



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

EVALUACION DEL EFECTO SOBRE LOS PARAMETROS REPRODUCTIVOS EN VACAS HOLSTEIN DE LA PROSTAGLANDINA F2 ALFA SINTETICA (CLOPROSTENOL-ESTROTEK), ADMINISTRADA INTRAVAGINALMENTE A 7 Y 21 DIAS POSTPARTO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA PRESENTA: HARLEM DE LA LUZ LOPEZ NUÑEZ

ASESORES: M.V.Z. EUSEBIO VALENTINO VILLALOBOS GARCIA. M.C. BENITO LOPEZ BAÑOS M.V.Z. NAZARIO SALVADOR SANCHEZ.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO.

1998.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

26 65-90



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

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

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

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

Evaluación del efecto sobre los parámetros reproductivos en vacas Holstein de la Protaglandina F 2 Alfa sintética (Cloprostenol- Estrotek) administrado intravaginalmente a 7 y 21 días postparto.

que presenta la pasante: Harlem de la Luz López Núñez
con número de cuenta: 9256670-5 para obtener el TITULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 19 de Mayo de 199 8

PRESIDENTE

MVZ. Fernando Osnaya Gallardo

VOCAL

M. en C. Arturo Trejo González

SECRETARIO

MVZ. Eusebio Valentino Villalobos García

PRIMER SUPLENTE

MVZ. Enrique Esperón Sumano

SEGUNDO SUPLENTE

M. en C. Rosalba Soto González

GRACIAS:

A Dios porque de todo cuanto existe no conozco mayor privilegio que vivir.

A Baltazar y Lilia, mis padres por su amor incondicional y por enseñarnos con ejemplo la importancia de los valores y el respeto a los demás como a nosotros mismos, a crecer con la idea de aprender algo nuevo cada día. A establecernos metas con la percepción de alcanzarlas a través de esfuerzo y constancia, por que nada ocurre por casualidad, sin olvidar ser humildes y agradecidos. Este es su trabajo.

A mis hermanos:

Abril y Adrian por su completa entrega sin egoísmo o indiferencia durante el tiempo de desarrollo de este trabajo, atendiendo, escuchando, comprendiendo y motivando a esta persona que les ofrece su infinito agradecimiento por ayudarle a alcanzar su sueño.

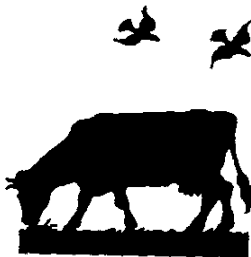
Everaldo, Tatiana, Christopher y Eduardo por su apoyo firme y cariñoso.
¡ Luchen por sus anhelos!

A mis abuelos Merced y Mary por inculcarme el amor a la crianza de los animales.

A Burbuja y Betty por su amor y lealtad.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM por darme la oportunidad de ser parte de ella.

A mis profesores por su paciencia y dedicación.



Al Dr. Benito López Baños por su incalculable ayuda y respaldo.
A mis asesores por otorgar la oportunidad.

A mi honorable jurado por su tiempo.

Al Laboratorio Shering Plough y al MVZ. Miguel Angel Rivero por la donación del fármaco empleado en la investigación.

Al Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hidalgo; en especial al grupo de veterinarios independiente por enseñarme a trabajar en equipo, escuchando a todos por igual y a tener un amigo en cada compañero.

Al Sr.. Angel Núñez, propietario de los animales estudiados, por su confianza.

A Don Juan, Don Samuel, Don Daniel y Don Víctor por su valiosa ayuda y por su firme compromiso con el trabajo y su gente.

A todos los animales sacrificados durante mi aprendizaje.



INDICE

| | |
|--------------------------|----|
| -RESUMEN..... | 1 |
| -INTRODUCCION..... | 2 |
| -OBJETIVO..... | 25 |
| -MATERIAL Y METODOS..... | 26 |
| -RESULTADOS..... | 32 |
| -DISCUSION..... | 34 |
| -CONCLUSION..... | 37 |
| -BIBLIOGRAFIA..... | 38 |
| -ANEXOS..... | 46 |

RESUMEN

El presente estudio se realizó para evaluar el efecto de la Prostaglandina F_{2α} sintética (Cloprostenol) durante el puerperio, administrada intravaginalmente a 7 y 21 días postparto, mediante el fundamento de su actividad local, liposolubilidad y la irrigación del tracto reproductor de la hembra utilizando dosis terapéutica reducida a la mitad (50%), mediante los parámetros reproductivos (días a primer estro, intervalo del parto a primer servicio, servicios por concepción, días abiertos y porcentaje de concepción). El experimento se desarrolló en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, estado de Hidalgo, México. Se llevó a cabo un análisis del comportamiento reproductivo a una población de vacas Holstein en explotación intensiva, que se incorporaron al proyecto conforme parieron, divididas en dos grupos al azar: grupo A correspondiente a 90 vacas tratadas y grupo B perteneciente a 90 vacas testigo o no tratadas. Las hembras seleccionadas se encontraron en un rango de 5 a 9 días de haber parido. La primera dosis administrada de Cloprostenol ocurrió el día 7 ± 2 días postparto, completándose el tratamiento a los 14 ± 2 días después de la primera aplicación. Las variables estudiadas fueron evaluadas por comparación entre porcentajes y promedios del grupo testigo y tratado mediante "pruebas de hipótesis" para proporciones y "t" de student, para lo cual se utilizó el programa NWA statpack para PC. Encontrándose que: el promedio días a primer calor presentó el grupo A = 42.544 días y el grupo B = 48.872 días, mismas que denotan diferencia significativa ($P < 0.05$). No se encontró diferencia significativa en los parámetros días a primer servicio, servicios por concepción, días abiertos y porcentaje de concepción ($P > 0.1$). Complementariamente, se observó que la presencia de ciclos estrales previos a los 40 - 43 días favorecieron en forma directa la involución uterina en los animales tratados y de forma indirecta al presentar un número menor de vacas con pérdidas embrionarias - abortos, dejando la posibilidad de usar en explotaciones con problemas de fertilidad el Cloprostenol como tratamiento preventivo en el puerperio temprano por la vía y dosis empleada en este trabajo, para algunos factores en el postparto que afectan directamente la eficiencia reproductiva del hato y los costos de producción (anexo 1,2)

INTRODUCCION

En los últimos veinte años se han logrado grandes avances en el conocimiento de la fisiología reproductiva del bovino, en especial en el entendimiento del control hormonal de varios eventos fisiológicos. Una de las áreas que mayor atención ha recibido es la regulación del control del estro y la ovulación, con el fin de promover y facilitar el desarrollo de la Inseminación Artificial (I.A.) en un programa reproductivo, diseñado generalmente para acelerar el mejoramiento genético e incrementar la productividad (28).

Lo cual no sería posible durante el periodo postparto si no ha habido una completa involución uterina indispensable para el inicio de una nueva concepción.

PUERPERIO

Mientras amamanta a uno o más descendientes, la hembra hace una serie de reajustes fisiológicos y anatómicos postparto en el útero y los ovarios para el restablecimiento de su capacidad reproductora.

El puerperio o periodo postparto se define ampliamente como aquel que va desde el parto hasta que el organismo materno ha recuperado su estado normal y es capaz de gestar nuevamente. Una definición más precisa del puerperio sería: el intervalo que va del parto a la aparición del primer estro en el que puede ocurrir concepción (4,26,47)

La duración del anestro postparto se ve modificada por varios factores ambientales, genéticos, fisiológicos y metabólicos: raza, cepa, nivel nutricional, succión, producción láctea, frecuencia de las ordeñas y potencial genético para la producción de leche. La duración del

anestro postparto también es modificada por los cambios en el peso corporal y en la ingestión de energía, las concentraciones hipofisarias y periféricas de gonadotropinas, los valores periféricos de estrógenos y progesterona, el inicio de secreción episódica, por la velocidad de la involución uterina y la tasa de desarrollo de los folículos ováricos (26,39).

En el ganado el balance energético durante los primeros 20 días de lactación resulta importante para determinar el inicio de la actividad ovárica postparto. El tiempo requerido para la involución uterina postparto varía de cuatro a seis semanas (26,39,47).

Durante la gestación es absolutamente necesario contar con valores relativamente elevados de progesterona. La progesterona es secretada por el cuerpo lúteo y en algunas especies (vaca) principalmente por la placenta. Esta secreción continua de progesterona suprime el estro y en la mayor parte de los mamíferos la ovulación. Después del parto, las concentraciones de progesterona decrecen a rangos no detectables y se puede reiniciar el estro y la ovulación. En vacas se observan ovulaciones silenciosas entre las dos y las tres semanas después del parto; sin embargo, los ciclos estrales fértiles son posteriores (4,39).

Las hembras con anestros postparto presentarán ciclos estrales más cortos en respuesta al destete. Cerca de ochenta por ciento de las vacas en anestro postparto que muestran estro dentro de los 10 días siguientes al destete tienen ciclos estrales de siete a 12 días de duración, con una elevación pequeña de progesterona sérica después del primer estro. La disminución temprana de las cifras de progesterona después del primer estro no se debe a una disminución en la LH sérica, sin embargo, los valores inferiores de FSH después de esta ovulación se deben a la reducción de la vida de los cuerpos lúteos subsecuentes (39).

La duración del anestro postparto depende del grado de estimulación mamaria que recibe la hembra y de la calidad de la nutrición recibida durante la última etapa de la gestación y el inicio de la lactación. Durante este periodo de frecuente amamantamiento, las concentraciones

séricas de prolactina se elevan y están relacionadas directamente con las concentraciones circulantes de FSH y LH. En el ganado lechero, el intervalo del parto a la ovulación está relacionado con la cantidad de producción de leche y es más prolongado en las vacas que presentan un potencial genético especial para la producción de leche. Las vacas productoras de leche mantienen un balance energético negativo durante el inicio de la lactación y deben movilizar otras reservas corporales; por ello, la actividad ovárica postparto está más asociada con la producción de leche que con la ingestión total de nutrientes digestibles (54).

La relación inhibitoria entre la glándula mamaria y la función de reproducción se debe a una estimulación neurógena, secreción de sustancias inhibitorias y al balance hormonal (26,39).

La calidad de nutrición también influye en la reproducción postparto, aunque el efecto de succión no está relacionado con el efecto nutricional (63).

El intervalo del parto a la involución uterina se acorta mediante la succión. Las vacas estimuladas con succión muestran un intervalo mas corto para la involución uterina. En bovinos la duración del anestro postparto varía con la raza y parece ser constante en una misma hembra durante preñeces sucesivas. La fertilidad baja durante el primer estro, en particular cuando la hembra está siendo succionada. La fertilidad máxima en la vaca ocurre de los 60 a los 90 días después del parto (26,47).

Se denomina involución uterina al restablecimiento de las dimensiones y función normales del útero después de un parto (78). Depende las contracciones miométriales, eliminación de infecciones bacterianas y regeneración del endometrio. Los loquios, secreción uterina presente en el puerperio, están compuestos por moco, sangre, fragmentos de membrana y líquidos fetales, así como tejido materno. Los loquios cesan al término de la primera semana después del parto. La expulsión de loquios y la disminución en las dimensiones uterinas ocurre por contracciones miométriales debidas a la secreción constante de $PGF2\alpha$ antes y después del parto, que aumente

el tono uterino y promueve así su involución (4). El estradiol induce la formación de receptores de oxitocina en las células endometriales. La oxitocina cuando se activan sus receptores ocasionan una secreción y síntesis pulsátil así como la liberación de $\text{PGF}_2\alpha$. Fig1. La oxitocina exógena ocasiona la inducción del estro con la regresión luteal y la reducción del ciclo estral en vaquillas. Además la administración de los anticuerpos de oxitocina retrasan la luteolisis (39,54,70).

Se asocia la luteolisis del cuerpo lúteo gestativo durante el periodo prodrómico del parto con un aumento en los valores de $\text{PGF}_2\alpha$, demostrado por una alta concentración de 15-ceto-13, 14 dihidroprostaglandina $\text{F}_2\alpha$ (PGFM) producto catabólico de $\text{PGF}_2\alpha$ en el plasma periférico. Una curva ascendente y descendente se correlaciona estrechamente con el parto y la expulsión de las placentas (aumento en $\text{PGF}_2\alpha$) y disminución del diámetro del cuerno uterino (baja en $\text{PGF}_2\alpha$) la producción diaria total de prostaglandina es durante el primer día postparto de 28.5 mg para decrecer a 4.0 mg durante el día 4 del parto, vuelve a niveles basales antes de los 15 días (4,74). La $\text{PGF}_2\alpha$ estimula fisiológicamente la contractibilidad del músculo liso uterino, por lo cual existe relación directa en la involución uterina y producción de la misma. Se debe aclarar que los procesos involutivos del puerperio se efectúan inclusive con bajos niveles de esta hormona (PGFM) lo anterior permite deducir que $\text{PGF}_2\alpha$ tiene efectos sobre la velocidad involutiva del útero más que responsable del inicio de esta misma durante el periodo temprano del puerperio (74). La secreción de $\text{PGF}_2\alpha$ es más prolongada en especies con placenta de tipo cotiledón (rumiantes) que en aquellas en las que es difusa (monogástricos) (54,74,79).

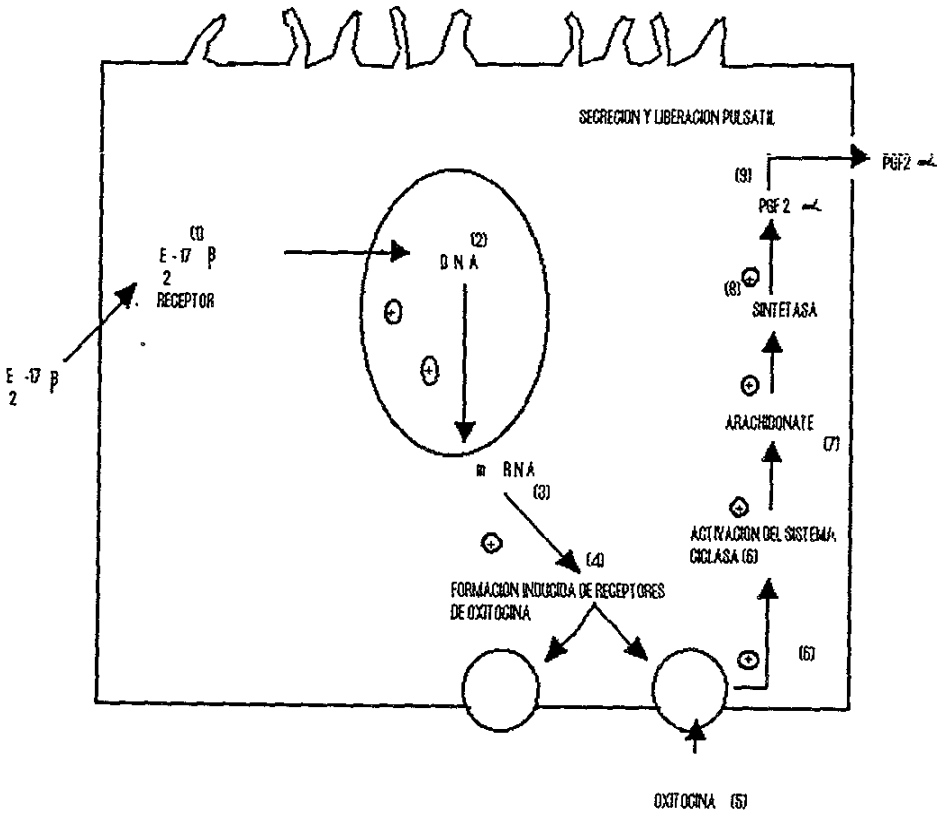


FIG.1 REGULACION DEL RECEPTOR EN LA SECRECION Y LIBERACION PULSATIL DE PGF₂ α. DESDE EL UTERO AL FINAL DE LA FASE LUTEAL DEL CICLO (40)

Las condiciones estériles del útero que se mantuvieron durante el embarazo desaparecen en el parto, pues en aquél entran tanto bacterias patógenas como no patógenas a través del cuello dilatado y se multiplican rápidamente en ese medio favorable. El útero normal pone en juego mecanismos de defensa como una infiltración masiva de linfocitos para contrarrestar esta invasión bacteriana. La mayor actividad miometrial con el inicio de la actividad estrógena en los ovarios, ayuda más al útero a eliminar la infección a través del cuello. El tiempo necesario para eliminar las bacterias del útero depende del grado de contaminación en el parto, de la retención de membranas fetales y de la producción de estrógenos (54,74,78).

La regeneración del endometrio culmina antes en especies con placenta difusa que en aquellas que contienen cotiledones. El endometrio se regenera por completo entre la cuarta y quinta semana en rumiantes (26).

Se ha dado atención considerable a la función ovárica postparto en bovinos debido a la posible producción de un becerro por vaca año (26). En ganado vacuno, el cuerpo lúteo del embarazo previo degenera rápidamente después del parto. La primera ovulación casi nunca se precede de un estro manifiesto. El intervalo entre el parto y el primer estro varía de 30 a 72 días en vacas lecheras y de 46 a 104 días en ganado productor de carne. La succión y el aumento en la frecuencia del amantamiento (cuatro tetadas en comparación con dos tetadas por día) prolonga este intervalo en tanto que el alejar al becerro de la madre lo acorta (26,39) Hay cambios en el eje encéfalo-hipofisis-ovario durante el puerperio, los que con toda seguridad consisten en:

1. Recuperación de la exposición a concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona en el embarazo;
2. Escape de la inhibición de gonadotropinas inducida por la succión, ovulación, desarrollo lúteo o ambos
3. Conducta de estro y ovulación.

El suceso endocrinológico más representativo que precede a la primera ovulación postparto es la aparición de un patrón pulsátil de hormona luteinizante (LH). También hay un pequeño aumento en la secreción de progesterona, que precede el primer estro postparto en bovinos. Al parecer, la succión o amamantamiento inhibe la liberación de LH-RH necesaria para restablecer el patrón pulsátil de secreción de LH (26,39) debido a un aumento de glucocorticoides provocado por el estímulo al pezón y la eliminación de leche (4).

PARAMETROS NORMALES EN REPRODUCCION.

La reproducción es un factor importante para determinar la eficacia de la producción animal. En el mejor de los casos, una vaca solo puede producir una cría al año. Esto significa también que el ritmo de progreso genético es más bien bajo. La involución uterina es necesaria antes de que la vaca pueda concebir de nuevo. De ahí la importancia de la $PGF2\alpha$ presente durante esta. Normalmente los úteros de las primíparas involucionan más rápido de los de las multiparas (4,47,54). La eficacia reproductora se puede describir como una medida de capacidad de una vaca para quedar gestante y producir crías vivas (47,54).

La alta fertilidad y reproducción frecuentes son la base de una eficiente producción de carne y leche. La baja fertilidad, se va a reflejar en la reducción de las ganancias debido a una menor producción de becerros al año, menores picos de lactación, ocurrencia de partos en estaciones desfavorables, reducción en el promedio de vida productiva de las vacas debido al retraso en la edad para el primer parto, y a la eliminación prematura por problemas reproductivos; todo lo cual conlleva a deteriorar los progresos genéticos debidos a un bajo potencial de selección. A esto, hay que añadir los costos adicionales debido a repetición de inseminaciones y medicamentos. La reducción del número de vacas deshechadas en hato debe ser una constante aspiración, pero ello solamente es logrado a partir de la optimización de los índices reproductivos. Los parámetros reproductivos alejados del óptimo se convierten en instrumento indicativo de la

Los parámetros reproductivos alejados del óptimo se convierten en instrumento indicativo de la presencia de algunos factores susceptibles de llegar a reducir la fertilidad del hato. De hecho, solamente a partir de el uso de registros, el constante análisis de estos, y su comparación con los parámetros reproductivos ideales, se pueden detectar problemas y establecer nuevos objetivos para lograr una alta eficiencia productiva. Desde luego este es un parámetro ideal y se debe evaluar tanto a nivel individual como del hato. Tradicionalmente se ha considerado el intervalo entre partos de 365 días como demanda básica de un programa de empadre, sin embargo, se debe apreciar que la información obtenida a partir de este parámetro es de utilidad limitada porque se refiere a un periodo largo. Es necesario entonces registrar los diferentes eventos que ocurren durante el postparto y calcular los parámetros correspondientes a cada uno de ellos (22).

Los datos siguientes han sido considerados como el nivel máximo tolerable en prevalencia de problemas reproductivos, de acuerdo al criterio de diferentes autores (7,26,41).

| CUADRO A PROBLEMAS REPRODUCTIVOS | | | |
|---|-------------|------------|---------|
| Retención placentaria | 5 a 10% (7) | < 15% (26) | 8% (41) |
| Metritis | 5 a 10% | < 12% | |
| Abortos | 1 a 4% | < 12% | |
| Quistes foliculares | 5 a 10% | | 15% |
| Anestros después de 60 días postparto | 2 a 5% | | |

| CUADRO B EFICIENCIA REPRODUCTIVA | | | |
|--|----------------|--------------|-----------------|
| Intervalo postparto a primer calor | 20-40 días (7) | 35 días (26) | 30-76 días (41) |
| Intervalo postparto al primer servicio | 50 a 70 días | 45 | 64.5 |
| Servicios por concepción | 1.5 a 2 | < 2 | < 2.5 |
| No repitieron a 30 días | 65 a 75 % | 70 % | |
| No repitieron a 60-90 días | 60 a 70 % | | |
| Repetidoras | 8 a 10 % | | < 20 % |
| Intervalo entre partos | 12 a 13 meses | 13 | 13 |
| Días abiertos | 90 a 100 días | < 100 | 115 |
| Gestantes | 50 % | | |
| Servidas | 22 % | | |
| Descanso | 19 % | | |
| No servidas después de 80 días postparto | 9 % | | |

Registros anuales revelan que aproximadamente al 10 % de todas las vaquillas y el 80 % de las vacas adultas presentan problemas de infertilidad. Muchas de las fallas de concepción de la vaca deben ser prevenidas por una selección estricta de sementales de alta fertilidad, higiene al tiempo del parto; así mismo un programa de medicina preventiva contra las enfermedades que afecta la reproducción. Debemos procurar establecer metas sobre los promedios normales y recordar siempre que las medidas preventivas, prácticas de manejo y nutrición, son la clave para logra una alta fertilidad (7)

PROSTAGLANDINAS

La historia de las Prostaglandinas destaca muchas de sus propiedades importantes. En los años treinta, Von Euler en Suecia y Goldblatt en Inglaterra describieron, independientemente, las propiedades hipotensoras y estimulantes del músculo liso de extractos lipídico del líquido seminal. Von Euler reconoció enseguida que esas actividades no podían atribuirse a una sustancia conocida y, como creyó que se originaba en la glándula prostática, denominó a la sustancia activa prostaglandina. Tras 10 años, Bergström, aisló una fracción hidroxiácida grasa a partir de extractos lipídicos de vesículas seminales. Pasaron casi 10 años antes de que pudiera purificar dos componentes de esa fracción con las actividades biológicas atribuidas a los extractos originales, denominadas (Prostaglandinas E y F). Bergström y Samuelsson aislaron posteriormente, compuestos adicionales de extractos glandulares vesiculares de oveja e identificaron las vías para su formación. Los compuestos activos se obtuvieron por oxidación de ácido araquidónico, un precursor liberado a partir de fosfolípidos de la membrana. Un logro significativo fue la demostración de Vane y de Smith y Willis de que la aspirina y fármacos relacionados bloquean la síntesis de prostaglandinas (15,54).

Las prostaglandinas no se localizan en un tejido en particular. La mayor parte de ellas son de acción local, en el sitio de su producción, por interacción de célula a célula. También se transporta en sangre para actuar en un tejido blanco, lejos del tejido de producción (15,26,66).

El principal precursor de las prostaglandinas y Tromboxano naturales es el ácido graso esencial, insaturado, de 20 carbonos, 5,8,11,14-eicosatetraenoico (ácido araquidónico). Dicho ácido, relacionado estructuralmente, se transforma en prostaglandinas con un doble enlace, por ejemplo, PGE1. El ácido graso poliinsaturado 5,8,11,14,17-eicosapentaenoico (EPA) se transforma en trieno prostanoideos, como PGE3. Los ácidos grasos precursores proceden de la dieta. No están libres en las células pero se esterifican en forma de lípidos, triglicéridos o ésteres de colesterol. El primer paso de la síntesis de prostaglandinas es la liberación de ácido araquidónico a partir de reservas de fosfolípidos dentro de la membrana celular Fig.2. Varios

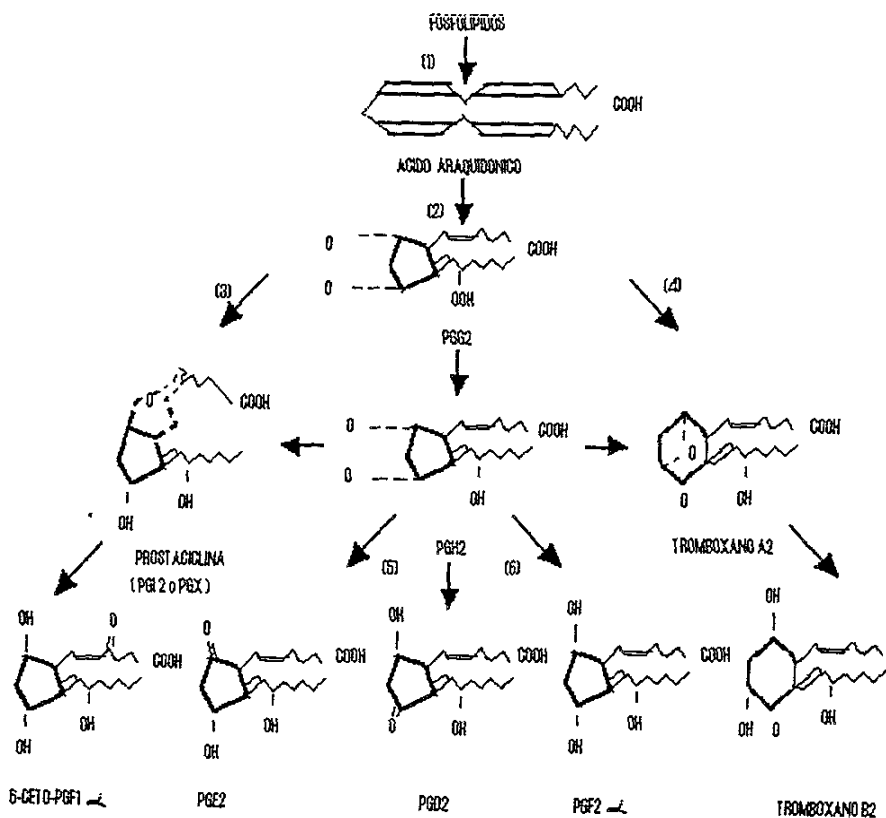


FIG. 2 CONVERSION DEL ACIDO ARACHIDONICO EN PROSTAGLANDINAS E INTERMEDIARIOS. LAS ENZIMAS DE CADA PASO SINTETICO SE DESIGNAN COMO:
 1. FOSFOLIPASA A. 2. CICLOOGENASA. 3. PROSTACICLINSINTASA. 4. TROMBOXANOSINTASA. 5. ENDOPEROXIDO ISOMERASA.
 6. ENDOPEROXIDO REDUCTASA. (6)

estímulos, entre ellos la distorsión mecánica de la membrana, los cambios de los flujos iónicos, la isquemia, las hormonas y los fármacos, pueden activar las fosfolipasas tisulares por un proceso que depende del calcio de reservas extra e intracelulares. La disponibilidad del ácido araquidónico está limitada por dos reacciones opuestas: 1.- su liberación desde y 2.- su reaclilación de vuelta a los fosfolípidos de membrana (15).

Una vez que se libera el ácido araquidónico, una parte que escapa a la reaclilación es oxidada por ciclooxigenasa o lipooxigenasa. La oxidación por ciclooxigenasa forma endoperóxidos prostaglandínicos lábiles (PGG₂ y PGH₂), que luego se metabolizan a prostaglandinas y tromboxano. Es importante la inhibición de la ciclooxigenasa por aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Inhibiendo esta enzima, disminuye la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. El producto de ácido araquidónico formado en un tejido determinado depende de que enzimas metabolizantes de endoperóxido estén presentes. Las prostaglandinas interactúan con los receptores de superficie celular, que se han identificado para PGD₂ (receptor DP) PGF₂ α (receptor FP) PGI₂ (receptor IP) PGE₂ receptores (EP₁, EP₂ y EP₃) y tromboxano (receptores Tpx y TPt) (15,23).

Las prostaglandinas no se almacenan. Se sintetizan en respuesta a estímulos de la membrana y luego actúan localmente como mediadores o reguladores de hechos biológicos. Las prostaglandinas se metabolizan rápidamente en compuestos inactivos por la 15-hidroxiprostaglandina dehidrogenasa (PGDH) y reductasa; esto explica, en parte, su breve acción. Estas enzimas se encuentran en la mayoría de los tejidos, pero su actividad es máxima en el pulmón, corteza de riñón e hígado. La localización estratégica de esas enzimas en el pulmón evita el paso de prostaglandinas desde la circulación venosa a la arterial. PGE₂ y PGF₂ α se eliminan casi completamente durante un paso por la circulación pulmonar (15,39,66).

Generalmente, es aceptada la prostaglandina como la luteolisina natural en la mayoría de las especies. La indometacina es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandina que extiende la vida funcional del cuerpo lúteo si se da en el tiempo del diestro cuando las prostaglandinas son secretadas por el útero (39).

El cuadro C enumera algunos efectos sobresalientes de las prostaglandinas y el tromboxano A2 naturales. Se han propuesto varios mecanismos que explican la actividad luteolítica de la PGF2 α entre estos están: 1.- constricción de los vasos úteroováricos causando isquemia e inanición de las células lúteas; 2.- interferencia en la síntesis de progesterona; 3.- competición por los sitios de receptores de la LH; 4.- destrucción de los sitios receptores de LH. El mecanismo mediante el cual la PGF2 α llega del endometrio al ovario es único, ya que esta pasa directamente de paredes de vena úteroovárica a la arteria ovárica y de ahí al cuerpo lúteo como se observa en la Figura 3; también el contacto entre las redes de vénulas colaterales, una ruta adicional para que la PGF2 α alcance el ovario, es a través del pasaje venoso del oviducto, involucrando el plexo vascular del pedículo-ovárico; también la transferencia de esta hormona desde el útero al ovario adyacente toman parte importante los vasos linfáticos uterinos, ya que la PGF2 α es un constituyente normal de la linfa; a través de esta variante al cabo de una hora ya hay PGF2 α en el cuerpo lúteo (26,39,54,56).

En los animales el aumento de estrógenos ocasiona aumento del miometrio lo que estimula la síntesis de PGF2 α y su liberación. El trofoblasto del embrión secreta progesterona que impide la degeneración del cuerpo lúteo, el cual sigue creciendo y forma el cuerpo lúteo de gestación en donde al final del cuarto mes sufre una regresión lenta a medida que la secreción de progesterona a cargo del componente trofoblástico de la placenta se adecua a las necesidades (32).

En la vaca la PGF2 α no ocasiona regresión ni evita la formación del cuerpo lúteo durante los primeros 5 días de formado, por lo tanto, su acción será de los días 6 a 16 del ciclo estral (26,39).

Las prostaglandinas exógenas se emplean en sincronización e inseminación programadas, así como para inducir aborto o el parto en el ganado (26). Las prostaglandinas pueden ejercer un papel en el control de la involución uterina (4) han demostrado una correlación positiva entre las concentraciones de PGFM en la circulación y el diámetro del cuerno uterino

CUADRO C

EFECTOS PRINCIPALES DE LOS PROSTANOIDES Y LOS LEUCOTRIENOS (15)

| | Eicosanoide | Efecto |
|--------------------------|---|---|
| Cardiovascular | PGD2, PGE2, PGI2 PGF2 , TXA2 | Vasoconstricción Aumento de permeabilidad capilar |
| Gastrointestinal | PGE2, PGI2 PGE2,PGF2, TXA2 | Inhibición de la secreción ácida estimulo de la secreción mucosa Aumento de la motilidad, contracción del músculo liso |
| Renal | PGD2, PGE2, PGI2 | Vaso dilatación natriuresis, diuresis, liberación de renina |
| Pulmonar | TXA2 PGE2,PGI2 PGE2,PGF2a,TXA2 LTC4,LTD4 | Vasoconstricción Broncodilatación, vasodilatación Broncoconstricción |
| Plaquetas | TXA2 PGD2, PGI2 | Agregación Inhibición de la agregación |
| Organos Reproductores | PGE2 PGF2 α | Contracción del útero gestante Contracción del útero gestante; lisis del cuerpo lúteo |
| Leucocitos | LTB4 | Quimiotaxis |

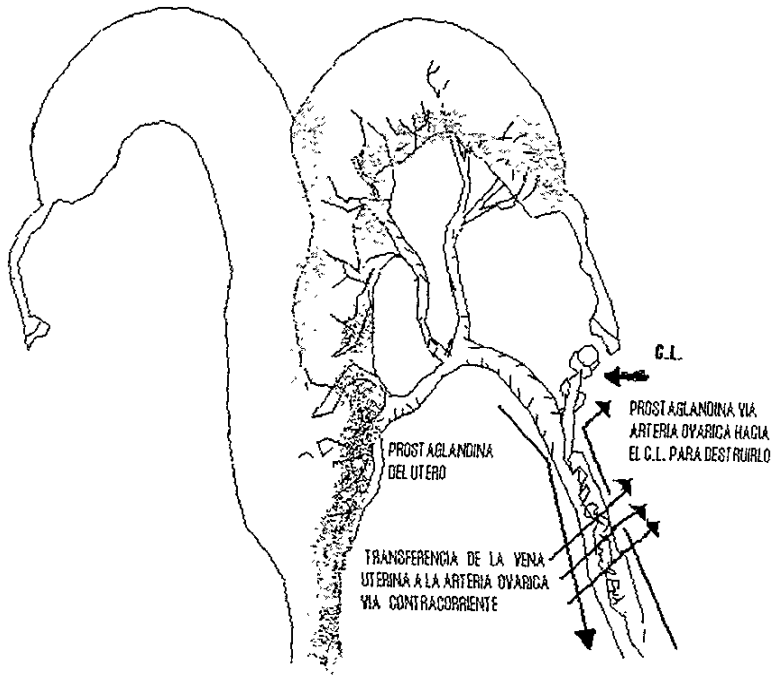


FIG. 3. LAS PROSTAGLANDINAS SON TRANSFERIDAS DEL UTERO A LA VENA UTERINA, DESPUES SE TRASLADAN A LA ARTERIA OVARICA Y POSTERIORMENTE HACIA EL CUERPO LUTEO (C.L.) (26)

Utilizando prostaglandina exógena dos veces al día durante 10 días, comenzando en el tercer día postparto, la involución uterina se acelera en 6 a 13 días (4). Las inyecciones de oxitocina y más recientemente prostaglandinas ejercen un efecto benéfico administrado en las primeras horas postparto en retención placentaria (4), para sustituir la deficiente producción de este autacoide a nivel de placentomas (66). También se menciona que dicha aplicación no tiene efecto en la retención placentaria o inercia uterina post distocia, ya que de por sí existe un aumento en producción y secreción de prostaglandinas por parte de las carúnculas. Además con o sin retención placentaria la curva de PGF descende a partir del doceavo día de puerperio. Las prostaglandinas ejercen acción directa sobre el crecimiento folicular del puerperio temprano estimulando el desarrollo de grandes folículos ováricos influenciados por gonadotropinas hipofisarias y por ende producción de estrógenos, de los cuales las gonadotropinas seleccionan los destinados a la primera ovulación dentro de los días 15 y 35 postparto en ganado de leche (74). También se ha visto que es útil para el tratamiento de útero infectado (endometritis, piometra), quistes luteales en vacas lecheras. La endometritis extiende el intervalo parto-concepción, ya que la fertilidad baja debido a su asociación con concentraciones altas de progesterona y una actividad lútea prolongada de ahí que se recomiende el uso de $PGF2\alpha$ para elevar estrógenos y reparar el endometrio. Es probable que se deba primero a la involución del cuerpo lúteo con la consecuente inducción del crecimiento folicular y segundo por la contracción uterina, por la acción directa como por la acción de estrógenos. Las prostaglandinas constituyen el enlace en la serie de procesos que determinan el momento del parto en las especies independientemente de la dependencia del cuerpo lúteo o de la placenta (26). Se ha demostrado una correlación entre la duración de una elevada concentración plasmática del metabolito de la $PGF2\alpha$ y la duración de la involución uterina. Las distocias, la retención placentaria prolongan los periodos acíclicos postparto y una disminución del grado de concepción. Es muy posible que estas condiciones sean por un retardo en la involución uterina y no un retraso de la ovulación debido a la prevención de secreción del factor luteolítico del endometrio ($PGF2\alpha$) (47).

La regularización del estro con prostaglandinas o progestágenos permite que solo una limitada cantidad de espermatozoides lleguen al oviducto disminuyendo la tasa de fecundación del óvulo. Las prostaglandinas ejercen un marcado efecto sobre la musculatura lisa del oviducto y del útero. Diversos tipos de estas se encuentran en el semen que después de la eyaculación en vagina aumentan el tono y contracción de la musculatura uterina o del oviducto. Mediante técnicas de inducción de estro y de ovulación en hembras en anestro y a fin de sincronizar ambos fenómenos en hembras ciclantes, pueden mejorarse las tasas de reproducción y aumentar las de progreso genético. Estas técnicas permiten la predicción del estro con una seguridad razonable; disminuyendo el tiempo requerido para su detección o en algunos casos hacer posible la cruce en un momento fijo sin la detención del estro (26).

Básicamente, se han desarrollado dos métodos para el control del ciclo estral en bovinos:

1. Se acorta la vida media del cuerpo lúteo provocando su lisis mediante la administración de sustancias luteolíticas principalmente la prostaglandina $F2\alpha$ o sus análogos sintéticos.
2. Se simula una prolongación de la vida funcional del cuerpo lúteo mediante la administración de progesterona o análogos sintéticos de la misma.

Varios análogos sintéticos de la $PGF2\alpha$ se han desarrollado los cuales tienen mayor potencia, y en algunos casos menos efectos indeseables que la hormona endógena. Se han utilizado terapéuticamente para causar luteolisis en el CL maduro después del 5° o 6° día postovulación provocando el estro la sincronización del estro o el aborto en la vaca. También se han utilizado para evacuar contenidos del útero en la piometra y fetos momificados. La dosis sugerida para los siguientes principios activos son: Dinoprost 25 mg por animal, Cloprostenol la dosis sugerida es de 0.500 mg, Cloprostenol dextrógiro 0.150 mg, Fenprostalene 1 mg y Luprostiol 15 mg (4,54). Si la $PGF2\alpha$ es infundida dentro del útero de la vaca, la dosis requerida es 10 veces menos que la que se emplea por vía parenteral, dado que la $PGF2\alpha$ y sus análogos se biotransforman en 90 % en pulmón al primer paso, se ha previsto su inyección a razón de una 5°

parte de la dosis en la base de la vulva o en la submucosa vaginal para que su acceso a ovario sea más fácil a través de la arteria úteroovarica a donde llega por simple difusión en virtud de su liposolubilidad, reduciendo en un menor costo por vaca tratada (8,26,66) Aunque los resultados de algunos trabajos con dosis reducida de PGF₂α por vía intravulvo submucosa sugieren que la hormona aplicada en este sitio sigue una vía local para llegar al ovario, no se ha documentado anatómicamente la existencia de esta vía (55). Zarco y col.(77), mencionan que los resultados obtenidos con estas técnicas son inconsistentes, dado que el porcentaje de vacas con regresión lútea varía del 28% hasta el 75%.

La administración sistémica de alguno de los agentes prostaglandínicos sintéticos pueden producir varios efectos indeseables, como estímulo del parto, diarrea, náuseas y cambios en la presión sanguínea, así como un aumento de la motilidad uterina en humanos (15). En hembras el Dinoprost causa efectos secundarios de leves a moderados durando por arriba de una hora de sudoración, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, defecación, micción y malestar debido a un aumento de peristalsis. Otros análogos prostaglandínicos no ocasionan los efectos anteriores (54). En bovinos los efectos colaterales son mínimos su aplicación crónica puede fomentar la formación de granulomas en el sitio de la inyección. Induce el aborto por efecto luteolítico y como inductores del parto, fomentan la retención placentaria. Los pasos enzimáticos en los que se puede inhibir la síntesis de prostaglandina o tromboxano lo muestra el cuadro D (66).

Las prostaglandinas son inefectivas para inducir el parto en animales que no han presentado ciclos estrales por la edad, animales con pobre nutrición, anestro postparto o lactacional, u otras causas (39).

La continua preocupación por parte de los investigadores con respecto a la actividad de las prostaglandinas durante y después del parto en el tracto reproductivo han contribuido con experimentos interesantes encaminados al uso hormonal racional.

CUADRO D

INHIBIDORES DE LA SINTESIS PROSTANOIDE (15)

| Enzima inhibida | Inhibidor |
|----------------------|--|
| Fosfolipasa A2 | Glucocorticoides, mepacrina* |
| Ciclooxigenasa | Antiinflamatorios no esteroideos, entre ellos la aspirina |
| Prostaciclín sintasa | Tranilcipromina* |
| Tromboxano sintasa | Dazoxiben*, primagrel*, imidazol* |

* Agentes usados experimentalmente

Los niveles de PGFM están a niveles basales (200-600 pg/ml) los primeros meses de gestación, comenzando a incrementarse progresivamente 9 días antes del parto (2.2 (0.2 ng/ml)) y llegan al pico (13.8 (2.3 ng/ml)) durante el parto. La concentración en el parto es >5ng/ml en la primera semana y regresa a sus niveles basales el día 12 postparto (19). En animales tratados intramuscularmente con 25 mg de Dinoprost entre el día 10 y 21 después del parto (ausencia de cuerpo lúteo), la concentración de PGF2 α en sangre fue <150pg/ml antes de la inyección, elevándose de 650-1330pg/ml y regresa a niveles basales a las 14 horas del tratamiento(46). La progesterona es esencial en el mantenimiento de la gestación y en los primeros eventos del parto, ambos ligados con la estimulación de estrógenos y corticosteroides que incrementan el efecto luteolítico favoreciendo la síntesis y liberación de PGF2 α (19,57). La oxitocina, el factor activador de plaquetas y el factor de crecimiento in vitro no tienen efectos en la síntesis de PGF2 α de la carúncula, pero los dos primeros estimulan la PGE2. Las tres sustancias estimulan PGF2 α en el alancorion en vacas sin retención placentaria pero no en la que retuvieron. En ambas estimulan PGE2. Para la PGF2 α y PGE2 es esencial la vía de calcio protein kinasa, la secreción de prostaglandina es sensible a la ciclooximida en ambos tejidos, sugiriendo que la síntesis de proteína puede estar involucrada (61). La liberación de LH por la hipófisis en respuesta a la GnRH fué por la exposición simultánea a PGF2 α en el día 30 postparto en vacas (2). Vacas con retención placentaria presentan una baja en niveles de PGEM. Lo que concluye que en el postparto los niveles de prostaglandinas son influenciados por el estro durante el parto (distocia, transportación) así como retención placentaria (27). Cambios en la PGF2 α durante el crecimiento folicular no son relevantes en la formación y vida del cuerpo lúteo en el postparto (30). El útero responde a la oxitocina entre los días 1 y 10 postparto liberando PGF2 α que va disminuyendo con el tamaño del útero después del parto o una función luteal subnormal (67,79). La corta vida de algunos cuerpos lúteos en el postparto en vacas es debido a la liberación prematura de PGF2 α del útero (16). Vacas con piometra presentaron mayor concentración de PGFM en el plasma que las controles (51). La PGF2 α puede emplearse como un indicador de infecciones uterinas subclínicas en el ganado (68), y para sincronizar estros (31).

Las dos fibras lisas musculares del miometrio tienen diferentes patrones de producción de $\text{PGF2}\alpha$ y AMPc, la respuesta de las fibras circulares es más sensible que las longitudinales a la modulación de estrógenos (17,50,60). En el alantocorion los productos bacterianos aumentan in vitro la secreción de $\text{PGF2}\alpha$ solo en vacas sin retención y se aumenta la PGE2 en vacas con expulsión anormal. Las bacterias uterinas encontradas en el postparto temprano o sus endotoxinas afectan primero la síntesis caruncular y alantocoriónica de la PGE2 (62). El amamantamiento atenúa la secreción de gonadotropinas extendiendo el período anovulatorio del postparto en el ganado (75).

Literatura reciente respalda a continuación la utilidad de las prostaglandinas durante el puerperio al mejorar los parámetros reproductivos a través de una buena involución uterina capacitando nuevamente al tracto reproductor a concebir.

La ligadura del Cloprostenol a los receptores de $\text{PGF2}\alpha$ en el cuerpo lúteo y células miometriales es estereoespecífica, D-Cloprostenol y $\text{PGF2}\alpha$ fueron equipotentes cerca de 150 veces más que las de DL-Cloprostenol y 280 veces más que la PGE1 en la inhibición de la ligadura de la $\text{PGF2}\alpha$ al cuerpo lúteo y membrana celular. Tales evidencias fueron menores en las membranas de las células miometriales donde D-Cloprostenol y $\text{PGF2}\alpha$ fueron 10 veces más potentes que DL-Cloprostenol y 95 veces más fuertes que PGE1 (50,58,59,60). Cualquiera de los productos comerciales con prostaglandinas (Cloprostenol, Femprostalene o Dinoprost) entre los días 29 y 31 postparto (9,21) o entre los días 12 a 26 postparto(51,52) tienen un efecto reproductivo benéfico (73) al obtener una baja en el intervalo del parto a concepción (1), número de servicio por concepción así como el intervalo de parto a primer servicio (20,21). Existe una segunda liberación de $\text{PGF2}\alpha$ asociada a un aumento en la frecuencia de infecciones uterinas sugiriendo que juega un papel en la eliminación de infecciones (4,8,11,41,47,66). Así mismo con respecto a la incidencia de retención placentaria (14) endometritis (13), piometra, anestros (21) La $\text{PGF2}\alpha$ y el Cloprostenol provocan una baja en la concentración de progesterona y aumento en la concentración de LH (10).

Estudios sugieren que el tratamiento en el postparto temprano con prostaglandinas en ganado lechero mejora la fertilidad (38,73). El tratamiento con 8 ug GnRH y 25 mg de PGF2 α en ganado lechero mostró un 18 % más de hembras en calor no existiendo diferencias en el porcentaje de concepción y días abiertos con los controles (51,52). Las concentraciones en el plasma de PGFM es mayor en el postparto de vacas con infecciones uterinas que en hembras maduras libres de infección (69). Se recomienda una sola manipulación, vía rectal gentil entre los días 29 y 35 postparto ya que no afecta los niveles de PGFM del día 9 y 52 siendo mayor el día 30 postparto además de aumentar la fertilidad en las vacas maduras y de aumentar la proporción de vacas multiparas con 365 días de intervalo entre partos con un porcentaje de gestación de 89.1 contra 60.5 de las controles (71). La administración del Dinoprost durante el día 14 a 28 postparto parece ser efectivo si se restringe a hembras con bajo porcentaje de concepción (Cuadro B) no así en aquellas por arriba de este (79). Se menciona de igual manera que el uso y aplicación de la terapia hormonal con PGF2 α está en discusión (72), otros autores indican que esta hormona es efectiva para la inducción del estro solo en las vacas que tienen un CL funcional (CL del día 6 al 16 del ciclo), siendo importante la detección de estros para evitar errores de manejo (77). El tratamiento con PGF2 α no tuvo efecto en el porcentaje a primer servicio en vacas con puerperio normal y anormal ; en el número de días abiertos encontraron una diferencia significativa en las vacas tratadas y en las controles teniendo 2.6 días contra 3.3días (12). La administración de 25mg de Cloprostenol por día, del día 1 al 18 postparto provocó una involución más rápida en el útero sin efecto en ovarios, pero no hubo diferencia en los parámetros reproductivos (22,56). El Cloprostenol exógeno provoca un inmediato y pronunciado incremento en el plasma de las concentraciones de oxitocina y Beta endorfina (5,6).

De igual forma existe información que niega la eficiencia de esta hormona en el postparto tanto para la involución uterina como para el mejoramiento de los parámetros reproductivos en el hato.

Vacas tratadas con PGF2 α a los 14 días y 35 postparto no mostraron efecto en la involución uterina (43) , en términos de reducción de tamaño y pérdida de tejido (25). Una síntesis masiva de PGF2 α no es esencial para la involución uterina ya que al inhibir el 75% de su producción con Meglumine de Flunixin u otro antiinflamatorio no esteroideal en la primera semana postparto no se asoció con una baja de la involución uterina (14,44,45). Femprostatene o cualquier presentación comercial de prostaglandina no tiene efecto en la motilidad uterina en ninguna parte del ciclo o del postparto, no así combinado con oxitocina (18,35). La PGF2 α con o sin Cipionato de estradiol previo no aumenta la actividad miométrial en el postparto (31). Se administró 25mg de Dinoprost en 14 y 28 días postparto, y al determinar la eficiencia reproductiva no se encontró efecto significativo en el intervalo de parto a primer servicio, fecha de primer calor a primer servicio, de parto a concepción, primer calor a concepción y primer servicio a concepción. Los resultados del tratamiento no variaron entre vacas paridas con 50 días de inicio de calor vacas paridas tempranamente o entre vacas con menos de 5 años y vacas viejas (20,34,42,48,64,79).

Los análogos sintéticos no tienen efecto sobre la retención placentaria (24) ni combinado con oxitocina logra prevenirla (65). Resultados muestran que la prostaglandina no mejora la fertilidad postparto en vacas con distocia y/o retención placentaria (3). En hembras con parto gemelar y aquellas de parto inducido presentan retención placentaria a pesar del tratamiento con PGF2 α postparto (37)

El presente trabajo sugiere la administración intravaginal (vestíbulo vaginal) de la hormona sintética con el objeto de reducir la dosis parenteral a la mitad, mediante el fundamento de su llegada por simple difusión en virtud de su liposolubilidad, su actividad local y la irrigación del tracto reproductor de la hembra, evitando el catabolismo innecesario en pulmón. Así mismo determinar su efecto en la fertilidad siguiente con la posible reducción de los días abiertos, consecuentemente evitar las constantes revisiones rectales, algunas veces innecesarias por parte de los médicos veterinarios reproductores.

OBJETIVO

Evaluar el efecto del Cloprostenol en vacas Holstein, después de administrarlo por vía intravaginal (Vestíbulo vaginal) a dosis "terapéutica " reducida en 50 %, a través de los siguientes parámetros reproductivos : días a primer estro, días a primer servicio, servicios por concepción, días abiertos y porcentaje de concepción.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

FISICO:

- 1.- Toallas de papel
- 2.- Jeringas estériles
- 3.- Agujas estériles
- 4.- Tarjetas de ciclos reproductivos

QUIMICO

- 1.- Cloprostenol (Estrotek)*

BIOLOGICO

- 1.- 180 vacas Holstein estabuladas

* Fármaco donado por el Laboratorio Shering Plough.

METODOS

El presente trabajo se realizó en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (C.A.I.T.S.A.), estado de Hidalgo, ubicado en el kilómetro 57 de la carretera federal México-Pachuca. Geográficamente se localiza en las coordenadas 19° 50' latitud Norte y 98° 40' latitud Oeste, se encuentra a una altura de 2200m s.n.m.; predomina el clima CwoB seco subhúmedo con lluvias en verano, la temperatura media anual es de 16.3° C y precipitación pluvial media anual de 375-450 mm. (29)

Se llevo a cabo un análisis del comportamiento reproductivo en el puerperio a una población de 180 vacas Holstein en explotación intensiva, distribuidas en tres establos con características de manejo, alimentación, y ambiente muy similares; debido a que pertenecen a una misma administración.

Las vacas se incorporaron al proyecto conforme parieron sin ningún requisito o estado a considerar, divididas en dos grupos manteniendo proporcionado el número de animales.

Grupo A: Correspondiente a 90 vacas tratadas en el postparto

Grupo B: Perteneciente a 90 vacas testigo o no tratadas.

El estudio se realizó del 29 de Septiembre de 1996 al 07 de Junio de 1997. El primer tratamiento se efectuó el 08 de Octubre de 1996 y el último el 11 de Marzo de 1997. Con el objeto de obtener datos uniformes, permitimos pasar el tercer servicio de la última vaca tratada.

La primera dosis administrada de Cloprostenol ocurrió el día 7 ± 2 postparto, completándose el tratamiento a los 21 ± 2 días después del parto. La vía de administración elegida fue la intravaginal (vestíbulo vaginal) a dosis reducida a la mitad (0.250 mg/animal) (8,66), por cada aplicación. El producto comercial utilizado fue Estrotek cuyo principio activo es el Cloprostenol a una concentración de 0.250 mg/ml; teniendo un costo en el mercado de \$ 385.00 la presentación de 20 ml.

A través de las tarjetas reproductivas marcadas previamente para cada grupo, se estimó la eficiencia reproductiva. Los parámetros considerados fueron los siguientes:

| | |
|-------------------------------|------------------------|
| Días a primer estro detectado | Días a primer servicio |
| Servicios por concepción | Días abiertos |
| Porcentaje de concepción | |

En el postparto existen problemas reproductivos que alteran la duración del intervalo de parto a concepción, por lo que alternamente a manera de complemento se determinó la incidencia de estos en los dos grupos, mediante un programa rutinario de revisión por palpación rectal en la explotación estudiada (Anexo 1,2).

Retención placentaria: Examen y tratamiento dentro de 24 a 48 Hrs, después del parto.

Metritis: Vacas con descarga uterina fluida, fétida siendo en ocasiones de color blanco amafillento o purulenta a los quince días postparto; tratada habitualmente con 2 a 5 g de antibiótico de amplio espectro intrauterino.

Calores sucios: Vacas con descarga anormal o moco turbio durante el estro tratadas en el momento con espera del siguiente estro.

Quiestes foliculares: Todas las vacas con estro antes de ser inseminadas se examinaron en busca de folículos ováricos persistentes y de gran tamaño.

Perdidas embrionarias: Vacas diagnosticadas gestante con muerte embrionaria de los 28 a los 35 días; abortos: vacas con estro evidente después de los 38 días de diagnosticada gestante o presencia externa del feto.

Las variables estudiadas fueron evaluadas por comparación entre porcentajes y promedios del grupo testigo y el tratado mediante " pruebas de hipótesis ", para lo cual se utilizó el programa NWA STATPACK (33) para PC. Donde la prueba de hipótesis para proporciones se realizó en las variables, metritis, calores sucios, pérdidas embrionarias, anestro después de 60 días y porcentaje de concepción mediante el estadístico de prueba:

$$t = \frac{(P_2 - P_1)}{S_{P_1P_2}}$$

Donde: P1 y P2 es la probabilidad de ocurrencia en cada grupo. S p1p2 es el error estándar.

$$S_{P_1P_2} = \left(\frac{P_0(1 - P_0)}{n_1} + \frac{P_0(1 - P_0)}{n_2} \right)$$

Donde: n_1 y n_2 es el número de animales por cada grupo y P_0 es la proporción mancomunada de los dos grupos.

Finalmente:

$$P_0 = \frac{X_1 + X_2}{n_1 + n_2}$$

$$P_1 = \frac{X_1}{n_1}$$

$$P_2 = \frac{X_2}{n_2}$$

Se evaluó la prueba de hipótesis " t " para las variables número de parto, días a primer calor, intervalo del parto a primer servicio, servicios por concepción y días abiertos, mediante el supuesto de " muestras independientes " para lo cual se usó el estadístico de prueba siguiente:

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

Donde:

- X1** Promedio del grupo tratado.
- X2** Promedio del grupo testigo.
- S1** Varianza del grupo tratado.
- S2** Varianza del grupo testigo.
- n1** Número de animales tratados.
- n2** Número de animales testigos.

RESULTADOS

Los resultados de este trabajo se presentan en un cuadro, donde:

El cuadro 1 muestra los principales parámetros reproductivos en los 2 grupos estudiados, observándose diferencias significativas ($P < 0.05$) para días al primer estro.

**CUADRO 1. PRINCIPALES PARAMETROS REPRODUCTIVOS
EN LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS**

| GRUPO | TRATADO | | | TESTIGO | | |
|-----------------|---------|----------|--------|---------|----------|--------|
| | # | PROM | D.S. | # | PROM | D.S. |
| No. PARTO | 90 | 2.778 a | 1.853 | 90 | 3.100 a | 1.793 |
| DIAS 1er ESTRO | 90 | 42.544 a | 16.060 | 90 | 48.872 b | 24.426 |
| DIAS 1/SERVICIO | 90 | 56.578 a | 18.830 | 90 | 59.478 a | 23.133 |
| S/C | 90 | 2.444 a | 1.210 | 90 | 2.456 a | 1.423 |
| DIAS ABIERTOS | 63 | 85.206 a | 36.353 | 59 | 79.966 a | 36.531 |
| % CONCEPCION | | 70.0 | | 59 | 65.5 | |

Letras diferentes por renglón denotan diferencia significativa ($P < 0.05$)

DISCUSION

El análogo de la PGF2 administrado intravaginalmente a la dosis terapéutica reducida de 50 % (0.250mg) por animal con 2 tratamiento a 7 y 21 días \pm 2 postparto mostró una reducción significativa ($P < 0.05$), en la variable días a primer estro, donde el grupo tratado tuvo un promedio 42.544 días respecto al grupo testigo con un promedio 48.872 días. Cuadro 1. Similares resultados han sido reportados en donde señalan que las prostaglandinas ejercen acción directa sobre el crecimiento folicular estimulando el desarrollo de grandes folículos ováricos influenciados por gonadotropinas hipofisarias y por ende desarrollo de estrógenos, de los cuales las gonadotropinas seleccionan los destinados a la primera ovulación dentro de los días 15 y 35 postparto en ganado de leche (74) Otro autor señala que la aplicación de prostaglandinas en el puerperio temprano parece ser efectivo para la obtención de un 18% más de hembras en calor (79). El promedio de eficiencia del parámetro días a primer estro en el estudio es mayor al rango reportado (26), ligeramente mayor (7) y dentro de los días establecidos (41).

Por otro lado el tratamiento no denotó diferencia significativa entre los parámetros reproductivos de los dos grupos estudiados, tales como: Días a primer servicio, servicios por concepción, días abiertos y porcentaje de concepción del 70 % en el grupo tratado con 63 hembras gestantes y 65.5 % con 59 animales en el control. Los resultados obtenidos en el análisis de estas variables fueron comparativamente mayores al promedio reportado (26) y dentro del valor normal de acuerdo (7,41) para la variable días a primer servicio; referente a servicios por concepción presentó una ligera baja con respecto a (41), a diferencia del rango establecido por (7,26); respecto a los días abiertos reportados por los autores (7,26,41) se observó un resultado considerablemente menor al estudio realizado. Cuadro 1. Es necesario aclarar que previo al estudio, la eficiencia reproductiva de la explotación analizada se encontraba dentro de los promedios normales establecidos, por lo que fue difícil observar una mejora en la misma.

El tratamiento con prostaglandinas en cualquiera de sus productos comerciales, durante el puerperio entre los días 12 a 26 postparto (52,53) tienen un efecto reproductivo benéfico (4,8,50,58,59,60,73), al obtener una baja en el rango de parto a concepción (1), número de servicios por concepción, intervalo de parto a primer servicio (12,20,21) y un mejoramiento de la fertilidad en el ganado lechero (38,73). Young et al. reportaron que al restringir el tratamiento a hembras multiparas con bajo porcentaje de concepción parece ser efectivo, no así en ellas por arriba del 60 % (76). En base a lo anterior se determinó los días de aplicación del tratamiento en este estudio estableciendo el 7 ± 2 días postparto debido a que los niveles de PGFM están a niveles basales (200-600 pg/ml) los primeros meses de gestación, comenzando a incrementarse progresivamente 9 días antes del parto (2.2 (0.2 ng/ml)) y llegan al pico (13.8(2.3 ng/ml)) en la primera semana y regresa a sus niveles basales el días 12 postparto (19); previendo mantener la concentración y función de esta hormona en un menor tiempo

Se determino completar el tratamiento a los $21 \pm$ días postparto, por la utilidad de la prostaglandina como apoyo para el tratamiento de útero infectado (endometritis), que extiende el intervalo parto concepción, ya que la fertilidad disminuye debido a su asociación con concentraciones altas de progesterona y una actividad lútea prolongada , de ahí que se recomiende el uso de $PGF2\alpha$ para elevar estrógenos, y reparar el endometrio. Figura 1. Es probable que se deba primero a la involución del cuerpo lúteo con la consecuente inducción del crecimiento folicular y segundo, a la contracción uterina por la acción directa como por la acción de estrógenos (50).

Otras investigaciones señalan que la $PGF2\alpha$ y sus análogos no tienen efecto en la involución uterina (14,18,25,35,43,45,46); de igual forma no se encontró diferencia significativa en el rendimiento reproductivo (20,34,42,48,64,79).

Los resultados obtenidos en el estudio se basaron en el diagnóstico clínico reproductivo y experiencia del Médico a cargo del área, a través de la inspección genital por palpación rectal, lo que significa el punto de partida para una terapia lógica con componentes hormonales, y para la predicción de la conducta de celo (22). En pruebas realizadas con veterinarios con amplia experiencia se ha obtenido una precisión del 80 % en la palpación del CL. Esto significa que el 20 % de las vacas en las cuales diagnostican CL. No tienen un cuerpo lúteo funcional y por lo tanto no responden al tratamiento con prostaglandinas (77). No se encontró información respecto a la precisión de diagnóstico de algunas otras estructuras genitales o patologías. Por otro lado después de la laparotomía, el uso de la endoscopia y el ultrasonido son los métodos para lograr una observación detallada de los ovarios in situ. Su empleo ayuda a determinar la morfología y número de folículos, variaciones estacionales, celo y ovulación. Sin embargo, su utilidad a nivel de campo la mayoría de las veces, se ve limitada por la economía y la infraestructura de las explotaciones (22), no siendo la excepción el presente trabajo experimental.

Complementariamente, se observó que la presencia de ciclos estrales previos a los 40 - 43 días favorecieron en forma directa la involución uterina en los animales tratados y de forma indirecta al presentar un número menor de vacas con pérdidas embrionarias - aborto, dejando la posibilidad de usar en explotaciones con problemas de fertilidad el Cloprostenol como tratamiento preventivo en el puerperio temprano y por la vía y dosis empleada en este trabajo, para algunos factores en el postparto que afectan directamente la eficiencia reproductiva del hato y los costos de producción (Anexo 1,2).

Desde el punto de vista práctico es importante disponer de medios de detección temprano de vacas problema, o mejor aún, implementar medidas preventivas que mejoren el rendimiento reproductivo a través de prácticas de manejo, alimentación y medio ambiente (7).

CONCLUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo podemos concluir lo siguiente:

El análogo sintético de la $PGF2\alpha$ (Cloprostenol), durante el puerperio administrado intravaginalmente (vestíbulo vaginal) a 7 y 21 días postparto, disminuye los días a primer estro, favoreciendo la involución uterina.

BIBLIOGRAFIA.

1. Alacam E. Tekeli T. Dinc DA. Guler. Effect of a progesterone releasing intravaginal device and cloprostenol treatment ovarios fertility parameters in dairy cows. *Turk Veterinerlik ve Hayvancilik Dergisi*. 1996, 20,1,21,25 ref.
2. Aldrich SL; Randel-RD; Lamoglia MA, Lewis-AW, Nuendorf-DA, Guthie-MJ. Exogenous PGF2 α enhanced GnRH-induced LH release in postpartum. *Theriogenology* 1996,45:3,643-654.
3. Archbald LF. Tran T. Thomas PGA. Lile SK. Apparent failure of prostaglandin F2 α to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. *Theriogenology*, 1990, 34,6,1025-1034.
4. Arthur GH. Noakes D.E. , Pearson H. *Reproduccion y Obstetricia en Veterinaria sexta edicion McGraw Hill Interamericana . España 1996.*
5. Aurich J. E. , Dobrinski I. , y Parvizi N. 1993. Beta-Endorphin in sows during late pregnancy: effects of cloprostenol and oxytocin on plasma concentrations of Beta-endorphin in the jugular and uterine veins. *Journal of Endocrinology* .136, 199-206.
6. Aurich J.E. , Dobrinski I. , Hoopen H-O y Gruner E. Stimulation of release of Beta-endorphins and oxytocin by prostaglandin F2 α in cattle at parturition. *Journal of Reproduction and Fertility* (1993) 97, 161-166.
7. Avila Téllez Salvador. *Producción intensiva de ganado lechero. Quinta impresión . Continental México , 1990 .*
- 8.- Azienda Terapeutica Italiana. A.T.I. Estrotek Soluzione iniettabile Via intramuscolare e sottomucosa vaginale . Principio attivo Cloprostenolo 250 mcg/1 ml. Eccipienti : Acqua per preparazioni iniettabili- Agenti tamponanti e conservanti q.b. Rittardi dell involuzione uterina : somministrare 2 ml, se ritenuto opportuno, ripetere uno o due trattamenti successive di 1 ml a 24 ore di distanza. Officina Consortile Ozzano Emilia.
- 9.- Basselin O. A comparison of the efficiency of three prostaglandins (cloprostenol, dinoprost and etiproston) *Medicina Veterinaria* 1989, 6, 641-646 .

- 10.- Bayshya N., Cooper M. J., Hart I. C., Jackson P. S., Furr B. J. A., Jenkin G., y Pope G. S. Effects of luteolytic doses of prostaglandin F_{2α} and cloprostenol on concentrations of progesterone, luteinizing hormone, glucose, insulin, growth hormone, thyroxine, prolactin and cortisol in jugular plasma of lactating dairy cows. *British Veterinary Journal* (1994) 150, 569-583.
- 11.- Bekana M. Odensvic K. Kindahl H. Prostaglandin F_{2α} metabolite and progesterone profiles in post-partum cows with retained foetal membranes. *Acta-Veterinaria Scandinavica*. 1996, 37: 2,171-185.
- 12.- Burton N.R., Lean I.J. Investigation by meta analysis of the effect of prostaglandin F_{2α} administered post partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Veterinary Record* (1995) 136, 90 - 94.
- 13.- Callahan C.J. Horstman LA. Treatment of postpartum metritis in dairy cows caused by *Actinomyces pyogenes*. *Bovine Practitioner*, 1993, No. 27,162-165.
- 14.- Chassagne M. and Barnouin J. The effect of inhibition of prostaglandin F_{2α} synthesis on placental expulsion in the ewe. *Canadian Journal of Veterinary Research* (1993) 57, 95 - 98.
- 15.- Clark W.G. *Goth Farmacologia Médica* 13a. edición Mosby. España, 1992.
- 16.- Copelin JP. Smith MF. Keisler DH. Garverick HA. Effect of active immunization of pre-partum and post-partum cows against prostaglandin F_{2α} on lifespan and progesterone secretion of short-lived corpora lutea. *Zuchthygiene* 1989, 87, 1,199.207.
- 17.- Doualla-Belf., Bonneau M.J., Labrie F., and Fortier Differential Effects of a Steroidal Antiestrogen, EM-139, on Prostaglandin and Cyclic Adenosine 3',5'- Monophosphate Production in the Circular and Longitudinal Layers of Bovine Myometrium. *Biology of Reproduction* 52, (1995), 1358 - 1363.
- 18.-Eiler H. Byrd WH. Hopkins FM. Uterokinetic activity of fenprostalene (a prostaglandin F_{2α} analog) in vivo and in vitro in the bovine. *Theriogenology*, 1989, 32, 5, 755-765.

- 19.- Eissa HM. El Beley MS. Ghoneim IM. Ezzo OH. Plasma progesterone, oestradiol-17beta, oestronesophate, corticosteroids and a metabolite of PGF2 α : evolution throughout pregnancy, before, during and after parturition in buffalo cows. *Veterinary Research*. 1995,26,4, 310-318.
- 20.- Espana Espanna F. Vivo Rodriguez R. Lopez Sebastian A. GnRH and PGF2 α hormone treatment during the puerperium in dairy cattle. 1. Effects on length of the reproductive cycle. *Archivos de Zootecnia* 1992,41: 151, 65-73.
- 21.- Etherington WG. Kelton DF. Adams JE. Reproductive performance of dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost, or, cloprostenol between 24 and 31 days post partum a field trial. *Theriogenology*, 1994 42:5 739-752.
- 22.- Fallas Mora Ramón estudio sobre la involución uterina y el reinicio de la actividad ovárica después del parto en vacas F1 (holstein x indobrasil) en el trópico húmedo de México. Tesis. doctor en producción animal. FMVZ.UNAM México 1987.
- 23.- Ganong W.F. Fisiología Médica. 12a edición. El Manual Moderno. México. 1990.
- 24.- Garcia A. Barth AD. Mapletoft R.J. The effects of treatment with cloprostenol or dinoprost within one hour of induced parturition on the incidence of retained placenta in cattle. *Canadian Veterinary Journal*, 1992,33:3,175,178-183.
- 25.- Guilbault LA: Villeneuve P. Dufour JJ. Failure of exogenous prostaglandin F2 α to enhance uterine involution in beef cows. *Canadian Journal of Animal Science* 1988, 68: 3, 669-676.
- 26.- Hafez E.S.E. Reproducción e inseminación artificial en animales. 5a. edición. Interamericana. México, 1989.
- 27.- Heuwieser W. Hoppen HO. Grunert E. Blood levels of prostaglandin metabolites (PGFM, PGEM) after parturition in cows with and without retained placenta considering spontaneous calving and dystocia. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 1992, 39:7, 509-514.
- 28.- Jacobs A , Hwang D, Julian J. , and Carson D.Regulated Expression of Prostaglandin Endoperoxide Synthase-2 by Uterine Stroma. *Endocrinology* 135 (1994), 1807 - 1815.

- 29.- Jiménez D.S. Comparación y evaluación reproductiva de una población promedio de 20,780 vacas Holstein en explotación intensiva en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, comprendiendo el período de Enero a Diciembre de 1986. Tesis Lic. FESC. UNAM México, 1988.
- 30.- Johnson SK. Vecchio RP.del; Townsend EC. Inskoop-EK; Del Vecchio RP. Role of prostaglandin F2 α in follicular development and subsequent luteal life span in early postpartum beef cows. *Domestic Animal Endocrinology*, 1992, 9: 1,49-56.
- 31.- Kesler DJ. Faulkner DB, Machado R. Ireland FA. Tjardes KE. Effect of prostaglandin F2 α administered before estrus synchronization with norgestomet and estradiol valerate on calving rates of beef cows. *Journal of Animal science*. 1996,74: 9,2076-2080.
- 32.- Langman. Embriología médica. Octava reimpression. Editorial Panamericana. España, 1993.
- 33.- López Baños B, Chávez Gómez M. Manual de uso del paquete estadístico " NWA STATPACK " un enfoque a la Biomedicina. UNAM. FESC. Cuautitlán Izcalli. Edo Mex, 1994.
- 34.- Lopez Gatius F. Camon Urgel J. Reproductive parameters in dairy cows with normal puerperium treated with prostaglandin F2 α -Tham on day 14 postpartum. *Zuchthygiene*. 1989,24: 5,201-206.
- 35.-Maffeo G. Nisoli LGC. Colombani C. Cairolì F. Salvo R. Vigo G. Evaluation of the uterotonic effects of prostaglandin F2 α and oxytocin in dairy cows during the post partum period. *Atti della Societa Italiana di Buiatria*. 1992,24, 419-423.
- 36.- Manik RS. Raina VS. Response to PGF2 α analogue (intrauterine infusion) in postpartum anestrus Murrah buffalo. *Indian Journal of Animal Production and Management*. 1995,11: 1 1-3.
- 37.- Marques CC. Vasques MI. Horta AEM. Effect of twinning and calving on the incidence of placental retention and its prevention using PGF2 α treatment. *Publicacoes de 5o Simposio Internacional de Reproducao Animal, Luso Portugal 30 de Setembro a 2 de Outubro 1993 Volume II 1993*, 112-118.
- 38.- Mc Clafy DG. Putnam MR Wright JC. Sartin JL Jr. Effects of early postpartum treatment with prostaglandin F2 α on subsequent fertility in the dairy cow. *Theriogenology* 1989,31: 3, 565-570.
- 39.- Mc. Donald L.E. *Veterinary, Endocrinology and Reproduction*. Cuarta edición. Lea y Febiger. London, 1989.

- 51.- Risco CA. Drost M. Thatcher WW. Savio J. Thatcher MJ. Effects of calving related disorders on prostaglandin calcium, ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 1994, 42: 1, 183-203.
- 52.- Risco CA. Archbald LF. Elliot J. Tran T. Chavatte P. Effect of hormonal treatment on fertility in dairy cows with dystocia or retained fetal membranes at parturition. *Journal of Dairy Science* 1994, 77: 9, 2562-2569.
- 53.- Risco CA. Sota RL.de la; Savio JD. Thatcher WW. De la Sota RL. Postpartum reproductive management of dairy cow in a large Florida dairy herd. *Theriogenology* 1995, 43: 7, 1249-1258.
- 54.-Roberts S.J. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)* 3a. edición. Litographed Edward Brothers Inc.E.U. 1986.
- 55.- Salazar Sánchez Ponciano. Evaluación de las vías vulvar e intravulvosubmucosa para la administración de dosis reducidas de PGF 2α natural o sintética. Tesis Maestría en producción animal. FMVZ. UNAM. México, 1990.
- 56.- Saturniño HM. Carcajal FD. Marques AP Jr. Effect of postpartum PGF 2α treatment of 3/4 Holstein-1/4 zebu cows. *Anais, IX Congresso Brasileiro de Reproducao Animal, Belo Horizonte, Brazil, 22 a 26 de Julho 1991, Vol 2, 1991, 383.*
- 57.- Shalaby AS. Sharawy SM. Saleh NH. Hassan EA. Effect of prostaglandin F 2α on the expulsion of the placenta, and the interval from birth to the first postpartum estrus in buffaloes. *Assiut Veterinary Medical Journal* 1994, 31:61, 320-326.
- 58.- Shering Plough . Dalmaprost-D cloprostenol dextrógiro. 1990.
- 59 - Shering Plough. B.T.I. Manejo reproductivo de la vaca lechera durante el posparto. 1990.
- 60.-Shering Plough. B.T.I. Sustancias biológicamente activas enantiomericamente puras: una nueva frontera en la farmacología. 1991.
- 61.- Slama H. , Vaillancourt D. , and Goff A.K. Control of in vitro PGF 2α and E2 synthesis by caruncular and allantochorionic tissues from cows that calved normally and those with retained fetal membranes. *Domestic Animal Endocrinology*, 11, (1994), 175 - 185.

- 40.- Mellado M, Reyes C. Associations between periparturient disorders and reproductive efficiency in Holstein cows in northern México. *Preventive Veterinary Medicine* 19 (1994) 203 - 212.
- 41.- Morrow A. David. D.V.M. Ph. D. Current therapy in theriogenology 2 Diagnosis treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals . W.V. Saunders Cia. USA 1986.
- 42.-Morton JM. Allen JD. Harris DJ. Miller GT. Failure of a single post partum prostaglandin treatment to improve the reproductive performance of dairy cows. *Australian Veterinary Journal* 1992,69: 7, 158-160.
- 43.- Myneuddin M. Jeffcoate JA. Anderson DB. Effects of PGF₂α on the uterine involution and subsequent postpartum reproductive performance in dairy cows. *Bangladesh Journal of Animal Science*. 1991,20: 1-2,37-40
- 44.- Perras E. Prostaglandins E₂ and F₂α during post partum period in the dairy cow in relation o the involution of the uterus and certain immunological uterine and systemic parameters *Medecin Vétérinaire du Quebec* (1993) 23, 173.
- 45 .- Perras E., Vaillancourt D. , Goff A.K. Et Ducharme G.Effet de la diminution de la PGF₂α endogène sur l'involution utérine chez la vache laitière traitée avec la méglumine de flunixin. *Le Medicine Veterinaire Du Quebec* 22 (1992), 159 - 164.
- 46.- Peters AR. Effect of prostaglandin F₂α on hormone concentration in dairy cows after parturition. *Veterinary Record* 1989,124: 14,371-373.
- 47.- Peters A.R., Ball P.J.H. Reproducción del ganado vacuno.Acribía. España, 1991.
- 48.- Pinheiro LEL. Guimaraes JD. Crathome M. Effect of PGF₂α treatment during the early postpartum period. *Revista Brasileira de Reproducao Animal* 1990,14: 1,65-71.
- 49.-Porras A.I. , Galina C. Utilización de PGF₂α y sus análogos para la manipulación del ciclo estral bovino. *Vet.Mex,XXII*; 4, 1991, 401 - 405.
- 50 .- Re,G. , Badino A.P. , Novelli A. , Vallisneri A. , Girardi C., Specific binding of di-cloprostenol and d-cloprostenol to PGF₂α receptors in bovine corpus luteum and myometrial cell membranes. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 17 (1994), 455 - 458.

- 62 .- Slama H. , Vaillancourt D. , and Goff A.K. Effect of bacterial cell wall and lipopolysaccharide on arachidonic acid metabolism by caruncular and allantocornic tissues from cows that calved normally and those that retained fetal membranes. *Theriogenology* 41 (1994), 923 - 942.
- 63 .- Sorensen A.M. Reproducción animal. Mc. Graw Hill , México. 1984
- 64 .- Steffan J. Chaffaux S. Bost F. The roles of prostaglandins during the postpartum period in cows. *Bulletin des G:T:V*: 1991, No. 2 27-35.
- 65 .- Studer E. Hirose K. Holtan A. McGinnis L. Efficacy of oxytocin versus fenprostalene for the prevention of retained placenta in the dairy cow. *Bovine Practitioner*. 1989, No. 24, 81-82.
- 66 .- Sumanó L. Hector. Farmacología clínica en bovinos. 1a. Edición Marzo 1996. Trillas.
- 67 .- Torres M.C. Características de la fertilidad en vacas Holstein con diferente número de servicios en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo. Tesis Lic. FESC. UNAM México, 1995.
- 68 .- Vecchio RP del. Matsas DJ: Inzana TJ. Sponengerg DP. Lewis Gs. Del Vecchio RP. Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on prostaglandin F₂α metabolite concentration in postpartum beef cows. *Journal of Animal Science* 1992, 70: 10, 3158-3152.
- 69.- Vecchio RP.del; Matsas DJ. Fortin S. Sponengerg DP. Lewis GS. Del Vecchio RP. Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F₂α metabolite concentrations in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 1994,41: 2,413-421.
- 70 .- Vecchio RP. Chase CC. Jr. Bastidas P. Randel RD. Del Vecchio RP. Oxytocin induced changes in plasma 13, 14 dihydro 15 keto prostaglandin F₂α concentration on days 10, 20 and 30 postpartum in the bovine. *Journal of Animal Science*, 1990, 68: 12, 4261-4266.
- 71 .- Velez< JS. Randel RD. Neuendor ff DA. Effect of uterine manipulation on postpartum fertility and plasma 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F₂α in Brahman cows and first calf helpers. *Theriogenology*, 1991, 36: 6 987-998.
- 72 .- Voicescu S. Emergency veterinary assistance in some ante- and postpartum disorders of cows. *Revista Romana de Medicina Veterinaria*, 1993, 3: 1, 75-82.

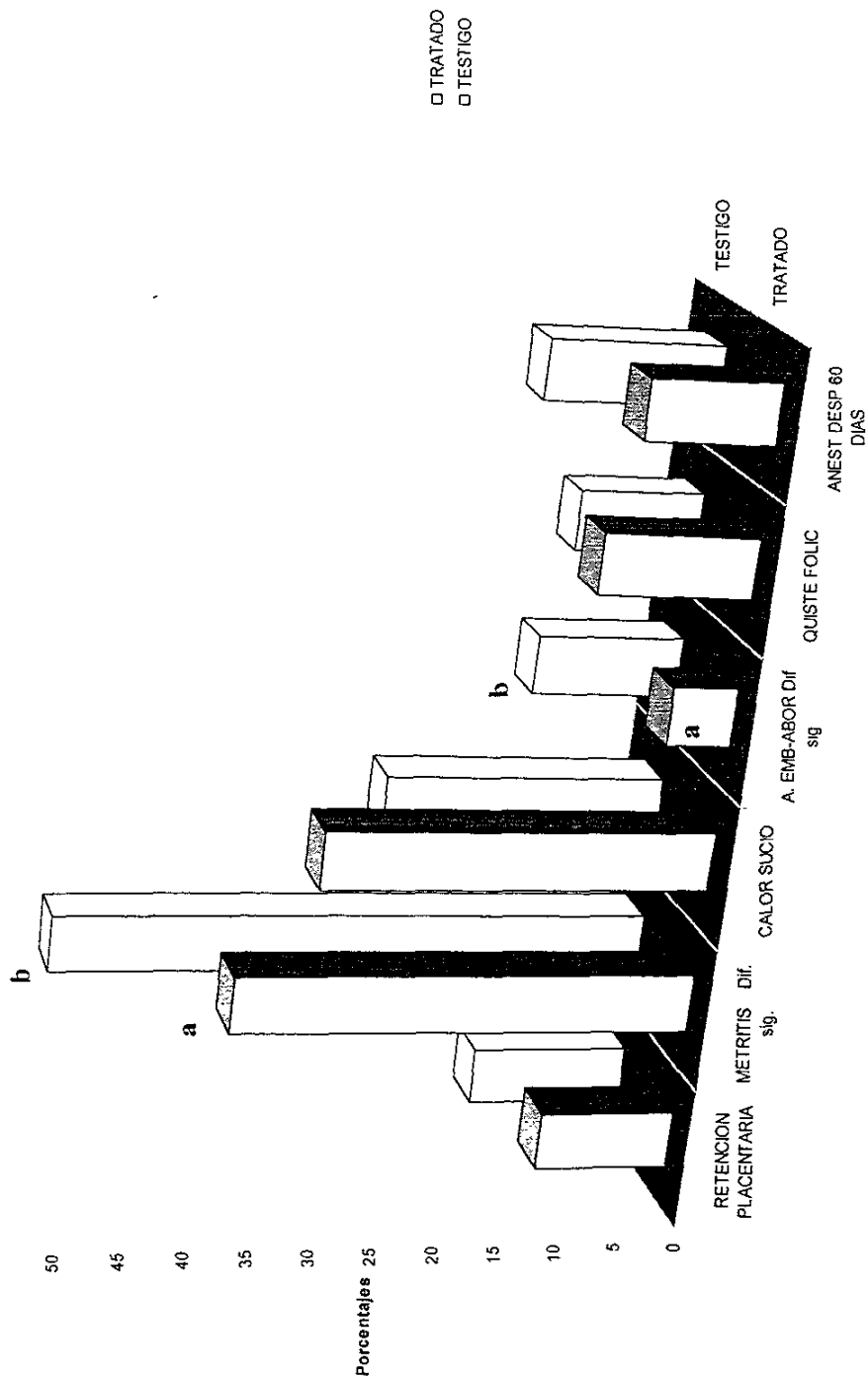
- 73 .- Voicescu S. Seiciu F. Birtoiu A. Moldovan H. Diaconescu A . Negulescu DV. Results of injecting cloprostenol (Revolyse Na and K) post partum in cows. *Lucrari Stiintifice, Universitatea de Stiinte Agronomice, Bucuresti Seria C, Medicina Veterinara*. 1993, 36: 71-75.
- 74-Weisbach Schoroeder H. *Tratado de obstetricia Veterinaria comparada*. 5a. Edicion Libreria Medica Celsus, Colombia, 1993 49-57, 67-68.
- 75.- Williams GL. Gazal OS. Vega GAG. Stanko RL. Guzman Vega GA. Mechanisms regulating suckling mediated anovulation in the cow. *Animal Reproduction Science*. 1996, 42: 1-4, 289-297.
- 76 .- Young IM. Responses to dinoprost in the bovine early postpartum period. *Veterinary Record*. 1989, 124: 19, 511-512.
- 77.- Zarco Q.L., Hernandez C.J. Usos y abusos de las hormonas en el manejo reproductivo de los bovinos. Departamento de reproducción . FMVZ . UNAM.XXI Congreso Nacional de Buiatria. Col, Col. 1997
- 78.-Zemjanis R. *Reproducción animal. Diagnóstico y técnicas terapéuticas*. 12a reimpresión. Limusa. México, 1990.
- 79 .- Zoller WG. Jr. Garverick HA. Smith MF. Oxitocin induced release of prostaglandin F2 α in postpartum beef cows: comparison of short versus normal luteal phases. *Biology of Reproduction*. 1989, 41: 2, 262- 267.

**ANEXO 1. PRINCIPALES PROBLEMAS REPRODUCTIVOS EN LOS
DOS GRUPOS ESTUDIADOS**

| GRUPO | TRATADO | | TESTIGO | |
|--------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| | No. DE ANIMALES | % | No. DE ANIMALES | % |
| RET. PLACENTARIA | 11 | 12.2 a | 13 | 14.4 a |
| METRITIS | 37 | 41.1 a | 49 | 54.4 b |
| CALOR SUCIO | 31 | 34.4 a | 23 | 25.5 a |
| PERDIDAS EMB. | 5 | 5.5 a | 12 | 13.3 a |
| QUISTE FOLIC. | 12 | 13.3 a | 10 | 11.1 a |
| ANEST DESP 60 DÍAS | 10 | 7.7 a | 14 | 15.5 a |

Letras diferentes por renglón denotan diferencia significativa ($P < 0.05$)

Anexo No. 2: Principales problemas reproductivos para los dos grupos



Letras diferentes denotan diferencia significativa (<0.05)

Los datos se tomaron del anexo 1.