



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



**" COMPARACION DEL EFECTO LUTEOLITICO Y
FERTILIDAD POSTERIOR DE CUATRO
ANALOGOS COMERCIALES DE LA
PROSTAGLANDINA F2 ALFA EN VACAS
HOLSTEIN DE LA CUENCA LECHERA DE
TIZAYUCA, HIDALGO "**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

JOSE ALEJANDRO GALINDO CASTAÑEDA

ASESORES:

MVZ MPA JOSE SALVADOR MORALES ROURA

MVZ MPA MARCELINO EVODIO ROSAS GARCIA



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.

43
29



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

D. N. A. M.
FACULTAD DE MÉTODOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Comparación del efecto luteolítico y fertilidad posterior -
de cuatro análogos comerciales de la prostaglandina P2 alfa
en vacas Holstein de la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo."
que presenta el pasante: José Alejandro Galindo Castañeda
con número de cuenta: 8042283-9 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista .

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 20 de enero de 1995

PRESIDENTE FVZ. Javier Hernández Balderas

VOCAL FVZ. Heriberto Contreras Angeles

SECRETARIO FVZ. Carmelinda S. Rojas García

PRIMER SUPLENTE FVZ. Carlos Flores Vázquez

SEGUNDO SUPLENTE M. en C. Angelita Soto González

AGRADECIMIENTOS

A mis padres

Gilberto Galindo J. y Catarina Castañeda A. por el apoyo y estímulos brindados en todo momento.

A mis hermanas

Ma. Guadalupe y Rosa por su comprensión y paciencia.

A mis asesores

Jose Salvador Morales Roura y Marcelino E. Rosas García por su apoyo desinteresado en la estimulación de personas como el autor para concluir la fase final de una carrera profesional.

A mis compañeros M.V.Z.'s del C.A.I.T.

por todas sus enseñanzas prácticas.

A los técnicos inseminadores del C.A.I.T.

por su amistad y enseñanzas.

A todas las personas que de una u otra forma me alentaron constantemente para poder culminar la presente tesis, una de las metas trazadas en mi vida.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	18
LITERATURA CITADA.....	22

RESUMEN

Galindo Castañeda, José Alejandro: Comparación del efecto luteolítico y fertilidad posterior de cuatro análogos comerciales de la prostaglandina F2 alfa en vacas Holstein de la cuenca lechera de Tizayuca; Hidalgo (Bajo la dirección de José Salvador Morales Roura y Marcelino Evodio Rosas García). Para determinar si existen diferencias, en el contexto de un trabajo de campo, en la efectividad de 4 análogos comerciales de la prostaglandina F2 alfa (PGF2 alfa) fueron revisadas las tarjetas reproductivas de 433 vacas Holstein pertenecientes a 34 establos particulares del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca tratadas con PGF2 alfa comercial y agrupadas en 4 grupos: Grupo Cloprostenol: (n=92) tratadas con 500 mcg de cloprostenol intramuscularmente (I.M.); Grupo Tiaprost (n=107) tratadas con 750 mg de tiaprost I.M.; Grupo Dinoprost (n=125) tratadas con 25 mg de dinoprost I.M.; y Grupo Luprositol (n=109) tratadas con 15 mg de luprositol I.M. No fue encontrada diferencia ($P>0.05$) en el porcentaje de vacas no detectadas en estro ni inseminadas al ser de 33.7% en el Grupo Cloprostenol, 29.9% en el Grupo Tiaprost, 23.2% en el Grupo Dinoprost y de 32.2% en el Grupo Luprositol. El índice de concepción post-tratamiento tampoco mostró diferencia ($P>0.05$) entre grupos al promediar 49.18 el Grupo Cloprostenol, 53.33% el Grupo Tiaprost, 40.63% el Grupo Dinoprost y 44.59% el Grupo Luprositol. Se concluye que los 4 análogos comerciales de la PGF2 alfa comparados tienen una efectividad similar en lo que respecta a las variables estudiadas. El origen del alto porcentaje de vacas que no respondieron al tratamiento es discutido.

INTRODUCCION

El ganado bovino lechero es una especie poliéstrica continua con ciclos estrales de 18 a 24 días de duración. Su ciclo ha sido dividido en tres fases: La fase folicular, que comprende la maduración del folículo preovulatorio, el estro, y la fase lútea que comienza después de la ovulación al empezar a formarse el cuerpo lúteo y termina al ocurrir la luteólisis (23).

El cuerpo lúteo se desarrolla a partir de las células de la granulosa y de la teca del folículo ovulatorio (1) y su principal función la constituye la producción de la progesterona necesaria para el sostenimiento de la gestación (23,77).

El cuerpo lúteo está formado por una población celular heterogénea que incluye células lúteas pequeñas y grandes y otros tipos de células. Las células lúteas de diferente tamaño tienen diferentes características morfológicas, endocrinológicas y bioquímicas (20, 28 y 52) y constituyen el 80% del volumen del cuerpo lúteo, mientras que el restante 20% lo forman las células de soporte, tales como elementos vasculares, macrófagos, células musculares y fibroblastos (19,64).

El tamaño máximo del cuerpo lúteo se alcanza al día 7-8 con un diámetro de 2-3 centímetros y un peso de 4 a 7 gramos (77) y es mencionada una correlación entre la concentración de progesterona circulante y el peso del cuerpo lúteo (23).

Al final de la fase lútea (día 16-18) la secreción endometrial de prostaglandina F2 alfa (PGF2 alfa), la cual es la sustancia luteolítica en los bovinos, se incrementa en respuesta a un balance hormonal que incluye a

la progesterona, estrógenos y oxitocina (70). La PGF2 alfa, por medio de un mecanismo de contracorriente, pasa de la vena útero-ovarica a la arteria ovarica para alcanzar al ovario donde causa luteólisis (33).

El mecanismo de acción de la PGF2 alfa no está completamente entendido pero es sabido que provoca, en un principio, una drástica disminución de la síntesis de progesterona y posteriormente una pérdida de tejido lúteo (11,54,74).

Se menciona que existe una reducción del aporte sanguíneo al cuerpo lúteo (51) y en el número de capilares del mismo (39) y que esto puede reducir la disponibilidad de sustrato para la síntesis de progesterona al principio de la luteólisis, acción a la que después se sumaría el efecto a otros niveles (74), sin embargo, todavía es incierto si la vasoconstricción es una causa o sólo un signo de la luteólisis (54).

La cantidad de receptores para la hormona luteinizante, por su parte, disminuye pero sólo hasta después de haber ocurrido una disminución significativa de la progesterona circulante (14).

A su vez, se ha sugerido que el paso limitante en la producción de la progesterona es aquel que incluye el transporte del colesterol del citoplasma a la mitocondria, y en ésta, de la membrana externa a la interna, donde se encuentra la enzima citocromo P450 SCC que se encarga de convertir el colesterol en pregnenolona (54). Al parecer la PGF2 alfa inhibe el transporte del colesterol e impide que sea catalizado por dicha enzima (Wiltbank *et al*, citado en 54), pero sin afectar la cantidad o actividad de la misma (8,74).

Otro sitio de acción de la PGF2 alfa es a nivel de la enzima 3 β hidroxisteroide dehidrogenasa, Δ^5 , Δ^4 isomerasa (3 β -HSD) que cataliza la conversión de pregnenolona en progesterona ya que se ha reportado una gran correlación entre la declinación de la progesterona y los niveles reducidos del ácido ribonucleico mensajero que codifica para la 3 β -HSD (30,74).

Estas acciones antiesteroidogénicas de la PGF2 alfa parecen ser mediados a través del sistema de la proteína kinasa C, que se contrapone al sistema de la proteína kinasa A necesario para la correcta síntesis esteroide (8,53).

La PGF2 alfa también provoca un incremento del calcio libre intracelular, proveniente del exterior de la célula y de los depósitos intracelulares, el cual no es capaz de ser equilibrado por las células lúteas y estas mueren (35). Al parecer el calcio activa la apoptosis de las células; es decir, la muerte celular programada, ya que hay formación oligonucleosomal como en otros casos de apoptosis (39,48).

Una vez que el cuerpo lúteo se encuentra en regresión, la maduración folicular se acelera y la hembra regresará a estro días después (23).

El mecanismo anterior es contenido si la hembra se encuentra gestante y el embrión produce suficiente cantidad de Proteína trofoblástica bovina-1, que es una de las sustancias de comunicación bioquímica madre-embrión (7,31,62) y la cual se ha postulado como causante de la reducción de la secreción pulsátil de PGF2 alfa observada en las hembras gestantes (67,73) y quizás mediada por un ácido graso denominado Inhibidor endometrial de la síntesis de prostaglandina (12), aunque también es mencionada otra sustancia embrionaria, el factor activador de plaqueta (PAF) como causante de la reducción mencionada (6).

A este respecto, también se reporta que en las hembras gestantes se secreta otra sustancia que reduce los efectos de la PGF2 alfa sobre las células lúteas (50,69), mencionándose a la PGE2 (25) o a alguna proteína protectora secretada por el embrión (81).

Dado el efecto luteolítico de la PGF2 alfa, es utilizada principalmente en la regulación del ciclo estral en los bovinos (15,42,68,78). Otros usos de la PGF2 alfa, al aprovechar su efecto luteolítico y/o su acción sobre la contractibilidad uterina (71), son la inducción del parto (5,16,57), del

aborto (4,15,57,59), expulsión de fetos macerados o momificados (4,15), y en la terapia de endometritis (57,59,80), piometras (15,57,80) y en la terapia de quistes lúteos (13,15,57,80). También ha sido utilizada de una manera rutinaria en el posparto temprano tratando de mejorar el comportamiento reproductivo posterior pero con resultados variables (9,17,49,61,82).

Se han sintetizado sustancias análogas de la PGF2 alfa, siendo las principales el dinoprost (el más parecido al natural), cloprostenol, luprostol (prostianol), tiaprost y el fenprostaleno (21,58) y con el conocimiento de que las prostaglandinas son ineffectivas como luteolíticas antes del día 5 del ciclo (34,38,44,45,65) son aplicadas entre el día 5 y 18.

Por otra parte, es bien conocido que en la ganadería lechera existe un porcentaje de animales que no son detectados en estro aun cuando se encuentren ciclando normalmente, situación que es influenciada por las características propias de los hatos y de la eficiencia en la detección de estros que se tenga (2). Al realizar revisiones reproductivas es común la presentación de vacas que, sin estar gestantes y sin haber sido detectadas en estro, poseen un cuerpo lúteo funcional. Es precisamente en este tipo de vacas donde la PGF2 alfa tiene una mayor utilización al aplicarse para acortar el retorno al estro y además, concentrar la detección de estros en un tiempo determinado (79).

Es aceptado que el desarrollo folicular (36) y la fertilidad de las vacas tratadas con PGF2 alfa y sus análogos es similar a las testigo (27,55,63,78), sin embargo, es casi inexistente la información acerca de comparaciones directas entre tipos de prostaglandinas (55).

OBJETIVOS

Determinar si existen diferencias, en lo que a estrós detectados y fertilidad post-tratamiento se refiere, al utilizar 4 diferentes análogos de la PGF2 alfa en el contexto de un trabajo de campo.

MATERIAL Y METODOS

Fueron revisadas las tarjetas reproductivas de vacas Holstein correspondientes a los meses de diciembre de 1991 a marzo de 1992 de 34 establos particulares del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (C.A.I.T.) en Hidalgo, México. El C.A.I.T. se encuentra localizado a los 19°51'25" de latitud Norte y 98°59'8" de longitud Oeste.

Se excluyeron del análisis las vacas con anomalías detectables a la palpación rectal como adherencias, salpingitis u otras que estuvieran registradas en las tarjetas.

Del total de vacas restantes se seleccionaron las que, al ser palpadas rectalmente por el médico encargado de los aspectos reproductivos en dichos establos, ya sea por no haber sido detectadas en estro o para realizar el diagnóstico de gestación de las mismas, fue detectado un cuerpo lúteo funcional sin estar gestantes y tratadas con algún análogo de la PGF2 alfa y que, después de ésta, les correspondería el primer, segundo o tercer servicio. Con dichas vacas se formaron 4 grupos:

- Grupo Cloprostenol (n=92) tratadas con 500 mcg de cloprostenol intramuscularmente ("Celosil", Ciba-Geigy Mexicana).
- Grupo Tiaprost (n=107) tratadas con 750 mg de tiaprost intramuscularmente ("Iliren", Química Hoechst de México).
- Grupo Dinoprost (n=125) tratadas con 25 mg de dinoprost intramuscularmente ("Lutalyse", Upjohn, México).
- Grupo Luprositol (n=109) tratadas con 15 mg de luprositol intramuscularmente ("Prosolvin", Intervet, México).

Las vacas que, aún sin ser detectadas en estro, fueron inseminadas a tiempo determinado a las 72-80 horas (8 con "Celosil", 11 con "Iliren", 10 con "Lutalyse" y 4 con "Prosolvin"), resultaron ser una muestra muy pequeña como para ser analizada como un experimento independiente, por lo que fueron comparados los índices de concepción obtenidos en cada tratamiento con y sin estro detectado y al no encontrar diferencia en ningún caso, se procedió a integrarlos en un solo grupo.

Fueron realizadas comparaciones de medias por tratamiento, del número de partos, número de servicios, intervalo parto-primer servicio, parto aplicación de la PGF2 alfa y aplicación de la PGF2 alfa-1A, utilizando para ello las pruebas de t de Student y de Duncan (24).

El número de vacas no detectadas en estro ni inseminadas por tratamiento fue analizada por medio de la prueba de χ^2 cuadrada (24).

La comparación del índice de concepción se realizó con un análisis de covarianza (24). El modelo incluyó los efectos fijos de tratamiento, establo de origen, número de parto, número de servicio, las interacciones tratamiento*establo, tratamiento*número de parto, tratamiento*número de servicio y a su vez, los intervalos parto-primer estro postparto, parto-primer servicio y parto-aplicación del tratamiento como covariables.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se muestra la composición poblacional de las vacas utilizadas en el estudio.

CUADRO 1. COMPOSICION POBLACIONAL		
	MEDIA	Desviación Estándar
Número de Partos	2.72	2.04
Número de Servicios	1.52	0.71
Intervalo Parto-Primer Servicio (días)	74.81	29.04
Intervalo Parto-PGF2alfa (días)	98.76	42.94

Al analizar la información en lo que respecta al promedio de partos por tratamiento, no se detectó diferencia ($P>0.05$) al promediar el grupo Cloprostenol $2.67 \pm .21$ partos; el grupo Tiaprost $2.69 \pm .20$; el grupo Dinoprost $2.54 \pm .18$ y el grupo Luprositol $2.97 \pm .20$ (Figura 1).

El número de servicios de las vacas por tratamiento tampoco mostró diferencia ($P>0.05$). El grupo Cloprostenol tuvo $1.56 \pm .07$ servicios; el grupo Tiaprost $1.56 \pm .07$; el grupo Dinoprost $1.42 \pm .06$ y el grupo Luprositol $1.56 \pm .07$ (Figura 2).

El intervalo parto-primer servicio de las vacas por tratamiento, también fue similar ($P>0.05$) entre los grupos. Promediaron 73.68 ± 3.22 ; 77.09 ± 3.04 ; 73.66 ± 2.89 y 74.80 ± 3.04 días los grupos Cloprostenol,

FIGURA 1. PARTOS POR TRATAMIENTO

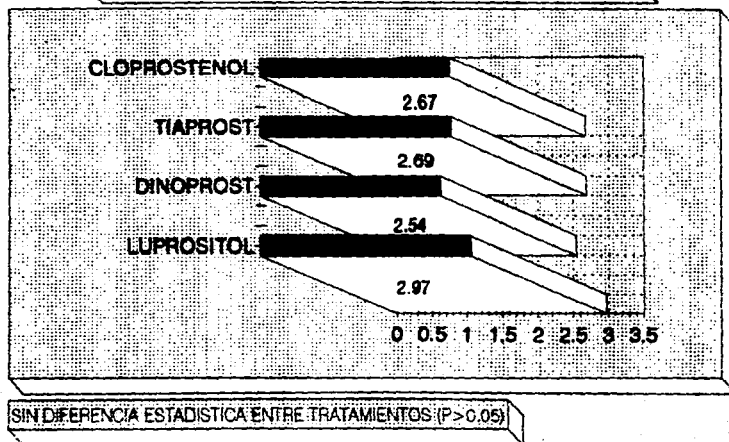
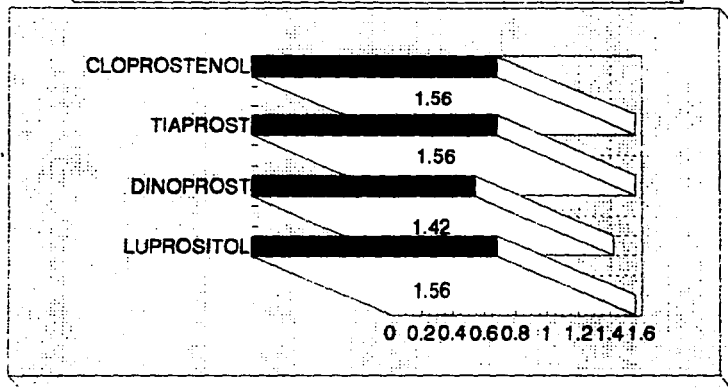
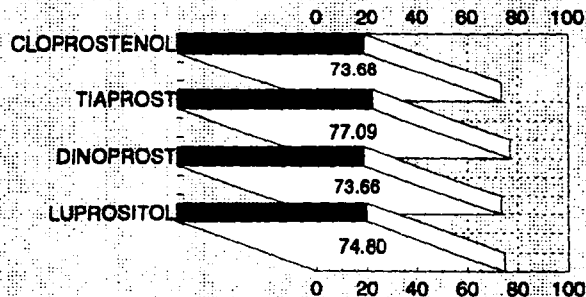


FIGURA 2. SERVICIOS POR TRATAMIENTO



SIN DIFERENCIA ESTADISTICA ENTRE TRATAMIENTOS ($P > 0.05$)

FIGURA 3. INTERVALO PARTO-PRIMER SERVICIO



SIN DIFERENCIA ESTADISTICA ENTRE TRATAMIENTOS ($P > 0.05$)

Tiaprost, Dinoprost y Luprostitol, respectivamente (Figura 3).

Cuando se analizó el intervalo parto-aplicación de la prostaglandina, se detectó diferencia ($P < 0.05$) entre los grupos Tiaprost y Luprostitol con el grupo Dinoprost (Cuadro 2). Encontrándose que los primeros tuvieron un mayor intervalo con respecto al segundo.

CUADRO 2. INTERVALO PARTO-PGF2ALFA			
	MEDIA (días)	Error Estándar	
DINOPROST	87.22	± 3.77	a
CLOPROSTENOL	96.87	± 4.36	ab
TIAPROST	99.84	± 4.11	b
LUPROSTITOL	106.28	± 4.01	b
a, b MEDIAS CON DIFERENCIA LITERAL INDICA DIFERENCIA ESTADÍSTICA ENTRE GRUPOS (P<0.05)			

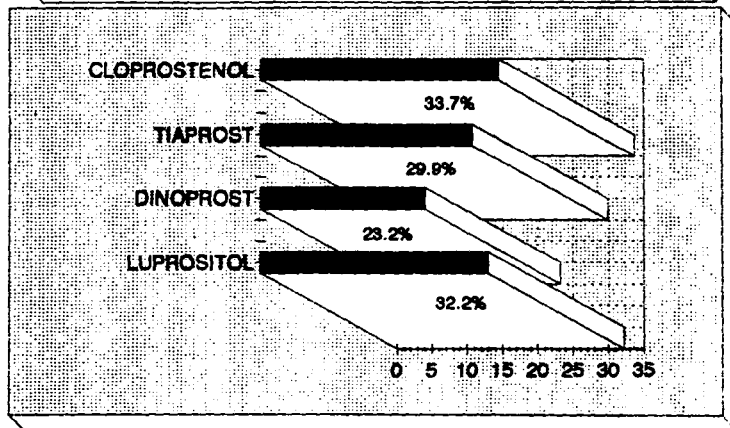
Del total de vacas por tratamiento, en el grupo Cloprostenol no se detectaron en estro ni fueron inseminadas el 33.7% (31/92); en el grupo Tiaprost el 29.9% (32/107); en el grupo Dinoprost el 23.2% (29/125) y en el grupo Luprostitol el 32.1% (35/109), sin que hubiera diferencia ($P > 0.05$) entre ellos (Figura 4).

Por su parte, cuando se evaluó el intervalo aplicación de la PGF2alfa y la I.A. a estro detectado, no hubo diferencia entre tratamientos ($P > 0.05$) (Figura 5).

Los índices de concepción obtenidos fueron de 49.18% (30/61) en el grupo Cloprostenol; 53.33% (40/75) en el grupo Tiaprost; 40.63% (39/96) en el grupo Dinoprost y 44.59% (33/74) en el grupo Luprostitol (Figura 6).

El índice de concepción no mostró efecto del tratamiento ($P = 0.42$), del establo de origen ($P = 0.1$), del número de parto ($P = 0.07$), del número de servicio ($P = 0.17$), de las interacciones tratamiento*establo ($P = 0.7$), tratamiento*número de partos ($P = 0.44$), tratamiento*número de servicios

FIGURA 4.
VACAS NO DETECTADAS EN ESTRO NI INSEMINADAS



SIN DIFERENCIA ESTADISTICA ENTRE TRATAMIENTOS ($P > 0.05$)

FIGURA 5.
INTERVALO PGF2alfa-I.A.

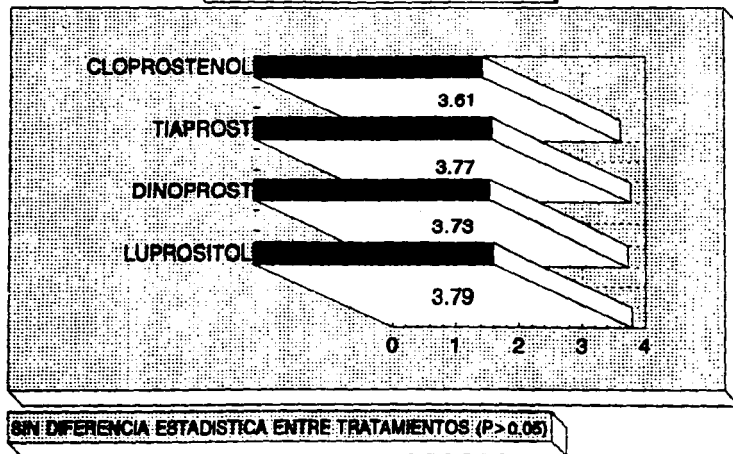
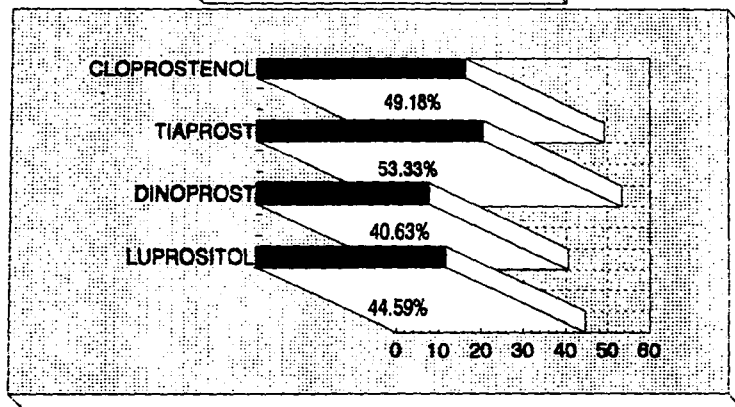


FIGURA 6.
INDICE DE CONCEPCION



SIN DIFERENCIA ESTADISTICA ENTRE TRATAMIENTOS ($P > 0.05$)

($P=0.96$), ni de los intervalos parto-primer estro observado ($P=0.67$), parto-primer servicio ($P=0.99$) y parto-aplicación del tratamiento ($P=0.53$).

DISCUSION

Debido a que se ha mencionado que tanto la edad, a menudo calculada en la literatura por el número de partos (18,32,41), el número de servicios (18,26,66) así como el intervalo parto-primer servicio (29,32) afectan la fertilidad de los bovinos, estos parámetros fueron analizados para determinar diferencias entre tratamientos en lo que respecta a esas variables. Como se encontró similitud entre tratamientos, pueden descartarse como factores que hayan afectado la respuesta, medida en fertilidad, al tratamiento.

Los días en leche a la I.A. también han sido descritos como un factor que afecta la fertilidad de la misma (29,32). En el presente estudio fue detectada diferencia entre el grupo Dinoprost y los grupos Tiaprost y Luprositol al ser menor la media del primero; sin embargo, dicha diferencia no parece haber afectado los resultados de este estudio ya que no se detectó efecto del intervalo parto-aplicación del tratamiento sobre la fertilidad.

El índice de concepción, como ya se mencionó, no mostró diferencia entre tratamientos ni de las demás variables incluidas en el modelo.

Dicho índice osciló entre el 40.63 y el 53.33% y al combinarlos resulta en un 46.41%. Si se considera que fueron utilizadas vacas de primer, segundo y tercer servicio, éste constituye un buen porcentaje que se apega a las recomendaciones hechas para esos 3 servicios en conjunto (18,76).

Algo por demás interesante resulta al comparar dicho 46.41% con el promedio de los 3 servicios obtenido en un trabajo hecho en el C.A.I.T. (75) en donde resultó, utilizando las tarjetas reproductivas de 4826 vacas, en sólo 36.97%. En dicho estudio se sugiere que la baja fertilidad en esos

servicios podría ser debida a un mal manejo nutricional y/o reproductivo en los establos de origen. Al no haber sido reportada en la literatura una diferencia en fertilidad al comparar estros naturales con los inducidos con PGF2 alfa (27,56,63,78), podría especularse que a las vacas tratadas con PGF2 alfa en el C.A.I.T. se les prestan mayores cuidados (mejor horario de I.A., mejor calidad de semen, raza heteróloga del mismo, u otro) y que esto resulte en mejores índices de concepción.

Por otro lado, el intervalo PGF2 alfa y la I.A. y por deducción, el intervalo PGF2 alfa-estro, no representan una situación anormal aún cuando se han encontrado diferencias dependientes del día del ciclo estrol en que se encuentre el animal al momento de aplicarse la PGF2 alfa (40,47,72,78,79), variable no controlable bajo el contexto de un trabajo como el presente. También debe considerarse que, al guiarse de las fechas, tanto de aplicación de la PGF2 alfa como de la I.A. y no de la hora exacta de la aplicación de la PGF2 alfa y la presentación del estro, se encubren diferencias menores.

Por su parte, en lo que respecta al porcentaje de vacas que no fueron observadas en estro ni inseminadas, no hubo diferencias entre tratamientos y el promedio fue de 29.33% con todos los grupos. Si se consideran también las 33 vacas inseminadas a tiempo determinado sin haber sido detectadas en estro, el porcentaje se eleva hasta el 36.95%. Dichos porcentajes son muy altos, aún considerando que Lucy *et al* (46) reportan un 13% de vacas con cuerpo lúteo funcional que no responden al tratamiento con PGF2 alfa, lo que se traduce como una grave ineficiencia reproductiva y, por consiguiente, una gran merma económica para los ganaderos del C.A.I.T.

Analizando el punto anterior, debe recordarse que este es un estudio retrospectivo basado en datos registrados en las tarjetas reproductivas y que, por lo mismo, deben hacerse algunas consideraciones.

Así, la aplicación de la PGF2 alfa se realizó con base a un cuerpo

lúteo detectado a la palpación rectal y aun cuando los encargados de la reproducción son veterinarios muy experimentados, está documentado que existen fallas en lo que a palpación rectal se refiere (3,10) y por lo mismo, parte de las vacas que no se detectaron en estro quizás realmente no contaban con un cuerpo lúteo funcional al momento de la aplicación de la PGF2 alfa.

Otra explicación, quizás la de más peso, aunque no dispensante de las demás, la constituye la grave falla en la detección de estros en el C.A.I.T. En un estudio (75), Torres y Valencia mencionan que los intervalos entre servicios, es decir, el periodo que demora una vaca en retornar a estro después de servicio, mostraban una relación de 1:1.07 en cuanto a los ciclos normales (18-24 días) y ciclos de doble o mayor duración (>34 días) y que constituye un innegable argumento acerca de la mala detección al ser dicha relación de 4:1 con una buena detección (60,76) o bien hasta 6:1 (22). El hecho de que, aunque con un número pequeño de animales, se haya obtenido una fertilidad similar entre las vacas inseminadas a tiempo determinado sin haber sido detectadas en estro y las inseminadas al detectarse, también habla de la mala detección de estros en el C.A.I.T.

Otra posibilidad la constituye el que algunas vacas, después de sufrir la luteólisis, hayan caído en un anestro, situación poco probable ya que para que eso ocurra, el animal debe estar bajo una restricción muy severa de nutrientes (37) o estar sometido a un grave estrés (43,83).

Parte del problema podría ser simplemente la manera de aplicación de la PGF2 alfa ya que no siempre son utilizadas jeringas y agujas adecuadas para la aplicación de pequeñas cantidades de medicamento y quizás, en algún porcentaje, no se esté aplicando la dosis completa y no se provoque la luteólisis total.

Una situación posible, poco probable, pero que se convierte en la excusa generalizada, la constituyen los estándares de calidad que las

prostaglandinas comerciales puedan tener, pero siendo elaboradas por laboratorios de reconocido prestigio (Ciba-Geigy, Química Hoechst, Upjohn e Intervet) quizás no representen una buena explicación al problema.

Para una determinación exacta del origen del alto porcentaje de fallas en respuesta a la PGF2 alfa, deben realizarse pruebas específicas como la cuantificación seriada de progesterona, al momento de diagnosticar el cuerpo lúteo funcional y en días posteriores para determinar luteólisis y posterior ciclicidad, palpaciones rectales repetidas, utilización de jeringas-agujas adecuadas, etc.

En suma, se puede concluir que los 4 análogos comerciales de la PGF2 alfa evaluados tienen una efectividad similar en lo que respecta al porcentaje de vacas que son detectadas en estro después de su aplicación y en la fertilidad obtenida en el estro inducido por ellas.

También se concluye que el porcentaje de vacas tratadas con PGF2 alfa y que no son detectadas en estro es muy alto en el C.A.I.T. y su origen debe ser determinado.

LITERATURA CITADA

1. Allia, H.W. and Hansel, W.: Origin of different cell types in the bovine corpus luteum as characterized by specific monoclonal antibodies. Biol. Reprod. **31** : 1015 (1984).
2. Allrich, R.D.: Estrous behavior and detection in cattle. In : Bovine female infertility. Vet. Clin. North Am. Food Animal Prac. **9** : 249-262 (1993).
3. Archbald, L.F., Tran, T., Massey, R. and Klapatein, E.: Conception rates in dairy cows after timed-insemination and simultaneous treatment with gonadotropin releasing hormone and/or prostaglandin F2 alpha. Theriogenology **37** : 723-731 (1992).
4. Barth, A.D.: Induced abortion in cattle. In : Current therapy in theriogenology. Ed. by Morrow, D.A. Vol. 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia, U.S.A., 1986.
5. Barth, A.D.: Induced parturition in cattle. In : Current therapy in theriogenology. Ed. by Morrow, D.A. Vol. 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia, U.S.A., 1986.
6. Battye, K.M., O'Neill, C. and Evans, G.: Platelet activating factor (PAF) suppresses oxytocin-stimulated phosphatidylinositol turnover in ovine endometrium. Proc. Endocr. Soc. Aust. **34** : 21 (1991).
7. Bazer, F.W., Thatcher, W.W., Hansen, P.J., Mirando, M.A., Oh, T.L. and Plante, C.: Physiological mechanisms of pregnancy recognition in ruminants. J. Reprod. Fert. **43** (suppl.) : 39-47 (1991).
8. Belfiore, C.J., Wiltbank, M.C. and Niswender, G.D.: Regulation of cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme activity in the ovine corpus luteum. Biol. Reprod. **48** (suppl. 1) : 60 (1993).
9. Benmrad, M. and Stevenson, J.S.: Gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 alpha for postpartum dairy cows: Estrous, ovulation and fertility traits. J. Dairy Sci. **67** : 800-811 (1986).
10. Cavestany, D. citado en Larson, L.L. and Ball, P.J.H.: Regulation of estrous cycles in dairy cattle: A review. Theriogenology **38** : 255-267 (1992).
11. Christenson, L.K., Kraft, K.C. and Ford, S.P.: Prostaglandin F2 alpha induced regression of ovine corpora lutea (CL): Histochemical localization of cells undergoing programmed cell death. Biol. Reprod. **48** (suppl. 1) : 61 (1993).

12. Danet-Desnoyers, G., Johnson, J.W., O'Keefe, S.F. and Thatcher, W.W.: Characterization of a bovine endometrial prostaglandin synthesis inhibitor (EPSI). Biol. Reprod. **48** (suppl. 1) : 115 (1993).
13. Day, N.: The treatment and prevention of cystic ovarian disease. Vet. Med. **86** : 761-766 (1991).
14. Diskman, M.A., O'Callaghan, P., Nett, T.M. and Niswender, G.D.: Effect of prostaglandin F₂ alpha on the numbers of LH receptors in ovine corpora lutea. Biol. Reprod. **19** : 1010-1013 (1978).
15. Drost, M.: Clinical use of hormones. In : Cow manual. Ed. by Abbitt, B. 73-80 Society of Theriogenology. U.S.A., 1987.
16. Drost, M.: Induction and synchronization of parturition. In : Cow manual. Ed. by Abbitt, B. 132-134 Society of Theriogenology. U.S.A., 1987.
17. Etherington, W.G., Martin, S.W., Bonnett, H.B., Johnson, W.H., Miller, R.B., Savage, N.C., Walton, J.S. and Montgomery, M.E.: Reproductive performance of dairy cows following treatment with a single or two sequential doses of cloprostenol 26 and/or 40 days postpartum: a field trial. Theriogenology **29** : 565-575 (1988).
18. Everett, R.W. and Bean, B.: Semen fertility-An evaluation system for artificial insemination sires, technicians, herds, and systematic fixed effects. J. Dairy Sci. **69** : 1630-1641 (1986).
19. Farin, C.E., Moeller, C.L. and Sawyer, H.R.: Morphometric analysis of the cell types in the ovine corpus luteum throughout the estrous cycle. Biol. Reprod. **35** : 1299-1308 (1986).
20. Fitz, T.A., Mayan, M.H. and Sawyer, H.R.: Characterization of two steroidogenic cell types in the ovine corpus luteum. Biol. Reprod. **27** : 703 (1982).
21. Fuentes, V.: Farmacología y terapéutica veterinarias. Nueva Editorial Interamericana. Mexico D.F., 1985.
22. Gaines, J.D.: The role of record analysis in evaluating subfertile dairy herds. Vet. Med. **84** : 532-543 (1989).
23. Garverick, H.A. and Smith, M.F.: Female reproductive physiology and endocrinology of cattle. In : Female bovine infertility. Vet. Clin. North Am. Food Animal Practice **9** : 223-247 (1993).
24. Gill, J.L.: Design and analysis of experiments in the animal and medical sciences. Vol. 1. Iowa State University Press. Iowa, U.S.A., 1978.
25. Gimenez, J. and Hendricks, D.M.: Prolongation of the luteal phase by prostaglandin E₂ during the estrous cycle in the cow. A preliminary report. Theriogenology **19** : 693-700 (1983).
26. Gwazdauskas, J.A., Lineweaver, J.A. and Vison, W.E.: Rates of conception by artificial insemination of dairy cattle. J. Dairy Sci. **64** : 358-362 (1981).

27. Hafs, H.D. and Manns, J.G.: Onset of oestrus and fertility of dairy heifers and suckled beef cows treated with prostaglandin F2 alpha. Anim. Prod. **21** : 13 (1975).
28. Hansel, W., Allila, M.W. and Dowd, J.P.: Differential origin and control mechanisms in small and large bovine luteal cells. J. Reprod. Fert. **43** (suppl.) : 77 (1991).
29. Hardin, D.K.: Fertility and infertility assessment by review of records. In: Female bovine infertility. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Prac. **9** : 389-403 (1993).
30. Hawkins, D.E., Belfiore, C.J., Kile, J.P. and Niswender, G.D.: Regulation of mRNA encoding 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/45-44-isomerase (3 β -HSD) in the ovine corpus luteum. Biol. Reprod. **48** : 1185-1190 (1993).
31. Helmer, D.D., Hansen, P.J., Anthony, R.V., Thatcher, W.W., Bazer, F.W. and Roberts, R.M.: Identification of bovine trophoblast protein-1, a secretory protein immunologically related to ovine trophoblast protein-1. J. Reprod. Fert. **79** : 83-91 (1987).
32. Hillers, J.K., Senger, P.L., Darlington, R.L. and Fleming, W.N.: Effects of production, season, age of cow, days dry, and days in milk on conception to first service in large commercial dairy herds. J. Dairy Sci. **67** : 861-867 (1984).
33. Hixon, J.E. and Hansel, W.: Evidence for preferential transfer of prostaglandin F2 alpha to the ovarian artery following intrauterine administration in cattle. Biol. Reprod. **11** : 543 (1974).
34. Howard, H.J. and Britt, J.H.: Prostaglandin F2 alpha causes regression of an hCG induced corpus luteum before day 5 of its lifespan in cattle. J. Reprod. Fert. **90** : 245-253 (1990).
35. Hoyer, P.B. and Marion, S.L.: Influence of agents that affect intracellular calcium regulation on progesterone secretion in large and small luteal cells of the sheep. J. Reprod. Fert. **86** : 445-455 (1989).
36. Hurk van den, R., Dijkstra, G., Hulshof, S.C.J. and Vos, P.L.A.M.: Micromorphology of antral follicles in cattle after prostaglandin-induced luteolysis, with particular reference to atypical granulosa cells. J. Reprod. Fert. **100** : 137-142 (1994).
37. Imakawa, K., Kliok, R.J. and Kinder, J.E.: The influence of dietary energy intake on progesterone concentrations in beef heifers. J. Anim. Sci. **56** : 454-459 (1983).
38. Jackson, P.S., Johnson, C.T., Furr, B.J. and Beattie, J.F.: Influence of stage of oestrus cycle on time of oestrus following cloprostenol treatment in the bovine. Theriogenology **12** : 153 (1979).
39. Juengel, J.L., Garverick, H.A., Johnson, A.L., Youngquist, R.S. and Smith, H.F.: Apoptosis during luteal regression in cattle. Endocrinology **132** : 249-254 (1993).
40. King, M.E., Kiracofe, G.H., Stevenson, J.S. and Schalles, R.D.: Effect of stage of the oestrous cycle on interval to oestrous after PGF2 alpha in beef cattle. Theriogenology **18** : 191-200 (1982).

41. Kruif, de, A.: Factors influencing the fertility of a cattle population. J. Reprod. Fert. **54** : 507-518 (1978).
42. Larson, L.L. and Ball, P.J.H.: Regulation of estrous cycles in dairy cattle: A review. Theriogenology **38** : 255-267 (1992).
43. Lee, C.N.: Environmental stress effects on bovine reproduction. In: Female bovine infertility. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. **9** : 263-273 (1993).
44. Lishr, R.A., Marion, G.B. and Olson, H.H.: Effects of prostaglandins on cattle estrous cycles. J. Anim. Sci. **35** : 247 (1972).
45. Louis, T.M., Hafs, H.D. and Morrow, D.A.: Uterine administration of prostaglandin F2 alpha in cows: Progesterone, estrogen, LH, estrous and ovulation. J. Anim. Sci. **38** : 347-353 (1974).
46. Lucy, M.C., Stevenson, J.E. and Call, E.P.: Controlling first service and calving interval by prostaglandin F2 alpha, gonadotropin-releasing hormone and timed insemination. J. Dairy Sci. **69** : 2186-2194 (1986).
47. Macmillan, K.L. and Henderson, H.V.: Analysis of the variation in the interval from an injection of prostaglandin F2 alpha to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during dioestrus in dairy cows. Anim. Reprod. Sci. **6** : 245 (1984).
48. McGuire, W.J. and Niswender, G.D.: Oligonucleosome formation during PGF2 alpha-induced luteolysis or luteal protein C (Pc) activation. Biol. Reprod. **48** (suppl.) : 101 (1993).
49. Morton, J.M., Allen, J.D., Harris, D.J. and Miller, G.T.: Failure of a single postpartum prostaglandin treatment to improve the reproductive performance of dairy cows. Aust. Vet. J. **69** : 158-160 (1992).
50. Nancarrow, C.D., Evison, B.M. and Connell, P.J.: Effect of embryos on luteolysis and termination of early pregnancy in sheep with cloprostenol. Biol. Reprod. **26** : 263-269 (1982).
51. Nett, T.M. and Niswender, G.D.: Luteal blood flow and receptors for LH during PGF2 alpha during early pregnancy. Acta Vet. Scand. **77** (suppl.) : 117-130 (1981).
52. Niswender, G.D. and Nett, T.M.: The corpus luteum and its control. In: The physiology of reproduction. Ed. by Knobil, E., Neil, J.D. and Ewing, L. Vol. 1. : 489-526 Raven Press, New York, U.S.A., 1988.
53. Niswender, G.D., Juengel, J.L., McGuire, W.J., Belfiore, C.J., Hawkins, D.E. and Wiltbank, M.C.: Luteal function: the estrous cycle and early pregnancy. Biol. Reprod. **48** (suppl. 1) : 17-18 (1993).
54. Niswender, G.D., Juengel, J.L., McGuire, W.J., Belfiore, C.J. and Wiltbank, M.C.: Luteal function: the estrous cycle and early pregnancy. Biol. Reprod. **50** : 239-247 (1994).
55. Odde, K.G.: A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. J. Anim. Sci. **68** : 817-830 (1990).

56. Porras, A. y Galina, C.: Utilización de prostaglandina F2 alfa y sus análogos para la manipulación del ciclo estral bovino. IV Curso internacional de reproducción bovina (memorias) 31-35 México, D.F., 1992.
57. Ramírez, H., Sumano, H. y Arroyo, A.: Terapéutica hormonal en la reproducción de los bovinos. Vet. Mex. 20 : 303-315 (1989).
58. Ramírez, H., Sumano, H. y Arroyo, A.: Terapéutica hormonal en la reproducción de los bovinos. En: Farmacología clínica de los bovinos. Ed. por Sumano, H. 206-219 SUMAT. México, D.F., 1990.
59. Reeves, J.J.: Endocrinología de la reproducción. En: Reproducción e inseminación artificial en animales. Ed. por Hafez, E.S.E. Nueva Editorial Interamericana México D.F., 1989.
60. Reimers, T.S.: Management factors affecting reproductive performance of dairy cows in the Northeastern United States. J. Dairy Sci. 68 : 963 (1985).
61. Revah, I., Lomas, R., Zarco, L. y Galina, C.: Evaluación del tratamiento rutinario con prostaglandina F2 alfa en el día 30 o 40 posparto sobre la actividad ovárica y la eficiencia reproductiva de vacas Holstein. Vet. Mex. 20 : 135-143 (1989).
62. Roberts, R.M., Schalue-Francis, T., Francis, H. and Keisler, D.: Maternal recognition of pregnancy and embryonic loss. Theriogenology 33 : 175-183 (1990).
63. Roche, J.F.: Synchronization of oestrus and fertility following artificial insemination in heifers given prostaglandin F2 alpha. J. Reprod. Fert. 37 : 135 (1974).
64. Rodgers, R.J., O'Shea, J.D. and Bruce, N.W.: Morphometric analysis of the cellular composition of the ovine corpus luteum. J. Anat. 138 : 757-769 (1984).
65. Rowson, L.E.A., Tervit, A.R. and Brand, A.: The use of prostaglandins for synchronization of oestrus in cattle. J. Reprod. Fert. 29 : 145 (1972).
66. Saharrea, A.: Evaluación de un sistema de inseminación artificial en ganado bovino lechero con media dosis de semen comercial congelado. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet., Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1992.
67. Salamonsen, L.A., Cherny, R.A. and Findlay, J.K.: In vitro studies of the effects of interferons on endometrial metabolism in sheep. J. Reprod. Fert. 43 (suppl.) : 27-38 (1991).
68. Schultz, R.H.: Synchronization of ovulation/estrus. In: Cow manual. Ed. by Abbitt, B. 104-113. Society for Theriogenology. U.S.A., 1987.
69. Silvia, W.J. and Niswender, G.D.: Maintenance of the corpus luteum of early pregnancy in the ewe. IV. Changes in luteal sensitivity to prostaglandin F2 alpha throughout early pregnancy. J. Anim. Sci. 63 : 1201-1207 (1986).

70. Silvia, W.J., Lewis, G.S., McCracken, J.A., Thatcher, W.W. and Wilson, J.R.: Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2 alpha during luteolysis in ruminants. Biol. Reprod. 45: 655-663 (1991).
71. Stolla, R. und Schmid, G.: Effects of natural and synthetic PGF2 alpha on uterine contractility in cattle. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 103: 198-202 (1990).
72. Tanabe, T.Y. and Hann, R.C.: Synchronized estrus and subsequent conception in dairy heifers treated with prostaglandin F2 alpha. I. Influence of stage of cycle at treatment. J. Anim. Sci. 59: 805-811 (1984).
73. Thatcher, W.W., Danet-Desnoyers, G. and Wetzel, C.: Regulation of bovine endometrial prostaglandin secretion and the role of bovine trophoblast protein 1 complex. Reprod. Fert. Dev. 4: 329-334 (1992).
74. Tian, X.C., Berndtson, A.K. and Fortune, J.E.: Changes in levels of messenger ribonucleic acid for cytochrome P450 side-chain cleavage and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase during prostaglandin F2 alpha-induced luteolysis in cattle. Biol. Reprod. 50: 349-356 (1994).
75. Torres, C. y Valencia, G.: Caracterización de la fertilidad en vacas Holstein con diferente número de servicios en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo. Tesis de licenciatura. Fac. Est. Sup. Cuaut. Universidad Nacional Autónoma de México. Edo. de México, México 1994.
76. Upham, G.L.: Measuring dairy herd reproductive performance. Bovine Prac. 26: 49-56 (1991).
77. Wagner, W.C. and Gustafson, B.K.: Reproductive physiology. In: Cow manual. Ed. by Abbitt, B. 1-12 Society for Theriogenology. U.S.A., 1987.
78. Wenkoff, M.: Estrus synchronization in cattle. In: Current therapy in theriogenology. Ed. by Morrow, D.A. Vol. 2. 158-162 W.B. Saunders Company. Philadelphia, U.S.A., 1986.
79. Whitmore, H.L.: Detection of estrus in cattle. In: Cow manual. Ed. by Abbitt, B. 135-146. Society for Theriogenology. U.S.A., 1987.
80. Wichtel, J.J.: When and why prostaglandins are used in postpartum dairy cows. Vet. Med. 86: 647-651 (1991).
81. Wiltbank, M.C., Wiepz, G.J., Knickerbocker, J.J., Belfiore, C. and Niswender, G.D.: Proteins secreted from the early ovine conceptus block the action of prostaglandin F2 alpha on large luteal cells. Biol. Reprod. 46: 475-482 (1992).
82. Young, I.M.: Increased conception rate in dairy cows after early postpartum administration of prostaglandin F2 alpha. Vet. Rec. 155: 429-431 (1984).
83. Zarco, L.: Efectos del estrés sobre la reproducción del bovino. III Curso internacional de reproducción bovina (memorias) México D.F., 1991.