



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

“Relación entre el número de cuerpos lúteos identificados mediante ultrasonografía durante un programa de inseminación artificial a tiempo fijo (Ovsynch) y la fertilidad en un hato de vacas lecheras”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA

PRESENTA:
ERICK ANDRÉS GONZÁLEZ
HERNÁNDEZ

ASESOR: M. en C. LUIS ARMANDO CONTRERAS MÉNDEZ

CO- ASESOR: M. en C. PAOLO CÉSAR CANO SUÁREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatorias

A mis padres: Por el apoyo, consejo y amor que me han dado toda la vida, gracias por el esfuerzo que han dejado en mi para alcanzar mis metas. No pude haber nacido en una familia más hermosa que esta. Los amo infinitamente y son lo más preciado que tengo en la vida.

A mi hermana: El mejor regalo que mis padres me pudieron dar fue una hermana que siempre estará para apoyarme y darme fuerzas, gracias por tu paciencia y amor durante toda la vida.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por los conocimientos y experiencias que me formarán como profesionista

A mis asesores y profesores, especialmente a Luis Armando Contreras Méndez, Paolo César Cano Suárez y Abraham López Oliva, por la oportunidad, paciencia, conocimientos y experiencias que me han regalado, por ser parte de mi formación y brindar su tiempo a un aprendiz que quiere ser tan buen profesionista como ustedes. Siempre estaré agradecido por su apoyo y más aún por su amistad.

Al jurado, gracias por el tiempo dedicado a revisar el trabajo presentado, aportar para mejorarlo y estar en la evaluación final del mismo.

A mis compañeros por sus conocimientos y experiencias transmitidas. Gracias por su amistad a todos aquellos que se acercaron a mí.

Índice

1	Introducción	1
2	Marco Teórico	2
2.1	Hormonas reguladoras del ciclo estral	2
2.2	Eje Hipotálamo-Hipofisiario-Gonadal	6
2.3	Ciclo Estral Bovino	7
2.4	Dominancia Folicular	9
2.5	El papel de la P4 como modulador de la codominancia folicular	10
2.6	Niveles de P4 durante el desarrollo folicular y la calidad embrionaria	12
2.7	Luteólisis	13
3	Parámetros reproductivos del ganado bovino lechero	14
3.1	Tasa de Concepción	15
3.2	Eficiencia en detección de estros	15
3.3	Periodo de espera voluntario	16
3.4	Tasa de Preñez	16
3.5	Intervalo entre partos	17
4	Objetivos	18
4.1	Objetivo general	18
4.2	Objetivo específico	18
5	Hipótesis	18
6	Metodología	19
6.1	Análisis estadístico	22
7	Resultados	22
8	Discusión	24
9	Conclusiones	25
10	Referencias	26

1. Introducción

El incremento de la capacidad genética para la producción de leche en el ganado bovino y las bajas tasas de detección de celo hacen que el manejo reproductivo sea un verdadero desafío, pues ambos factores representan la clave para entender el origen de la disminución de la fertilidad en los hatos. Para compensar esto se han utilizado varios métodos, dentro de estos métodos está incluida la sincronización de la ovulación (Ovsynch). Este programa reproductivo se basa en el uso de hormonas como análogos de PGF2 α y GnRH, además de realizar inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) sin necesidad de estar atento a la manifestación de la conducta típica del estro (Larson, 1992; Pursley, 1995; Butler, 1998; Ill-Hwa Kim, 2022).

Una de las hormonas que ha sido objeto de múltiples estudios es la P4, ya que tiene un papel importante en el control del eje reproductivo Hipotálamo-Hipofisiario-Gonadal, especialmente cuando se trata de la hormona luteinizante (LH). La concentración de P4 en sangre está regulada por dos mecanismos principales; la cantidad de P4 producida por los cuerpos lúteos funcionales presentes los ovarios, y la tasa de eliminación hepática que tienen las vacas, es decir los litros de sangre que pasan por el hígado en una hora. Si bien es cierto que la supervivencia de un embrión, su implantación en el útero y el mantenimiento de la gestación puede verse afectada de manera negativa si la P4 no se encuentra en niveles óptimos cuando ya está formado el cigoto, la calidad del ovocito antes de ser fecundado también puede verse influenciada negativamente por la baja concentración de P4 en sangre durante el desarrollo folicular. El desarrollo de un ovocito de manera acelerada gracias a concentración baja de P4 altera la viabilidad del embrión resultando en una significativa disminución en la tasa de preñez (Fernando A Rivera, 2011; Milo C. Wiltbank, 2012).

Estudios mencionan que la concentración baja de P4 en sangre durante la etapa del ciclo estral en que se desarrollan nuevas ondas foliculares y un folículo dominante, pueden modificar el patrón de secreción normal de la LH comprometiendo la fertilidad del ganado (Lucas, 2021).

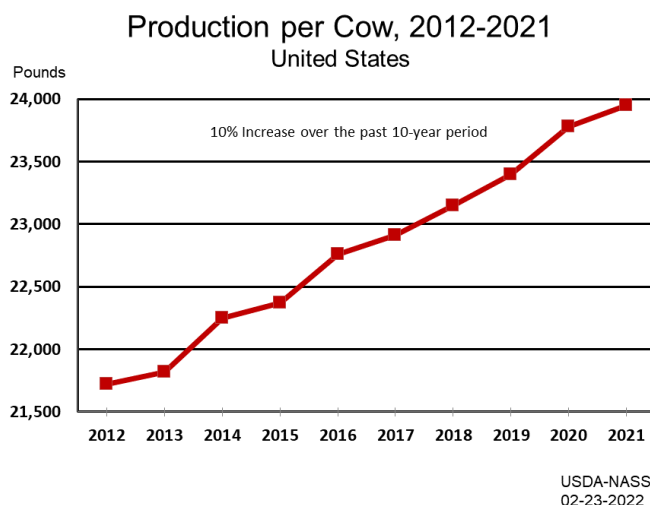


Figura 1. Crecimiento en producción láctea/vaca/lactancia/año

2. Marco Teórico

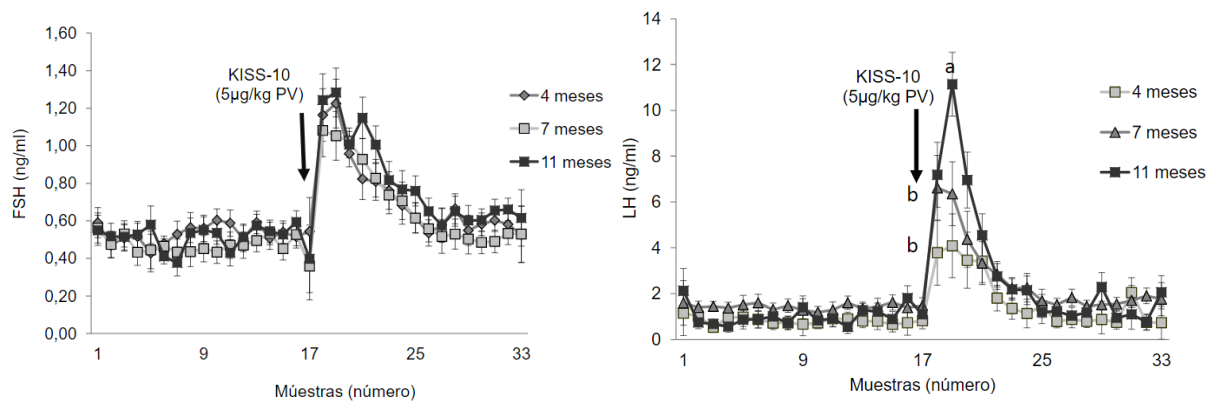
2.1. Hormonas que Regulan el Ciclo Estral:

Kisspeptina

Se sabe que existe un grupo de neuronas hipotalámicas llamadas kisspeptinas, las cuales son encargadas de producir y liberar una sustancia que lleva por nombre kisspeptina. La sustancia producida es producto del gen KiSS-1 (Gottsch, M. 2004).

La Kisspeptina se describió como un péptido de 54 aminoácidos, que actúa a través del receptor GPR54, activando a una proteína G. Las kisspeptinas y su receptor son parte de un complejo sistema hipotalámico que gobierna el eje reproductivo neuroendocrino. Se ha observado que existen dos tipos de neuronas productoras de Kisspeptina, las neuronas KNDy que se encuentran en el núcleo arcuato (ARC), mientras que otro grupo de neuronas denominadas KISS1, están en el núcleo antero ventral periventricular (AVPV). Las primeras son responsables de la liberación pulsátil de LH y las segundas determinan la liberación de LH en forma de oleada, además de participar en su liberación pulsátil (Navarro, 2012).

Mientras las neuronas Kiss-1 secretan únicamente Kisspeptina, las neuronas KNDy secretan Kisspeptina, Neurocinina B y Dinorfina A. Las neuronas KNDy tienen altas cantidades de receptores de esteroides gonadales especialmente E2 y P4. Los incrementos en la concentración sérica de estrógenos son obligatorios para el aumento preovulatorio de LH (retroalimentación positiva), un fenómeno que implica la activación de neuronas Kiss1 en el núcleo AVPV, mientras que el núcleo ARC regula la retroalimentación negativa de E2, inhibiendo la liberación tónica de LH. Mientras que las neuronas KNDy poseen receptores para E2 y P4, las Kiss-1 solo expresan receptores para E2 (Burke, 2006; Goodman, 2007; Clarkson, 2009).



GnRH

Es un decapeptido producido en las neuronas del área ventromedial y del área preóptica del hipotálamo. La GnRH es secretada de dos formas; una secreción pulsátil o tónica desde el centro tónico del hipotálamo y la secreción preovulatoria de GnRH, que anteriormente se creía era directamente estimulada por el E2 (Colazo M. M., 2017).

El segundo sistema de secreción ocurre con mayores concentraciones de E2 los cuales influyen al complejo neuronal de las kisspeptinas mediante retroalimentación positiva e inducen la liberación de GnRH lo que resulta en una oleada de LH, de amplitud y frecuencia óptima para la ovulación (Herbison, 1997).

La GnRH llega a la Hipófisis anterior a través del sistema porta-hipotálamo-hipofisiario y controla la liberación de LH y FSH uniéndose a su proteína G acoplada al receptor en la superficie celular de las células gonadotrofos. Dependiendo de la etapa del ciclo estral se podrá estimular la maduración final del folículo dominante, la ovulación, posterior luteinización de las células de la granulosa y de la teca, o solo desarrollarse una nueva onda folicular que no podrá culminar en ovulación (Chenault, 1990; Brand, 2014).

Gonadotropinas (LH/FSH)

Las gonadotropinas LH y FSH son hormonas glucoproteicas diméricas, que poseen una subunidad "alfa" común mientras que poseen distintas subunidades "Beta", las cuales confieren las acciones biológicas específicas de cada gonadotropina (Kaiser, 1997).

La FSH es necesaria para la selección y crecimiento de folículos ováricos, y para la producción de estrógenos a partir de sustratos andrógenos. Las respuestas celulares que genera la FSH hacen ver que se trata de una molécula compleja, un modulador del desarrollo o un factor de crecimiento. Se acepta que la manera por la cual ejerce la mayoría de sus efectos en el órgano blanco (gónadas) es mediante la vía AMPc, aunque se ha demostrado que también puede ejercer sus efectos mediante señalizaciones de Calcio (Sharma, 1994; Rose, 2000).

La FSH sólo se almacena en gránulos secretores en el citoplasma durante períodos cortos de tiempo, mientras que la LH se almacena durante períodos más largos durante el ciclo estral (Rahe, 1993; Farnworth, 1995).

La LH es la hormona que en ausencia de la FSH permite el establecimiento de la dominancia del folículo preovulatorio, se ha descrito en varios estudios que el folículo dominante logra desarrollar receptores para la LH no siendo así en los folículos subordinados, lo cual provoca que terminen en atresia. El folículo dominante puede continuar con el crecimiento aun cuando los bajos niveles de FSH persisten. La ovulación también es un evento promovido por la secreción pulsátil en alta frecuencia y baja amplitud de la LH proporcionando altas concentraciones durante el pico preovulatorio (Forde, 2011).

Progesterona (P4)

La P4 es una hormona de naturaleza esteroide, es el principal producto de secreción del cuerpo lúteo (CL) y la placenta, es la hormona crucial para el establecimiento y mantenimiento de la gestación (en bovinos el CL es la estructura ovárica que mantiene la gestación durante toda su duración, es decir 280 días en promedio). Se ha identificado que los niveles de P4 comienzan a elevarse a partir del cuarto o quinto día de la ovulación, siendo estos mayores a 1 ng/mL. Al quinto día después de la ovulación, es cuando se considera al cuerpo lúteo como completamente funcional y sensible a la acción de prostaglandinas (Thatcher W, 1989; Jenkin, 2004; Wiltbank, 2012).

Los receptores de la progesterona (PR) son parte de la superfamilia de receptores nucleares, lo que nos indica que su mecanismo de acción es regulando la expresión de genes específicos. Existen dos isoformas de los receptores de P4 ("PR-A" y "PR-B"), se ha comprobado experimentalmente que ambos receptores son diferentes en su funcionalidad, pero ambos son críticos para el correcto desempeño de P4. La isoforma PR-A es suficiente para el establecimiento y mantenimiento de la preñez, mientras que la isoforma PR-B no es autosuficiente para el establecimiento y mantenimiento de la preñez pero si es especialmente importante para la fertilidad ya que esta presente en otros tejidos además del útero. Existen también múltiples formas de receptores en membrana plasmática que desempeñan funciones de señalización (Arck, 2007).

El mecanismo de acción de la progesterona se da de dos maneras: la genómica y la no genómica. La genómica implica la unión de la hormona con su receptor nuclear y la activación de transcripción de genes teniendo una duración de muchas horas o días. La no genómica, involucra interacciones de esteroides con canales iónicos o receptores neurotransmisores, por ejemplo, la progesterona se puede unir directamente al receptor de oxitocina e inhibir su función en el útero, aunque estos efectos son rápidos (Chabbert, 2000).

La progesterona es responsable de estimular la secreción de sustancias como el histotrofo en la mucosa del útero, mismo que nutrirá al producto hasta que pueda hacerlo a través de la placenta. También se encarga de suprimir la respuesta inmune temporalmente en el útero para que se dé correctamente la implantación del embrión, controla las contracciones uterinas, cierra el cérvix, y cambia la viscosidad del moco cervical para proteger al producto y el ambiente uterino de agentes infecciosos. (Spencer, T. 2004; Hansen, P. 2007).

Estrógenos (E2)

Los estrógenos (E2) son hormonas sexuales de naturaleza esteroide producidas por los ovarios, placenta y en menor cantidad por las glándulas adrenales. Son responsables de la aceptación de la copula o conducta de estro. Los ovarios tienen dos tipos de células esteroideogénicas, las células de la teca que son responsables de los andrógenos y se ubican en el estroma ovárico; y las células de la granulosa que están en la superficie del compartimento celular vascular que rodea el ovocito son las encargadas de la conversión de andrógenos a estrógenos mediante un proceso denominado "aromatización" (Lopez, 2005).

El proceso de síntesis de las hormonas esteroideas se da por vías enzimáticas como los tipos de citocromo P450, deshidrogenasas de esteroides y reductasas. La síntesis inicia con la conversión de colesterol a pregnenolona por el citocromo P450_{scc} localizada en la membrana interna mitocondrial. La pregnenolona es biotransformada en las células de la teca a progesterona por acción del complejo enzimático de la 3 β hidroxisteroide deshidrogenasa, y posteriormente la molécula se aromatiza en las células de la granulosa, para ser vertida hacia el antro folicular. El incremento de la secreción de FSH, estimula la mayor síntesis de enzimas “aromatasa” dentro de las células de la granulosa, este es básicamente el mecanismo por el que se sabe que la formación del antro folicular está gobernado principalmente por la hormona foliculo estimulante (Forde, 2011; Gómez, 2012).

Prostaglandina F2 alfa (PGF2a)

Los prostanoides son metabolitos obtenidos del ácido araquidónico a través de la vía metabólica conocida como ciclooxigenasa. Entre ellos puede mencionarse a la PGF2 α , sustancia con actividad marcada sobre el control del ciclo estral. Estructuralmente es un ácido graso insaturado compuesto por 20 átomos de carbono. Su mecanismo de acción se encuentra estrechamente relacionado con receptores específicos de membrana que activan una proteína G específica desencadenando la cascada de AMPc y la correspondiente liberación de Ca intracelular por medio del fosfatidil inositol. La PGF2 α es responsable de inducir la luteólisis hacia el final del diestro o gestación con lo cual se produce un descenso de la P4 plasmática e impulsar las contracciones del miometrio conjuntamente a la oxitocina, provocando de esta manera el reinicio del ciclo estral (Vane, 1994; Adams, 2001).

Inhibina, Folistatina y Activina

La inhibina se trata de una molécula dimérica con dos subunidades (α y β), a día de hoy se conocen dos tipos de inhibinas; “inhibina A” ($\alpha\beta$ A) e “inhibina B” ($\alpha\beta$ B). Es producida en los folículos y actúa como un factor endocrino regulador de la secreción tónica de FSH en las células de la glándula pituitaria actuando como antagonista en los receptores de activina y señalizando mediante la vía β -glicano la no liberación de la FSH. La folistatina es una molécula conformada únicamente por una subunidad β + una proteína de unión, su efecto es neutralizar directamente la molécula de la activina. La Activina es también un dímero, pero solamente conformado por subunidades de tipo β conociéndose 3 formas moleculares (β A β A; β A β B; β B β B), la activina actúa sobre la hipófisis incentivando la producción y liberación de FSH (Hopper R. M., 2021).

2.2. Eje Hipotálamo-Hipofisiario-Gonadal

El ciclo estral está regulado por las hormonas del hipotálamo (hormona liberadora de gonadotropina; GnRH), la hipófisis anterior (hormona foliculoestimulante; FSH y hormona luteinizante; LH), los ovarios (progesterona; P4, E2 e inhibinas) y el útero (prostaglandina F2 α ; PGF). Estas hormonas funcionan a través de un sistema de retroalimentación positiva y negativa para gobernar el ciclo estral del ganado (Roche, 1996; Forde, 2011).

La GnRH se transporta mediante el sistema sanguíneo porta-hipofisiario hasta las células gonadotropas productoras de la FSH y LH en donde se une a su receptor acoplado a una proteína G. Esta unión libera calcio intracelular que activa intermediarios en la ruta de señalización de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) que culmina en la liberación de FSH y LH de los compartimentos de almacenamiento en el citoplasma (Moenter, 1992; Weck, 1998).

Durante la fase folicular del ciclo estral existe un ambiente hormonal de progesterona basal debido a la regresión del CL. El aumento de las concentraciones de E2, derivado de la rápida proliferación del folículo dominante preovulatorio (FD), además de la disminución de concentraciones de progesterona, induce un aumento de la GnRH y permite la visualización del celo conductual, y los animales se muestran receptivos a la monta y solo cuando las concentraciones séricas de P4 son basales (< 0.4 ng/ml), los pulsos de LH ocurren cada 40 a 70 minutos durante 2 a 3 días, el FD ovula (Roche, 1996; Frandson, 2003; Bisinotto, 2015).

Durante el pico preovulatorio de la LH, las células de la granulosa que recubren el folículo preovulatorio adquirieron la capacidad de producir P4 a partir de colesterol y pierden la capacidad de producir ésteres debido a la inhibición de la producción de la enzima aromatasa. A este fenómeno de diferenciación celular se le conoce como luteinización. Luego de la ovulación se forma el CL a partir de la hipertrofia de las células de la granulosa y de la teca que por su cambio morfológico comienza a denominarse células luteales grandes (CLG) y células luteales pequeñas (CLP) respectivamente. Entre los dos a tres días pos-ovulación, el CL desarrolla una intensa angiogénesis, lo que lo convierte proporcionalmente en uno de los órganos más vascularizados del organismo (Reynolds, 2000).

Nuevamente comienzan a subir las concentraciones de P4 en el torrente sanguíneo. Durante la fase lútea, las concentraciones de P4 permanecen elevadas, pero el centro tónico del hipotálamo libera pulsaciones de GnRH, lo que ocasiona que durante la etapa del diestro (altos niveles de P4) se puedan desarrollar nuevas cohortes foliculares, (reclutamiento, selección, y formación de FD) pero debido a la retroalimentación negativa, no puede haber un estímulo de GnRH que consecuentemente genere niveles de LH suficientes para la ovulación, el nuevo folículo dominante formado durante el diestro está destinado a la atresia (Rahe, 1980; Colazo, 2017).

Las cohortes foliculares nuevas que se desarrollan con cada onda folicular producen cantidades de inhibina importantes, las cuales tienen el efecto de retroalimentar negativamente a la hipófisis para negar la liberación de FSH y que durante el desarrollo de una cohorte folicular no pueda darse en ese mismo momento otra ovulación. Finalmente, durante el período del proestro las concentraciones de P4 disminuyen cuando el CL sufre regresión en respuesta a la secreción de PGF del útero (Hansel, 1983; Forde, 2011).

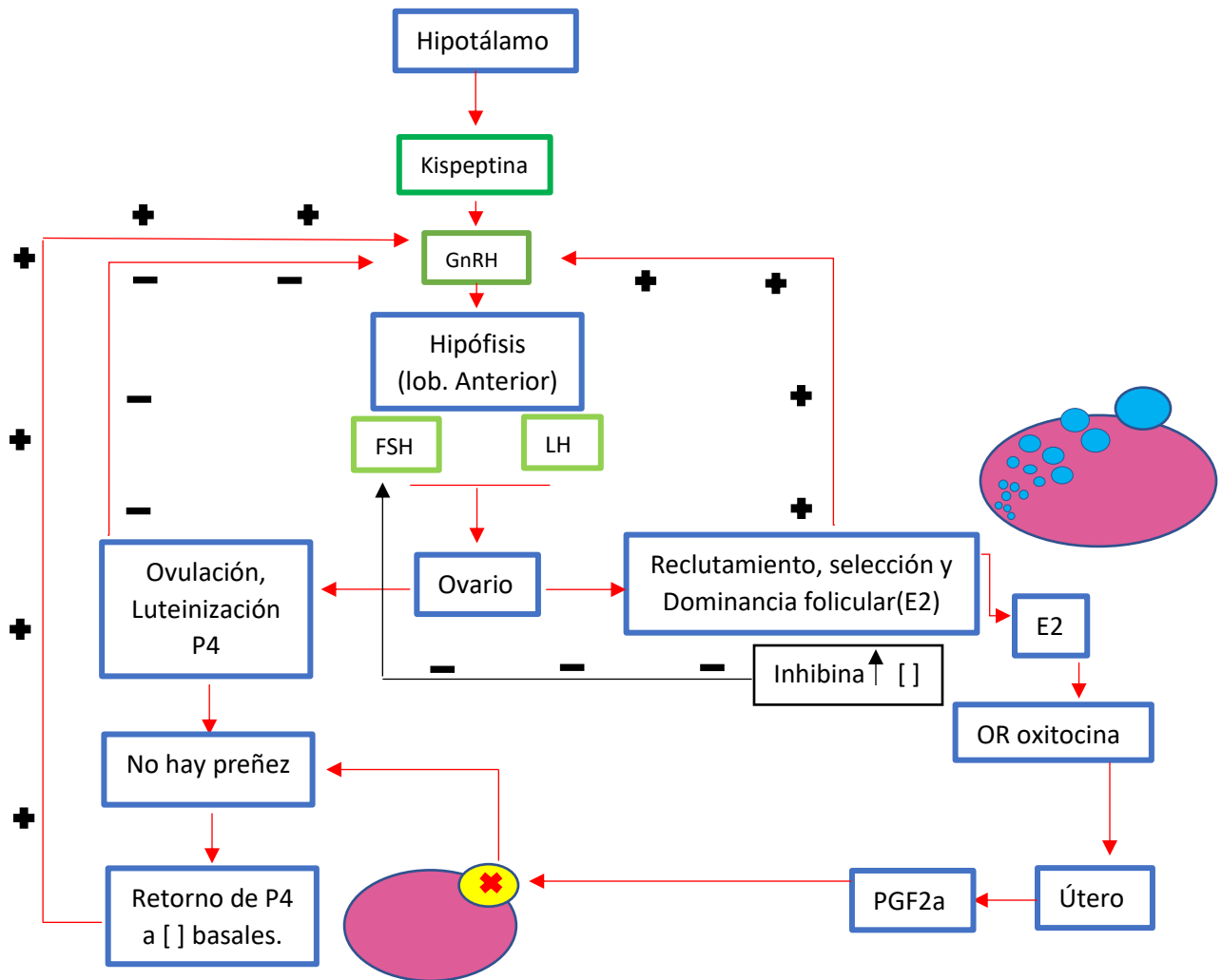


Figura 3. Esquema del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Gónada, la retroalimentación positiva que ejercen los E2 en condiciones basales de P4, y retroalimentación negativa cuando la P4 se encuentra en sus máximas concentraciones durante la fase del diestro. La oxitocina estimula al endometrio para que se dé la liberación de PGF2a, consecuentemente la regresión del cuerpo lúteo y niveles basales la P4 permiten pasar de un estado de retroalimentación negativa, a la retroalimentación positiva.

2.3. Ciclo Estral Bovino

El ciclo estral consiste en una serie de eventos ováricos, endocrinos y conductuales que tienen como fin la ovulación, el apareamiento o inseminación artificial y finalmente la gestación. Los bovinos son animales poliéstricos con ciclos estrales cada 21 días (rango 18-24 días) en promedio. El ciclo estral está regulado por las hormonas del hipotálamo (hormona liberadora de gonadotropina, GnRH), la Hipófisis anterior (hormona folículo estimulante, FSH y hormona luteinizante, LH), los ovarios (progesterona, P4; estradiol, E2 e inhibinas) y el útero

(prostaglandina F2 α). Estas principales hormonas actúan a través de un sistema de retroalimentación positiva y negativa para gobernar el ciclo estral del bovino (Stevenson, 2007).

El ciclo estral está dividido en dos fases: la fase lútea (14-18 días) y la fase folicular (4-6 días). La fase lútea es el periodo de tiempo consecuente a la ovulación, cuando se forma el cuerpo lúteo y hasta el momento de su regresión total. Esta fase a su vez tiene dos etapas que pueden distinguirse entre metaestro y diestro. La fase folicular comienza con la regresión total del cuerpo lúteo (luteólisis) y termina hasta el momento de la ovulación. También tiene una subdivisión en dos etapas conocidas como proestro y estro (Rippe, 2009).

Comenzaremos a describir el ciclo estral desde la fase folicular, proestro. La etapa del proestro se inicia con la regresión del cuerpo lúteo del ciclo anterior o luteólisis y termina con el inicio del estro o celo; dura alrededor de dos o tres días. Durante el proestro (fase folicular) ya existe un folículo dominante que llegará a ser una estructura con un aproximado de 30 mm de diámetro y con la apariencia de una ampolla llena de líquido folicular (estrógenos) y un ovocito que será ovulado (Rippe, 2009).

El estro (fase folicular), es un periodo de actividad y receptividad sexual en donde el signo característico es que el animal permanece quieto al recibir la monta. También se observa inquietud, disminución del consumo de alimento, edematización de la vulva, y secreción de moco transparente por la vulva. La duración de celo es muy variable entre grupos de animales variando entre 30 minutos a 20 horas, pero se considera que 16 ± 4 horas es el tiempo promedio (Shearer, 1992; Lucy, 2006).

De 12 a 24 horas desde el comienzo del celo, el sistema nervioso central se hace refractario a los estrógenos y todas las manifestaciones de estro desaparecen. Inmediatamente después de finalizado el estro se inicia el metaestro (primera fase lútea del ciclo estral) que puede durar de 3 a 5 días. Durante el metaestro ocurre la ovulación, que tiene lugar entre 28 a 32 horas después de haberse iniciado el estro, o entre 10 a 15 horas de haber cesado los signos de estro en respuesta al pico preovulatorio de LH. Después de la ovulación se produce una hemorragia y el folículo se llena de sangre, convirtiéndose en una estructura conocida como cuerpo hemorrágico. El proceso siguiente es la luteinización de las células foliculares que se transforman en células luteales, finalizando así la etapa de metaestro e iniciándose el diestro (fase lútea) (Rippe, 2009).

Esta etapa (diestro) se caracteriza por la presencia y dominio del cuerpo lúteo en el ovario y la producción de progesterona, esta etapa generalmente está entre el día 5 y el 18. El cuerpo lúteo es la estructura que recibe la mayoría del flujo sanguíneo y se sabe que la cantidad del flujo está directamente relacionada con cantidad de P4 producida y secretada. Los niveles de P4 más altos se alcanzan en torno al día 10 del ciclo estral y se mantienen hasta el día 16 o 18 del ciclo dependiendo de la presencia o no de un embrión. La presencia de estas células embrionarias es la responsable de producir una señal química (interferón tau), que bloquea la producción de PGF2 α por parte del útero, impidiendo la regresión del cuerpo lúteo en torno al día 14-16 del ciclo estral; este proceso se conoce con el nombre de "reconocimiento materno". Por tanto, el mantenimiento del cuerpo lúteo y los altos niveles de P4 dependen de la presencia de un embrión en desarrollo en el útero. Si la vaca no está preñada el cuerpo lúteo es inducido a degenerar por la acción de la PGF2 α . Con la regresión del cuerpo lúteo, comienza la disminución de los niveles de P4 y con ello el final de la fase luteal o diestro y el reinicio del proestro con un nuevo folículo dominante que se desarrolló cuando los niveles de P4 eran altos (Lamb, 2009; Rippe, 2009).

Especie	Ciclo (días)	Proestro (días)	Estro (horas)	Metaestro (días)	Diestro (días)
Bovina	21 (17-24)	2-3	8-18	3-5	12-14

Figura 4. Fases del ciclo estral bovino, adaptado de (Zarco, 2018)

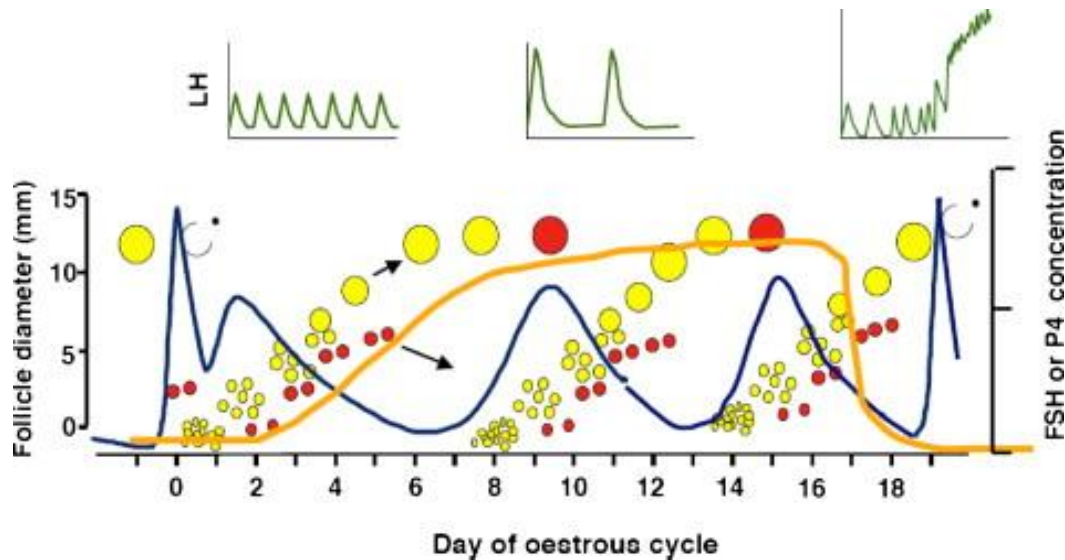


Figura 5. Dinámica folicular, concentraciones hormonales y estructuras ováricas durante las fases del ciclo estral; FSH (azul), P4(Naranja), LH(Verde), folículos amarillos en desarrollo, folículos rojos atrésicos. Tomado de: (Forde, 2011).

2.4. Dominancia folicular.

En la actualidad aún no está completamente dilucidado el mecanismo por el cual se selecciona a un folículo específico para ser el que crezca a una velocidad mayor que los folículos subordinados (FS) y este se convierta en el folículo dominante (FD). En la mayoría de los casos, las hembras del ganado bovino producen un solo FD capaz de ovular si es que las concentraciones hormonales están dentro de los rangos que integran un balance para que así suceda (Ginther, 1996;Wiltbank, 2000).

La principal responsable del desarrollo de una nueva onda folicular es la FSH, está directamente relacionada con el metabolismo de las células de la granulosa que se encuentran en el interior del folículo, incentivando la aromatización de la progesterona para obtener como producto estrógenos que serán vertidos hacia el antro folicular, por otro lado, el crecimiento de los FS y del futuro FD en la onda folicular también aumentará los niveles de séricos de inhibina. La evidencia presentada en diversos estudios sugiere que el aumento en las concentraciones de inhibina y consecuente disminución en la cantidad de FSH debido a una retroalimentación negativa puede estar influenciando a los FS dependientes de FSH para frenar su crecimiento volviéndolos folículos atrésicos (Wiltbank, 2000).

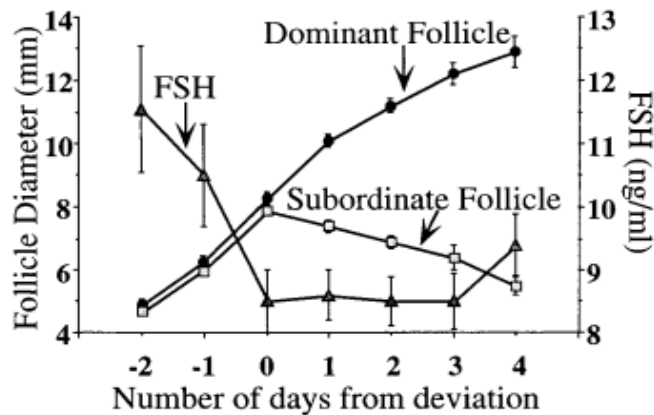


Figura 6. Niveles de FSH según el momento de la dominancia folicular. Relación entre el momento en que se da la divergencia folicular y el decremento en los niveles séricos de FSH. Se toma como día 0 el momento en el que se da la diferencia en tamaño folicular entre el FD y el FS. Datos capturados de la primera onda folicular del ciclo estral (Ginther, 1996).

Con la merma en las concentraciones de FSH circulantes ejercida por los FS y el FD mediante una retroalimentación negativa. Se dará paso a una serie de cambios estructurales y funcionales en el FD que tiene como finalidad el aseguramiento de que solamente este último pueda ovular. Dichos cambios consisten en un mayor desarrollo de las células de la teca y células de la granulosa del FD. El desarrollo de las células de la granulosa y de la teca provoca que se envíen señales intracelulares para mayor producción de la enzima aromatasa, esto culminara en la mayor producción de estrógenos a partir de andrógenos. El efecto autocrino que ejercen los estrógenos sobre el mismo folículo lo habilita para la adquisición de receptores a LH (LHr) y también para el aumento en la producción de factores intrafoliculares entre los cuales podemos destacar la presencia del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (Villavicencio, 2007).

2.5. El Papel de la P4 en la codominancia folicular.

Estudios han demostrado que el establecimiento de un FD está controlado por una compleja interacción entre hormonas. Las que influyen directamente son la LH; aumenta la frecuencia en las pulsaciones de esta hormona y provoca una mayor concentración sanguínea, habilitando al futuro FD para el desarrollo en un ambiente decreciente de FSH. Los estrógenos actúan como retroalimentadores positivos para la liberación de LH adquisición de receptores. El aumento de E2 dentro del antro folicular hace más grande al FD perceptible a simple vista mediante la ultrasonografía, la vaca manifiesta la conducta típica del celo gracias a este mismo aumento en la concentración de E2. Y el IGF-1 está ligado al desarrollo de las células de la granulosa (Villavicencio, 2007).

En algunos experimentos se han comparado vacas en lactancia vs vacas no lactantes sometiénolas a diferentes dietas. Se ha encontrado que la tasa de depuración hepática y el flujo sanguíneo hepático se ven aumentados en el grupo de las vacas lactantes y que consumen una mayor cantidad de materia seca. Cuando se tienen vacas de alta producción es necesario que el flujo sanguíneo hepático aumente también, así como el consumo de materia seca, esto ha demostrado que el mayor desempeño productivo del ganado lechero trae como consecuencia una mayor tasa de metabolismo hepático en los animales lo cual ha resultado perjudicial para la fertilidad (Sangsitavong, 2002; Endoa, 2012).

La P4 es una hormona sintetizada a partir de colesterol, y especialmente en rumiantes se tiene como máximo recurso de colesterol a las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Cuando las HDL se encuentran en sangre son introducidas hacia las células para ser transformadas, este proceso incluye la participación del P450scc, StAR y 3 β HSD. Las HDL pasan a ser P4 dentro de las células luteales y posteriormente son liberadas al torrente sanguíneo (Bisinotto, 2022).

El ciclo estral bovino indica que durante el diestro las concentraciones de P4 generan un efecto de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, inhibiendo la liberación de GnRH provocando que los niveles de LH están en niveles basales. De manera normal esto es lo que sucede cuando el efecto de la P4 cursa sin interferencias. En el desarrollo folicular el aumento en las pulsaciones de LH es una reacción que sirve para establecer un folículo dominante y este acontecimiento sucede en un periodo de tiempo bien establecido el cual es crítico para evitar la codominancia folicular, es decir, sin irregularidades pulsátiles de LH antes del periodo de tiempo determinado fisiológicamente (Wiltbank, 2006)

Gracias al deficiente efecto que tiene la P4 sobre el eje y que este efecto esta propiciado porque las moléculas no logran alcanzar su órgano blanco, las hembras que tienen un alto rendimiento productivo, mayor consumo de materia seca, aumento del flujo sanguíneo hepático y consecuentemente mayor tasa de depuración hepática las hace más propensas a una codominancia folicular reduciendo la tasa de preñez por IA (Wiltbank, 2006; Wiltbank, 2014; Bisinotto, 2022).

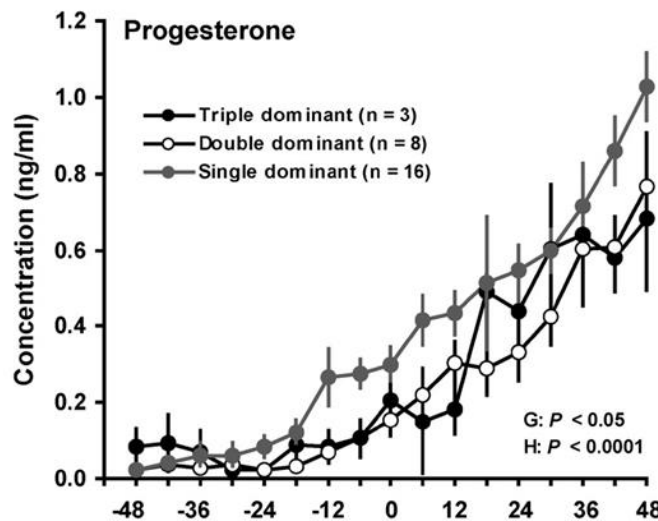


Figura 7. Concentraciones de progesterona y relación con la dominancia folicular simple, doble y triple. 3 tipos de vacas lactantes con diferentes niveles de producción (López, 2005).

2.6. Niveles de P4 durante el desarrollo folicular y la calidad embrionaria

Los factores de crecimiento insulínicos tipo 1 y 2 (IGF-1 y IGF-2) ejercen un efecto promotor de la esteroidogénesis en las células de la granulosa y de la teca, así como una aceleración de la mitogénesis. Dentro del ambiente folicular hay proteínas de unión al factor de crecimiento insulínico (IGFBP), hay por lo menos 6 diferentes IGFBP descritos en la actualidad y casi todos ellos tiene la capacidad de unirse al IGF 1 y 2 intrafolicular prolongando la vida útil de esta molécula e inhibiendo su actividad (Spicer, 2004).

Estudios han comprobado que los folículos con un periodo de dominancia prolongado y por lo tanto expuestos a un mayor tiempo fuera de lo "normal" con E2 dan como resultado la producción aumentada de proteasas de inactivación a las IGFBP en un tiempo previo a lo establecido fisiológicamente, lo que provoca una mayor concentración de IGF-1 libre y se genera un ambiente en el cual las células de la teca y de la granulosa comienzan a aumentar la esteroidogénesis aún más ocasionando una aceleración de la mitosis a nivel del ovocito (Spicer, 2004; Cerri, 2009).

Durante el periodo previo a la ovulación el ovocito esta detenido en la profase 1 de la meiosis. Se sabe que otras de las moléculas involucradas en detener la maduración de este ovocito son dos principalmente. El cAMP, producido por el ovocito y cGMP, producido en las células de la granulosa que rodean al ovocito. Las uniones de tipo "GAP" que existen entre el ovocito y las células de la granulosa sirven para la transmisión del cGMP. Este se encarga de mantener inhibida a la fosfodiesterasa 3A (PDE 3A), cuya función es disminuir los niveles de cAMP. Con las pulsaciones intermitentes que van en aumento de la LH, las uniones de tipo GAP se rompen y la retroalimentación negativa sobre la PDE 3A se pierde por falta de efecto del cGMP, consecuentemente la otra molécula inhibitoria (cAMP) también disminuye sus concentraciones y la maduración ovocitaria progresa hasta llegar a la metafase 2 (Hopper, 2021).

Las concentraciones de P4 en buenos niveles incapacitan al FD para obtener receptores a LH antes de lo previsto, controlando la síntesis de E2 manteniendo activas a las IGFBP para evitar que el efecto del IGF-1. Así mismo ayuda a mantener la integridad de las uniones de tipo GAP para continuar ejerciendo la retroalimentación negativa sobre la FDE 3A. Evitando provocar una prematura maduración del ovocito que en la ovulación tendrá menor viabilidad reflejándose en una baja de la fertilidad, no necesariamente a la hora de ser fertilizado, pero irremediablemente habrá un embrión que tendrá una menor calidad (Spicer, 2004; Cerri, 2011).

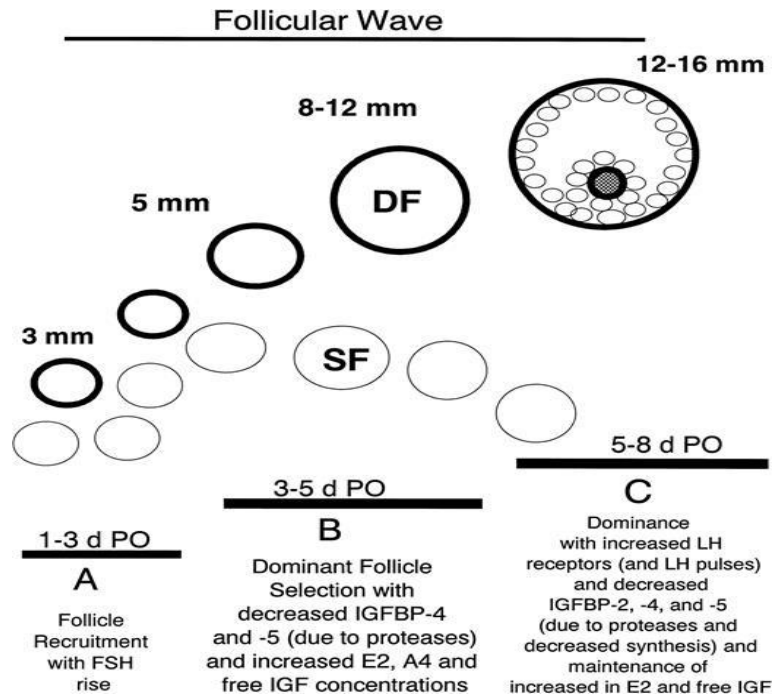


Figura 8. Establecimiento de la dominancia folicular y señalizaciones internas. Fase A: reclutamiento de folículos dependientes de FSH; Fase B dada entre los 3-5 días post-ovulación (PO), alrededor de los 6 mm en diámetro el futuro folículo dominante comienza a tener decrecientes niveles de IGFBP-4 y -5 debido al incremento en concentraciones de E2, androstenediona (A4) y pequeñas cantidades de IGF-1 libre en líquido intrafolicular; Fase C: el FD con cantidades superiores de receptores a LH. El aumento en la pulsatilidad de esta hormona ocasiona el decremento de las otras IGFBP-2, -4 y -5 incentivando así una retroalimentación positiva sobre la producción de E2 y más IGF en el líquido intrafolicular promoviendo la mitogénesis del ovocito, tomado de (Spicer, 2004).

2.7. Luteólisis

La luteólisis ha sido analizada en dos pasos aparentemente consecutivos: luteólisis funcional, que es la pérdida de la capacidad de sintetizar progesterona; y luteólisis estructural, que es la evolución del CL acompañada de la pérdida en la integridad de sus células. La PGF2 α es la principal luteolisina, se produce en el endometrio y también en el cuerpo lúteo aunque en menor concentración; es transportada a través de la vena uterina, a la arteria ovárica ipsilateral al ovario donde se ha formado el cuerpo lúteo. Para que el CL sea sensible a la PGF2 α debe alcanzar cierto estado de madurez, caracterizado por una amplia vascularización y por la producción de progesterona por encima de 1ng/mL; esto ocurre hacia el día 5 del ciclo estral (Zheng, 1994).

El receptor de $\text{PGF2}\alpha$ (rPGF), es miembro de la familia de receptores acoplados a proteína G y consta de siete dominios transmembranales. En el cuerpo lúteo de los bovinos se han encontrado receptores en las CLG y CLP (Células luteales grandes y Células luteales pequeñas), así como en células del endotelio microvascular. El rPGF existe en dos formas, de alta y baja afinidad, cuya expresión depende de la cantidad de oxitocina producida por las CLG; niveles bajos de oxitocina estimulan la exposición de los rPGF de alta afinidad a los que se unen pequeñas concentraciones de $\text{PGF2}\alpha$ que en ese momento producen el endometrio. A medida que transcurre el ciclo estral, aumenta la secreción de oxitocina, lo que induce la producción de niveles altos de $\text{PGF2}\alpha$ con lo que se activan los receptores de baja afinidad que, a su vez, incrementan la secreción cada vez mayor de oxitocina (Zheng, 1994).

La unión de $\text{PGF2}\alpha$ a su receptor puede activar mediante ésteres de forbol (e-forbol) a una PKC, desencadenando la cascada luteolítica mediada por fosforilaciones secuenciales de proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK). Gracias esta serie de reacciones de fosforilación, se obtienen dos productos (Erk1 y Erk2) ambas moléculas se translocan al núcleo celular. En el núcleo, Erk1 y Erk2 inhiben la transcripción de ARNm para StAR (Proteína reguladora aguda de la esteroidogénesis) (Olivera, 2007).

La $\text{PGF2}\alpha$ a través de un mecanismo aún desconocido y mediado por ácido liso fosfatídico, activa las proteínas Rho, proteínas involucradas en la regulación de la actina, que hacen perder la arquitectura del citoesqueleto con la posible discapacidad de que la progesterona sea secretada por la célula lútea (Wiltbank M. , 1998).

También se ha propuesto la luteólisis mediada por formas reactivas de oxígeno (FRO) a nivel de las células luteales además de la inhibición del citocromo P450. De manera normal las FRO se producen en todas las células y generando cambios en la cito arquitectura, pero el aumento desmedido en estas genera pérdidas en la funcionalidad general celular. En este caso, las FRO inhiben la StAR consecuentemente inhabilitando a las células luteales para la producción de progesterona. Así como una reorganización de los fosfolípidos de la membrana de las células luteales, lo que conllevaría al aumento de la peroxidación (formación de más FRO), y perdida de la arquitectura celular general (Carlson, 1982; Olivera, 2007).

3. Parámetros reproductivos del ganado bovino lechero

Los parámetros reproductivos son indicadores, estos eventos se registran en una bitácora individualizando a cada uno de los animales para posteriormente integrarlos a todos y darnos información de la condición reproductiva en una unidad de producción. Estos indicadores representan al estatus actual del ganado y por lo tanto influyen directamente sobre la rentabilidad de la empresa, según sea el resultado se pueden tomar acciones correctivas para mejorar dichos valores, no obstante, deben ser considerados con cuidado ya que dichos parámetros son muy fluctuantes según sean las condiciones en las que se encuentra el hato; condiciones climáticas, raciales, genéticas, manejos, etc. Pese a estas variaciones pueden ser la base para orientar en qué situación se encuentra la unidad de producción (Lucy, 2001; Hernández, 2012)

3.1. Tasa de concepción

Este parámetro expresa en porcentaje el número de vacas que están gestantes de la cantidad de vacas inseminadas. Si en un programa de IATF se inseminan un total de 100 vacas estas representan el denominador, mientras que el numerador proporción de vacas que al diagnóstico de gestación salieron preñadas en ese protocolo de IATF. Este parámetro es variable según sean las características de los animales, múltiples estudios han comprobado una relación inversamente proporcional existente entre el número de partos de los animales y el porcentaje de concepción que se puede obtener en el protocolo de IATF. Para vacas de 2 y 3 parto es normal esperar un porcentaje de concepción (PC) entre el 30-40% por protocolo de IATF, el parámetro de TC permite identificar problemas relacionados al momento en el que se da el servicio (Lucy, 2001; Hernández, 2012).

$$\frac{\text{Numero de vacas gestantes}}{\text{Numero de vacas inseminadas}} \times 100 = \text{Porcentaje de Concepción}$$

3.2. Eficiencia en la detección de Estros/Tasa de Servicio

Este parámetro representa a la proporción de vacas observadas en estro/ calor del total elegible. Se considera al animal elegible siempre y cuando cumpla con una serie de características; que no esté preñada o inseminada, que haya cumplido con el periodo de espera voluntario (PEV) establecido y vacas que no estén cursando con enfermedades del aparato reproductor. Una vez que se identificaron las vacas que cumplen estas características, se puede saber en un periodo de 21-22 días (duración de un ciclo estral promedio) cuantas de ellas fueron observadas en calor y obtener este parámetro reproductivo. En la actualidad este representa uno de los más problemáticos debido a diferentes cuestiones propias de la vaca o del personal. Las concentraciones de E2 causantes de la conducta típica del celo pueden verse disminuidas por el alto metabolismo hepático de las altas productoras lo que dificulta la expresión típica del estro. La capacitación del personal es muy importante ya que de no estar bien enterados de cuál es la conducta típica en las vacas de calor puede pasar desapercibida la oportunidad para inseminar una vaca, lo que ocasiona mayor proporción de vacas que no han sido servidas y por lo tanto mayor cantidad de vacas que no estén preñadas del total elegibles (Hernández, 2012).

3.3. Periodo de espera voluntario (PEV)

El PEV consiste en un lapso comprendido desde que la vaca pare hasta el momento en que se considera lista para ser inseminada, este parámetro debe tomarse en consideración por el ganadero y el veterinario. Actualmente la mayoría de las ganaderías lecheras comienzan a dar el primer servicio a partir del día 50. Esta decisión es porque en la actualidad los porcentajes de concepción de inseminaciones previas a los 50 días tienen valores más bajos de lo esperado a causa de varios factores, como lo son condiciones uterinas desfavorables, alteraciones ováricas que decrecen la probabilidad de fecundar embriones y muertes embrionarias tempranas, múltiples estudios se han encargado de estudiar esto y la conclusión a la que se llegó fue que es mayor la probabilidad de gestar una vaca si se practica el primer servicio posterior a estos 50 días del parto gracias a su lejanía con las exigencias metabólicas que implica el postparto (Hernández, 2012).

3.4. Tasa de preñez

Mientras que la tasa de concepción se refiere al número de vacas gestantes del número total inseminado, la tasa de preñez indica del número de vacas gestantes del total elegible para ser inseminado durante un periodo de 21 días, que es lo que dura en promedio el ciclo estral de la vaca. Este parámetro es el resultante de dos aspectos, la eficiencia en la detección de estros multiplicado por el porcentaje de concepción obtenido, dividiendo este producto entre 100. En un ejemplo donde la EDE es de 50 y un PC de 35 la tasa de preñes dará como resultado 17.5%, lo que expresa que del total de vacas elegibles e inseminadas solamente se está preñando esa cantidad en un periodo de 21 días, este parámetro permite identificar problemas con la falla en la concepción y problemas que tienen que ver con la eficiencia en la detección de estros (Hernández, 2012).

$$\frac{\text{Eficiencia detección de Estros (EDE) * Porcentaje de concepción (PC)}}{100} = \text{Tasa de preñez}$$

3.5. Intervalo entre partos

Este parámetro refiere el tiempo transcurrido entre dos partos consecutivos de una vaca y en la actualidad el rango ideal para este está alrededor de los 13.5 meses, según sea el nivel de producción de un hato, los servicios por concepción, PEV, entre otros, el intervalo entre partos puede ir alargándose. Hay establos en donde hacer más largo el intervalo entre partos no es precisamente un reflejo de un mal desempeño reproductivo, pues tiene que ser considerado junto con los otros parámetros reproductivos y análisis de factibilidad económica para determinar si dicho parámetro está por encima de lo que el establo debe mantener (Hernández, 2012).

3.6. Días abiertos

Tiempo que tarda la vaca después del parto en volver a estar gestante. La manera correcta de calcularlo es incluir en el análisis vacas que ya han quedado gestantes al momento de la evaluación y vacas que están “abiertas” (que no han quedado preñadas aun). En la actualidad los días abiertos ideales para una unidad de producción están alrededor de los 150 días (Hernández, 2012).

4. Objetivos:

4.1. Objetivo General:

*Analizar en 3 establos lecheros de vacas Holstein Friesian en lactancia la correlación entre el número de cuerpos lúteos que se observan por vía ecográfica, previos al tratamiento con prostaglandina y la fertilidad obtenida durante el protocolo de inseminación artificial a tiempo fijo "Ovsynch".

4.2. Objetivo Especifico:

Evaluar la correlación existente entre fertilidad y el número de cuerpos lúteos en animales de diferentes paridades sometidos a un mismo protocolo reproductivo.

5. Hipótesis:

Las vacas que desarrollen más de un cuerpo lúteo durante el protocolo de sincronización de la ovulación tendrán mayor fertilidad que aquellas con solo un cuerpo lúteo.

6. Metodología

El estudio se realizó en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hidalgo. Las coordenadas geográficas son: 19.830859, -98.961580 con una altitud aproximada de 2 200 msnm, la climatología predominante es templada con mayor cantidad de lluvias en los meses de mayo a septiembre. En el estudio se realizaron 723 inseminaciones en vacas Holstein Friesian, con 2 ordeñas por día y con un promedio de producción de 28 L/día. Los animales se mantuvieron alojados en un sistema tipo “free stall”. La distribución de paridades fue de 320 animales de un parto (44.26%), 213 de dos partos (29.46%), 132 tres partos (18.25%) y 58 de cuatro partos o más (8.02%). Durante el desarrollo del estudio se sincronizó la ovulación con el protocolo Presynch + Ovsynch 56 utilizando los siguientes fármacos; un análogo de GnRH (Buserelina acetato 0.01 mg; equivalente a 2.5 ml de Liberactive®) y un análogo de prostaglandina (D-cloprostenol 0.15 mg; equivalente a 2 ml de Inducelactive®), ambos inyectados vía intramuscular profunda.



Imagen 1. Establos tipo “free stall” donde estaban alojados los

La pre-sincronización fue considerada como el día “-7” y se realizó mediante una inyección de GnRH. El protocolo “Ovsynch 56” comenzó 7 días posteriores considerándose como el día “0” donde se aplicó una segunda dosis de GnRH, 7 y 8 días después se aplicó una dosis de PG (día “7 y 8”), 32 horas después se aplicó una GnRH (día “9”) realizando la Inseminación Artificial a Tiempo Fijo 16 horas posteriores a la última aplicación (día “10”).

El día “7” se realizó una evaluación ecográfica transrectal utilizando un equipo Draminski® modelo iscan mini modo B con transductor lineal de 7.5 Mhz, para determinar la presencia y el número de cuerpos lúteos con un diámetro ≥ 16 mm. Los animales que no presentaron al menos un cuerpo lúteo fueron excluidos del estudio.

Figura 9. Protocolo de Pre-sincronización y Ovsynch 56

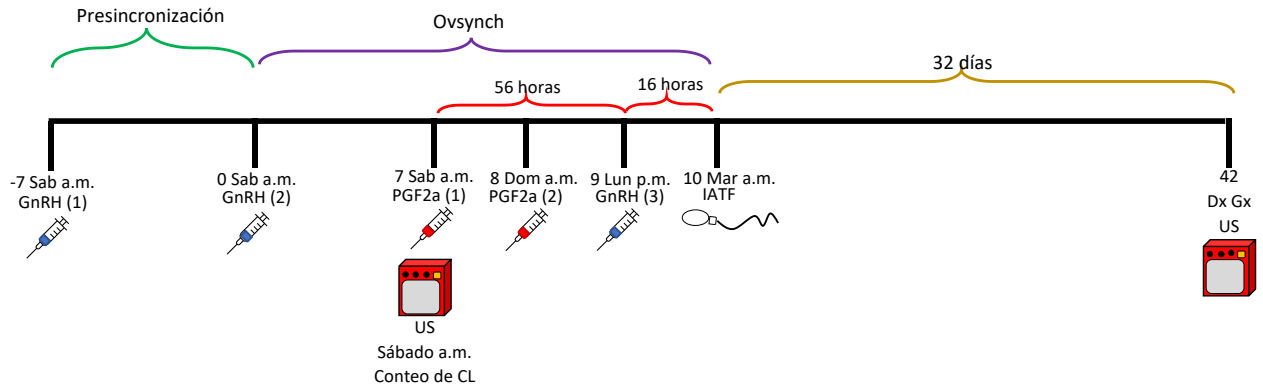


Figura 10. Esquema del protocolo completo en calendario mensual.

1	2	3	4	5	6	7 Día "-7"
8	9	10	11	12	13	14 Día "0"
15	16	17	18	19	20	21 Día "7"
22 Día "8"	23 Día "9"	24 Día "10"	25	26	27	28
29	30	31				

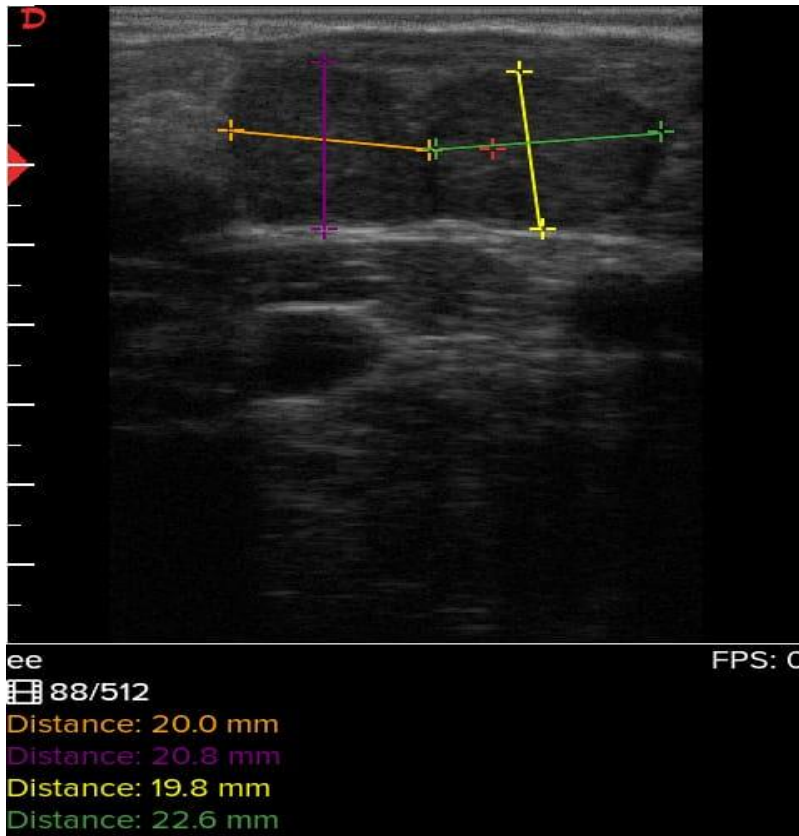
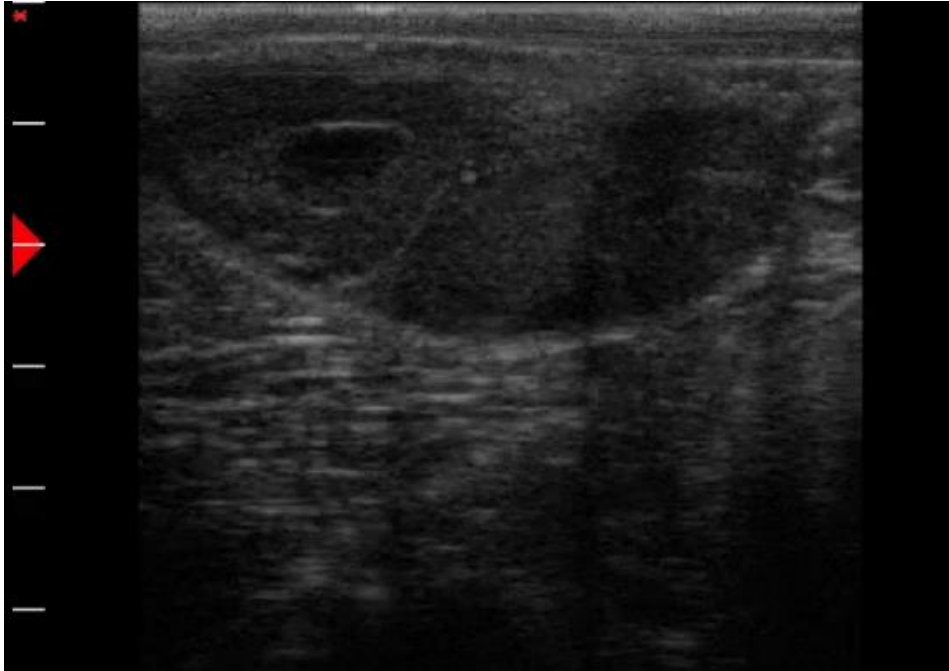


Imagen 2. Ovario izquierdo bovino con 2 CL y mediciones para corroborar el tamaño de cada uno, estatus previo a la aplicación de prostaglandinas

Imagen 3. Ovario derecho de bovino con 3 CL, estatus previo al tratamiento con prostaglandinas.



32 días post inseminación se realizó la exploración ginecológica mediante ecografía para diagnosticar las gestaciones obtenidas del protocolo de IATF (Imagen 4).

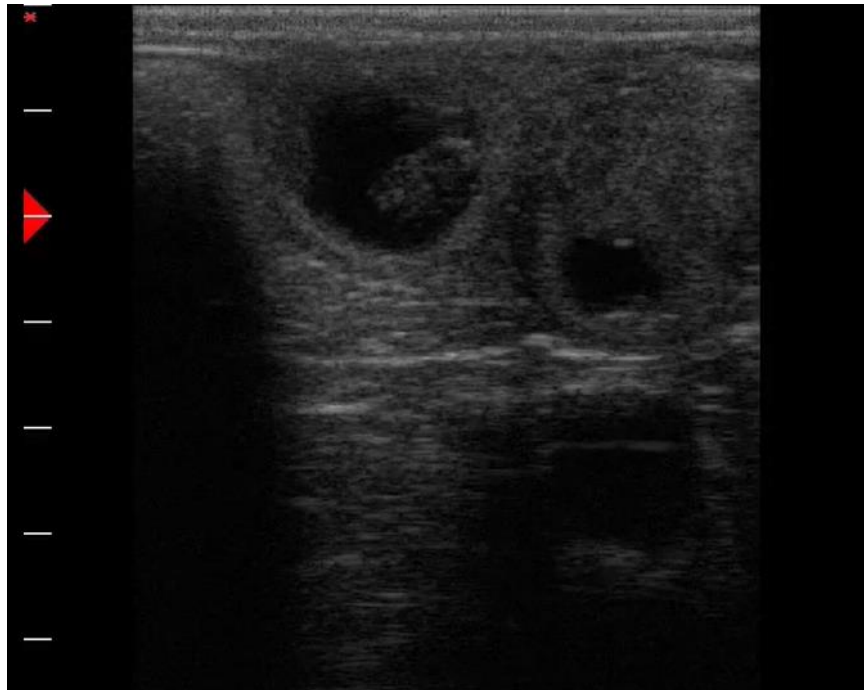


Imagen 4. Cuerno uterino derecho de bovino con gestación de 32 días.

6.1. Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó evaluando comparación de proporciones mediante una prueba de chi cuadrada, con el programa GraphPad Prisma 5.0.

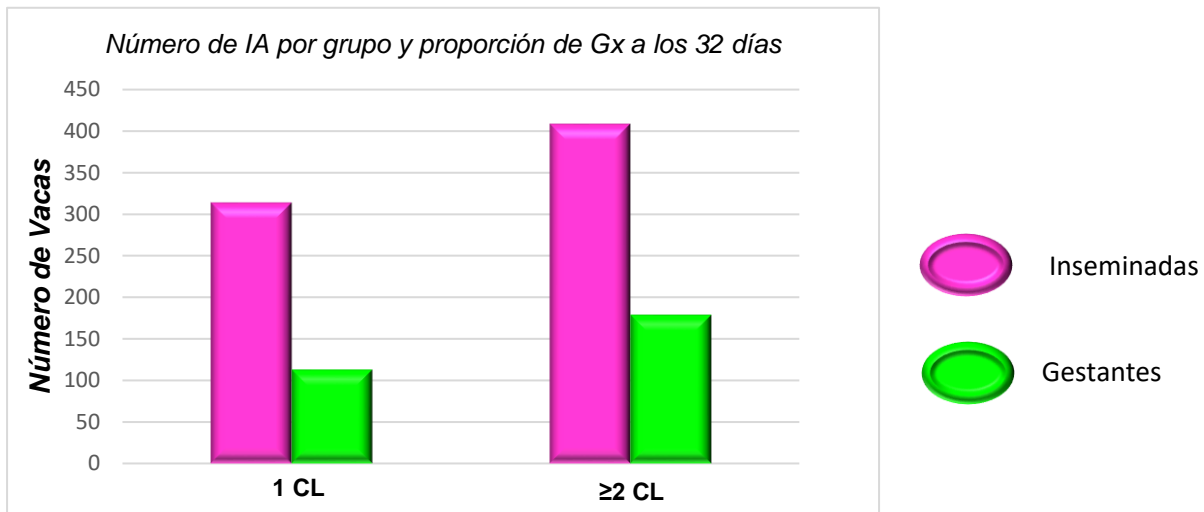
Obteniendo los siguientes resultados.

7. Resultados

Tabla 1. Comparación entre grupo de 1 CL y 2 o más CL

	Total animales	Animales gestantes (32 días)	TC (%)	Animales gestantes (45 días)	% Perdida de Gestación de los 32 a 45 días
Vacas 1 CL	314	113	35.99	98	13.27
Vacas 2 o más CL	409	179	43.76	152	15.09

Diferencia en TC: 7.77% (P= 0.03). Los animales con ≥ 2 CL presentan mejor fertilidad.



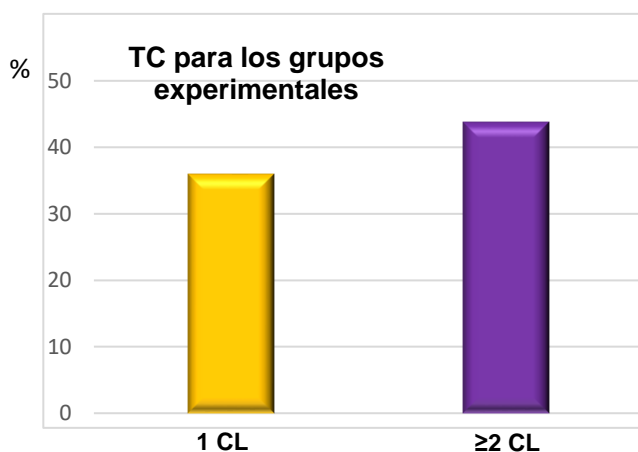


Tabla 2. Datos de acuerdo con la paridad.

Partos	1		2		3		≥4	
	1	2 o más	1	2 o más	1	2 o más	1	2 o más
Total	143	177	96	117	52	80	23	35
Vacías	82	87	63	70	39	48	17	24
Gestantes	61	90	33	47	13	32	6	11
TC (%)	42.66	50.85	34.38	40.17	25.00	39.51	26.09	30.56
Dif. En TC	8.19%; P= 0.14		5.79%; P= 0.38		14.51%; P= 0.08		4.47%; P= 0.71	

8. Discusión

El estudio analizó la relación existente entre el número de cuerpos lúteos en un programa de IATF y la fertilidad obtenida en un hato de bovinos lecheros, según el estudio de Wiltbank (2012) ; Diskin (2002) las concentraciones altas de P4 previas a la inducción de la luteólisis resultan en mayor supervivencia embrionaria y mayor TC a los 32 días post-inseminación, además la cantidad de P4 circulante esta directamente relacionada con la cantidad de tejido lúteo funcional presente.

Colazo (2015) pre-sincronizó con análogo de GnRH antes del protocolo ovsynch y resultó en una mayor TC respecto a los animales que no fueron pre-sincronizados (41.3% vs 25.1% P= 0.05), además de presentar mayores concentraciones de P4 previo al tratamiento con prostaglandinas. En el estudio los animales con 2 o más cuerpos lúteos tuvieron una TC del 43.76 % vs 35.99 % de los animales que solo desarrollaron 1 cuerpo lúteo y se obtuvo una diferencia en la fertilidad de 7.77 %; P=0.03.

Martin (2018) obtuvo que los animales con mayor TC fueron los de menor concentración de progesterona al momento de la inyección de prostagladina (54.3%; 151/278 vs 62.7%; 175/279: P=0.05). Sin embargo la pérdida de la gestación detectada mediante ultrasonografía transrectal entre de los 35 y 42 días post IA fue considerablemente mayor para los animales de bajos niveles de progesterona (3.6% vs 12.4% P=0.02). En el estudio no se obtuvieron datos que demostraran una diferencia considerable en la perdida de la gestación (13.27% los animales de 1 CL vs 15.09% de animales con 2 o más CL). Dune (2000) y Walsh (2011) reportan que el periodo de mayor importancia en perdidas embrionarias esta en los primeros 8 días post- IA (entre 30-40%), de los 9-14 días y de los 15-45 es entre un 5-10%, en el estudio los animales de ambos grupos estan por encima de lo establecido segun otros autores.

En el estudio de Cerri (2011) los niveles de P4 para animales que desarrollaron cuerpos lúteos durante el protocolo de sincronización ovsych fueron considerablemente diferentes (2 ng/ml vs 5 ng/ml en promedio) además de presentar mejores TC en animales con concentraciones altas de P4, en el estudio no se midieron concentraciones de P4, sin embargo, los datos obtenidos de la TC son coincidentes con lo referido por otros autores.

Lucy (2001) y Hernández (2012) mencionan que una TC normal está entre 35-45% para bovinos en latancia, concordante con esto en ninguno de los grupos del estudio (≥ 2 CL 43.76%, y 1 CL 35.99%) se obtuvo una TC fuera de los limites establecidos como normales en la actualidad.

9. Conclusión

Los resultados obtenidos del presente estudio demostraron que los animales de 2 o más CL tienen fertilidad significativamente mayor en comparación con los que desarrollaron un solo CL (43.76% vs 35.99% $P= 0.03$) por otro lado, la diferencia en pérdida embrionaria a los 45 días post-inseminación entre grupos no es diferente; la paridad de los animales no tuvo un efecto importante sobre la fertilidad, sin embargo, un tamaño de muestra más grande en cada grupo podría ser un factor que ayude a obtener resultados diferentes; las concentraciones de P4 en el día de aplicación de la prostaglandina son de suma importancia pues representan un indicador directo de la relación existente entre volumen de tejido lúteo y concentraciones sanguíneas, lo que sugiere la necesidad de muestrear a los animales y realizar pruebas midiendo esta hormona para futuras investigaciones.

10. Referencias

- ADAMS, H. (2001). *“Prostaglandins, related factors, and cytokines”*. Iowa State University : AMES.
- Alila, H. H. (1984). Origin of difference cell types in the bovine corpus luteum as characterized by specific monoclonal antibodies. *Biology of Reproduction*, 1015-1025.
- Arck P, H. P. (2007). Progesterone during pregnancy: endocrine-immune cross talk in mammalian species and the role in stress. *Revista estadounidense de reproducción e inmunología* , 58-79.
- Baird, D. (1992). Luteotrophic control of the corpus luteum. *Animal Reproduction Science*, 95-102.
- Bisinotto, R. C. (2015). Suplementación de progesterona a vacas lecheras lactantes sin cuerpo lúteo al inicio del protocolo Ovsynch. *Journal of Dairy Science*, 2515-2528.
- Bisinotto, R. R. (2022). Efectos de las concentraciones de progesterona y la onda folicular durante el crecimiento del folículo ovulatorio sobre el concepto y el transcriptoma endometrial en vacas lecheras. *Revista de ciencia láctea*, 889-903.
- Brand, F. J. (2014). Dynamics of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion during the GnRH surge: insights into the mechanism of GnRH surge induction. *Endocrinology*.
- Burke, M. L. (2006). Coexpression of dynorphin and neurokinin B immunoreactivity in the rat hypothalamus: morphologic evidence of interrelated function within the arcuate nucleus. *Neurology*, 498, 712–726.
- Butler, W. (1998). El aumento de la capacidad genética para la producción de leche junto con los cambios en el manejo nutricional y el tamaño más grande del rebaño se han asociado con una disminución en la fertilidad de las vacas lactantes. *Revista de ciencia láctea*, 2533-2539.
- Carlson, J. B. (1982). Evidencia de cambios en la membrana durante la regresión en el cuerpo lúteo bovino. *Endocrinology*, 1472-1476.
- Cerri, R. (2009). Period of dominance of the ovulatory follicle influences embryo quality in lactating dairy cows. *Society of Reproduction and Fertility*, 813-823.
- Cerri, R. C. (2011). Concentración de progesterona durante el desarrollo del folículo ovulatorio: II. Respuestas ováricas y uterinas. *Journal of dairy science*, 3352-3365.
- Chabbert, N. S. (2000). Neuroendocrine effects of progesterone. *Steroids*, 613-620.
- Chen DB, F. H. (2001). La inducción de la expresión del ácido ribonucleico mensajero c-fos y c-jun en la prostaglandina F2a está mediada por una vía de proteína quinasa activada por mitógeno de la quinasa regulada por señal extracelular dependiente de la proteína quinasa c en c. *Endocrinología*, 887-895.
- Chenault, J. K. (1990). LH and FSH response of Holstein heifers to fertirelin acetate, gonadorelin and busarelin. *Theriogenology*, 81-98.

- Clarkson, J. B. (2009). Postnatal Development of an Estradiol-Kisspeptin Positive Feedback Mechanism Implicated in Puberty Onset. *Endocrinology*, 150, 3214–3220.
- Colazo, G. D. (2015). Progesterone supplementation before timed AI increased ovulation synchrony and pregnancy per AI, and supplementation after timed AI reduced pregnancy losses in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 833-841.
- Colazo, M. M. (2017). FISILOGIA DEL CICLO ESTRAL BOVINO. *Ciencia Veterinaria*.
- Diskin, M. K. (2002). Systemic progesterone pre and post AI and early embryo survival in cattle. *Proc. Agric. Res. Forum*, 27.
- Farnworth, P. (1995). Gonadotrophin secretion revisited. How many ways can FSH leave a gonadotropine. *Endocrinology*.
- Forde, N. (2011). Ciclos estrales en bovinos *Bos taurus*. *Ciencias de la reproducción animal*, 163-169.
- Frandsen, R. W. (2003). *Anatomía y fisiología de los animales de granja*. Baltimore: Lippincott Williams y Wilkins.
- Ginther, O. J. (1996). Selection of the dominant follicle in cattle. *Biology of Reproduction*, 1187-1194.
- Gómez-Chang E, L. F.-M. (2012). Vías De Señalización Asociadas a La Esteroidogénesis . *Tip Rev Espec en Ciencias Químico-Biológicas.*, 24-36.
- Goodman, R. L. (2007). Kisspeptin neurons in the arcuate nucleus of the ewe express both dynorphin A and neurokinin B. *Endocrinology*, 148,5752–5760.
- Gottsche, M. (2004). Papel de las kisspeptinas en la regulación de la secreción de gonadotropinas en ratones . *Endocrinology*.
- Hansel, W. (1983). Fisiología del ciclo estral. *Ciencia*, 404-424.
- Herbison, A. (1997). Noradrenergic regulation of cyclic GnRH secretion. *Reproduction*, 1-6.
- Hernández, J. (2012). *Fisiología clínica de la reproducción de bovinos lecheros* . México: Primera edición.
- Hopper, R. (2021). *Bovine Reproduction*. Alabama: 2021 John Wiley & Sons, Inc.
- Hopper, R. M. (2021). *Bovine Reproduction*. John Wiley & Sons.
- Ill-Hwa Kim, J.-K. J.-G. (2022). Factores que afectan los resultados reproductivos en vacas lecheras lactantes que se someten a programas de presincronización-Ovsynch y resincronización sucesiva. *Theriogenology*.
- Jenkin G, Y. I. (2004). Mechanisms responsible for parturition; the use of experimental models. . *Animal Reproduction Science*, 567-581.
- Kaiser, U. B. (1997). Studies of Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Action Using GnRH Receptor-Expressing Pituitary Cell Lines. *Endocrine Reviews*, 18, 46-70.

- Lamb, G. M. (2009). Reproductive Endocrinology and hormonal control of estrus cycle. *North Florida Research and Education Center*.
- Larson, L. (1992). REGULATION OF ESTROUS CYCLES IN DAIRY CATTLE. *Theriogenology*.
- Lopez H, S. R. (2005). Reproductive hormones and follicular growth during. *Biology of reproduction*.
- López, H. S. (2005). Hormonas reproductivas y crecimiento folicular durante el desarrollo de uno o varios folículos dominantes en bovinos. *Biology of Reproduction*, 788-795.
- Lucas, O. V. (2021). Perfil de liberación de progesterona y desarrollo folicular en vacas Holstein que reciben dispositivos de progesterona intravaginal. *Teriogenologia*, 207-215.
- Lucy, M. (2001). Reproductive loss in high lactating dairy cattle, where it will end? *Journal of dairy science*, 1277-1293.
- Lucy, M. (2006). Estrus: Basic Biology and Improving Estrus Detection. *Dairy Cattle Reproductive conference*, 29-37.
- Moenter, S. (1992). Dinámica de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (Gnrh) durante el pico de gnrh: información sobre el mecanismo de inducción del pico de gnrh. *Endocrinología*, 2978-2984.
- N.Forde, M. B. (2011). Oestrus cycles in Bos taurus cattle. *Animal Reproduction Science*, 163-169.
- Natsumi endoa, K. N. (2012). Comparación entre vacas lecheras lactantes y no lactantes sobre crecimiento folicular y desarrollo del cuerpo lúteo, y patrones endocrinos de esteroides ováricos y hormona luteinizante en los ciclos estrales. *Animal Reproduction Science*, 112-118.
- Navarro, V. T.-S. (2012). Neuroendocrine control by kisspeptins: role in metabolic regulation of fertility. *Endocrinology*, 8,40-53.
- Olivera, A. T. (2007). Vías implicadas en la luteolisis bovina. *Revista colombiana de ciencias pecuarias*.
- Pancarci, S. J. (2002). Uso de Cipionato de Estradiol en un Programa de Inseminación Artificial Temporizada Presincronizada para Ganado Lechero en Lactación. *Revista de ciencia láctea*.
- Peter J. Hansen, B. M.-P.-B. (2007). Progesterona durante el embarazo: diálogo endocrino-inmune en especies de mamíferos y el papel del estrés. *Journal of reproduction and inmunologi*, 268-279.
- Pursley, J. R. (1995). SYNCHRONIZATION OF OVULATION IN DAIRY COWS USING PGF₂ AND GnRH. *Theriogenology*.
- Rahe, C. K. (1993). Molecular cloning, sequencing, and characterizing the bovine receptor for gonadotropin releasing hormone (GnRH). *Domestic animal endocrinology*.
- Rahe, C. O. (1980). Patrón de la hormona luteinizante en plasma en la vaca cíclica: dependencia del período del ciclo. *Endocrinología*, 498-503.

- Reynolds, L. G. (2000). Angiogénesis en el cuerpo lúteo. *Endocrino*, 1-9.
- Rippe, C. A. (2009). EL CICLO ESTRAL. *Dairy Cattle Reproduction*, 112-115.
- Rivera, F. M. (2011). Reduced progesterone concentration during growth of the first follicular wave affects embryo quality but has not effect on embryo survival post transfer in lactating dairy cows. *Reproduction*, 333-342.
- Roche, J. (1996). Control and regulation of folliculogenesis. *Reproduction*, 19-27.
- Rose, M. G. (2000). Definición y medición de la hormona estimulante del folículo. *Endocrine reviews*, 5-22.
- Sangsrivong, S. P. (2002). El alto consumo de alimento aumenta el flujo sanguíneo hepático y el metabolismo de la progesterona y el estradiol-17 β en el ganado lechero. *Revista de Ciencia Láctea*, 2831-2842.
- Sharma OP, F. J. (1994). Cellular basis for follicle-stimulating hormone-stimulated calcium signaling in single rat Sertoli cells: possible dissociation from effects of adenosine 3',5'-monophosphate. . *Endocrinology*.
- Shearer, J. (1992). Reproductive Anatomy and Physiology of Dairy cattle . *animal science* .
- Spencer TE, J. G. (2004). Progesterone and placental hormone actions on the uterus:. *Biology of Reproduction*.
- Spicer, L. (2004). Degradación proteolítica de las proteínas de unión del factor de crecimiento similar a la insulina por los folículos ováricos: un mecanismo de control para la selección de los folículos dominantes. *Biology of Reproduction*, 1223-1230.
- Stevenson, J. (2007). Clinical reproductive physiology. *Theriogenology*, 258-270.
- Thatcher WW. (1989). Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*, 149-161.
- Thatcher WW, M. K. (1989). Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*, 146-161.
- Vane, J. B. (1994). "Biological properties of cyclooxygenase products". *handbook of inmuno farmacology*, 61-97.
- Villavicencio, J. P. (2007). Crecimiento folicular ovárico en animales domésticos: una revisión. *Interciencia*.
- Weck, J. F. (1998). Estimulación diferencial de la hormona liberadora de gonadotropina de la transcripción del gen de la subunidad de la hormona luteinizante de rata por la entrada de calcio y las vías de señalización de la proteína quinasa activada por mitógeno. *Endocrinología Molecular*, 451-457.
- Wiltbank, C. S. (2012). Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reproduction*, 238-243.
- Wiltbank, M. (1998). La prostaglandina F2a regula distintos cambios fisiológicos en los cuerpos lúteos bovinos tempranos y de mitad de ciclo. *Biología de la Reproducción*, 623-632.

- Wiltbank, M. (2012). positive and negative effects of progesterone during timed ai protocols in lactating dairy cattle. *Animal reproduction science* , 231-241.
- Wiltbank, M. F. (2000). Mechanisms that Prevent and Produce Double Ovulations in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 2998-3007.
- Wiltbank, M. L. (2006). Cambios en la fisiología reproductiva de vacas lecheras lactantes debido al metabolismo de esteroides elevado. *Theriogenology*, 17-29.
- Wiltbank, M. S. (2014). Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. *Animal science*, 70-81.
- Zarco, L. B. (2018). *Fisiología reproductiva en animales domesticos*. México: LDCV Rosalinda Meza Contreras.
- Zheng, J. F. (1994). Evaluación del crecimiento, proliferación celular y muerte celular en cuerpos lúteos bovinos a lo largo del ciclo estral. *Biología de la Reproduccion*, 623-632.