la $PGF2\alpha$ se asocia con niveles altos de estradiol producidos por folículos anovulatorios, los que desencadenan la liberación de la $PGF2\alpha$ (Saharrea *et al.*, 1998). La carencia de un efecto de la bST en el presente trabajo y el efecto favorable en las ovejas superovuladas plantea nuevas preguntas que tendrán que contestarse en futuras investigaciones.

Por otra parte, la bST tiene un efecto directo e indirecto, mediado por el IGF-I, en la función del cuerpo lúteo. Las células grandes del cuerpo lúteo tienen receptores de la bST e *in vitro*, el IGF-I estimula la producción de progesterona en el tejido lúteo (Sauerwien *et al.*, 1992). Asimismo, las hembras tratadas con bST tienen mayores concentraciones de progesterona; en vaquillas se ha observado que cuando fueron tratadas con bST durante la fase lútea se incrementaron las concentraciones de progesterona y el cuerpo lúteo fue de mayor tamaño que en las vaquillas testigo (Lucy *et al.*, 1994). Sin embargo, en el presente estudio las concentraciones de progesterona y la duración de la fase lútea en las ovejas que no sufrieron regresión prematura fueron similares entre los tratamientos. Dichos hallazgos coinciden con lo observado por Montero *et al.* (2007) en ovejas superovuladas, en donde el tratamiento con bST no afectó las concentraciones séricas de progesterona.

Un dato interesante en el presente estudio es que 96% de las ovejas tratadas con hCG ovularon y formaron un cuerpo lúteo. El alto porcentaje de ovejas que ovularon en respuesta a la hCG demuestra la disponibilidad continua de folículos con capacidad para ovular en las ovejas en anestro. Lo anterior es congruente con las observaciones ecográficas de la función ovárica hechas en ovejas en anestro en las que se ha demostrado que presentan oleadas foliculares parecidas a las que tienen las ovejas ciclando (Bartlewski *et al.*, 1998). Por otra parte, si la causa de la regresión lútea prematura en la primera ovulación de la transición del anestro a la ciclicidad está relacionada con la ausencia de una fase lútea antes de la ovulación, los resultados del presente trabajo no respaldan dicha aseveración, ya que ninguna oveja, tuvo una fase lútea previa a la inducción de la ovulación y 53% de ellas formaron un cuerpo lúteo de vida normal (Figuras 11- 18). Estos resultados indican que hay más factores involucrados en el proceso además del efecto de la progesterona. Debido a que las características del folículo a partir del cual se desarrolla el cuerpo lúteo influyen en el momento de la liberación de la $PGF2\alpha$ (Garverick *et al.*, 1992) probablemente las diferencias particulares de los folículos presentes en las ovejas al momento de la

inducción de la ovulación con hCG determinan el desarrollo de un cuerpo lúteo de vida normal o de vida corta.

CONCLUSIÓN

En este trabajo, el tratamiento con bST antes de la inducción de la ovulación con la hCG en ovejas anéstricas no evita la regresión prematura del cuerpo lúteo.

ANEXOS

Anexo 1 Concentraciones de progesterona en ovejas con regresión prematura del cuerpo

lúteo

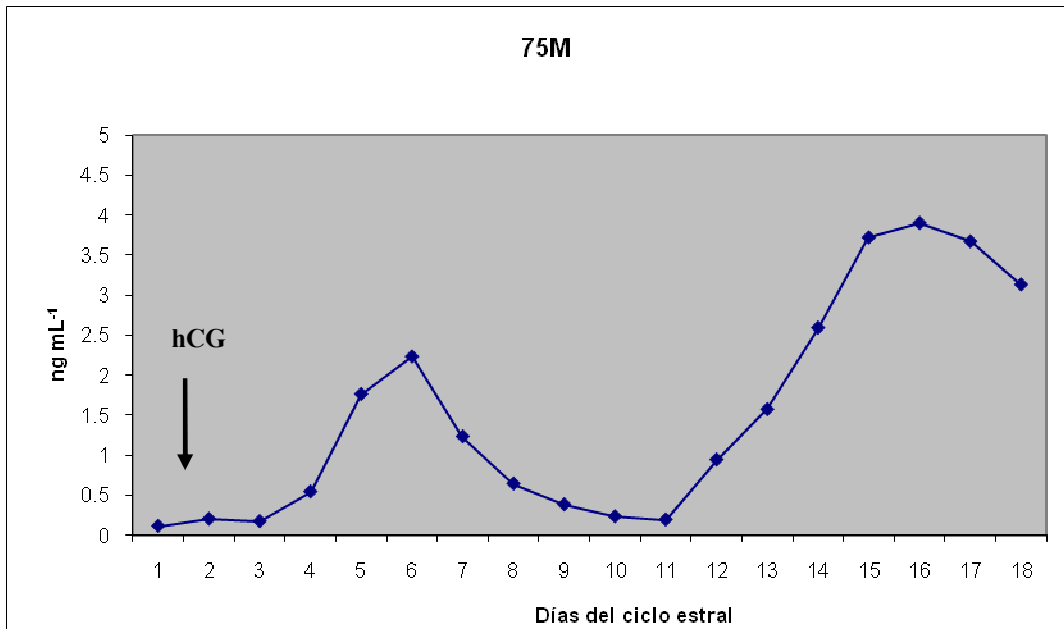


Figura 3. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

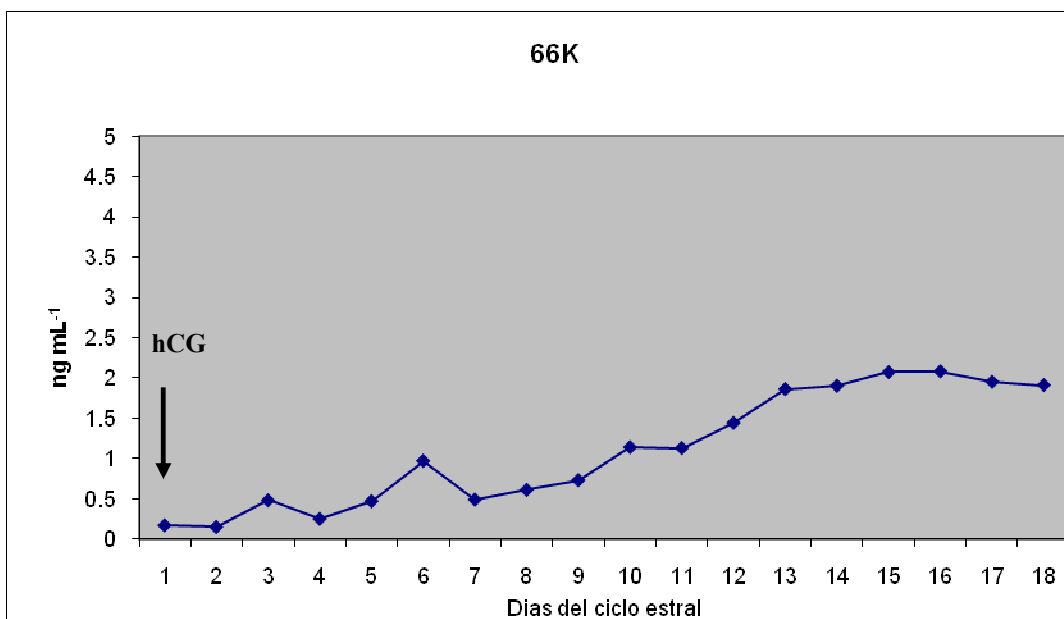


Figura 4. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

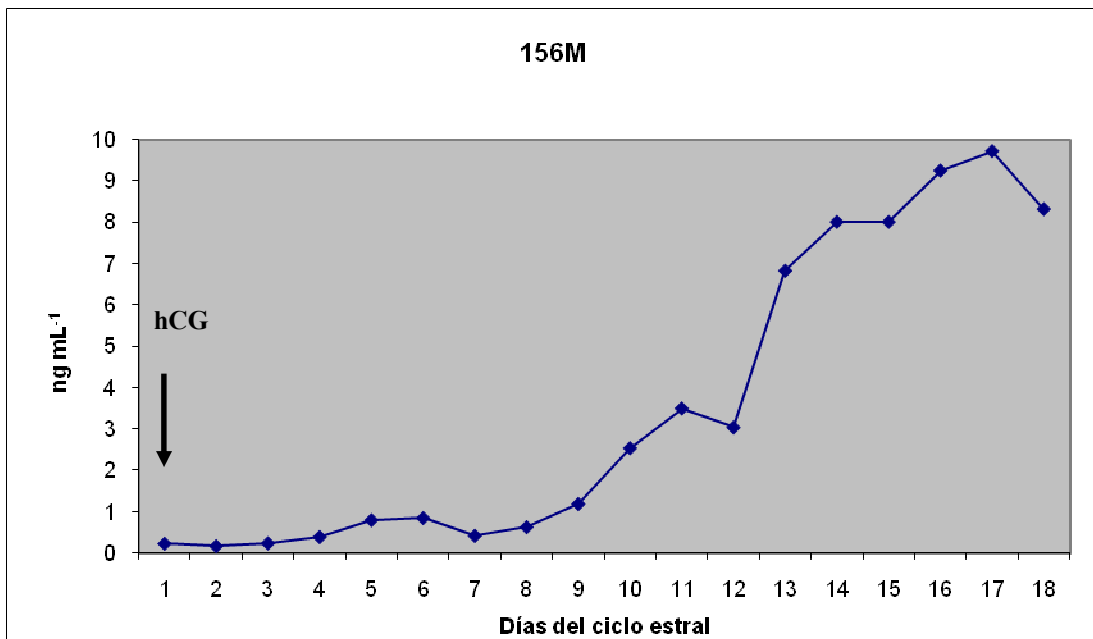


Figura 5. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

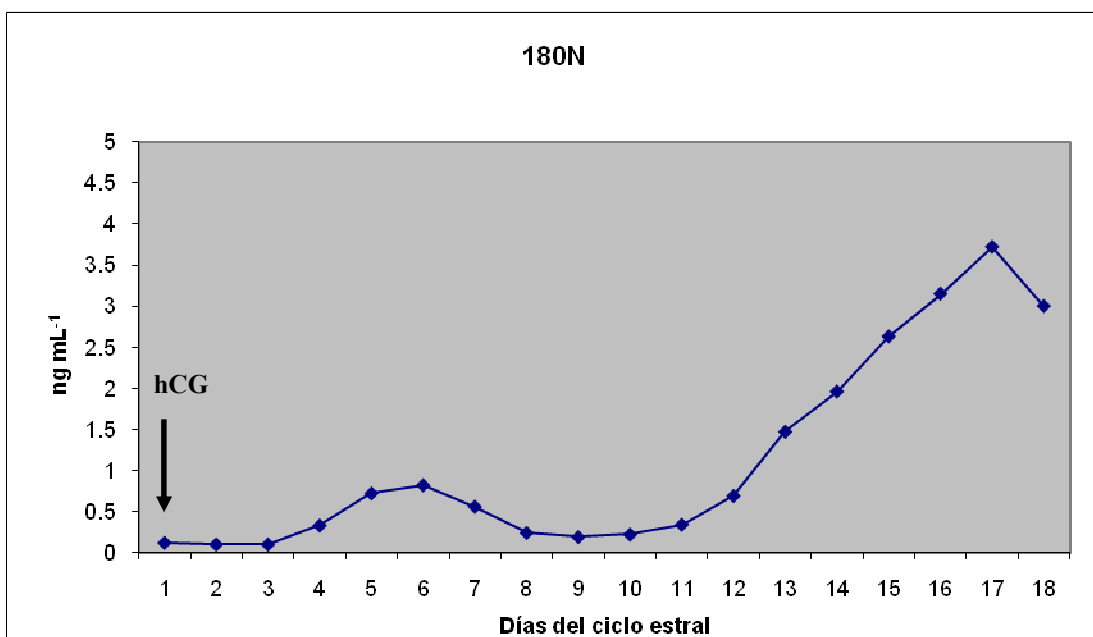


Figura 6. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

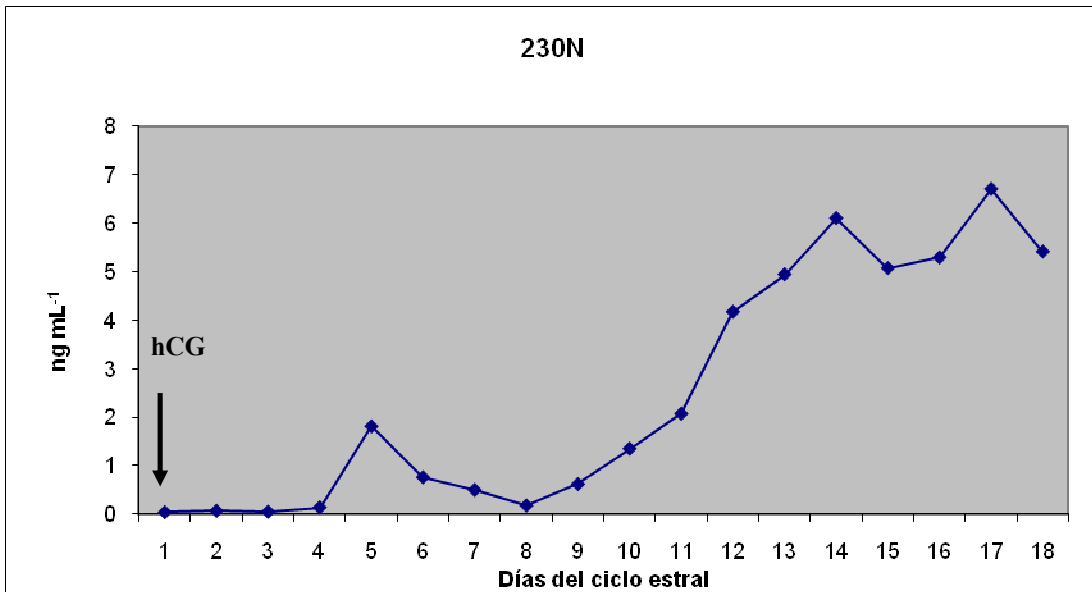


Figura 7. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

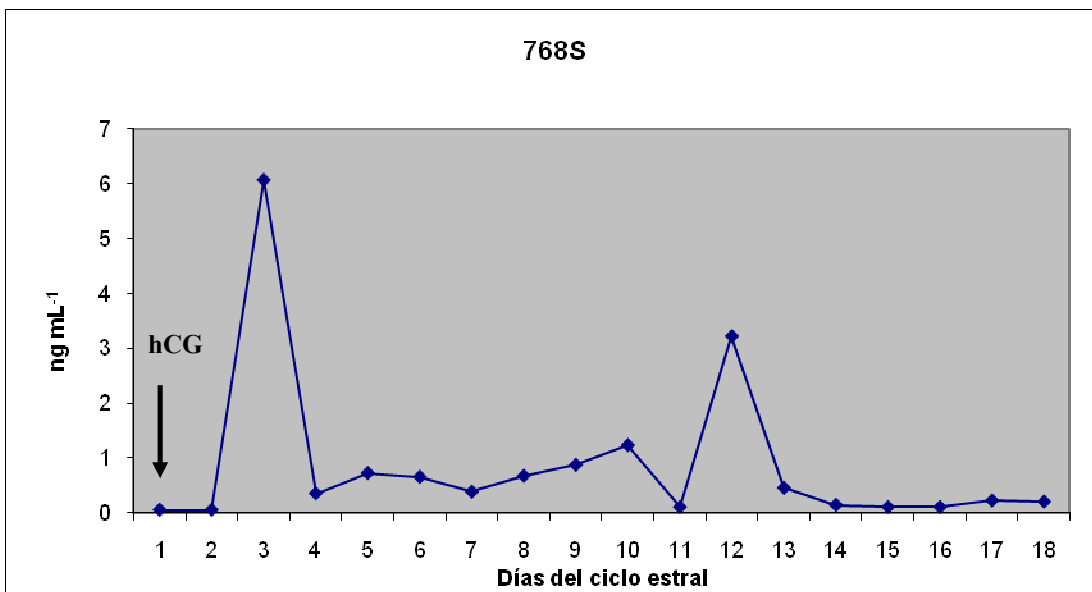


Figura 8. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

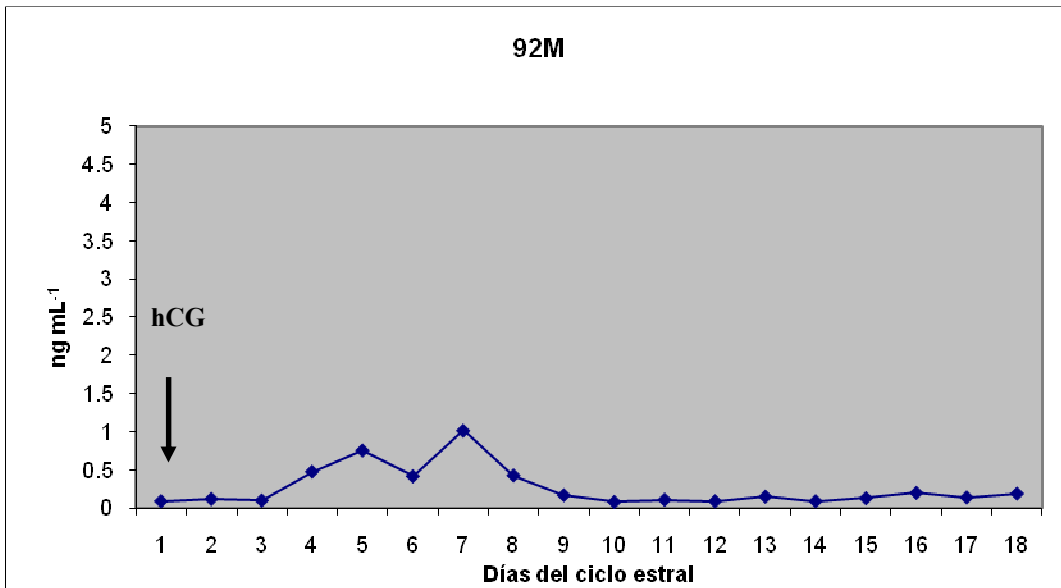


Figura 9. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

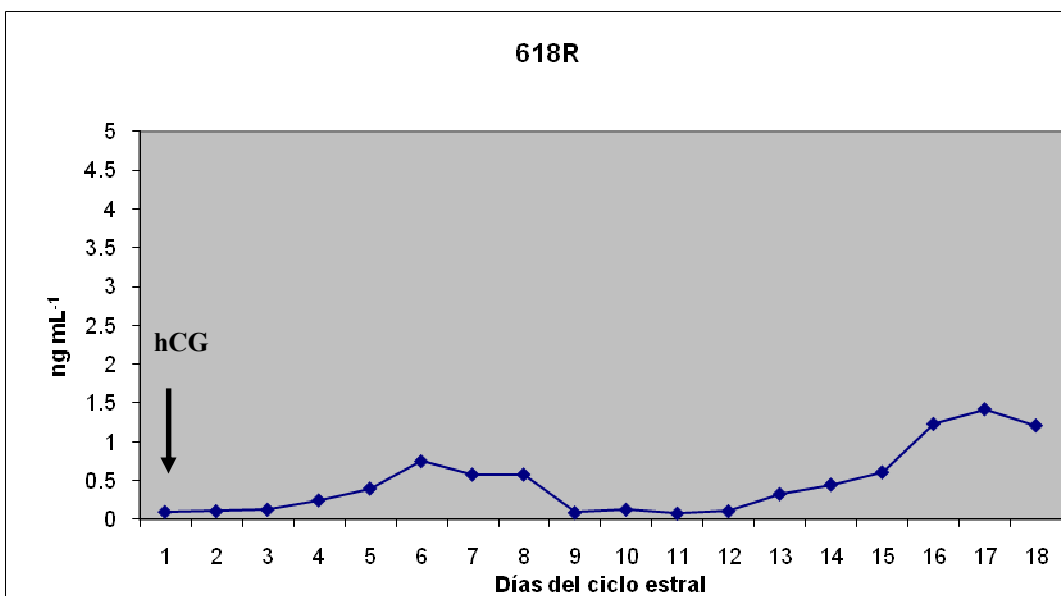


Figura 10. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión prematura del cuerpo lúteo.

Anexo 2. Concentraciones de progesterona en ovejas con regresión normal del cuerpo lúteo

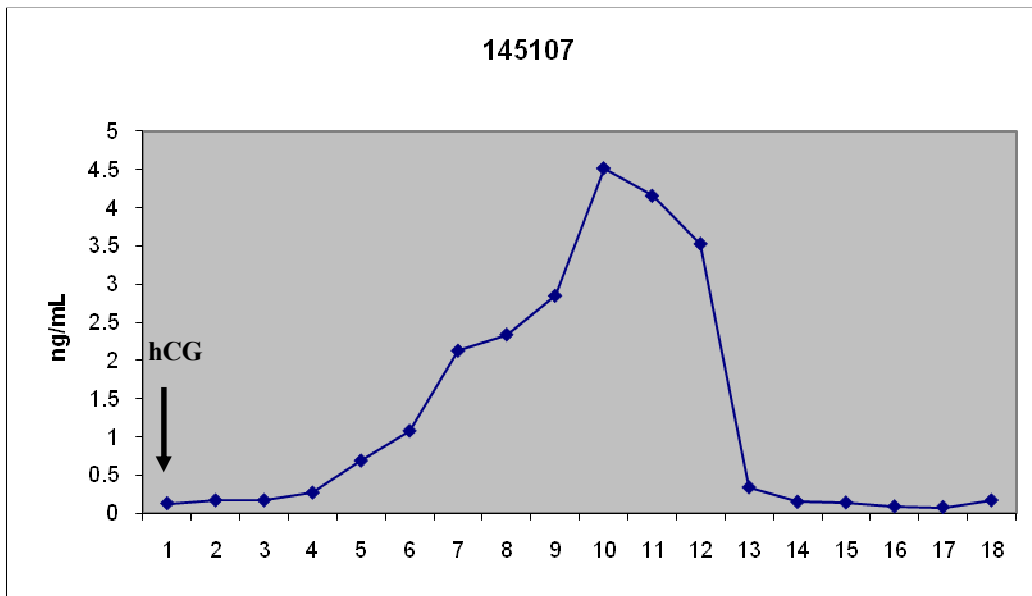


Figura 11. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

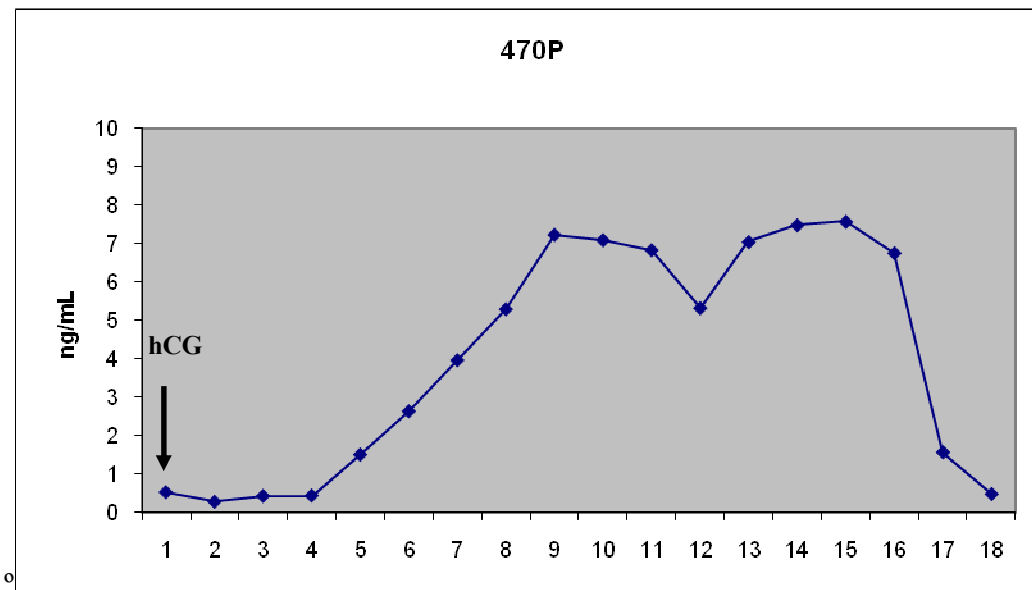


Figura 12. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

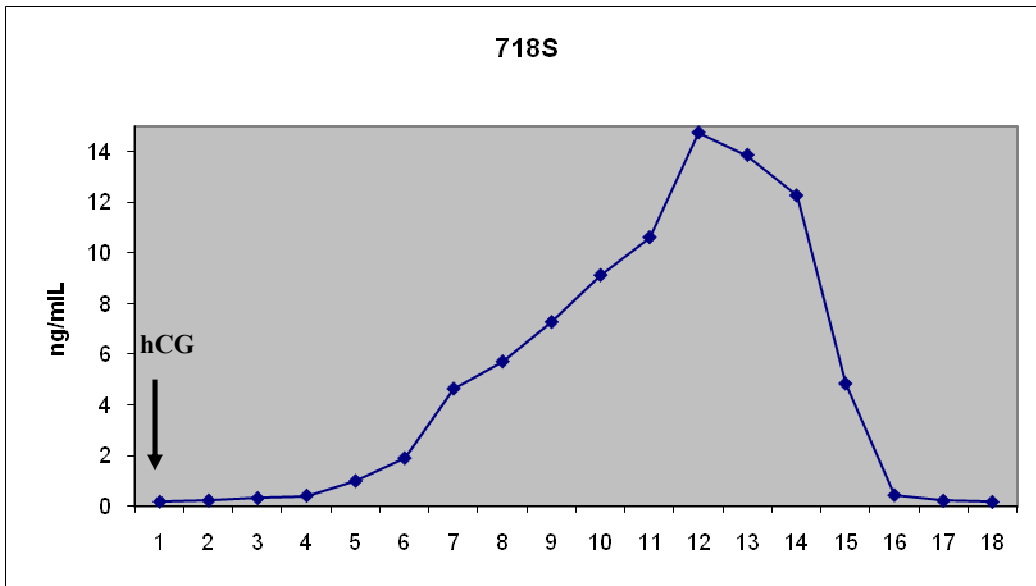


Figura 13. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

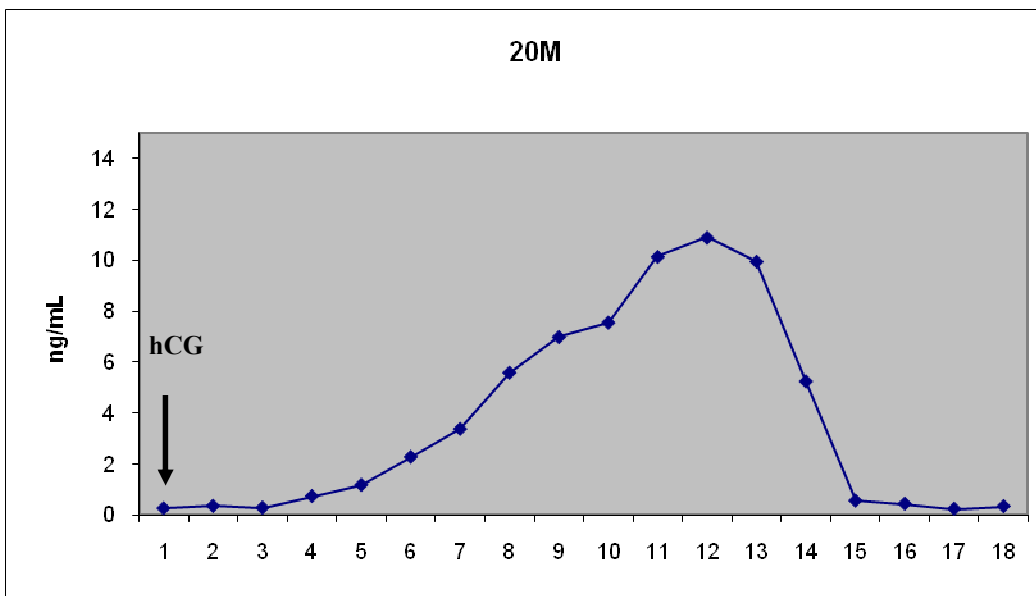


Figura 14. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

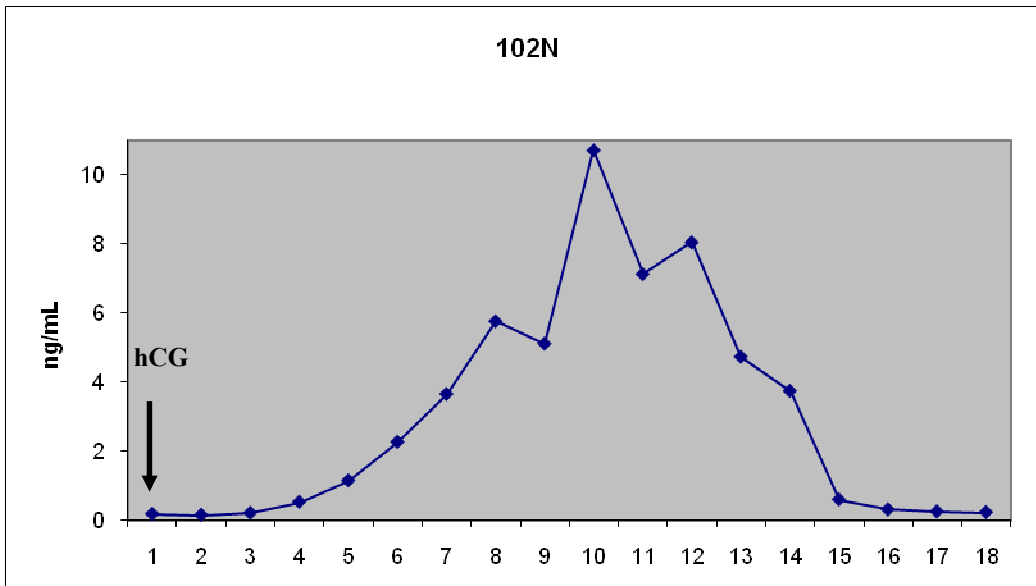


Figura 15. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

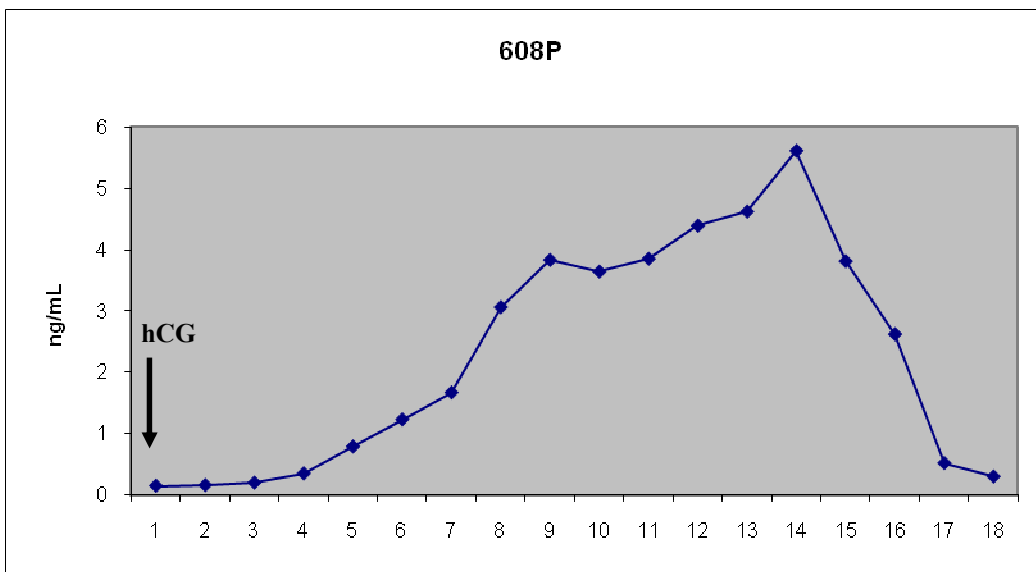


Figura 16. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

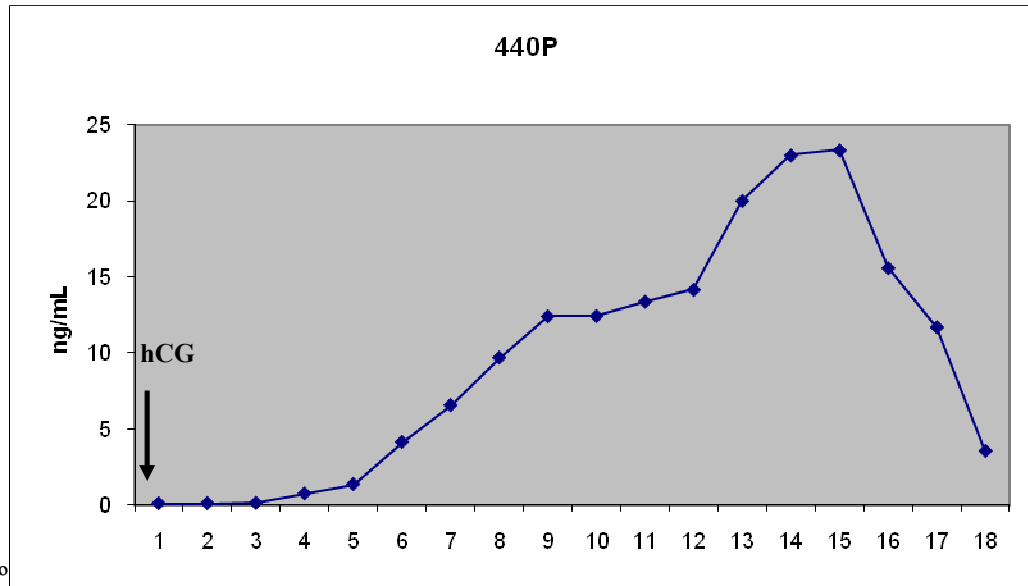


Figura 17. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

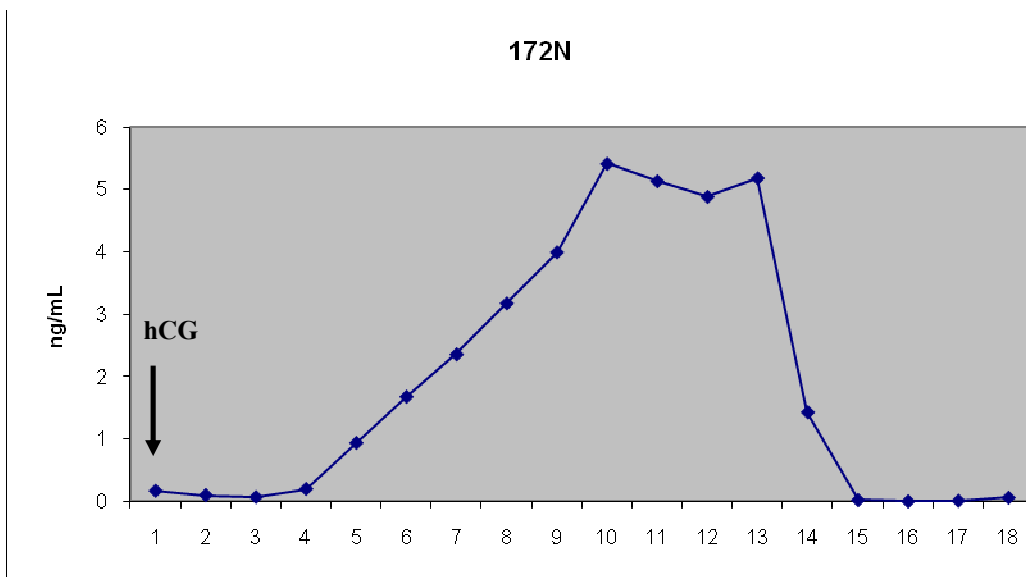


Figura 18. Concentraciones de progesterona en una oveja con regresión normal del cuerpo lúteo.

LITERATURA CITADA

1. Acosta TJ, Hayashi KG, Ohtani M, Miyamoto A. Local changes in blood flow within the preovulatory follicle wall and early corpus luteum in cows. *Reproduction* 2003;125: 759–767
2. Aiumlamai S, Odensvik K, Stabenfeldt G, Kindahl H. Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in the bovine species. *J. Vet. Med. A.* 1990; 37: 16-22.
3. Armstrong DT, Pfitzner AP, Warnes GM, Ralph MM, Seamark RF. Endocrine responses of goats after induction of superovulation with PMSG and FSH. *J Reprod Fertil.* 1983; 67:395–401.
4. Armstrong DT, Pfitzner AP, Warnes GM, Seamark RF. Superovulation treatments and embryo transfer in Angora goats. *J Reprod Fertil.* 1983; 67: 403–10.
5. Babcock JC. Luteotrophic mechanisms in bovine corpora lutea. In *Ovarian regulatory mechanisms.* *J Reprod Fertil.* 1966; 1; 47.
6. Baird DT. Luteotrophic control of the corpus luteum. *Anim. Reprod. Sci.* 1992; 28: 95–102.
7. Balcázar SA. Efecto de administración de líquido folicular equino libre de esteroides sobre el desarrollo folicular, duración de la fase lúteo a y fertilidad de ovejas inducidas a ovular mediante la administración de hCG (Tesis de maestría). México (DF). México: Facultad de Medicina. Veterinaria y Zootecnia. UNAM.1995.
8. Barnes FL. The effects of the early uterine environment on the subsequent development of embryo and fetus. *Biol Reprod.* 2000; 63: 858-864.
9. Bartlewski PM, Beard AP, Cook SJ, Rawlings NC. Ovarian follicular dynamics during anoestrus in ewes. *J Reprod Fertil* 1998; 113: 275- 285.
10. Battye KM, Fairclough RJ, Cameron AWN, Trounson AO. Evidence for prostaglandin involvement in early luteal regression of the superovulated nanny goat (*Capra hircus*). *J Reprod Fertil* 1988; 84: 425- 430.
11. Bauer-Dantoin AC, Weiss J, Jameson JL. Roles of Estrogen, progesterone, and gonadotropin releasing hormone (GnRH) in the control of pituitary GnRH receptor gene expression at the time of the preovulatory gonadotropin surges. *Endocrinology* 1995; 36: 1014- 1019.

12. Bauman DE, Eppard PJ, DeGeeter MJ, Lanza GM. Responses of high producing dairy cows to long-term treatments with pituitary and recombinant-growth hormone. *J. Dairy Sci.* 68: 1352-1362, 1985.
13. Beard AP, Hunter MG. Effects of bovine follicular fluid and exogenous oestradiol on the GnRH-induced short luteal phase in anoestrous ewes. *J Reprod Fertil* 1994; 100: 211- 217.
14. Beard AP, Lamming GE. Oestradiol concentration and the development of the uterine oxytocin receptor and oxytocin induced PGF₂ α release in ewes. *J Reprod. Fertil* 1994; 100: 469- 475.
15. Beck NFG, Jones M, Davies B, Mann GE, Peters AR. The effect of the GnRH analogue (buserelin) on day 12 post mating on ovarian structure and plasma oestradiol and progesterone concentration in ewes,. *Anim Sci* 1996; 63407-412.
16. Bernal SG. Avances en producción de leche: La somatotropina. *Vet Mex XXI* 1990;4: 409-414.
17. Braden TD, Gamboni F, Niswender GD. Effects of Prostaglandin F₂ α -Induced luteolysis on the populations of cells in the ovine corpus luteum. *Biology of Reproduction* 1988;39: 245-2 53
18. Brann DW, O'conner JL, Wade MF, Zamorano PL, Mahesh VB. Regulation of anterior pituitary gonadotropin subunit mRNA levels during the preovulatory gonadotropin surge: a physiological role of progesterone in regulating LH- β and FSH- β mRNA levels. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*1993; 46: 427-437
19. Bramley TA, Stirling D, Menzies GS, Baird DT. Corpora lutea induced by gonadotrophin-releasing hormone treatment of anoestrous Welsh Mountain ewes: reduced sensitivity to luteinizing hormone in vivo and to chorionic gonadotrophin in vitro. *Society for Reproduction and Fertility.* 2005; 129: 61-73.
20. Carrillo F, Hernández-Cerón J, Orozco V, Hernández JA, Gutiérrez CG. A single dose of bovine somatotropin 5 days before the end of progestin-based synchronization increases prolificacy in sheep. *Anim Reprod Sci* 2007; 102: 31- 37.
21. Chabbert-Bufferet N, Skinner DC, Caraty A, Bouchard P. Neurendocrine effects of progesterone. *Steroids.* 2000; 65: 613- 620.
22. Christenson LK, Strauss JF, Steroidogenic acute regulatory protein (StAR) and the intramitochondrial translocation of cholesterol. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2000; 1529: 175-187

23. Cervantes MJ, Juárez ML, Mejía VO, Berruecos AH, Valencia J. Use of fluorogestone acetate after breeding to reduce the effect of premature luteal regression in dairy goats when superovulation is induced with FSH. *Animal Reproduction Science*. 2007; 97: 47- 54.
24. Cooper DA, Carver DA, Villeneuve P, Silvia WJ, Inskip EK. Effects of progesterone treatment on concentrations of prostaglandins and oxytocin in plasma from the posterior vena cava of postpartum beef cows. *J Reprod Fertil* 1991; 91:411- 421.
25. Davis JS, Rueda BR. The corpus luteum: an ovarian structure with maternal instincts and suicidal tendencies. *Front Biosci* 2002; 143: 3582-3589.
26. De la Sota RL, Lucy MC, Staples CR, Thatcher WW. Effects of recombinant bovine somatotropin (Sometribove) on ovarian function in lactating and nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci* 1993; 76: 1002- 1013.
27. Díaz FJ, Anderson LE, Wu YL, Rabot A, Tsai SJ, Wiltbank MC. Regulation of progesterone and prostaglandin F2alpha production in the CL 2002: *Mol Cell Endocrinol*. 191:65-80.
28. Dunne LD, Disken MG, Streenan JM. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. *Anim Reprod Sci*. 2000; 58: 39-44.
29. Eckery DC, Moeller CL, Nett TM, Sawyer HR Localization and quantification of binding sites for follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, growth hormone, and insulin-like growth factor I in sheep ovarian follicles. *Biol Reprod* 1997; 57(3):507-13.
30. Espinosa-Márquez MC, Valencia J, Zarco L, Escobar-Medina FJ, Colina-Flores Arechiga-Flores CF. Effect of fluorogestone acetate on embryo recovery and quality in eCG-superovulated goats with premature luteal regression. *Theriogenology* 2004; 62: 624-630
31. Etherton TD, Bauman DE. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol Rev*. 1998; 78:745-761.
32. Farin CE, Moeller CL, Sawyer HR Gamboni F, Niswender GD. Morphometric analysis of cell types in the ovine corpus luteum throughout the estrous cycle. *Biol Reprod* 1986; 35: 1299- 1308.
33. Fitz TA, Mayan MH, Sawyer HR and Niswender GD. Characterization of two steroidogenic cell types in the ovine corpus luteum *Biology of Reproduction* 1982; 27 703–711.

34. Gallo, G.F., Block, E.: Effects of recombinant bovine somatotropin on nutritional status and liver function of lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci* 1990; 73: 3276-3286.
35. García ME. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Koppen. México (DF) Universidad Nacional Autónoma de México. 1981.
36. Gong JG, Bramley TA, Wilmut I, Webb R. Effect of recombinant bovine somatotropin on the superovulatory response to pregnant mare serum gonadotropin in heifers. *Biol Reprod* 1993; 48: 1141-1149.
37. García-Winder M, Lewis PE, Deaver DR, Smith VG, Lewis GS, Inskeep EK. Endocrine profiles associated with life span of induced corpora lutea inpospartum beef cows. *J Amin Sci* 1986; 62: 1353-1362
38. Gandolfi F, Brevini TAL, Modina S, Passoni L. Early embryonic signals: embryo-maternal interactions before implantation. *Anim. Reprod. Sci.* 1992; 28: 269-276.
39. Garverick HA, Moser, MT, Keisler DH, Hamilton SA, Roberts RM, Smith MF. Luteal function after intrauterine infusion of bovine recombinant interferon- α_1 into pospartum beef cows anticipated to have short or normal luteal phases. *J. Reprod. Fertil Suppl* 1991; 43:102-104.
40. Garverick HA, Zollers WG, Smith MF. Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. *Anim Reprod Sci* 1992; 28: 111- 124.
41. Ginther, OJ. Response of corpora lutea to cauterization of follicles in sheep. *Am J Vet Res* 1971; 32: 59-62.
42. Girsh E, Wang We, Mamluk R, Arditi F, Friedman A, Robert A. Milvae Ra, Meidan R. Regulation of Endothelin-1 Expression in the Bovine Corpus Luteum: Elevation by Prostaglandin F 2α . *Endocrinology.* 1996; 137: 5191-5196,
43. Gong JG, McBride D, Bramley TA, Webb R. Effects of recombinant bovine somatotrophin, insulin-like growth factor-I and insulin on bovine granulosa cell steroidogenesis *in vitro*. *J Endocrin* 1994; 143: 157- 164.
44. Grodsky MG Chemistry and functions of the hormones: II Pituitary and hypothalamus: In Review of Physiological Chemistry. Edited by Harper HA, Rodwell VW. Mayes PA. 556-568. Large Medical Publications. Los Altos, California. 1979.

45. Hanukoglu I. Steroidogenic Enzymes: Structure, Function, and Role in Regulation of Steroid Hormone Biosynthesis. *Steroid Biochem Molec. Biol.* 1992; 43: 779-804.
46. Hernández CJ. Control de la longitud de la fase lútea en la oveja mediante la administración de líquido folicular equino libre de esteroides (Tesis de Doctorado). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 1996.
47. Hunter MG, Southee JA, McLeod BJ, Haresign W., Progesterone pretreatment has a direct effect on GnRH-induced preovulatory follicles to determine their ability to develop into normal corpora lutea in anoestrous ewes. *J Reprod Fertil.* 1986; 76:349-63.
48. Hunter MG, Ayad VJ, Gilbert CL, Southee JA, WathesDC. Role of prostaglandin F₂- α and oxitocina in the regression of GnRH induced abnormal corpora lutea in anoestrous ewes. *J. Reprod. Fert.* 1989; 84: 551-561.
49. Hunter MG. Characteristics and causes of inadequate corpus luteum. *J Reprod Fertil* 1991; Suppl 1: 91-99.
50. Izadyar F, Colenbrander B, Bever MM. Growth hormone enhances fertilizability. *Theorinology.* 1997; 47: 191.
51. Karsch, FJ, Noveroske, JW, Roche, JF, Norton, HW, NaIvandov, AV. Maintenance of ovine corpora lutea in the absence of ovarian follicles. *Endocrinology*, 1970 87: 1228-1230.
52. Keisler DH, Inskeep EK, Dailey RA. First luteal tissue in ewe lambs: Influence on subsequent ovarian activity and response to hysterectomy. *J Anim Sci* 1983; 57: 150- 156.
53. Khalid M, Basiouni GF, Haresign W. Effect of progesterone pre-treatment on steroid secretion rates and follicular fluid insulin-like growth factor- 1 concentrations in seasonally anoestrous ewes treated with gonadotrophin releasing hormone *Animal Reproduction Science.* 1997;46: 69-78
54. Khalid M, Harensign W, Luck MR. Secretion of IGF-I by ovine granulosa cells: effects of growth hormone and follicle stimulating hormone. *Anim Reprod Sci* 2000; 58: 261- 272.
55. Kleemann DO, Walker SK. Seamark RF. Enhanced fetal growth in sheep administered progesterone during the first three days of pregnancy. *J Reprod Fertil.* 1994; 102: 411-417.

56. Knickerbocker JJ, Niswender GD, Characterization of endometrial receptor for ovine trophoblast protein-1 during the estrous cycle and early pregnancy in sheep. *Biol Reprod* 1989; 40: 361-369.
57. Ko Y, Lee CY, Ott TL, Davis MA, Simmen RCM, Bazer FW, Simmen FA. Insulin-like growth factors in sheep uterine fluids: concentrations and relationship to ovine trophoblast protein-I production during early pregnancy: *Biol Reprod*. 1991; 45:135-142.
58. Lamming GE, Darwash AO, Back HL. Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. *J Reprod*. 1989; Suppl 37: 245-252.
59. Lau TM, Kerton DJ, Gow CB, Fairclough RJ. Role of progesterone in the control of endometrial oxytocin receptors at luteolysis in sheep. *J Reprod Fertil* 1993; 98: 229- 233.
60. Lehman, MN, Ebling FJP, Moenter SM., Karsch FJ. Distribution of estrogen receptor-immunoreactive cells in the sheep brain. *Endocrinology* 1993; 133: 876–886.
61. Leyva V, Buckrell BC, Walton JS. Follicular activity and ovulation regulated by exogenous progestagen and PMSG in anestrus ewes. *Theriogenology* 1998; 50; 377- 393
62. Lucy MC, Curran TL, Collier RJ, Cole WJ. Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. *Theriogenology* 1994; 41: 561- 572.
63. Lucy MC. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. *J Dairy Sci* 2000; 83: 1635- 1647.
64. Macmillan KL, Thatcher WW. Effects of an agonist of gonadotrophin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol. Reprod* 1991;45: 883-889.
65. McCracken JA, Schramm W, Okulicz WC. Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF α from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. *Animal Reproduction Science*. 1984; 7: 31-55.
66. McCracken JA, Custer EE, Lamsa JC. Luteolysis: A neuroendocrine-mediated event. *Physiological Reviews* 1999; 79: 263- 324.
67. McNeilly AS. Changes in FSH and the pulsatile secretion of LH during the delay in oestrus induced by treatment of ewes with bovine follicular fluid. *J Reprod Fert* 1984; 72:165-172.

68. Miller KF, Crister JK, Rowe RF, Ginther OJ. Ovarian effects of bovine follicular fluid treatment in sheep and cattle 1979; 21:537-544.
69. Montero A, Hernández J, Valencia J, Gutierrez CG, Rojas S, Hernández-Cerón J. Treatment with bST during progestin. Synchronization increases the blastocyst rate in ewes. *J Anim Sci* 2007; 85: 324.
70. Morales, S. Efecto de un tratamiento corto de rbST (Lactotropina) sobre la fertilidad de vacas Holstein repetidoras (Tesis de Maestría). México, (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 1993.
71. Murdoch WJ, Dunn TG. Luteal function after ovulation blockade by intrafollicular injection of indomethacin in the ewe. *J Reprod Fertil* 1983; 69: 671-5.
72. Murphy BD, Martinuk SD. Equine chorionic gonadotrophin. *Endocr Rev* 1991; 12:27-44.
73. Nancarrow CD Embryonic mortality in the ewe and doe. In: Zavy MT, Geisert RD editors. Embryonic mortality in domestic species. Boca Raton (FL): CRC Press, 1994: 79- 97.
74. Newton GR, Martinod S, Hansen PJ, Thatcher WW, Siegenthaler B, Gerber C, Voirol MJ. Effect of bovine interferon on acute changes in body temperature and serum progesterone concentration in heifers. *J. Dairy Sci* 1990; 73:3439-3448.
75. Niswender GD, Schwall RH, Fitz TA, Farin C, Sawyer HR. Regulation of luteal function in domestic ruminants: new concepts. In *Recent Progress in Hormone Research* Ed. RO Greep. Academic Press, New York. 1985; (4): 101-142.
76. Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev* 2000; 80:1-29.
77. Niswender GD. Molecular control of luteal secretion of progesterone. *Reproduction* 2002; 123: 333-339
78. Odensvik K, Gustafsson H, Kindahl H. The effect on luteolysis by intensive oral administration of flunixin granules in heifers. *Anim Reprod Sci* 1998; 50: 35-44.
79. Oldham CM, Martin GB. Stimulation of seasonally anovular Merino ewes by rams. II Premature regression of ram-induced corpora lutea. *Anim Reprod Sci* 1979; 1: 291- 295.

80. Pinto Andrade L, Rhind SM, Wright IA, McMillen SR, Goddard PJ, Bramley TA. Effects of bovine somatotrophin (bST) on ovarian function in post-partum beef cows. *Reprod Fertil Dev* 1996; 8:951- 960.
81. Plante C, Hansen PJ, Martinod S, Seigenthaler B, Thatcher WW, Pollard JW, Leslie M. Effect of intrauterine and intramuscular administration of recombinant bovine interferon α_1 on luteal lifespan in cattle. *J. Dairy Sci* 1989; 72: 1859-1865.
82. Price CA, Webb R. Ovarian response to hCG treatment during the oestrous cycle in heifers. *J Reprod Fertil* 1989; 86: 303-308.
83. Rajapaksha WR, McBride M, Robertson L, O'Shaughnessy PJ. Sequence of the bovine HDL-receptor (SR-BI) cDNA and changes in receptor mRNA expression during granulosa cell luteinization in vivo and in vitro. 1997; *Mol Cell Endocrinol.* 134(1):59-67.
84. Ramírez-Godinez JA, Kiracofe GH, Schallers RR, Niswender GD. Endocrine patterns in the postpartum beef cow associated with weaning: A comparison of the short and subsequent normal cycle. *J. Animal Science.* 1982; 55: 153-158.
85. Rosas PJ. Efecto de un tratamiento corto de bST (lactotropina) sobre la función ovárica y el desarrollo embrionario temprano con ovejas superovuladas (Tesis de Maestría). México (DF) México: Facultad de Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 2001.
86. Saharrea A, Valencia J, Bálcazar A, Mejía O, Cerbón JL, Caballero V, Zarco L. Premature luteal regression in goats superovulated with PMSG: Effect of hCG or GnRH administration during the early luteal phase. *Theriogenology* 1998; 50: 1039- 1052.
87. SAS Institute Inc. JMP (computer program) versión 7.0.1: Cary NC. USA, 2007.
88. Sauerwein H, Maiyamoto A, Gunther J, Meyer HHD, Schams D. Binding and action of insulin-like growth factors and insulin in bovine luteal tissue during the oestrous cycle. *J Reprod Fertil* 1992; 96: 103- 115.
89. Scaramuzzi RJ, Murray JF, Downing JA, Campbell BK. The effects of exogenous growth hormone on follicular steroid secretion and ovulation rate in sheep. *Domestic Anim Endocrinol* 1999; 17: 269- 277.
90. Schams D, Berisha B. Regulation of corpus luteum function in cattle—an overview. *Reprod Domest Anim* 2004 39:241–251.

91. Silvia WJ, Lewis GS, McCracken JA, Thatcher WW, Wilson Jr L. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2 alpha during luteolysis in ruminants. 1991 *Biology of Reproduction*. 1991; 45: 655-663.
92. Simmen RCM, Ko Y, Simmen FA. Insulin like growth factor and blastocyst development. *Theriogenology*. 1993; 39: 163- 175.
93. Smith CL, Murphy CN. A modified antegrade uterine flush for recovery of ova in the ewe. In: *Proceedings of the 10th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, June 10–11. Urbana Champaign: University of Illinois; 1984: 242–245.*
94. Spencer TE, Johnson GA, Burghardt RD, Bazer FW. Progesterone and placental hormone actions on the uterus: Insights from domestic animals. *Biol Reprod* 2004; 71: 2-10
95. Spicer LJ, Stewart RE. Interactions among basic fibroblast growth factor, epidermal growth factor, insulin, and insulin-like growth factor-I (IGF-I) on cell numbers and steroidogenesis of bovine thecal cells: role of IGF-I receptors. *Biology of Reproduction* 1996; 54: 255- 263.
96. Stocco C, Telleria C, Gibori G. The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression. *Endocr Rev*. 2007; 28:117-149.
97. Taponen J, Hjerpe P, Kopra E, Rodríguez-Martínez H, Katila T, Kindahl H. Premature prostaglandin F2 alpha secretion causes luteal regression in GnRH-induced short estrous cycles in cyclic dairy heifers. *Theriogenology* 2003; 60:379-393.
98. Vallet JL, Lamming GE, Batten M. Control of endometrial oxytocin receptor and uterine response to oxytocin by progesterone and oestradiol in the ewe. *J Reprod Fertil* 1990; 90; 625-634.
99. Wiltbank MC, Niswender GD. Functional aspects of differentiation and degeneration of the steroidogenic cells of the corpus luteum in domestic ruminants. *Anim. Reprod. Sci.* 1992; 28: 103-110.
100. Wrigth PJ, Geytenbeek PE, Clarke IJ, Findlay JK. LH release and luteal function in post-partum acyclic ewes after the pulsatile administration of LH-RH. *J Reprod Fertil* 1983; 67: 257- 262.
101. Zarco L, Balcázar A, Mejía O. Infertilidad debida a asincronía materno-embriónica en ruminantes. *Memorias XIV Congreso Panamericano de Ciencias*

Veterinarias. Acapulco (Guerrero) México, 1994; 592.

102. Zarco L, Stabenfeldt GH, Quirke JF, Kindahl H, Bradford GE. Release of prostaglandin F-2 α and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrous cycles of different lengths. *J Reprod Fertil* 1988; 83: 517- 526.
103. Zollers Jr WG, Gavervick HA, Youngquist RS, Ottobre JS, Silcox RW, Copelin JP. In vitro secretion of prostaglandin from endometrium of postpartum beef cows expected to have short or normal luteal phases. *Biol Reprod* 1991; 44: 522- 526.