

61
74j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

UTILIZACION DE LA VIA SUBCUTANEA EN LA REGION
VULVAR PARA LA SINCRONIZACION DEL ESTRO CON
PROSTAGLANDINA F2 ALFA EN OVEJAS

T E S I S

Que para obtener el Título de
Médico Veterinario Zootecnista
p r e s e n t a

RABINDRANATH DE LA FUENTE LOZADA

Asesores: M.V.Z. DEBORAH FELDMAN STEELE
M.V.Z. JAVIER VALENCIA MENDEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1989





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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE GENERAL

| | Pag. |
|------------------------------|------|
| I. Resumen..... | 1 |
| II. Introduccion..... | 3 |
| III. Material y Métodos..... | 7 |
| IV. Resultados..... | 9 |
| V. Discusion..... | 16 |
| VI. Literatura citada..... | 21 |

RESUMEN.

De la Fuente Lozada Rabindranath. Utilización de la vía subcutánea en la región vulvar para la sincronización del estro con prostaglandina F2 α en ovejas. Asesores: M. V. Z. Deborah Feldman Steele y M. V. Z. Javier Valencia Méndez.

Se evaluaron los efectos de dosis reducidas 5 y 7.5mg de PGF2 α aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar a ovejas en diferentes periodos del ciclo estral, así como los efectos de dosis altas 15 y 20 mg aplicadas por vía intramuscular en diferentes periodos del ciclo sobre la sincronización del estro. La respuesta al tratamiento fue verificada a través del uso de machos vasectomizados y mediante la medición de los niveles de progesterona plasmática por medio del uso de radioinmunoanálisis en fase sólida. Se utilizaron 77 ovejas Terset (Tabasco X Dorset) y Criollas de 1 a 5 partos en el Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria. Se tomaron muestras de sangre por medio de la punción de la vena yugular con tubos de vacutainer inmediatamente antes del tratamiento y a las 24 y 48 horas para los grupos de aplicación intramuscular e inmediatamente antes del tratamiento y 48 horas después para los grupos de aplicación subcutánea en la región vulvar.

Se encontró una mejor respuesta al tratamiento con las dosis altas de PGF2 α aplicadas por vía intramuscular. Las dosis altas resultaron en (92.3%) 36/39 hembras que presentaron estro después del tratamiento comparado con (36.8%) 14/38 de respuestas positivas provocadas por las dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar. ($p < 0.05$) No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas al tratamiento intramuscular con dosis altas en los dos periodos del diestro estudiados, ($p < 0.05$) ni con las diferentes dosis usadas por vía intramuscular obteniéndose buenos resultados de sincronización en ambos casos. ($p < 0.05$) La utilización de dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar indica un efecto marcado del periodo de aplicación del tratamiento, siendo mejor la respuesta cuando la PGF2 α se aplicó en el diestro temprano (52.4%) 11/21 comparada con la obtenida en el diestro tardío (17.6%) 3/17. ($p < 0.05$) Las dosis reducidas empleadas por vía subcutánea en la región vulvar 5 y 7.5mg de PGF2 α no presentaron diferencia significativa. Las concentraciones de progesterona fueron más elevadas durante los días 11-14 del ciclo 4.4 ± 2.2 (S.D.E.) comparadas con las concentraciones detectadas en el periodo 6-10 2.6 ± 1.18 (S.D.E.) lo que coincidió con el mayor número de ovejas que no respondieron al tratamiento por vía subcutánea en la región vulvar durante el diestro tardío.

INTRODUCCION

En la actualidad los métodos existentes para la sincronización del estro en los animales domésticos contemplan dos alternativas que provocan que los animales tratados entren a la fase folicular del ciclo al mismo tiempo ya sea a través del uso de compuestos progestacionales o a través de la remoción o lisis del cuerpo lúteo mediante el uso de prostaglandinas o sus análogos. (1, 6, 20)

En las ovejas cíclicas el control del estro está relacionado con el control de la vida media y de la actividad secretoria del cuerpo lúteo. Ambos factores son dependientes de la liberación de la luteolisina uterina conocida como prostaglandina F2 alfa ($\text{PGF}_{2\alpha}$). (24, 41, 42)

La importancia del útero para la terminación de la función lútea en diferentes especies fué reconocida desde 1923 por Loeb y colaboradores mediante el estudio de los efectos de la histerectomía sobre la fase lútea del cobayo. (1, 35, 31, 40)

A partir de éste conocimiento se pudo establecer un patron reproductivo común en diferentes especies domésticas, considerando al útero como un órgano que posee una función endócrina determinante del control de la duración del ciclo estral a través de un efecto específico y abreviante de la vida del cuerpo lúteo. (19, 35)

Hansen y Babcock en 1965 fueron los primeros en sugerir que una prostaglandina pudiera ser el agente uterino que tuviese un efecto luteolítico (21)

Lo anterior fué confirmado a través de diferentes técnicas experimentales como la histerectomía, el autotransplante de ovario al cuello y la administración de extractos de útero o de sangre de la vena uterina a éstos sistemas de prueba (2, 5, 11, 31). Así como a través de las mediciones de la concentración de prostaglandinas en la vena uterina en distintas fases del ciclo estral. (7)

Las primeras evidencias de la identificación de la PGF₂α como agente luteolítico fueron proporcionados por los grupos de Mc Cracken, Goding y Pharris a partir de 1970 (1, 17, 21, 23, 31)

Después de la extracción y purificación de ésta prostaglandina, el hecho de que la administración y la inmunización contra PGF₂ α alteraran la fase luteínica, confirmó la función luteolítica de éste factor y su capacidad para inducir la regresión morfológica y funcional del cuerpo

lúteo. El conocimiento de este factor encontró su aplicación práctica en el manejo reproductivo y el tratamiento de la infertilidad en las especies domésticas. (23)

La aplicación práctica de la PGF_{2α} en el control de la ovulación fué reportado en 1972 utilizando diferentes dosis, vías de administración y de aplicación a través del ciclo estral obteniéndose resultados muy variables. (21)

Las prostaglandinas como inductores efectivos de la luteolisis, aunque sólo durante un periodo restringido del ciclo estral, ofrecen la posibilidad de extender los beneficios genéticos de la inseminación artificial (6, 10, 26)

En la oveja, se ha encontrado que la PGF_{2α} es efectiva en la inducción de la luteolisis en los días 4-14 del ciclo estral utilizando dosis de 15-20mg por vía intramuscular. (9) Aunque otros autores incluso han aplicado dosis menores. (12)

Sin embargo, se han descrito casos de respuestas a la PGF_{2α} en los días 2-3 del ciclo estral de la oveja. (1,12,15), así como fallas esporádicas en la respuesta luteolítica en los días 9-11 del ciclo (16).

Varios estudios en la vaca y en la oveja han establecido una relación significativa entre el día de aplicación de la PGF_{2α} y el intervalo de la presentación del estro, sugiriendo un retraso en la declinación de los niveles de progesterona y por lo tanto en la presentación de los signos de estro cuando la luteolisis fué inducida durante la fase lútea media del

ciclo, días 9-11, lo que puede indicar la influencia de la dosis y del día de administración de PGF₂α sobre las concentraciones de hormonas esteroides y gonadotrópicas. (1,7, 15, 22, 27) Los mecanismos responsables de las diferencias en la respuesta a la PGF₂α aún no son claros y parece ser que en éste aspecto puede estar involucrada la relación estradiol progesterona en los diferentes días del ciclo, así como una posible interacción luteolítica entre el 17 B estradiol y la PGF₂α. (17)

Para la regulación del ciclo estral del bovino, la PGF₂α ha sido administrada principalmente por vía intramuscular. (27) Sin embargo, el estudio de métodos más simples y económicos para obtener buenos resultados de sincronización con PGF₂α ha sugerido la aplicación intrauterina y más recientemente la aplicación en la submucosa vulvar de PGF₂α con dosis menores de 6 mg. en ésta especie. (33).

Por otro lado, debido a que en la oveja se ha utilizado principalmente la vía intramuscular se sugiere la utilización de dosis reducidas de PGF₂α semejantes a las empleadas en el bovino por vía intravulvosubmucosa. Sin embargo, se ha mencionado que la aplicación de PGF₂α por dicha vía implica dificultad técnica es dolorosa, y en ocasiones llega a producir necrosis. * Por lo que se sugiere la aplicación por vía subcutánea en la región vulvar como un estudio de las vías alternas de aplicación de PGF₂α en la oveja con el fin

* Comunicación Personal, Departamento de Reproducción,
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

de analizar la posibilidad de un método más económico de sincronización que demuestre los efectos de dosis reducidas de PGF₂α y el efecto del día de administración de ésta sobre la respuesta al tratamiento por diferentes vías.

Estableciéndose de éste modo la hipótesis de que es posible inducir la luteolisis en ovejas utilizando dosis de 5 y 7.5 mg. de PGF₂α por vía subcutánea en la región vulvar, y que la respuesta a la prostaglandina F₂α varía dependiendo del día del ciclo estral en que se aplique el tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo fue realizado en el Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria (C. O. P. E. A.) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, localizado a 2760 msnm y a 19° latitud norte y 99° latitud oeste

Se utilizaron 77 ovejas Tasset (Tabasco X Dorset) y Criollas de 1 a 5 partos. Las ovejas se separaron en 8 grupos (n=10) para realizar los distintos tratamientos en función del día de aplicación, dosis y vía de administración de PGF₂α.

Los grupos 1 y 2 estuvieron formados por hembras que se encontraban en el periodo comprendido del día 6 al 10 del ciclo estral siendo el día de la presentación de estro considerado como día cero. El grupo 1 recibió una dosis de 5 mg de PGF₂ α y el grupo 2 una dosis de 7. 5mg por vía subcutánea en la región vulvar.

Los grupos 3 y 4 (grupos testigo) se integraron con hembras que se encontraban entre el periodo del día 6-10 del ciclo estral. El grupo 3 recibió 15 mg de PGF₂ α y el grupo 4 20 mg de PGF₂ α por vía intramuscular.

Los grupos 5 y 6, fueron integrados por hembras que se encontraban en el periodo del día 11-14 del ciclo. El grupo 5 recibió una dosis de 5 mg de PGF₂ α por vía subcutánea en la región vulvar y el grupo 6 recibió una dosis de 7. 5 mg de PGF₂ α por la misma vía.

Los grupos 7 y 8 (grupos testigo) recibieron una dosis de 15 y 20 mg de PGF₂ α respectivamente por vía intramuscular entre los días 11-14 del ciclo.

La observación y detección del estro después del tratamiento se realizó dos veces al día por medio del uso de machos vasectomizados. Se tomaron muestras de sangre por medio de la punción de la vena yugular con tubos de vacutainer inmediatamente antes del tratamiento y a las 24 y 48 horas después del tratamiento para los grupos de aplicación intramuscular, e inmediatamente antes y a las 48

horas para los grupos de aplicación subcutánea en la región vulvar.

Las muestras fueron conservadas a 4° C inmediatamente después de la recolección y centrifugadas a 2500 r. p. m. durante 15 minutos. El plasma fué almacenado a -20 °C para la posterior determinación de las concentraciones de progesterona por medio de radioinmunoanálisis. (36)

Las respuestas positivas al tratamiento con EBF2a fueron determinadas en base a la caída de los niveles de progesterona a niveles basales y a la presentación de signos de estro.

El análisis estadístico fué realizado utilizando la prueba de ji-cuadrada y prueba exacta de Fisher para evaluar la respuesta de ovejas que presentaron estro y la prueba de T para evaluar las concentraciones de progesterona.

RESULTADOS

La respuesta al tratamiento con EBF2a utilizando diferentes vías durante el periodo 6-10 es mostrada en el cuadro 1.

Cuadro 1. Comparación de la respuesta al tratamiento con PGF_{2α} utilizando diferentes vías de aplicación en el periodo 6-10

| VIA DE ADMINISTRACION | OVEJAS TRATADAS | OVEJAS EN ESTRO | % DEL TOTAL DE OVEJAS EN ESTRO |
|--------------------------------|-----------------|-------------------------|--------------------------------|
| Subcutánea en la región vulvar | 21 | 11 (52.4%) ^a | 36.7 |
| Intramuscular | 20 | 19 (95%) ^b | 63.3 |
| TOTAL | 41 | 30 (73. 2%) | 100 |

Literales de columna diferentes (P<0.05)

Los resultados de sincronización después del tratamiento fueron mejores al utilizar las dosis altas por vía intramuscular comparados con los resultados de sincronización obtenidos para la vía subcutánea en la región vulvar. (P<0.05)

Los resultados obtenidos al utilizar diferentes vías de aplicación de PGF_{2α} durante el periodo 11-14 son mostrados en el cuadro 2.

Cuadro 2. Comparación de la respuesta al tratamiento con PGF2 α utilizando diferentes vías en el periodo 11-14.

| VIA DE ADMINISTRACION | OVEJAS TRATADAS | OVEJAS EN ESTRO | % DEL TOTAL DE OVEJAS EN ESTRO |
|--------------------------------|-----------------|--------------------------|--------------------------------|
| Subcutánea en la región vulvar | 17 | 3 (17. 6%) ^a | 15% |
| Intramuscular | 19 | 17 (89. 5%) ^b | 85% |
| TOTAL | 36 | 20 (55. 6%) | 100% |

Literales de columna diferentes ($P < 0.01$)

La aplicación del tratamiento por vía intramuscular presentó mejores resultados de sincronización que la vía subcutánea en la región vulvar observándose una diferencia altamente significativa al aplicar el tratamiento en éste periodo. ($p < 0.01$)

Del 73.2% de respuestas positivas (luteolisis) obtenidas después del tratamiento en el diestro temprano, el 63.3% correspondieron a ovejas tratadas por vía intramuscular y sólo 36.7% a ovejas tratadas por vía subcutánea en la región vulvar. (cuadro 1) Por otro lado, de las ovejas que presentaron estro durante el periodo 11 a 14 el 85% correspondió a ovejas tratadas por vía intramuscular y sólo el 15% a ovejas tratadas por vía subcutánea en la región vulvar.

Cuadro 3. Comparación de la respuesta estral entre grupos con diferentes tratamientos en el periodo 6-10.

| GRUPO | OVEJAS TRATADAS | OVEJAS EN ESTRO | DOSES VIA |
|-------|-----------------|------------------------|--------------|
| 1 | 11 | 6 (54.5%) ^a | 5mg s. c* |
| 2 | 10 | 5 (50%) ^a | 7.5mg s. ct. |
| 3 | 10 | 10 (100%) ^b | 15mg i. m. |
| 4 | 10 | 9 (90%) ^b | 20mg i. m. |
| TOTAL | 41 | 30 (73.2%) | |

Literales de columna diferentes (P<0.05)

*Subcutáneo en la región vulvar

De las ovejas tratadas durante el diestro temprano se obtuvo el 73.2% de respuesta a la presentación del estro inducida por la PGF_{2α}, siendo más efectiva la respuesta a dosis mayores utilizadas 15 y 20mg administradas por vía intramuscular que la respuesta obtenida con las dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar. Sin embargo, no existió diferencia significativa entre la dosis de 15 y 20 mg de PGF_{2α} (p>0.05). La respuesta al tratamiento fue menor en las ovejas tratadas por vía subcutánea en la región vulvar, sin embargo tampoco se encontró diferencia significativa entre las dosis reducidas evaluadas.

El cuadro 4. muestra la respuesta a la PGF_{2α} en grupos de ovejas tratadas durante el periodo 11-14.

Cuadro 4. Comparación de la respuesta estral entre grupos con diferentes tratamientos en el periodo 11-14.

| GRUPO | OVEJAS TRATADAS | OVEJAS EN ESTRO | DOSES VIA |
|-------|-----------------|-----------------|-------------|
| 5 | 7 | 0(0%) | 5mg s. c. |
| 6 | 10 | 3(30%) | 7.5mg s. c. |
| 7 | 10 | 9(90%) | 15mg i. m. |
| 8 | 9 | 8(88.9%) | 20mg i. m. |
| TOTAL | 36 | 20 (55.6%) | |

Literales de columna diferentes ($p < 0.01$)

Del total de ovejas tratadas el 55.6% presentaron estró después del tratamiento con PGF_{2α} en el periodo de la fase lútea tardía. La respuesta al tratamiento fué más efectiva utilizando dosis de 15 y 20 mg de PGF_{2α} por vía intramuscular comparado con la respuesta obtenida al utilizar dosis reducidas ($p < 0.01$). Se encontró una diferencia altamente significativa entre las vías utilizadas.

En los dos periodos evaluados, las dosis altas resultaron en (92.3%) 36/39 de ovejas que respondieron al tratamiento

con la presentación de estro comparadas con (36.8%)14/38 de respuestas positivas provocadas por las dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar ($p < 0.05$)

El porcentaje de ovejas en estro después del tratamiento por vía intramuscular en el diestro temprano fué ligeramente mayor que durante el diestro tardío. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta al tratamiento intramuscular con dosis altas en los diferentes periodos mencionados del diestro. ($p > 0.05$) (cuadros 1 y 2)

La utilización de dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar indica un posible efecto del periodo del ciclo estrol en el que se administra el tratamiento en donde las respuestas obtenidas para el periodo del diestro temprano (52.4%)11/21 fueron mayores que las obtenidas en el diestro tardío (17.6%)3/17 (cuadros 1 y 2)

En ninguno de los periodos evaluados se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dosis de 5 y 7.5 mg de PGF_{2α} administradas por vía subcutánea en la región vulvar. ($p < 0.05$)

En general la respuesta al tratamiento aplicado en el diestro temprano fué de 73.2% contrastando con el 55.6% de respuesta obtenida con el tratamiento administrado durante el diestro tardío. Las diferencias en los porcentajes de respuesta fueron debidas principalmente al menor número de

ovejas que presentaron estró después del tratamiento con PGF 2α en el diestro tardío utilizando dosis reducidas y aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar en donde el efecto del periodo de aplicación fué más marcado. (cuadros 3 y 4)

Los niveles plasmáticos de progesterona antes del tratamiento fueron variables, (fig. 1 a 8) siendo más elevados en las ovejas que se encontraban en el periodo 11 a 14 del ciclo estral 4.4 ± 2.2 ng/ml ($\bar{x} \pm d.e.$) presentando una diferencia significativa al compararlos con las concentraciones detectadas en las ovejas que se encontraban en el periodo 6 al 10 del ciclo 2.6 ± 1.18 ($\bar{x} \pm d.e.$) ($p < 0.05$).

Las ovejas que respondieron al tratamiento con PGF 2α mostraron signos de estró después de éste y presentaron una disminución en la concentración de progesterona plasmática alcanzando niveles promedio de 0.21 ± 0.23 ng/ml

A las 48 horas, las ovejas tratadas con dosis altas de PGF 2α y que respondieron al tratamiento presentaron una concentración de 0.078 ± 0.078 ($\bar{x} \pm d.e.$) ng/ml. Las concentraciones de progesterona en ovejas que presentaron estró después del tratamiento en el diestro temprano ($\bar{x} = 0.11 \pm 0.21$) fueron menores a las detectadas en el diestro tardío ($\bar{x} = 0.67 \pm 1.00$) ($p < 0.05$) presentando una diferencia significativa indicando un posible retraso en el descenso de los niveles de progesterona al aplicar el tratamiento en el diestro tardío.

DISCUSION

Los resultados obtenidos mostraron que la utilización de 15 mg de PGF2 α aplicados por vía intramuscular proporciona una buena sincronización del estro, semejante a la obtenida con una dosis de 20 mg sin que se hayan presentado diferencias significativas entre ambas dosis. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en trabajos previos que evaluaron la respuesta al tratamiento con PGF2 α durante los días 4 al 14 del ciclo con las mismas dosis (9, 16). Sin embargo, difieren de los resultados de sincronización obtenidos por Hackett y col. con el tratamiento con la misma dosis de PGF2 α en donde sólo se observó una respuesta del 70% de las ovejas tratadas. (12)

Aunque se ha sugerido que el día del ciclo al momento del tratamiento es un factor importante que afecta el intervalo al estro. (25, 41, 42) en el presente estudio el periodo de aplicación del tratamiento con dosis de 15 y 20 mg de PGF2 α por vía intramuscular no presentó diferencias significativas.

Sin embargo, el periodo del diestro en el cual se aplica el tratamiento parece tener un efecto más marcado al utilizar dosis reducidas aplicadas por vía subcutánea en la región vulvar. La sincronización del estro fué mejor en el diestro temprano comparado con la sincronización obtenida con el

tratamiento durante el diestro tardío, ($p < 0.05$). No se tiene una respuesta que explique en forma clara y concisa los efectos de la relación entre dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ y el momento de la aplicación del tratamiento sobre la eficiencia de la respuesta luteolítica en la oveja. (9) Se ha sugerido que los efectos luteolíticos no dependen de la etapa en la estación reproductiva pero son afectados por la raza en donde el tiempo requerido para la luteolisis es mayor en las razas con altas tasas de ovulación (41,42) Por otro lado existe evidencia de que el intervalo en la presentación del estro después del tratamiento con $\text{PGF}_{2\alpha}$ es afectado por la temporada, (25) edad, raza y la concentración de progesterona al tratamiento, por lo que el día del ciclo al tratamiento puede afectar el intervalo al estro. (41,42).

Los niveles de progesterona detectados antes del tratamiento, fueron más elevados en las ovejas que se encontraban en el período 11-14 del ciclo estral, presentando una diferencia significativa al compararlos con las concentraciones de progesterona detectadas en las ovejas que se encontraban en el período 6-10 del ciclo. Del mismo modo otros estudios han señalado diferencias en las concentraciones de progesterona en varios períodos del ciclo estral en ovejas. (16) El descenso inicial en las concentraciones de progesterona y la posterior recuperación de éstos indican un efecto parcial sobre el cuerpo lúteo ocasionando sólo una luteolisis funcional en donde la $\text{PGF}_{2\alpha}$ provoca una serie de cambios bioquímicos en el cuerpo lúteo

que no son suficientes para provocar la regresión estructural del cuerpo lúteo. (16, 34, 45) (Figs. 4, 7 y 8)

Apoyando la idea de que el día del ciclo en el que se administra la PGF₂α influye sobre el intervalo en la presentación del estro (1, 7, 37) Henricks y col. encontraron que en vaquillas tratadas con infusiones intrauterinas de PGF₂α la declinación de los niveles de progesterona fué más rápida en el ciclo temprano. El tiempo entre la administración de PGF₂α y la presentación del estro fué claramente relacionado al día del ciclo en el cual la regresión lútea fué inducida. Los mecanismos responsables de las diferencias en el momento de la presentación del estro y de la oleada de LH cuando la PGF₂α fué administrada en diferentes días del ciclo estral no están claros, y se ha propuesto que el eje hipotálamo hipofisiario es más sensible a los efectos de retroalimentación positiva del estradiol en ovejas tratadas temprano en el ciclo y que éste efecto puede estar relacionado a las concentraciones absolutas de progesterona o a la relación estradiol-progesterona después del tratamiento en diferentes días del ciclo. (7, 15)

El cuerpo lúteo es morfológica y bioquímicamente dinámico a través del curso del ciclo estral, exhibe fluctuación en el número de receptores de LH, secreción de progesterona, número de células grandes y pequeñas y respuesta a la PGF₂α. Es posible que las respuestas de células grandes y pequeñas a los estímulos lítico-trópicos

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

19

cambian a través del curso del ciclo estral y en la proñez.
(3, 14, 39, 44)

Por otro lado, los requerimientos hormonales para la acción luteolítica de la PGF₂ α parecen ser complejos y se ha sugerido un papel regulatorio para las hormonas esteroideas y algunas peptídicas. (8, 24, 38) En éste sentido parece ser que la progesterona es uno de los agentes que modulan la secreción de PGF₂ α del útero a través del mantenimiento de concentraciones altas que previenen la ocurrencia de picos finales de PGF₂ α , observados con concentraciones decrecientes de progesterona. Del mismo modo, se ha propuesto que un periodo de influencia progestacional regula el tiempo de presentación de los picos iniciales de secreción de PGF₂ α (45)

La vía de administración puede tener cierto efecto en las respuestas a la luteolisis inducida por la PGF₂ α ya que se ha mencionado un retraso en la presentación del estro y en la luteolisis cuando se usó la vía intravivosubmucosa para administrar la PGF₂ α . (33) Un posible efecto de la vía de administración también fué encontrado en el presente estudio en donde la utilización de la vía subcutánea en la región vulvar para la sincronización del estro no fué tan efectiva como la utilización de la vía intramuscular. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las dosis

reducidas probadas. Sin embargo, los resultados de sincronización fueron más bajos que los obtenidos con la utilización de dosis altas aplicadas por vía intramuscular. Adicionalmente la utilización de la vía subcutánea en la región vulvar requiere de mayor manejo y ocasiona dolor intenso quizá debido a una mayor sensibilidad de la piel de esa zona .

LITERATURA CITADA

1. Acritopoulou, S. and Haresing, W. :Response of ewe to a single injection of an analogue of PGF₂α given at different stages of the oestrous cycle. J. Reprod. Fertil. **58**: 219-223. (1980)
2. Baird, D. T. and Scaramuzzi, R. J. :Prostaglandin F₂α and luteal regression in the ewe ;comparison with 16 arylloxiprostaglandin (ICI 80996). Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys. **15**:161-174 (1975)
3. Carlson, J. C. , Buhr, M. M. , Wentworth, R. and Hansel, W. :Evidence of membrane changes during regression in the bovine corpus luteum. Endocrinology **110**: 1472. (1982).
4. Chauhan, F. S. , Mgongo, F. D. K. , Kessy, R. M. and Gombe, G. : Effects of intravulvosubmucosal cloprostenol injections on hormonal profiles and fertility in subestrus cattle. Theriogenology **26**(1):69-75 (1986)
5. Corteel, M. :Luteolysis induced by prostaglandin F₂α compared with natural luteolysis in the ewe. Ann. Biol. Bioch. Biophys. **15**, (2): 175-180. (1975)
6. Crighton, H. B. , Foxrot, G. R. , Haynes, N. B. , Laming, G. E. :Control of ovulation. 2th. Ed. Butterwords. London. 1978
7. Deaver, D. R. , Stille, N. J. , Dailey, R. A. , Inakeep, E. K. and Lewis, P. E. :Concentrations of ovarian and pituitary hormones following prostaglandin F₂α-induced luteal regression in ewes varies with day of the cycle at treatment. J. Anim. Sci. **62**: 422-427. 1986
8. Flint, A. P. F. and Millier, K. :Prostaglandins and reproductive processes in female sheep and goat. in: Prostaglandins and Reproduction. S. M. M. Karim. University Park Press, Baltimore 1975.
9. Fukui, Y. and Roberts, E. M. :Relationship between doses of prostaglandin F₂α and stages of the breeding season for synchronization of the oestrous and ovulation in ewes. Theriogenology **16**, (1):. 105-119. (1986)
10. Goding, J. R. , Cain, M. D. , Cerini, J. M. , Chamley, W. A. and Cumming, I. A. :Prostaglandin F₂α. The luteolytic hormone in ewe: Proceedings of the Australian Society for Reproductive Biology **15** (2) (1972)
11. Goding, J. R. :The demonstration tha PGF₂α is the uterine luteolysin in the ewe. J. Reprod. Fertil. **38**: 261-271. (1974)

12. Hackett, A. J. and Robertson, H. A. :Effect of dose and time of injection of prostaglandin F2 α in cycling ewes. Theriogenology 13(5): 348-351. (1980)

13. Hansel, W. and Convey, E. M. :Physiology of the estrous cycle. J. Anim. Sci. 57, suppl. 2:404-424 (1983).

14. Harrison, L. M. , Kenny, N. and Niswender, G. D. : Progesterone production, Lh receptors and oxytocin secretion by ovine luteal cell types on days 6, 10 and 15 of the estrous cycle and day 25 of pregnancy. J. Reprod. Fertil. 79: 539-548. (1987).

15. Henricks, D. M. , Long, J. T. , Hill, J. R. and Dickey, J. F. :The effect of prostaglandin F2 α during various stages of the anestrus cycle of beef heifers. J. Reprod. Fertil. 41:113. (1974)

16. Herrera, L. :Determinación del tiempo óptimo de aplicación de PGF2 α en diferentes etapas del ciclo reproductivo de la oveja. Memorias. Reunión de Investigación Pecuaria. México 1986.

17. Hixon, J. E. , Pimentel, C. A. , Weston, P. G. , Chafetz, E. P. , Schanks, R. D. and Hansel, W. :A luteolytic interaction between estradiol benzoate and PGF2 α in cattle. J. Anim. Sci. 56: (5) 1190-1197 (1983)

18. Hope, K. F. and Slyter, A. L. :Effect of prostaglandin F2 α on estrous synchronization of ewes. J. Anim. Sci. 61, suppl 1: 439. 1985.

19. Horton, E. W. and Poyser, N. L. :Uterine luteolytic hormone A physiological role for prostaglandin F2 α . Physiological Rev. 56:595-651. (1976)

20. Hunter, R. H. F. :Physiology and Technology of Reproduction in female domestic animals. Academic Press. (1980)

21. Inskip, E.K.:Potential uses of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals. J. Anim. Sci. 56:6 1149-1156(1973)

22. Jackson, P.S., Johnson, C.T., Furr, R.F. and Beattie, J.F.:Influence of stage of estrous cycle on time of estrus following cloprostenol treatment in the bovine. Theriogenology 12: 153. (1979)

23. Karim, S. M. :Advances in prostaglandin research; In; Prostaglandins and reproduction. University Park Press. Baltimore. (1973)

24. Kindall, H., Lindell, J. O. and Edquist, L. E.: Release of PGF_{2α} during the oestrous cycle Acta Vet. Scandinavica, suppl 77 143-158. (1981).

25. King, M. E., Kiracofe, G. H., Stevenson, J. S. and Schalles, R. R.: Effect of stage of the oestrous cycle on intervals to oestrous after PGF_{2α} in beef cattle Theriogenology 18 (2):191-200. (1982).

26. Kruijff, A. de, and Brand, A. A.: Clinical consequences of luteolysis: In: Trends in Veterinary Pharmacology and Toxicology, A.S.J.P.A.M. van Miert, Frens, J. and F.W. Van der Kreek. European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology, Developments in Animal and Veterinary Sciences. Elsevier Scientific Publications. (1980)

27. Louis, T. M., Hafs, H. D. and Sequin, B. E. : Progesterone, Lh, estrous and ovulation after prostaglandin F_{2α} in heifers. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 143:152-155 (1974)

28. Louis, T. M., Hafs, H. D. and Morrow, D. A. : Intrauterine administration of prostaglandin F_{2α} in cows. Progesterone, Lh, estrous and ovulation. J. Anim. Sci. 38 : (2)347-352 (1974)

29. Maxwell, W. M. C.: Current problems and future potential of artificial insemination programmes. in: Reproduction in sheep. A.R. Lindsay, D. T. Pearce. Cambridge University Press 1984

30. McCracken, J. A., Schramm, W. and Okulice, W. C. : Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF_{2α} from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. Anim. Reprod. Sci. 7:31-55. (1984).

31. McCracken, J.A., Carlson, J.V., Glew, M.E., Goding, J.R., Baird, D.T., Green, K.G. and Samuelsson, B.: Prostaglandin F_{2α} identified as a luteolytic hormone in sheep. Nature New Biology 238 (2): 18-29 (1972)

32. Milvae, R. A. and Hansel, W.: Luteolytic effect of 13-14 dihydro PGF_{2α} in heifers. J. Reprod. Fertil. 67: 203-207. (1983).

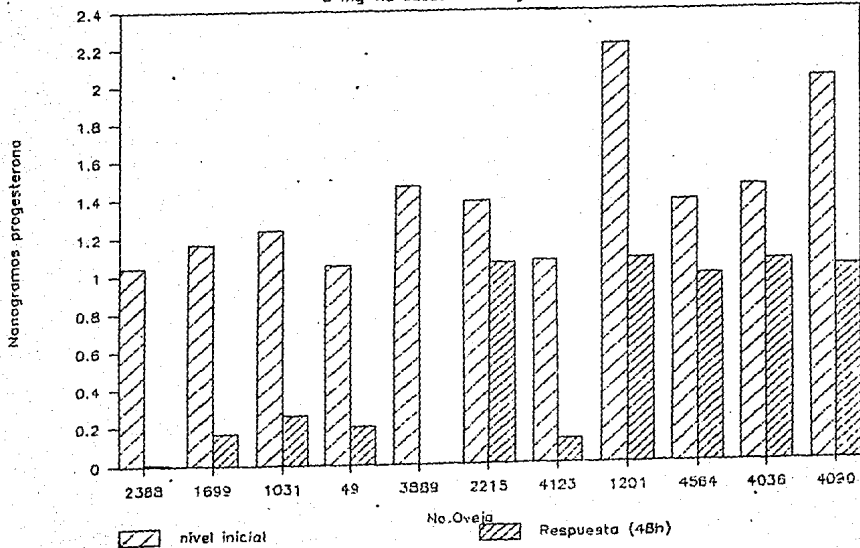
33. Ono, H., Fukui, Y., Terawaki, Y., Shibushi, K. and Yamasaki, D.: An intravulvosubmucous injection of prostaglandin F_{2α} in anoestrus cows. Animal Reprod. Sci. 5: 1-5 (1982)

34. Poyser, N. L. : Mechanism of action of PGF_{2α} in inducing luteolysis. In: Prostaglandins in Reproduction. Research Studies press. 2. 1981.

35. Rahim Abdel S. E. A., Bland K. P. and Poyser, N. L.: Surgical separation of the uterus and ovaries with simultaneous cannulation of the uterine vein extend luteal function in sheep. J. Reprod. Fertil. **72**: 231-235. (1984)
36. Ramirez, A. B., Valencia, M. J.: Validación del radioinmunoanálisis (RIA) 1125 fase sólida en suero de ovejas tabasco. Memorias de la X Reunión Alpa. Acapulco, México, 1985. Asociación Latinoamericana de Producción Animal. Acapulco, México. (1985)
37. Refsal, K. R. and Sequin, B. E.: Effect of stage of diestrus and number of cloprostenol (ICI80996) injections on intervals to oestrous, Lh peak and ovulation in heifers. Theriogenology, **14** (1) 37-48. (1980).
38. Sheldrick, E. L. and Flint A. P. F.: Endocrine control of uterine oestrogen receptors in ewe. Journal of Endocrinology **106**: 249-258. (1985).
39. Silva, W. J., Fitz, T. A., Mayan, M. H. and Niswender, G. D.: Cellular and molecular mechanisms involved in luteolysis and maternal recognition of pregnancy in the ewe. Anim. Reprod. Sci. **7**: 57-74. (1984).
40. Stabenfeldt, G. H., Huges, J. P., Neely, D. P., Kindal, H., Edquist, L. E. and Gustafsson, B.: Physiologic and pathophysiologic aspects of prostaglandin F_{2α} during the reproductive cycle. J.A.V.M.A. **176**: 10. (1980)
41. Thimonier, J.: Practical uses of prostaglandins in sheep and goats. Acta Veterinaria Scandinavica, suppl. **77**: 193-208 (1981).
42. Thimonier, J.: Hormonal control of oestrous cycle in the ewe. A review. Livestock Production Science, **6**. 39-50 (1979).
43. Vincent, D. L. and Inskeep, E. K.: Role of progesterone in regulating uteroovarian venous concentrations of PGF_{2α} and PGE₂ during the oestrous cycle and early pregnancy in ewes. Prostaglandins **31** (4): 715-733. (1986).
44. Wakeling, A. E. and Green, L. R.: Corpus luteum, prostaglandin receptors and luteolysis. Acta Veterinaria Scandinavica, suppl. **77**: 131-142. (1981).
45. Zarco, L., Stabenfeldt, G. H., Kindal, H., Quirke, J. F. and Granstrom, E.: Persistence of luteal activity in the non pregnant ewe. Anim. Reprod. Sci. **7**: 245-267. (1984)

Grupo 1.

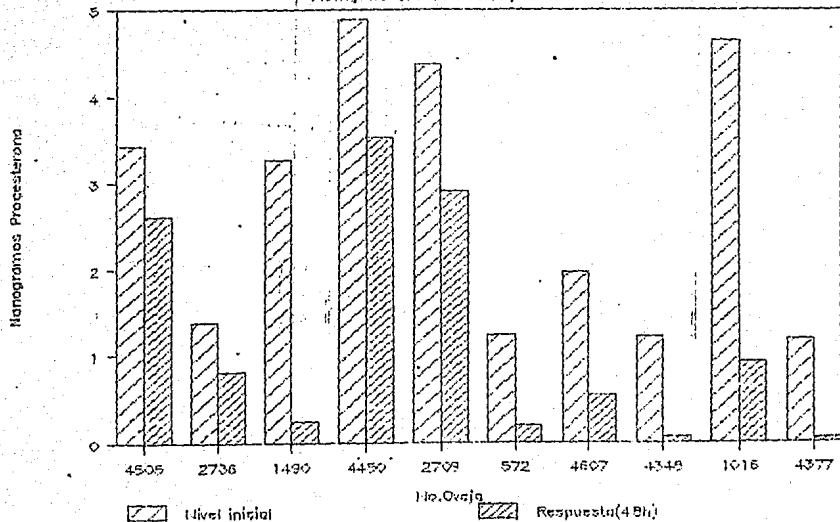
5 mg vía subcutánea región vulvar



Grupo 2.

Fig. 2 Período 8-10

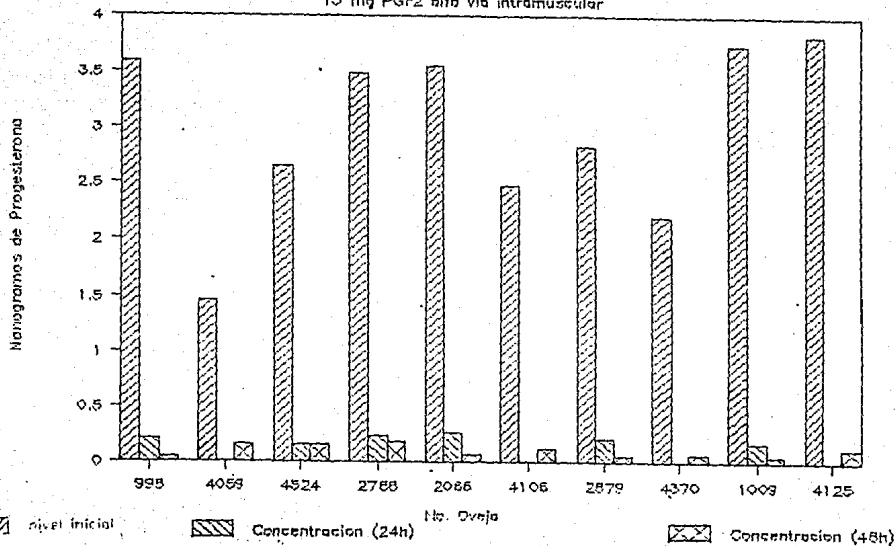
7.5mg Via subcutanea region vulvar



Grupo 3.

Fig. 3 Período 6-10

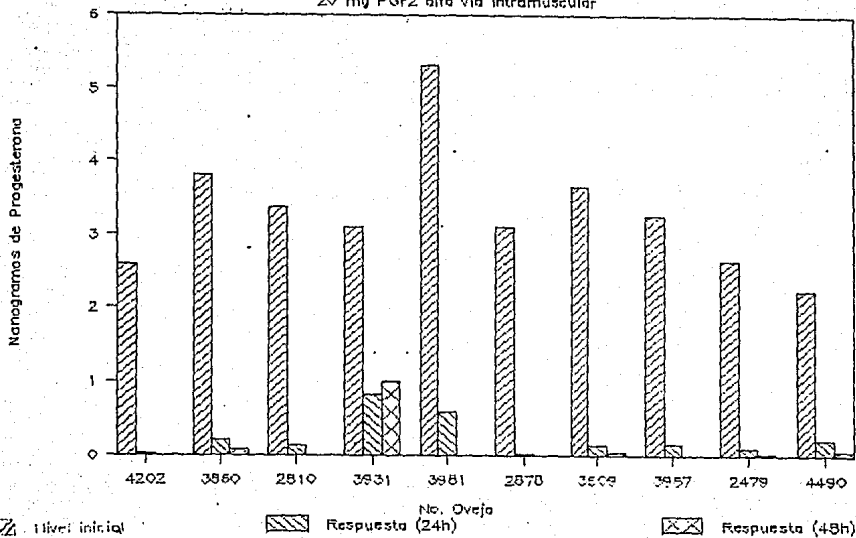
15 mg PGF₂ alfa via intramuscular



Grupo 4.

20 mg PGF2 alfa via intramuscular

Fig. 4 Período 6-10



Grupo 5.

5 mg via subcutánea region vulvar

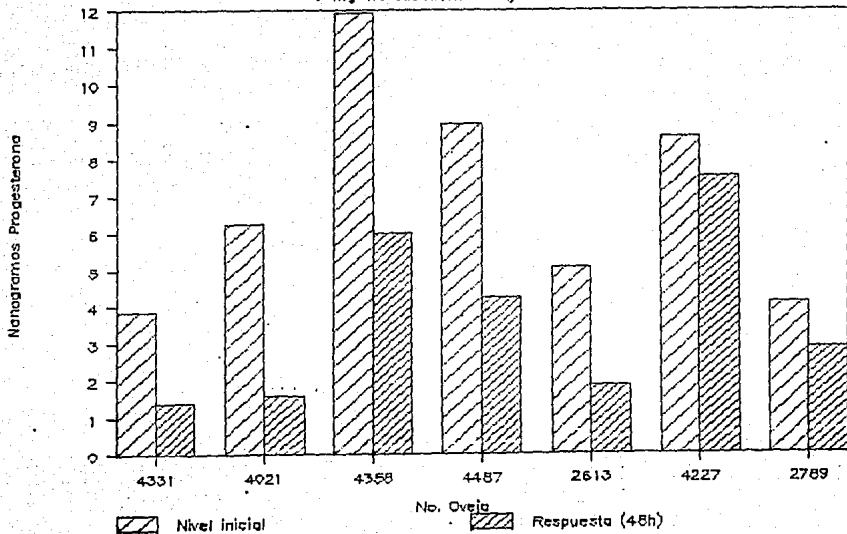
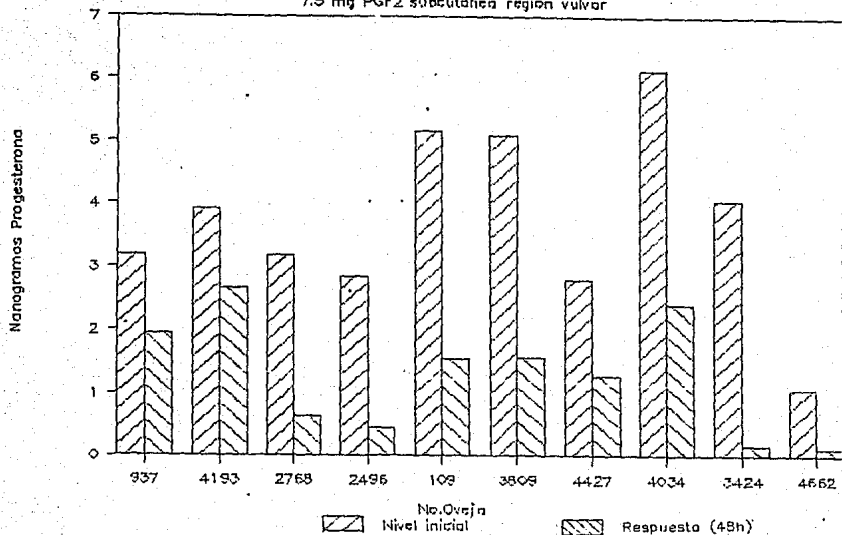


Fig. 6 Período 11-14

Grupo 6.

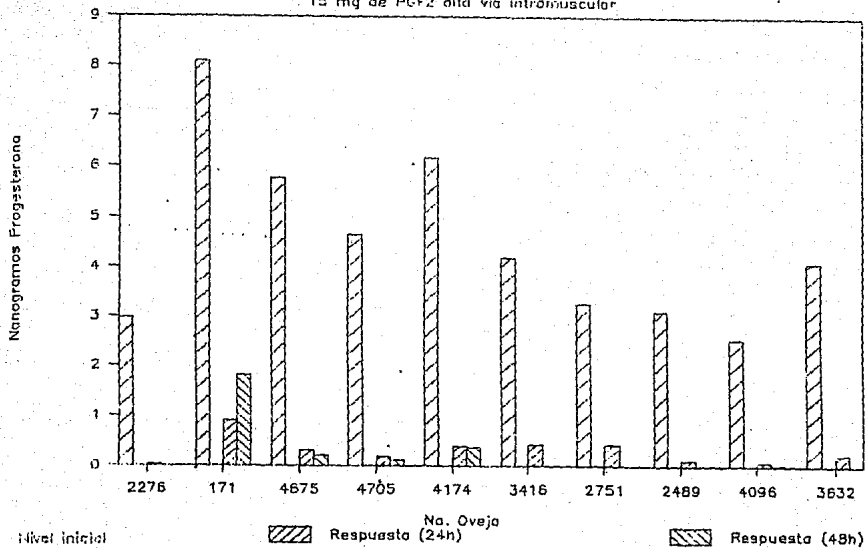
7.5 mg PGF2 subcutanea region vulvar



Grupo 7.

Fig.7 Período 11-14

15 mg de PGF2 alfa via intramuscular



Grupo 8.

20 mg de PGF2 alfa via intramuscular

