

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EFFECTIVIDAD COMPARATIVA ENTRE DOS PRODUCTOS
COMERCIALES DE PGF2 α EN EL POSPARTO TEMPRANO
DE LAS VACAS HOLSTEIN FRIESIAN, SOBRE ALGUNOS
PARAMETROS REPRODUCTIVOS.**

POR

SERGIO SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

T E S I S

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

ABRIL 2008

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EFFECTIVIDAD COMPARATIVA ENTRE DOS PRODUCTOS
COMERCIALES DE PGF2 α EN EL POSPARTO TEMPRANO
DE LAS VACAS HOLSTEIN FRIESIAN, SOBRE ALGUNOS
PARAMETROS REPRODUCTIVOS.**

POR

SERGIO SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

**ASESOR PRINCIPAL:
DR. CARLOS LEYVA ORASMA
ASESOR COLABORADOR:
MC. JUAN LUIS MORALES CRUZ**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EFFECTIVIDAD COMPARATIVA ENTRE DOS PRODUCTOS
COMERCIALES DE PGF2 α EN EL POSPARTO TEMPRANO
DE LAS VACAS HOLSTEIN FRIESIAN, SOBRE ALGUNOS
PARAMETROS REPRODUCTIVOS.**

POR

SERGIO SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

**TESIS QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR

**DR. CARLOS LEYVA ORASMA
PRESIDENTE DEL JURADO**

**MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**DR. CARLOS LEYVA ORASMA
PRESIDENTE DEL JURADO**

**MC. JUAN LUIS MORALES CRUZ
VOCAL**

**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
VOCAL**

**MVZ. RODRIGO I. SIMON ALONSO
VOCAL SUPLENTE**

DEDICATORIAS

A DIOS

Por darme paz, tranquilidad y por permitir que no desfallezca en los momentos más difíciles de mi vida; pero sobre todo por darme uno de los regalos más preciados que es la vida.

A MIS PADRES

Con mucho amor a mis padres: Sra. Amalia Hernández Fernández y Sr. Lázaro Sánchez Claudio, por haber permitido mi existencia y por haber depositado la confianza en mí; además por todo el apoyo moral y económico que me han brindado sin condición alguna.

A MIS HERMANOS

A mis maravillosos hermanos: Ángel, Domingo, Nico, Fran, Andrés y Chayo, por que me han demostrado todo su amor y afecto; además me han motivado con todo su apoyo para que unidos continuemos el camino hacia una nueva superación.

A LA FAMILIA CORONA PADILLA

Gracias a la Profesora Lucy y su esposo el profesor J. Carmen y sus hijos, Sandra, Pepe, Cirita, por abrirme las puertas de su casa y ser parte de su familia y tratarme como un hijo más, eternamente agradecido por todo su apoyo, mil gracias ¡nunca los olvidare!

A LA FAMILIA PADILLA BELLO

Gracias ha Sr. Edmundo y su esposa Sra. Cira que la aprecio mucho y es como mi segunda madre y muchas gracias por su

confianza, escucharme, darme consejos y hacerme ver la vida diferente, darme trabajo en vacaciones para terminar mis estudios, nunca los voy a olvidar.

A LA FAMILIA CORONA PEREZ

Gracias Sra. Yolis y su esposo e hijo Arturo por brindarme su confianza y amistad y abrirme las puertas de su casa y darme trabajo, de verdad gracias.

A MIS AMIGOS

Gracias a el profesor Ángel y su esposa Janet e hijos Ángel y Jesús por sus consejos y brindarme su amistad y confianza.

A MI ESPOSA

Con mucho cariño y amor a ti Vanesa Alba Piña por tus consejos, apoyo y brindarme tu confianza y comprensión, la futura madre de mis hijos.

EN ESPECIAL

Al Dr. Eduardo Favela, Dr. Víctor Ruelas y Dr. Alberto Ruelas por tenerme la paciencia del mundo para enseñarme su experiencia laboral fuera de las aulas de clases y darme la confianza de hacer las cosas como profesionalista.

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada a DIOS, por haberme brindado uno de los regalos más preciados que es la vida; y así mismo por haber hecho realidad el sueño que siempre anhelaba.

A mi familia, que siempre me apoyo en todas mis decisiones, depositando en mí la confianza.

A mi asesor el Dr. Carlos Leyva Orasma, primero que nada por todo su apoyo y paciencia que tuvo durante esta investigación.

A mis asesores colaboradores: MC. Juan García Reyes, por su paciencia que tuvieron en llevar a cabo la revisión de esta investigación.

A COECYT, por su gran apoyo que me brindo asignándome una beca tesis.

A todos mis maestros, que de alguna manera aportaron sus conocimientos en mi formación académica.

A mi Alma Terra Mater, por haber permitido mi formación profesional, la cual me garantiza llevar una vida mejor.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	vii
INDICE DE FIGURAS.....	v
INDICE DE TABLAS.....	vi
INDICE DE CUADROS.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	4
HIPÓTESIS.....	4
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1 Involución uterina y actividad ovárica posparto en la vaca lechera	5
2.1.1 Puerperio en vacas Holstein.....	5
2.1.2 Actividad ovárica posparto.....	6
2.2 Factores que afectan el reinicio de la actividad ovárica posparto en vacas lecheras.....	7
2.2.1 Balance energético negativo.....	7
2.2.2 Anestro posparto.....	9
2.2.3 Quistes ováricos.....	10
2.3 Factores que afectan la involución uterina en vacas lecheras....	10
2.3.1 Fiebre puerperal.....	10
2.3.2 Infecciones puerperales generalizadas.....	11
2.3.3 Retención de placenta.....	11
2.3.4 Endometritis.....	11
2.3.5 Metritis.....	12

2.3.6 Piómetra.....	1
2.4 Prostaglandinas y efectos fisiológicos.....	2
2.4.1	1
Prostaglandinas.....	3
...	1
2.4.2 Antecedentes	3
históricos.....	1
2.4.3 Propiedades químicas de las	3
prostaglandinas.....	4
2.4.4 Receptores de las prostaglandinas.....	1
2.4.5 Biosíntesis de las prostaglandinas.....	4
2.4.6 Regulación hormonal de la síntesis uterina de la	1
prostaglandina $PGF_2 \alpha$	7
2.4.7 Control de la secreción de la $PGf_2 \alpha$	1
2.4.8 Mecanismos de acción de las prostaglandinas.....	9
2.4.9 Metabolismo de las prostaglandinas.....	2
2.4.10 Acciones fisiológicas de las prostaglandinas.....	1
2.4.11 Prostaglandinas en la lúteolisis.....	2
2.4.12 Modelo propuesto para el control neuroendocrino de la	1
lúteolisis.....	2
2.5 Papel fisiológico de la $PGF_2 \alpha$ en la involución uterina.....	3
2.6 Uso de la $PGF_2 \alpha$ en el posparto temprano de la vaca lechera.....	2
2.7 Uso de la $PGF_2 \alpha$ en el tratamiento de infecciones uterinas.....	5
2.8 Prostaglandinas en el ciclo estral.....	2
2.8.1 Control hormonal del ciclo estral.....	6
2.8.2 Duración del ciclo estral.....	2
	7

2.8.3 Sincronización estral.....	2
2.8.4 Métodos para el control del ciclo estral.....	9
2.8.5 Sincronización del estro utilizando análogos sintéticos de PGF ₂ α.....	2 9
2.8.6 Etapa del diestro en el que se aplica la PGF ₂ α.....	3 0
2.9 Características y ventajas de los análogos comerciales de la prostaglandina PGF ₂ α.....	3 1
2.9.1 Vetiprost.....	3 1
2.9.2 Prosolvin - c.....	3 1
2.9.3 Ventajas de los análogos.....	3
2.9.4 Dosis y vías de administración.....	2
2.9.4.1 Inyección intrauterina.....	3 2
2.9.4.2 Inyección intravulvar.....	
2.9.4.3 Inyección Intramuscular.....	
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	3 3
3.1 Área de estudio.....	3 4
3.2 Animales experimentales.....	3 5
3.3 Diseño del experimento.....	3 5
3.3.1 Programa de tres inyecciones.....	3 5
3.3.2 Programa de dos inyecciones.....	3 6
3.4 Variables Analizadas.....	3 6
.	3
3.5 Análisis estadístico.....	7

IV. RESULTADOS.....	3
4.1 Porcentaje (%) de vacas sucias al termino del (P.E.V).....	7
4.2 Efectividad de sincronización del estro a los 45 días posparto....	3
4.3 Intervalo parto al primer servicio.....	7
4.4 Porcentaje (%) de gestación al primer servicio.....	3
V. DISCUSIÓN.....	8
VI. CONCLUSIÓN.....	9
VIII. LITERATURA CITADA.....	3
	9
	4
	0
	4
	1
	4
	1
	4
	2
	4
	2
	4
	3
	4
	3
	4
	4
	4
	5
	4
	6
	4
	7

5
1
5
2

INDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Escenario fisiológico representando el crecimiento	7

	folicular.	
2	Escenario fisiológico explicando la carencia de ciclicidad en el anestro posparto.	9
3	Estructuras de las prostaglandinas $PGF_2\alpha$ y PFG_2	16
4	Biosíntesis de las prostaglandinas.	20
5	Retroalimentación positiva de las prostaglandinas.	24
6	Representación esquemática del mecanismo descrito como contra corriente.	26
7	Esquema del ciclo estral.	32
8	Porcentaje (%) de vacas sucias al término del periodo de espera voluntaria.	43
9	Efectividad de la sincronización del estro a los 45 días posparto.	44
10	Porcentaje (%) de gestación al primer servicio.	46

INDICE DE TABLAS

1	Total de aplicaciones en el posparto a las vacas en el experimento en dosis total de 2ml. Aplicaciones (I.M) del experimento realizado en el 2003.	40
2	I.I.P.S de los grupos T1, T2, T3, T4, en el experimento realizado en el 2003.	45

INDICE DE CUADROS

Cuadros		Página
1	Uso de los productos comerciales durante el ciclo estral.	35

RESUMEN.

Con el objetivo de evaluar el efecto comparativamente de la inyección intramuscular de dos análogos sintéticos comerciales de prostaglandina PGF2 α (Etiproston y Cloprostenol) en dos y tres aplicaciones en el posparto temprano de la vaca Holstein sobre algunos parámetros reproductivos, se seleccionaron 120 vacas de un establo lechero de la Comarca Lagunera, las que fueron divididas en 4 subgrupos experimentales. Los dos primeros subgrupos (T1 y T2) fueron inyectados con tres aplicaciones, a los 14, 28 y 40 días posparto

con una dosis de 2.5 mg de etiproston (T1) y 0.075mg de cloprostenol (T2). Igualmente los subgrupos (T3 y T4) fueron inyectados en la misma dosis de los mismos productos en el 28 y 40 días posparto. La palpación rectal se realizo en forma programada durante los 17, 30 y 40 días del (PEV 40 días posparto) observándose resultados para el $T_1=16.6\%$, $T_2=20\%$ y $T_3=26.6\%$, $T_4=26.6\%$, de vacas con secreciones uterinas anormales. La detección de estros por observación directa durante las 24 horas del día realizándose la inseminación a las 12 horas después de detectado el estro, durante los 45 días (PP), las vacas del T_1

presentaron un 83%, $T_2= 86\%$, el $T_3= 83 \%$, $T_4= 90\%$ en la sincronización de estros. En este estudio se encontró que los días entre el parto y el primer servicio para el T_1 (51.90 ± 2.1) y T_2 (54.5 ± 1.71), en el T_3 (51.6 ± 1.57) y T_4 (52.6 ± 1.93). Los porcentajes de gestación arrojó para el; $T_1= 36.6\%$, $T_2= 40\%$, y el $T_3=33.3\%$, $T_4=33.3\%$. Ninguno de los parámetros evaluados difirieron estadísticamente ni entre productos, ni entre número de inyecciones, por lo que se concluye que desde el punto de vista económico es mas recomendable la aplicación de solo dos aplicaciones del producto más

barato (etiproston) cercano al concluir el periodo de espera voluntario 28 y 40 días, que permita así inseminar un gran número de vacas por los porcentajes de sincronización que se obtienen al comenzar la etapa de servicios, con lo que se obtendrá iguales tasas de concepción e intervalos parto primer servicio similares.

I. INTRODUCCIÓN.

En la actualidad uno de los grandes problemas en la ganadería es de aspecto reproductivo. Es evidente un estudio más a fondo sobre el planteamiento de métodos para una mejor involución uterina, control del ciclo estral y la ovulación de la vaca, ya que este aspecto es de gran importancia reproductiva y como consecuencia de la producción animal. (Fernández, 2004).

Durante los últimos 40 años, a través de un mejor manejo se ha progresado de manera considerable en los procesos reproductivos y hoy en día es posible la manipulación del ciclo estral a través de la administración de análogos sintéticos de la prostaglandina ($\text{PGF}_2 \alpha$). (Rose, 1997).

En 1970 se hicieron estudios tratando de averiguar las propiedades biológicas de las prostaglandinas (PG). Estas sustancias fueron detectadas, por primera vez, en líquido seminal de los carneros, inicialmente, se pensó que eran segregadas por la próstata, de ahí el término de prostaglandina. Ahora se sabe acerca de la distribución y efectos biológicos de las PG la $\text{PGF}_2 \alpha$ es la que presenta mayor interés. Las prostaglandinas se sintetizan en las células según se precise de ellas, por lo que no quedan almacenadas; la muy corta semivida biológica de las PG y la falta de almacenaje se debe a que el organismo tiene la capacidad de sintetizarlas y usarlas en diferentes órganos, como el útero, a medida que surgen sus necesidades (Lan Gordon, 1996).

La disponibilidad de la $\text{PGF}_2 \alpha$ y varios análogos, altamente potentes, desde 1970 dio ocasión a muchos trabajos describiendo sus aplicaciones en el ganado vacuno. Se han publicado varios trabajos donde se compara la

eficacia de la PG sola o asociada a otros análogos, en términos de su capacidad sincronización e índice de gestación. Las ventajas de los análogos de la prostaglandina son dobles: generalmente son más potentes que el agente natural y difieren en sus efectos secundarios. Por ejemplo, el análogo cloprostenol es más potente que la $\text{PGF}_2 \alpha$ y difiere en su acción sobre la musculatura lisa. No obstante la $\text{PGF}_2 \alpha$ natural, así como los análogos tienen amplios márgenes de tolerancia y seguridad, tanto para los animales como para los que manejan los preparados (Carlos, 1992).

La prostaglandina $\text{PGF}_2 \alpha$ es ampliamente reconocida como un agente eficaz para el tratamiento de la piómetra en la vaca como para la endometritis cuando esta cursa con la presencia de un cuerpo luteo (CL) funcional. Por esta razón ha sido recomendada como tratamiento inicial para infecciones uterinas. Se cree que esta propiedad terapéutica es debida principalmente al efecto luteolítico, ya que se sabe que las concentraciones elevadas de progesterona (P4) durante la fase lutea del ciclo estral favorecen el establecimiento de infecciones uterinas, en parte debido a que la P4 inhibe la función normal de los leucocitos polimorfo nucleares (Roth *et al.*, 1983).

Se ha informado que la $\text{PGF}_2 \alpha$ puede utilizarse profilácticamente destruyendo el CL que se presentan durante el puerperio temprano, impidiendo así que la influencia de la P4 cree un medio ambiente uterino propicio para el establecimiento de infecciones uterinas. Además se piensa que al acortar la fase lutea mediante la administración de PG se puede lograr una mayor fertilidad en los siguientes estros, ya que existe una

correlación entre la fertilidad al primer servicio y el número de estros que se han presentado antes de dicho servicio. (Stevenson *et al.*, 1983).

OBJETIVOS.

El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar el efecto de la inyección intramuscular de dos análogos sintéticos de la $\text{PGF}_2 \alpha$ (Closprotenol y Etiproston) en el posparto temprano de vacas Holstein en tratamientos de tres aplicaciones a los 14, 28 y 40 días posparto, y tratamientos con dos aplicaciones a los 28 y 40 días posparto sobre el comportamiento de algunos parámetros reproductivos.

HIPOTESIS.

La utilización de tratamientos de tres inyecciones exógenas de análogos sintéticos de $\text{PGF}_2 \alpha$ con intervalos de 14 días, en vacas Holstein durante el posparto temprano disminuye, el porcentaje (%) de infecciones uterinas al término del (P.E.V. de 40 días posparto) mejora la efectividad de sincronización de estros a los 45 días (PP) porcentaje (%) de gestación al primer servicio, intervalo del parto al primer servicio, comparado con tratamientos de 2 inyecciones.

II. REVISION DE LITERATURA.

2.1 Involución uterina y actividad ovárica posparto en la vaca lechera.

2.1.1 Puerperio en vacas Holstein.

Después de la expulsión de la placenta la involución uterina se efectúa debido a las contracciones uterinas que continúan hasta el cuarto día posparto, después de 6 días la actividad contráctil del útero es mínima. El tamaño y peso uterino disminuye, y el tono del útero aumenta de manera gradual, las fibras musculares longitudinales y circulares, después de contraerse, no se relajan completamente y quedan más o menos retraídas, por lo mismo el volumen del útero a los 3 – 4 días después del parto se reduce a la mitad y 6 - 8 días a un tercio de lo que tenía en el posparto inmediato (Fallas, 1987).

Los cambios histológicos en el proceso de involución uterina, operan sobre todo las carunculas, producen infiltración grasa produciendo la destrucción y eliminan parte del tejido que las forman, después de 5 días el capuchón de la caruncula ha desaparecido y el tamaño de las carunculas se encuentra muy disminuido, a los 10 días el proceso de eliminación casi ha terminado, alrededor de los 13 - 15 días tienen el doble del volumen pregravidado y se cubren con una capa de endometrio vecino. La destrucción de las carunculas provoca la pérdida de 3 a 4 kg de tejido. El proceso de regeneración de las glándulas endometriales se prolonga aproximadamente hasta 20 - 21 días posparto (Galina *et. al.*, 1995).

Las secreciones genitales en el puerperio se denominan loquios, formados por moco, sangre, restos de placenta y tejido caruncular. Son normales cuando presentan viscosidad y están exentos de olores desagradables, en presencia de infección estas características se modifican. La involución uterina en la vaca se alcanza entre los 35 y 40 días posparto. (Galina, *et. al.* 1995).

2.1.2 Actividad ovárica posparto.

Los eventos endocrinos posparto, incluye:1) la GnRH se secreta después del parto, en cantidad suficiente para producir la liberación de gonadotropinas; 2) las concentraciones plasmáticas de FSH se elevan días después del parto, estimulando el desarrollo folicular; 3) existe un aumento gradual de la frecuencia de los pulsos de LH y de las concentraciones de LH en plasma; 4) la secreción de gonadotropina estimula el crecimiento folicular y la producción de estradiol y de inhibina; 5) con estos cambios endocrinos hay una recuperación gradual del mecanismo de retrofuncionalidad negativa, de tal forma que los ciclos ováricos comienzan de 2 a 3 semanas después del parto, como se muestra en la figura 1 (Lan Gordón, 1996).

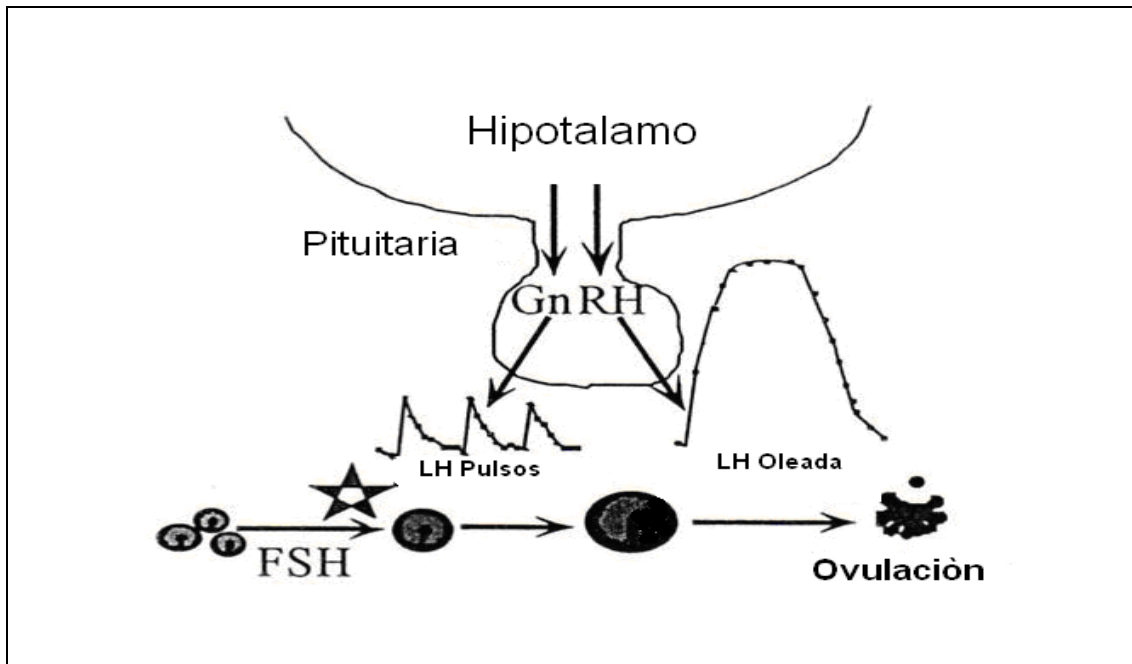


Figura 1. Escenario fisiológico representando el crecimiento folicular normal.

2.2 Factores que afectan el reinicio de la actividad ovárica posparto en vacas lecheras.

2.2.1 Balance energético negativo. El balance energético negativo (BEN) es el resultado de complejas interacciones entre densidad energética de la dieta, capacidad de consumo y digestibilidad de la misma y requerimientos para mantenimiento y producción de leche. (Arechiaga *et al.*, 2002).

La vaca después del parto cae en un BEN, lo cual significa que la suma de la energía necesaria para su propio mantenimiento y la que requieren para producir leche es mayor que la consumida, por lo que se ven obligadas a utilizar sus reservas corporales. Estas vacas llegan a su punto más bajo del balance energético (nadir) entre los 10 y 20 días, y siguen en balance

negativo aproximadamente hasta los 70 u 80 días posparto. (Hernández *et. al.*, 2001).

La magnitud del BEN durante las primeras semanas posparto afecta la función ovárica. (Buttler *et. al.*, 1981). Durante este proceso no se genera el patrón de secreción de gonadotropinas, por lo que no se completa el desarrollo folicular, ni se produce el pico preovulatorio de LH, ni la ovulación. (Canfiel y Butler, 1991). Después del parto los ovarios no empiezan a funcionar mientras no reciban una señal hormonal, el BEN detiene el envío de dicha señal. Esta señal no se envía hasta 10 días después que el balance se ha mejorado sustancialmente. Durante este tiempo, el estatus metabólico se caracteriza por bajos niveles de insulina y glucosa y alta concentración de ácidos grasos no esterificados. (Britt Jh. 1997).

La baja fertilidad no es provocada por medio de la lactancia, como proceso fisiológico, si no por los cambios metabólicos que impone la producción de grandes volúmenes de leche y el inadecuado consumo de nutrientes (Arechiaga *et. al.*, 2002). La vaca detecta el momento en que el BEN llega al nadir y comienza a recuperarse, y utiliza este cambio como una señal de que ya puede ovular. El día en que se produce el nadir es muy variable entre una vaca y otra, por lo que el acontecimiento de la primera ovulación depende del momento de este evento comience a reducirse. El tiempo en que ocurra depende de la producción láctea y la capacidad para aumentar su consumo de alimento después del parto. (Chalupa y Ferguson, 1998).

2.2.2 Anestro posparto. Goodman, en 1994 señaló que el anestro posparto se caracteriza por los bajos niveles de estradiol que inhiben la secreción pulsátil de GnRH por parte del hipotálamo. Una baja capacidad de consumo de nutrientes días después del parto y una alta producción de leche Canfield *et. al.*, (1991) puede evitar el desarrollo de los folículos debido a un efecto de retroalimentación (feedback) negativo del estradiol sobre el hipotálamo, reduciendo los pulsos de la GnRH, la resultante disminuye los pulsos de la LH hacen que los folículos no se desarrollen lo suficiente para alcanzar el tamaño preovulatorio, de modo que pueda producirse el estradiol necesario para provocar una oleada de LH y la ovulación, como se muestra en la figura 2. (McDougall, *et. al.*, 1995).

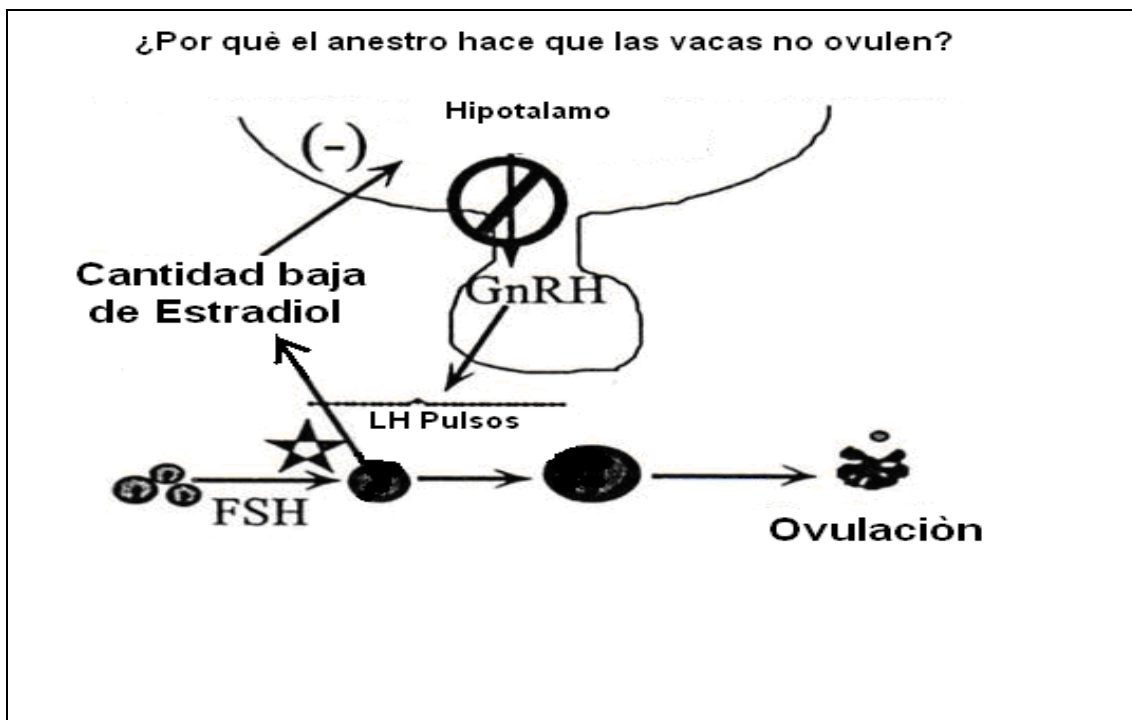


Figura 2. Escenario fisiológico explicando la carencia de ciclicidad en el anestro posparto.

2.2.3 Quistes ováricos

Es la presencia de grandes estructuras llenas de líquido en uno o ambos ovarios que son mayores de 2.5 cm. de diámetro. (Nanda 1989). En periodo precoz se consideran una fase normal en el proceso fisiológico del reestablecimiento de la actividad ovárica, más de 40 días posparto es un proceso patológico. (Ijaz *et. al.*, 1987) Después de la desviación, de los picos de LH llevan al crecimiento de los folículos. Si no ocurre un pico de LH después de que los folículos producen grandes cantidades de estradiol entonces un quiste folicular se desarrolla. Las concentraciones de P4 es muy baja para inhibir la secreción pulsátil de LH pero suficientemente alta para bloquear los pulsos de LH y ovulación. (Chavatte *et. al.*, 1993) Los quistes se clasifican en 2 categorías: 1) Quistes foliculares son grandes estructuras de pared delgada y bajas cantidades de P4 se encuentra en leche o sangre. Las vacas presentan (ninfomanía) 2) Quistes lutéales son grandes estructuras sencillas, en la leche presenta concentraciones de P4 de media a alta. Como característica principal es que las vacas no presentan celo. (Peter *et. al.*, 1989).

2.3 Factores que afectan la involución uterina.

2.3.1 Fiebre puerperal Se designa fiebre puerperal, toda infección séptica producida a con secuencia de una infección de los órganos genitales durante el puerperio. Las bacterias que producen estas afecciones son: *Estafilococos, estreptococos, coliformes, clostridios (piógenos)*. Su agresividad varía de acuerdo con la especie. En el bovino, el germen más

importante es el *Actinomyces piógenes*, que provoca graves alteraciones en el útero incluso en metástasis. (Roberto *et. al.*, 1994).

2.3.2 Infecciones puerperales generalizadas. Se caracteriza cuando las defensas locales (barreras leucocitarias) de la mucosa genital, han sido vencidas por la infección masiva y pueden pasar del foco local al torrente sanguíneo o linfático, originando una infección puerperal generalizada. En alguno de los casos los gérmenes pueden localizarse en otros órganos y producir allí infiltraciones metastasicas (cuadro pié mico). (Bath *et. al.*, 1978).

2.3.3 Retención de placenta. Es un estado patológico, también llamado de retención de secundinas, se caracteriza por la no expulsión de las membranas fetales o parte de ella, dentro del plazo normal específico. Los daños que produce se encuentran en relación directa con el tiempo transcurrido. La retención de la placenta actúa de manera negativa por la infección secundaria que la acompaña, en cambio por si sola, no provoca mayor alteración. Desde el punto de vista clínico interesa el momento en que la retención empieza a producir daño. Este momento varia, encontrándose en el vacuno alrededor de las 12 horas posparto. La retención es uno de los trastornos puérperales, más comunes en ganado vacuno. (García *et. al*, 1989)

2.3.4 Endometritis. El estado general de la vaca es bueno o esta comprometido, presenta manifestaciones de dolor, vientre contraído y pujos. A nivel de los órganos genitales se comprueban cambios locales, superficiales, no se observa edematización solo en estado inicial, la mucosa esta enrojecida, la pared blanda y engrosada. Los loquios presentan cambios de color, consistencia y olor. (Gross *et. al.*, 1986).

Endometritis aguda: Se presenta durante los primeros 14 días posparto con pared uterina delgada o engrosada. Esta va acompañada de alteración sistémica y se caracteriza por la presencia de coliformes, anaerobios Gram.-negativos, *actinomyces piógenes* y estreptococos en frecuencias similares. (Farin 1989).

Endometritis subaguda/crónica: Se presenta después de los 14 días posparto. Las bacterias que se aíslan son *actinomyces piógenes* y anaerobios Gram (-) Los coliformes y además las bacterias se aíslan con menos frecuencia, hay una acción sinérgica entre *actinomyces piógenes* y los anaerobios Gram. (-). (Farin 1989).

2.3.5.- Metritis. Se caracteriza por la inflamación del miometrio, las lesiones inflamatorias están localizadas en la mucosas las cuales están congestionadas, tumefacta, con zonas secas y deslustradas, cubierta de un exudado de aspecto variable, invade las capas superficiales, corion, glándulas uterinas y tónicas profundas. Arechiga *et. al*, 2002. Las bacterias involucradas tanto aerobias como anaerobias (*actinomyces piógenes*,

Fusobacterium necrophorum y *bacteroides sp.*) entre ellas manifiestan sinergismo en su patogenicidad. La vaca puede llegar a desarrollar problemas sistémicos con metritis séptica o toxemia, afectando al estado general. (Bolinder *et. al.*, 1988).

2.3.6.- Piómetra. Se define como un estado mas grave de la endometritis en el que existe un estado de colección purulenta en el útero con la presencia de un cuerpo luteo en el ovario, a consecuencia de infecciones uterinas durante el puerperio producida por el actinomices piógenos (McLeod *et. al.*, 1991). En este proceso la progesterona inhibe la actividad leucocitaria del útero y cierra el cerviz, bajo estas circunstancias se acumula exudado purulento en útero y se altera la secreción de la $\text{PGF}_2 \alpha$, lo que persiste la presencia del cuerpo luteo, el signo importante en estas vacas es el anestro y a la palpación rectal el útero contiene exudado purulento (Sirois *et. al.*, 1988).

2.4 Prostaglandinas y efectos fisiológicos.

2.4.1 Prostaglandinas. Las prostaglandinas son hidroxiácidos grasos insaturados de 20 carbonos con un anillo ciclópentano, que incluye un amplio intervalo de actividades fisiológicas. Está formada por seis grupos de compuestos: la serie PGE, PGF, PGG y PGH, los tromboxanos (TXA_2) y las prostacilinas (PGI_2). Las enzimas que generan las prostacilinas se encuentran en las células de los endotelios vasculares, los tromboxanos en las plaquetas y las prostaglandinas pueden originarse en la mayor parte de las células nucleadas. (Ian Tizard, 1995).

2.4.2 Antecedentes históricos.

Kurzrok y Lieb, 1930 observaron que en el semen humano producía contracciones y relajación en útero aislado. Globlad 1933 y Von Euler 1934 respectivamente, descubrieron que un ácido graso proveniente de la próstata de los carneros, causaba lo mismo en el útero y le dieron el nombre de prostaglandina, por varias décadas la actividad fisiológica de las prostaglandinas permaneció incierta, en 1962 se descubrieron las series E y F, en la década de 1970 a 1980, se definió la actividad fisiológica de las prostaglandinas, 1973 Samuelson y Hamberg descubren las series G y H. En 1975 los estudios de Vane, sugirieron la existencia de un sistema de prostaglandinas que controlan la agregación de plaquetas. Así Hamberg y colaboradores en 1975 descubren el tromboxano TXA_2 y sus metabolitos TXB_2 sustancia proagregante de plaquetas. Moncada en 1976, descubren la prostacilina (PGI_2) que es una sustancia antiagregante de plaquetas. (Sumano, *et. al.*, 1997).

2.4.3.- Propiedades químicas de las prostaglandinas. Las prostaglandinas se producen en el organismo. Estas se clasifican dentro del grupo de hormonas locales, agentes autofarmacológicos. Las prostaglandinas se generan en las células nucleadas y se han descubierto en todos los tejidos líquidos corporales, se identificaron más tipos de prostaglandinas, y al igual que las otras resultaron ácidos carboxílicos insaturados de 20 carbonos con anillos de ciclo pentano. (Gilman y Goodman 1978).

1) Las PG se encuentran en la forma de seis compuestos precursores que inducen diversas respuestas farmacológicas.

2) Las PG son hidroxiácidos insaturados de 20 carbonos con un anillo ciclopentano.

3) El ácido araquidónico, un ácido graso esencial, es el precursor de las PG más estrechamente asociadas a la reproducción, principalmente la $\text{PGF}_2\alpha$ y la PGE_2 .

4) Las PG participan en el control de la presión arterial, lipólisis, secreción gástrica, coagulación sanguínea, incluyendo el funcionamiento renal y respiratorio.

5) Las concentraciones sanguíneas de PG suelen ser bajas, pero se elevan en determinadas condiciones, como el parto (Hafez 1996).

La diferencia de las prostaglandinas se debe al número y posición de los dobles enlaces y a los grupos laterales hidroxilo y oxo. Los nombres dados a las diferentes prostaglandinas es para diferenciarlas unas de otras, consiste en la palabra prostaglandina seguida de una letra (por ejemplo: PGE_2 , PGF_2) el subíndice que indica el número de dobles enlaces, además el subíndice alfa se añade a algunas por ejemplo: $\text{PGF}_2\alpha$, la letra F se le asigna porque indica la solubilidad de este grupo de compuestos de una solución amortiguadora de fosfato (escrito por sus siglas fosfat en sueco) en tanto que la PGE es soluble en éter. (Hafez 1996).

La PGF y la PGE difieren solo en el grupo de cetona o hidroxilo en el C-9 y un enlace doble entre C-5 y C-6 como se muestra en la figura 3. (Gilman y Goodman1978).

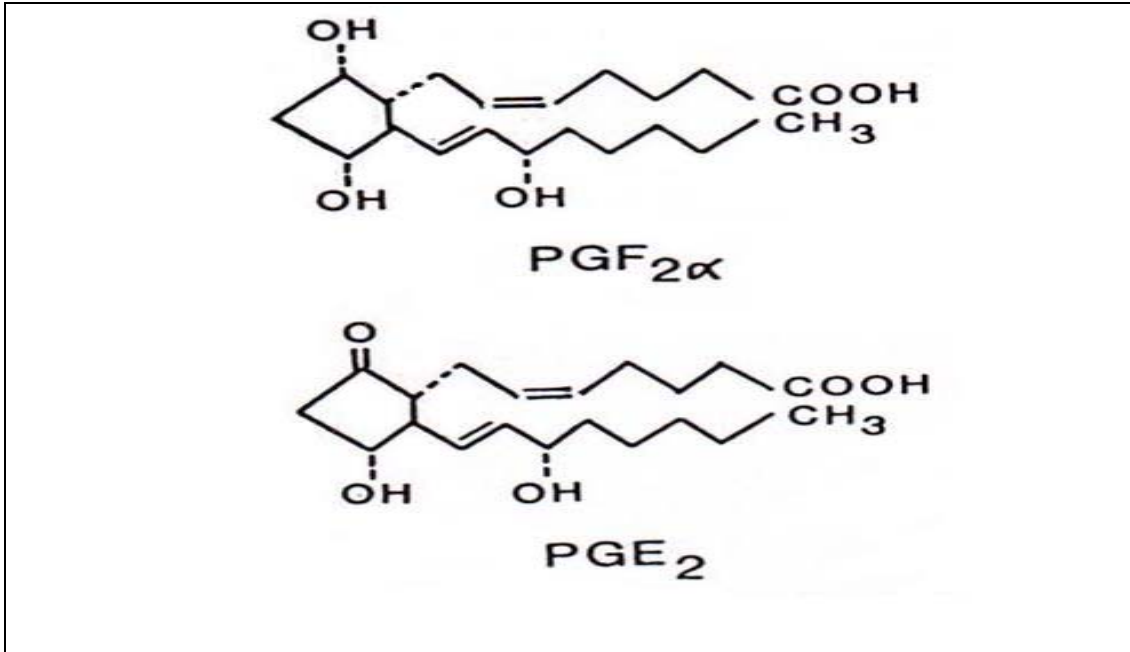


Figura 3. Estructuras de las prostaglandinas $\text{PGF}_{2\alpha}$ y PGE_2 .

Las prostaglandinas se encuentran dentro del grupo de los fármacos que afectan la motilidad uterina. Químicamente todas las prostaglandinas son variantes del ácido araquidónico prostanoico, un ácido graso de 20 carbonos incorporado a un anillo ciclo – pentano. Sin embargo, pequeñas alteraciones estructurales de la molécula pueden tener muy distintos efectos fisiológicos. Sobre las bases estructurales y funcionales, las prostaglandinas caen dentro de cuatro grupos principales: E, F, G y H. Las más conocidas de estas, y posiblemente el que ocurre más ampliamente, con las series E, potentes broncodilatadores, y la serie F, potente bronco constrictores. Los cuatro grupos de prostaglandinas tienen un amplio rango de actividad, pero sus efectos predominantes (fisiológicos) descansan en su habilidad para

provocar contracción y relajación del músculo liso en varias partes del cuerpo. Por esta acción ejercen influencia sobre las funciones del tracto digestivo y respiratorio y sobre los vasos sanguíneos. (McDonald, 1991).

2.4.4 Receptores de las prostaglandinas. El sistema hormonal es un sistema regulador que envía información por medio de mensajeros químicos. Esta regulado por medio de bucles de retroalimentación e impulsos del sistema nervioso y otros órganos. La acción del sistema hormonal se puede subdividir de acuerdo con la forma en que las hormonas alcanzan las células diana. Cuando actúan de forma auto crina, la célula productora es a la vez la diana. En forma paracrina, las hormonas actúan sobre las células un órganos próximos. Las hormonas endocrinas son transportadas a través de la sangre, mientras que las exocrinas son excretadas (al tracto digestivo, uterino, piel, etc.) antes de alcanzar los órganos diana (Davis *et. al.*, 1996).

Tras alcanzar las células diana, la hormona tiene que provocar una reacción. De ahí que las células diana tengan receptores específicos de la hormona. Un receptor hormonal es una estructura molecular única en el interior o exterior de la célula con una afinidad alta y específica por una hormona en particular. Tras la unión al receptor se puede transmitir el mensaje. Dicho mensaje dará lugar a una respuesta celular específica, que generalmente implica la activación o inactivación de enzimas en las células diana. (Eldering *et. al.*, 1995).

De este modo los receptores tienen dos funciones específicas:

a) Reconocimiento de la hormona específica por la célula diana.

b) Traducción de la señal hormonal en una respuesta celular específica.

El efecto de la liberación endocrina puede variar con las circunstancias. El número y tipo de receptores de la célula diana no son fijos. La formación y degradación de los receptores es un proceso dinámico. La función de una hormona en la célula puede consistir tanto en la inducción como en la degradación de receptores para otro mensajero. Además los receptores se pueden bloquear por un exceso de hormona. Una estimulación suplementaria por una dosis de hormona que normalmente es muy efectiva no provocará un efecto adicional. (Eldering *et. al.*, 1995).

La mayoría de los receptores necesitan un segundo mensajero para transmitir el mensaje. Uno de los segundos mensajeros que mejor se conoce es el adenosin monofosfato cíclico (AMPc) (Eggleston, *et. al.*, 1990).

Los receptores de la prostaglandina $\text{PGF}_2\alpha$ en el cuerpo lúteo se localizan en las células lúteas grandes, que son la fuente única de la oxitócina lútea y que secretan la mayoría de la salida básica de la progesterona. Por lo tanto, es posible que los efectos diferenciados de concentraciones bajas y altas de $\text{PGF}_2\alpha$ en el cuerpo lúteo se puedan controlar por los cambios dependientes de la concentración en Ca^{2+} intracelular. (Eldering *et. al.*, 1995).

Tras fijarse al receptor, la hormona activa al sistema adenil-ciclase situada en la membrana celular. Posteriormente, el adenosin trifosfato (ATP) se convierte en AMP cíclico. El AMPc, segundo mensajero, activa, a su vez,

una AMPc-quinasa-A inactiva que se divide en una unidad catalítica activa y otra unidad reguladora. La unidad catalítica activa de proteína-quinasa estimulara la fosforilización de una proteína o enzima que desencadena efectos celulares tales como la síntesis proteica, el crecimiento y secreción hormonal. (Austin *et. al.*, 1984).

2.4.5 Biosíntesis de las prostaglandinas. Las prostaglandinas ácidos grasos derivados del ciclo pentano, que se sintetiza a partir de un precursor común, el ácido araquidónico prostanoico. Este es derivado a su vez de diversos Fosfolípidos, como los de la membrana celular, el leinoleico, por acción de una enzima hidrolasa.

Las PG se originan a partir de diversos estímulos físicos, químicos, hormonales y neuro-hormonales (Sumano *et. al.*, 1997). Dichos estímulos transforman el ácido en dos líneas principales de prostaglandinas, como se muestra en la figura 5 (Slennig *et. al.* 1990).

1.- Los derivados de las lipooxigenasas: como el ácido 12-hidroperoxiaraquidónico y su derivado el ácido 12-hidroxiaraquidónico, cuyas acciones son de orden inmunitario y activación de los macrófagos.

2.- Los derivados de las ciclooxigenasas: que dan lugar a las prostaglandinas de las series E; F; G; y H además del TXA₂ de la PGI₂, por acción del tromboxano y la prostacilina sintetasa.

Cuando los tejidos son estimulados, las fosfolipasas de la membrana celular pueden actuar sobre los Fosfolípidos de las paredes celulares, para liberar ácidos grasos. El más importante de ellos es un ácido graso de cadena larga, no saturado, que recibe el nombre de araquidónico, bajo la

influencia de la 5-lipoxigenasa, el ácido araquidónico se transforma en ácido 5-hidroperoxieicosatetraenoico (5-HPETE). (Slenning *et. al.*, 1990).

La misma enzima cataliza la transformación del 5-HPETE en leucotrieno A₄ (LTA₄). El LTA₄, a su vez, se transforma en los demás leucotrienos –B₄, C₄, D₄ y E₄. Cuando se somete a la acción de las ciclooxigenasas, el ácido araquidónico produce prostaglandinas, prostacilina y tronboxanos. (Ian Tizard 1995).

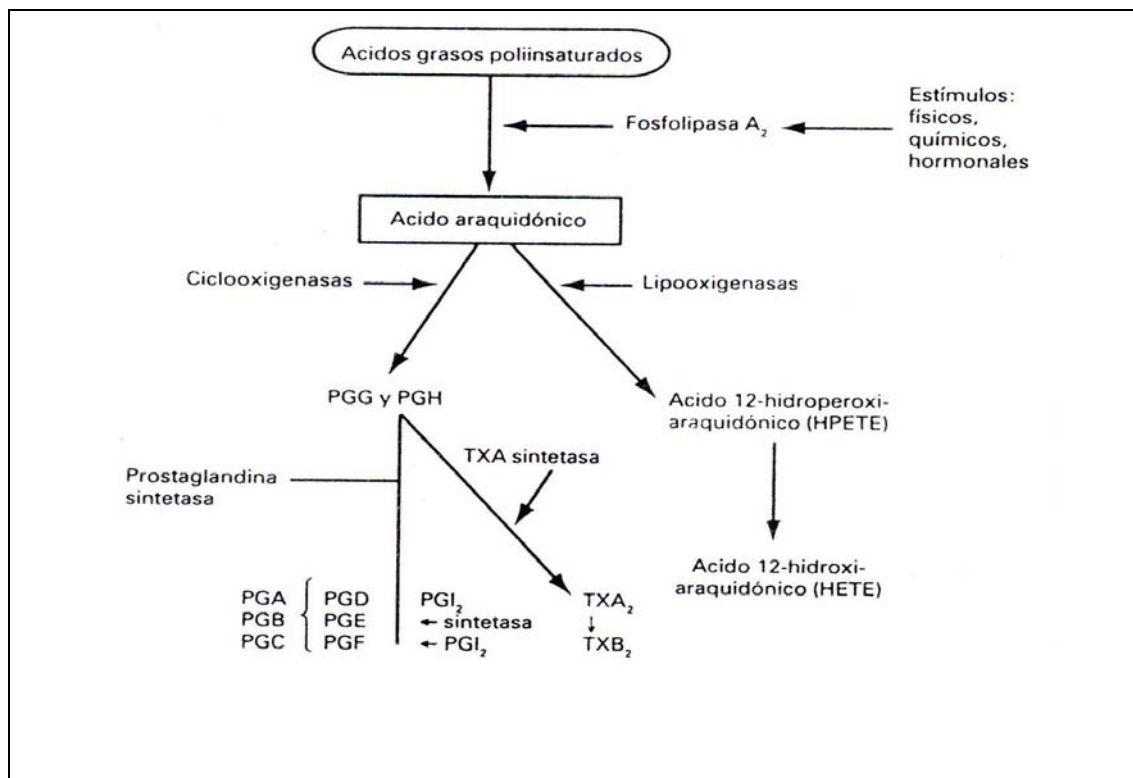


Figura 4. Biosíntesis de las prostaglandinas.

2.4.6 Regulación hormonal de la síntesis uterina de la prostaglandina $\text{PGF}_2\alpha$. El estrógeno y la progesterona controlan la síntesis endometrial de $\text{PGF}_2\alpha$ regulando la concentración de los receptores endometriales de la oxitócina (Currie *et. al.*, 1973). El efecto del decremento de la progesterona en la síntesis endometrial de $\text{PGF}_2\alpha$ se considera ser debido a la acumulación de lípidos en el endometrio puesto que la progesterona aumenta la acumulación del lípidos (Cane y Vिलlee, 1975).

El estradiol estimula el endometrio para la producción de enzimas como la fosfolipasa A y la ciclooxigenasa, que son indispensables para la síntesis de la $\text{PGF}_2\alpha$. Este a su vez aumenta la actividad de PLA₂, una enzima la cuál libera el ácido araquidónico de los almacenes de los fosfolípidos y de los aumentos de la actividad de la síntesis de las prostaglandinas (Kindahl *et. al.*, 1984)

El lanzamiento del ácido araquidónico de los Fosfolípidos por la activación del fosfolipasa A₂ (PLA₂) se considera paso en la síntesis de la prostaglandina, el ácido araquidónico es convertido rápidamente a $\text{PGF}_2\alpha$, también llamado ciclooxigenasa (COX). El sitio de la síntesis de $\text{PGF}_2\alpha$ en el útero es el endometrio. (Kindahl *et. al.*, 1984).

2.4.7 Control de la secreción de la $\text{PGF}_2\alpha$. El mecanismo por el cual se controla la secreción de la $\text{PGF}_2\alpha$ es regulada por complejas interacciones entre el cuerpo luteo, los folículos ováricos y el útero. Inicialmente es necesaria una exposición a la progesterona durante 10 a 12 días para que aparezcan receptores del estradiol en el endometrio. Después el estradiol producido por los folículos, y particularmente por el o los folículos

dominantes, estimula en el endometrio la síntesis de receptores para la oxitócina, con lo cual la oxitócina puede actuar en el útero desencadenando la secreción de $\text{PGF}_2 \alpha$. (Hernández Cerón *et. al.*, 2004).

Durante el ciclo normal, después de un periodo de 12 días de exposición a la progesterona, el estradiol desencadena el mecanismo de secreción de la prostaglandina. La progesterona ejerce un efecto inhibitorio sobre la secreción de $\text{PGF}_2 \alpha$, este efecto es debido a que la progesterona inhibe la formación de receptores para el estradiol en el endometrio, y por lo tanto el estradiol no puede estimular la síntesis de receptores de la oxitócina. Eventualmente el útero se vuelve refractario al estímulo de la P4 esto ocurre normalmente después de 12 días de exposición a esta hormona, ya que dicho tiempo es suficiente para que se agoten sus propios receptores de la P4 fenómeno conocido como (*down regulation*). Cuando esto ocurre, la P4 ya no es capaz de inhibir la síntesis de receptores para el estradiol, entonces el estradiol producido por los folículos ováricos estimulara la formación de receptores para la oxitócina. Así la oxitócina producida por el cuerpo luteo estimulara la secreción de la $\text{PGF}_2 \alpha$ lo que termina con la vida del cuerpo luteo. Para que la $\text{PGF}_2 \alpha$ ocasione la regresión del cuerpo luteo debe secretarse en un patrón pulsátil deben ocurrir a intervalos de 6 a 8 horas; si esta secreción no se llega a establecer el cuerpo luteo no se destruye. (Morales *et. al.*, 2000)

La $\text{PGF}_2 \alpha$ señal lúteolítica, se libera primariamente desde la superficie epitelial del útero. La P4 del cuerpo luteo y el estradiol de los folículos ováricos son los responsables del desarrollo de los receptores endometriales para la oxitócina. Esta hormona se libera en la parte posterior

de la hipófisis y en el cuerpo luteo, en forma pulsátil, y tiene la propiedad de interactuar con receptores endometriales del útero para estimular la secreción episódica de $\text{PGF}_2\alpha$ esencialmente para la lúteolisis. Las células luteas, grandes y pequeñas, poseen receptores de alta y baja afinidad respectivamente, para la $\text{PGF}_2\alpha$. Por esta razón las altas concentraciones de (PG) en el plasma durante la liberación episódica puede que sean necesarias para inducir la lúteolisis (Arthur *et. al.*, 1983).

2.4.8 Mecanismo de acción de las prostaglandinas

Al igual que todas las hormonas peptídicas y las catecolaminas, las prostaglandinas transmiten su mensaje hormonal utilizando el modelo de receptor móvil dentro de la membrana. Se postula que las prostaglandinas se acoplan a su receptor en la membrana celular, y que induce en este un cambio electromagnético que le permite desplazarse entre las dos capas fosfolipídicas de la membrana, hasta acoplarse con la enzima adenilciclase, que se encuentre normalmente incluida en la membrana. El complejo formado por la prostaglandina-receptor-adenilciclase induce a la activación de cAMP, en un proceso que exige gastos de energía. El AMP actúa como segundo mensajero dentro de la célula, de modo que activa los sistemas enzimáticos de las proteincinasas, esto da respuesta a la respuesta fisiológica de la célula. Dicha respuesta puede incluir la síntesis de esteroides u hormonas polipeptídicas, alteraciones en la permeabilidad y aumento de la actividad linfocitaria. El efecto del cAMP está limitado a los procesos de biotransformación llevados a cabo por la enzima fosfodiesterasa en presencia de iones de magnesio. Antes de ser metabolizado, el cAMP

promueve la liberación de la prostaglandina, con lo cual se establece una retroalimentación positiva a nivel celular como se muestra en la figura 6. (Sumano, *et. al.*, 1997).

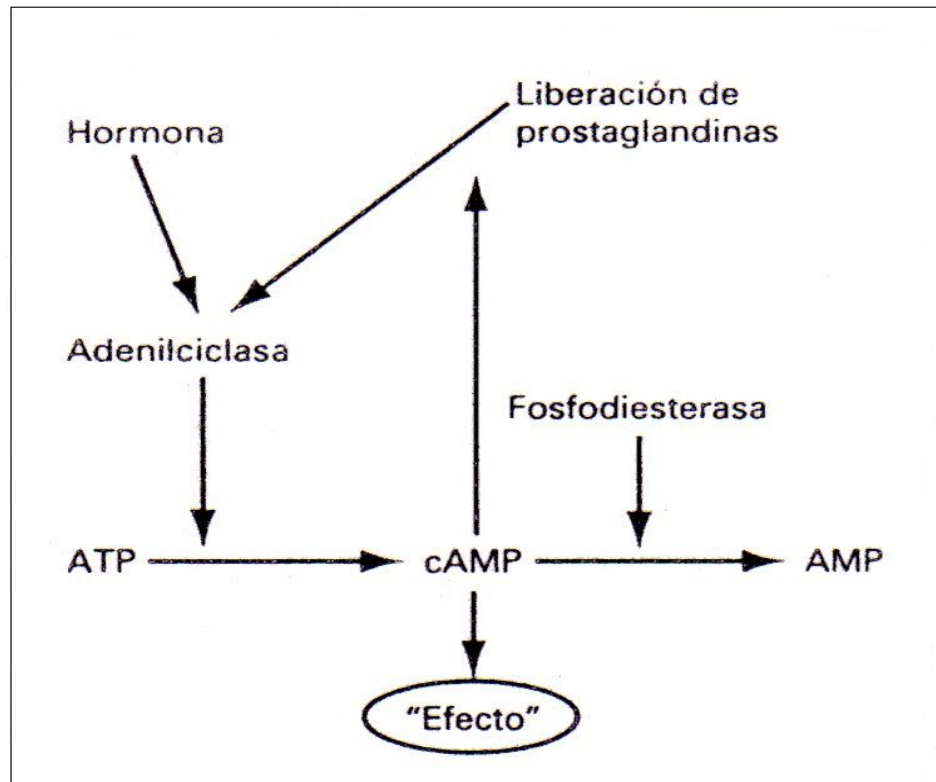


Figura 5. Retroalimentación positiva de las prostaglandinas.

2.4.9 Metabolismo de las prostaglandinas. Las prostaglandinas se generan virtualmente en todo el organismo y su vida media es corta. Por ejemplo la administración terapéutica de una dosis de $\text{PGF}_2\alpha$ se elimina por completo en 6 horas, la biotransformación del tromboxano y la prostacilina es casi inmediata a nivel cardiovascular, y la vida media del TXA_2 es de aproximadamente 30 segundos, y de tres minutos de la PGI_2 . Las prostaglandinas se biotransforman en gran medida por oxidación del C_{15} , sobretodo a nivel de pulmones, bazo y riñón. En dicho carbono, se llevan

acabo procesos de reducción y de saturación. Además se biotransforman por oxidación del radical COOH y por oxidación en cadena. Muchos de los metabolitos de las prostaglandinas se determinan de los valores plasmáticos de las prostaglandinas por radioinmunoanálisis, por ser más estables. (Sumano, *et. al.*, 1997).

2.4.10 Acciones fisiológicas de las prostaglandinas.

Prostaglandina e₂ (pge₂): Los efectos de esta prostaglandina en la motilidad del útero humano son muy superiores a los de la PGF₂ α y además participa en gran cantidad de procesos fisiológicos como la activación del sistema inmunitario. La PGE₂ produce vaso dilatación, bronco dilatación, promueve la natriuresis, aumenta la motilidad y la secreción gastrointestinal, participa en la lipólisis y es el origen de la contracción del músculo liso de las vesículas seminales. De modo que contribuye en la contracción de los conductos genitales durante la eyaculación. Aunque se produce en muchas partes del organismo, los principales sitios parecen ser las células intersticiales de la medula de la corteza renal. (Rice *et al.*, 1996)

Prostaglandina f₂ α (pgf₂ α): Desde el punto de vista reproductivo esta es la más importante. Inicialmente se especulaba la existencia de un factor uterino que determinara la vida del cuerpo luteo (CL) y finalmente se encontró que la PGF₂ α es la causa de la lúteolisis en la mayoría de las especies estudiadas hasta ahora. Se ha sugerido la manera como la PGF₂ α llega al cuerpo luteo: si pasa del endometrio a la circulación sistémica, se

inactivaría al transitar por los pulmones, el bazo y el hígado y, por tanto, llegaría en cantidades insuficientes al ovario. Esta dificultad se evitaría por mecanismo de contracorriente, en donde la $\text{PGF}_2\alpha$ pasa del endometrio a la vena uterina y de esta a la arteria uteroovarica que corre paralela a la vena en una sección de esta, por medio de gradientes de concentración. Esta secuencia se esquematiza en la siguiente figura 6. (Esslemont *et. al.*, 1991).

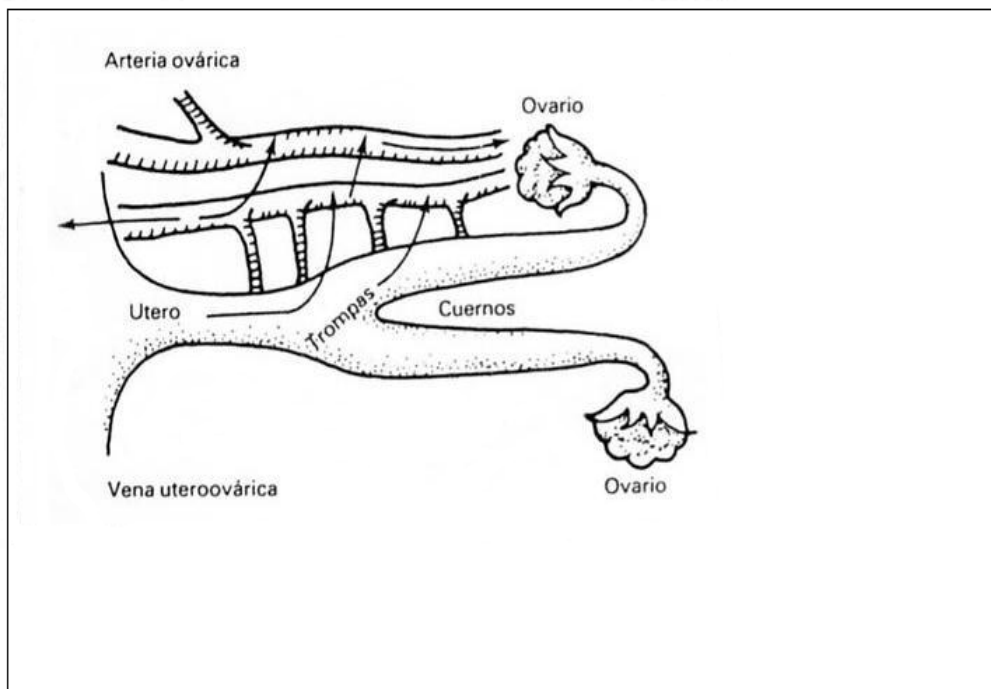


Figura 6. Representación esquemática del mecanismo descrito como contracorriente.

2.4.11 Prostaglandinas en la lúteolisis.

Las sustancias lúteo líticas mas potentes y disponibles hoy en día son los derivados de la $\text{PGF}_2\alpha$. La administración exógena de los análogos durante la mitad de la fase lútea del ciclo, conduce a la lúteolisis prematura y, consecuentemente, a la caída de concentración de progesterona periférica. A esto le sigue una elevación de la secreción de gonadotropinas de secreción preovulatorias y eventualmente la ovulación; la caída de las

concentraciones de progesterona es rápida, invariablemente se alcanza el nivel basal de las 30 horas siguientes a la administración de prostaglandinas. (Wiggan *et. al.*, 1992).

El mecanismo para explicar la actividad lúteolítica de la $PGF_2 \alpha$ figuran; 1) constricción de los vasos útero-ováricos, lo cual ocasiona isquemia y extravasación de las células luteas; 2) interferencia en la síntesis de progesterona; 3) competencia con la LH por el lugar de receptores; 4) destrucción de los lugares receptores de LH. Esta disposición vascular favorece el paso de sustancias desde la sangre venosa que drena al útero hacia la arteria que abastecen al ovario. Se considera ahora en general que las sustancias lúteolíticas del útero, como la $PGF_2 \alpha$ llegan al ovario en especies como la vaca, por transferencia, difusión, de la circulación venosa eferente a la arterial afluyente, el cuerno uterino controla el cuerpo luteo sobre el ovario ipsilateral a través de una vía lúteolítica local en el animal no preñado y a través de una vía lúteolítica local cuando esta presente un embrión viable en el cuerno ipsilateral. (Dening-Kendall *et. al.*, 1994).

2.4.12 Modelo propuesto para el control neuroendocrino de la lúteolisis. Factores hormonales que controlan lúteolisis. (Eldering *et. al.*, 1995).

Según las acciones fisiológicas son:

1.- Hacia el final de la fase lutea, la pérdida de acción de la progesterona ocurre debido a la baja regulación de su propio receptor, y da lugar a la acción del estrógeno en el endometrio.

2. - La acción del estrógeno, estimula el pulso hipotalámico de la oxitócica que se secreta en una frecuencia de niveles bajos intermitentemente y simultáneamente los receptores endometriales de la oxitócina se regulan en el útero.

3.- Los niveles bajos de $\text{PGF}_2 \alpha$ se lanza del útero debido a la interacción de la oxitócina pituitario posterior y de los receptores endometriales del oxitócina.

4. - Los niveles bajos $\text{PGF}_2 \alpha$ son suficientes para iniciar el lanzamiento de la oxitócina luteal, actuando por una vía de un alto estado sensible del receptor de $\text{PGF}_2 \alpha$ en el cuerpo luteo para iniciar una secreción suplemental del oxitócina luteal.

5. - El lanzamiento suplemental de oxitócina lutea ahora amplificará el lanzamiento PG endometrial.

6. - La producción de PG por el endometrio ahora será bastante para activar el estado bajo de la sensibilidad del receptor de $\text{PGF}_2 \alpha$ y inhibirá la secreción de la P4 (lúteolisis) y lanzará la oxitócina luteal adicional, por lo tanto reforzando la síntesis endometrial de $\text{PGF}_2 \alpha$. Un sistema del lazo tan cerrado continuará hasta que la $\text{PGF}_2 \alpha$ de la respuesta al sistema. El intervalo al pulso luteolítico uterino de $\text{PGF}_2 \alpha$ depende de dos factores:

a).- La explosión siguiente el de alta frecuencia 1) de la oxitócina pituitaria posterior generador de pulso hipotalámico, y 2) la recuperación del receptor endometrial de la oxitócina que puede ser regulado por la oxitócina, por lo menos durante los primeros tiempos de la lúteolisis cuando la concentración de los receptores de la oxitócina es baja. Así el útero aparece actuar como traductor que convierta las señales nerviosas (del

generador de los pulsos de la oxitócina) y aumento, por lo tanto la magnitud de pulsos luteolíticos de $\text{PGF}_2 \alpha$ uterino). La desensibilización observada del cuerpo luteo a la secreción de $\text{PGF}_2 \alpha$, es similar en ovariectomizada hormona-tratada. Sin embargo es probable que la desensibilización del cuerpo luteo por la prostaglandina controle los episodios suplementales de la secreción de la oxitócina de este tejido fino. Denning-Kendall, *et. al.*, 1994).

2.5 Papel fisiológico de la $\text{PGF}_2 \alpha$ en la involución uterina.

El útero tarda generalmente 3 semanas en volver a su tamaño pregravido. Tiempo necesario para la regeneración del endometrio. (Benmrad *et. al.*, 1986). El útero secreta grandes cantidades de $\text{PGF}_2 \alpha$ durante el puerperio temprano, y tiene un efecto directo sobre el útero, causando contracciones y relajaciones del miometrio que favorece la involución uterina. Además la secreción endógena de $\text{PGF}_2 \alpha$ durante el puerperio temprano favorece el reestablecimiento de la actividad ovárica, mediante la destrucción de los residuos de los cuerpos luteos de la gestación. (Kindahl, 1984).

2.6 Uso de la $\text{PGF}_2 \alpha$ en el posparto temprano de la vaca lechera.

La $\text{PGF}_2 \alpha$ se utiliza profilácticamente en la atención del posparto, destruyendo los cuerpos luteos que se presenten en el puerperio temprano, impidiendo así que la influencia de la P4 cree un medio ambiente uterino propicio para el establecimiento de infecciones uterinas. Provocar la regresión del cuerpo luteo durante el puerperio tiene como ventaja de acorta el tiempo de influencia progestacional y se provoca la influencia estrogénica,

lo que favorece la recuperación del útero (Carlos., 1992). Además se piensa que al acortarse la fase lútea mediante la administración de $\text{PGF}_2 \alpha$ se puede lograr una mayor fertilidad en los siguientes estros, ya que existe una correlación entre la fertilidad al primer servicio y el número de estros que se presentan antes del primer servicio (Diskin *et. al.*, 1982). La secreción endógena de $\text{PGF}_2 \alpha$ durante el puerperio temprano favorece al reestablecimiento de la actividad ovárica, posiblemente mediante la destrucción de los residuos funcionales del CL de la gestación, por lo que la administración exógena pudiera favorecer el reinicio de la actividad ovárica posparto. (Young *et. al.*, 1986).

2.7 Uso de la $\text{PGF}_2 \alpha$ en el tratamiento de infecciones uterinas. La involución uterina es un proceso séptico. Muchas de las vacas entre el 50 a 80 %) tendrán descargas previamente del útero en los 14 a 40 días posparto. La prostaglandina $\text{PGF}_2 \alpha$ es ampliamente reconocida como un agente eficaz tanto para el tratamiento de la piómetra en la vaca, así como para el tratamiento de la endometritis cuando esta cursa con la presencia de un cuerpo lúteo CL funcional. Por esta razón ha sido recomendada como el tratamiento inicial para infecciones uterinas (Douglas *et. al.*, 1975). Se cree que esta propiedad terapéutica es debida principalmente al efecto luteolítico de la $\text{PGF}_2 \alpha$, ya que se sabe que las concentraciones elevadas de progesterona (P4) durante la fase lútea del ciclo estral favorece el establecimiento de infecciones uterinas, en parte debido a que la P4 inhibe la función normal de los leucocitos polimorfo nucleares. (Cooper *et. al.*, 1986.)

2.8 PROSTAGLANDINAS EN EL CICLO ESTRAL.

2.8.1.- Control hormonal del ciclo estral. El hipotálamo secreta la hormona liberadora de gonadotropinas GnRH esta provoca un estímulo a la adenohipofisis vertiendo dos hormonas gonadotropinas, la hormona folículo estimulante FSH y la hormona luteinizante LH que van a estimular al ovario para que secrete sus propias hormonas (hormonas gonadales) los estrógenos y la progesterona. La FSH promueve el desarrollo de los folículos ováricos y la producción de estrógenos, la LH induce el rompimiento y comienza el desarrollo del cuerpo luteo. Los estrógenos son los responsables del celo y son preparadores de todo el aparato reproductor para la concepción. La progesterona hace una etapa de relajación cuando aumenta la concentración para el desarrollo del embrión, o si no hubo fertilización, el órgano reproductor lo detecta y vuelve a repetirse el ciclo (Sorensen, 1982: Hafez, 1996: Alba De, 1985: Kiddy, 1997).

2.8.2.- Duración del ciclo estral. El intervalo entre dos periodos estrales representan el ciclo estral, en la vaca la secuencia de los ciclos es poliestrica, todo el año, la media de duración del ciclo es de 21 días, la duración del celo es variable entre 6 y treinta horas, la forma y tiempo de ovulación es espontánea y ovula 12 horas después de terminar el celo aproximadamente, la ocurrencia del primer celo posparto varia entre 10 a 80 días o mas, seguido de ciclos normales como se muestra en la figura 7. (Holy, 1983).

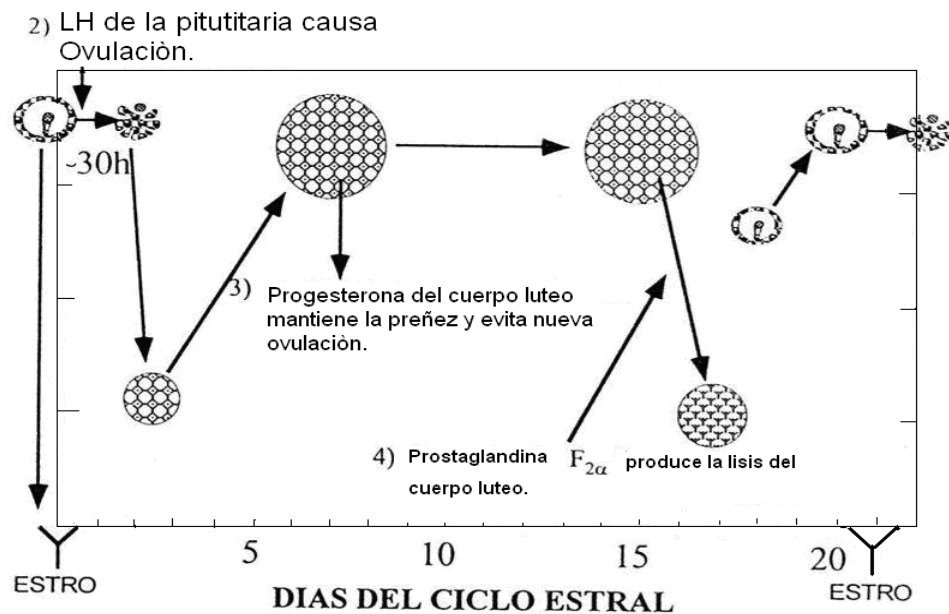


Figura 7. Esquema del ciclo estral.

2.8.3 Sincronización estral. López, 1983 define a la sincronización de celo como poner al organismo femenino con sus ciclos estrales ajustados en tiempo. Alba 1985, considera a la sincronización estral como la capacidad de controlar el reloj biológico del animal; con el objetivo de obtener el mayor número de celo en un tiempo determinado para ser inseminados.

2.8.4 Métodos para el control del ciclo estral. El control del ciclo estral es dependiente de la manipulación de las variaciones hormonales. Después de la ovulación la cavidad del folículo ovulado es invadida por células que derivan de la granulosa y de la teca interna del folículo. Estas células son grandes y se les llama células lúteolíticas y están provistas de muchos vasos sanguíneos; normalmente la estructura sale desde la superficie ovárica, es de color amarillo pardo y se le conoce como cuerpo lúteo. Esta estructura persiste sobre la superficie del ovario hasta unos días

antes de la próxima ovulación; cuando comienza a degenerar rápidamente este proceso se le conoce como lúteolisis. (Schwall, *et. al.*, 1986).

En el ciclo estral la caída de la concentración de progesterona periférica se puede manipular artificialmente. Básicamente se han desarrollado dos métodos para el control del ciclo estral en bovinos:

a) Se acorta la vida media del cuerpo luteo provocando su lisis mediante la administración de sustancias lúteolíticas, principalmente $\text{PGF}_2 \alpha$ o sus análogos sintéticos.

b) Se simula una prolongación de la vida funcional del cuerpo luteo mediante la administración de progesterona o análogos sintéticos de la misma. (Colak, 1991).

2.8.5 Sincronización del estro utilizando análogos sintéticos de $\text{PGF}_2 \alpha$.

Las prostaglandinas, derivados del ácido prostanoico o araquidónico, se componen de cadenas de 20 carbonos de ácidos grasos no saturados. Las prostaglandinas sintéticas causan de lisis del cuerpo luteo en el bovino, por lo que administración exógena se usa, entre otras cosas, para lograr la sincronización de estro y la ovulación en esta especie. (MacMillan *et. al.*, 1978).

La aplicación de análogos sintéticos de prostaglandina entre los 5 y 16 días del ciclo estral, conduce a una disminución de las concentraciones de progesterona a menos de 1 ng/ml durante las primeras 24 horas posteriores a la inyección. Al reducirse los niveles de progesterona, se produce un incremento en los niveles de estradiol y hormona luteinizante,

que pueden ser seguidas por la presentación de estro y un pico de la gonadotropina en los siguientes 2 a 5 días, resultando finalmente la ovulación. (Porras Almeraya *et. al.*, 1991).

Los tratamientos sincronizadores con prostaglandina $\text{PGF}_2 \alpha$ tiene como función provocar la regresión del cuerpo luteo, evento que marca el fin del diestro y el inicio del proestro. La administración de prostaglandina entre los días 6 y 16 del ciclo estral produce la regresión del CL presentándose el estro dentro de las siguientes 48 a 120 horas, el estro inducido de esta forma tiene las mismas características endocrinas que el estro natural (Pankowski, *et. al.*, 1995). Como consecuencia, se inicia una nueva fase folicular y el animal saldrá en celo y ovulara. (MacMillan *et. al.*, 1978).

2.8.6 Etapa del diestro en el que se aplica la $\text{PGF}_2 \alpha$. Después del tratamiento con $\text{PGF}_2 \alpha$ el estro se presenta entre las 48 y 144 horas, concentrándose 75% de los estros entre las 48 y 96 horas. La variabilidad en el tiempo de respuesta no depende de la rapidez de que la $\text{PGF}_2 \alpha$ destruya el cuerpo luteo, si no la etapa del diestro en el que se administra la prostaglandina. La causa de esta respuesta radica en las ondas de crecimiento folicular que ocurre en la vaca durante el diestro; así, en la vaca se observan entre 2 y 3 ondas de crecimiento folicular, por este motivo existe variabilidad en la población folicular en vacas al momento de tratamiento. Se ha demostrado que si la vaca con un folículo de 10 mm de diámetro tarda menos tiempo (48 a 72 horas) en presentar el estro que una vaca que contiene folículos menores de 5 mm, la cual tarda mas (>72 horas). Esta

condición ha limitado la inseminación a tiempo fijo, en trabajos realizados bajo este esquema. (Hernández *et. al.*, 1994).

Cuadro 1. Uso de los productos comerciales durante el ciclo estral.

	Ciclo estral	
Del 1 al 5 día no responde al tratamiento	Del 6 al 17 día responde al tratamiento.	Del 18 al 21 día no responde al tratamiento.
Desarrollo del cuerpo amarillo.	Cuerpo amarillo funcional.	Cuerpo amarillo en regresión. Comienzo de desarrollo folicular

2.9 Características y ventajas de los análogos comerciales de la prostaglandina $\text{PGF}_2 \alpha$.

2.9.1 Vetiprost (virvac).

Descripción: prostaglandina sintética de efecto polivalente. Es un análogo estructural de la prostaglandina $\text{pgf}_2 \alpha$, con excelente efecto úterotónico de acción prolongada y buen efecto luteolítico. Por su acción prolongada asociada a su excelente efecto úterotónico, es un auxiliar en el manejo del puerperio, para prevenir problemas infecciosos que causan infertilidad, lo que permite establecer programas de manejo que ayuda a optimizar la vida productiva de la vaca y eficientizar recursos.

Indicaciones: en el manejo de puerperio y la inducción a la involución uterina. Como coadyuvante en la retención de placenta, endometritis y piómetra. Dosis: 2 ml en bovinos por vía intramuscular. Presentación: frasco con 20 ml. Formula: cada ml. contiene, etiprontòn 2.5 mg. excipiente c.b.p. 1 ml.

2.9.2 Prosolvin – c (intervet).

Descripción: Es un análogo estructural de la prostaglandina $PGF_2 \alpha$, a base de cloprostenol dextrógiro, que tiene un potente efecto luteolítico. El cloprostenol dextrógiro es un análogo estructural de la prostaglandina F_2 alfa, tiene efecto lúteo lítico específico, con una actividad biológica tres veces más alta que la del cloprostenol racemico. Indicaciones: sincronización de estro en vacas y novillas, inducción del celo, auxiliar en el tratamiento del cuerpo luteo persistente y quiste luteinico. Sincronización de la ovulación (en complemento con GnRh). Dosis: 2 ml. por vía intramuscular. Presentación: frasco con 10 y 20 ml. Formula: cada ml. contiene: cloprostenol dextrógiro 0.075 mg. excipiente c.b.p. 1 ml.

2.9.3 Ventajas de los análogos.

Las ventajas de los análogos son dobles: son más potentes que el agente natural y difieren en sus efectos secundarios. Por ejemplo, el análogo cloprostenol y etiproston es mas potente que la $PGF_2 \alpha$ y difieren en su acción sobre la musculatura lisa. No obstante la $PGF_2 \alpha$ natural, así como

los análogos tienen amplios márgenes de tolerancia y seguridad, tanto para los animales como para los que manejan los preparados. (Prinzen *et. al.*, 1995).

2.9.4 Dosis y vías de administración.

2.9.4.1 Inyección intrauterina. Los estudios iniciales, realizados en las décadas de 1970, demostraron que la PGF₂ α administrada en dos pequeñas dosis (0.5 – 1.0 mg) diarias, por vía intrauterina en el cuerno ipsilateral al ovario que muestra el cuerpo luteo activo, inducía a la regresión de este, a la vez que se sucedían una serie de acontecimientos muy similares a los que se presentan en el estro. Al mismo tiempo, la administración intrauterina, precisa destreza y experiencia con lo que no es fácil de practicar, sobre todo en novillas, y tiene riesgos de producir una infección uterina. (Lan Gordón 1996).

2.9.4.2 Inyección intravulvar. Otro intento de utilizar prostaglandinas en pequeñas dosis ha sido por vía intravulvar. Álvarez *et. al.*, (1988) en Brasil, compararon los resultados de la administración intramuscular de 500 μ g de cloprostenol con 125 μ g. Por vía intravulvar; la respuesta de la aparición del estro fue del 100 y del 71%, respectivamente. En Irán, Honaramooz y Fezelie (1995) también encontraron que, comparada con la inyección intramuscular, la vía intravulvar, o submucosa vaginal, permitía bajar las dosis de prostaglandina (25% de la dosis im.). (Bearden 1986).

2.9.4.3.- Inyección intramuscular. En vacas Holstein. Al administrar prostaglandinas, sea cualquiera la vía empleada, se debe recordar que el tratamiento es capaz de terminar con gestaciones de hasta 5 meses, por lo que se requiere un especial cuidado de los animales gestantes no sean tratados, por equivocación. (Berhman *et. al.*, 1976).

Los estudios iniciales demostraron que, en cada indicación, los eventos hormonales que se manifestaban después de la administración de prostaglandina se correspondían con los que aparecían en el estro natural. Sin embargo se comprobó que la sustancia no controlaba el ciclo, con eficacia, si se le aplicaba antes del día 5, o después del día 18; o sea durante un tercio de la duración del ciclo. (Bennegard *et. al.*, 1991).

Por la misma razón, hasta un 40% de vacas cíclicas podían no reaccionar después de una inyección de prostaglandina. No obstante, utilizando un sistema de dosis, con intervalo de 9 – 13 días entre ellas, no se asegura que todos los animales puedan tener cuerpos luteos susceptibles, en el momento de administrar la segunda dosis. (Bennegard *et. al.*, 1991).

III MATERIALES Y METODOS.

El presente trabajo de investigación se realizó en el periodo de julio a noviembre del 2003 en uno de los establos dedicados a la explotación estabulada de vacas de la raza Holstein Friesian de la Comarca Lagunera. El establo cuenta 2000 vacas en producción con un promedio de 30.5 litros, las cuales están sometidas a 2 ordeños.

3.1 Área de estudio.

El establo está localizado en la carretera libre Torreón – Saltillo km. 245, pertenece, al Municipio de Matamoros Coahuila, la localidad forma parte de la cuenca lechera de la Comarca Lagunera de Coahuila, México, una de las más importantes de México y Latinoamérica. La cual está situada a una latitud 26° norte y una altitud que varía de los 1100 a los 1400 m.s.n.m.

3.2 Animales experimentales.

El experimento se realizó de acuerdo al número reproductivo del establo el cual tiene como parámetro un periodo de espera voluntaria de 40 días posparto. Se seleccionaron 120 vacas de la raza Holstein Friesian al parto, las cuales se agruparon por paridad (primípara y plurípara) posteriormente se asignaron aleatoriamente según los subgrupos, a todas las vacas se les aplicó respectivamente inyecciones intramusculares de 2

diferentes análogos sintéticos de $\text{PGF}_2 \alpha$ de acuerdo a los tratamientos de aplicación de este estudio.

3.3 Diseño del experimento.

Las 120 vacas seleccionadas al parto de la raza holstein, fueron divididas en 4 subgrupos (T1, T2, y T3, G4) de 30 vacas cada uno a los cuales se les aplicó el tratamiento de análogo sintético de $\text{PGF}_2 \alpha$. Los dos primeros subgrupos (T1 y T2) fueron inyectados con tres aplicaciones, a los 14, 28 y 40 días posparto con una dosis de 2.5 mg de etiproston (T1) y 0.075mg de cloprostenol (T2). Igualmente los subgrupos (T3 y T4) fueron inyectados en la misma dosis de los mismos productos en el 28 y 40 días posparto. Tal como se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Total de aplicaciones en el posparto a las vacas en el experimento en dosis total de 2 ml. (I.M.) Del experimento realizado en el 2003.

Subgrupo T=30	1 Aplicación	2 Aplicación	3 Aplicación
T1	14	28	40
T2	14	28	40
T3	_____	28	40
T4	_____	28	40

3.3.1 Programa de tres inyecciones.

Una variación del programa de tres inyecciones es practicada para planear la inseminación de vacas lactantes en el hato. La primera inyección (llamada: inyección planeada o desecho) se aplica 14 días posparto con el fin de producir lisis de los restos de cuerpo luteo que persiste después del parto y mejorar la involución uterina, la segunda inyección se aplica 12 días antes del final del periodo de espera voluntario llamada de acople. Ninguna vaca se insemina después de la segunda inyección. La tercera inyección (Primera inyección de inseminación) se aplica al final del periodo de espera voluntario para que ocurran los primeros servicios en vacas seleccionas para la inseminación. (Elanco, 1997).

3.3.2 Programa de dos inyecciones.

En este programa se utilizan dos inyecciones de análogos comerciales de la $PGF_2 \alpha$ aplicadas en un intervalo de 12 días con la inseminación solo después de la segunda inyección. Este intervalo esta basado en el hecho que debe pasar tiempo suficiente después de la primera inyección para que las hembras respondan (su CL desaparece y entran en celo) con un nuevo cuerpo luteo que este suficiente maduro para responder a una segunda inyección. Además, aquellas hembras que no estaban en un estado del ciclo estral con un cuerpo luteo que podría retrogradarse después de la primera inyección deben ser mas sensibles después de 12 días. (Elanco, 1997).

3.4 Variables analizadas.

- Porcentaje (%) de vacas sucias al término del (PEV) periodo de espera voluntario.
- Efectividad de la sincronización del estro a los 45 días posparto.
- Intervalo parto al primer servicio.
- Porcentaje (%) de gestación al primer servicio.

3.5 Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico de ANOVA “SYSTAT VERSION ® versión 10” realizándose pruebas de ANOVA para comparar intervalos de días, p.p.s.

Para analizar la fertilidad, se utilizó un análisis de proporciones por el método χ^2 cuadrada.

IV. RESULTADOS.

4.1 Porcentaje (%) de vacas sucias al término del periodo de espera voluntario.

De acuerdo a los resultados obtenidos que se muestran en la Fig. 8, el porcentaje de vacas sucias al término del periodo de espera voluntaria en este estudio de los tratamientos de etiproston y cloprostenol fue para el; (T1=16.6%, T2=20%) (T3=26.6%, T4=26%) estadísticamente no se observó una diferencia significativa, pero numéricamente si mostraron diferencia para los tratamientos del etiproston T1 fue menor 10% con respecto al T3, en los subgrupos del T2 es menor 6.6% al T4.

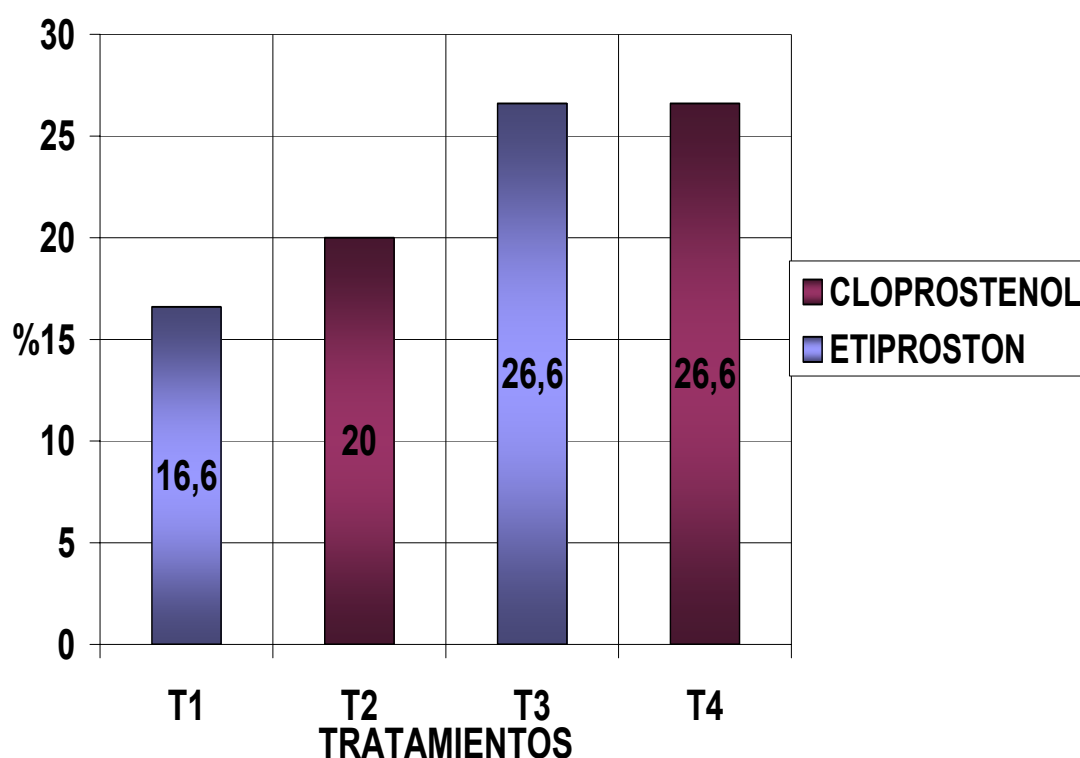


Figura 8. Porcentaje de vacas sucias al término del periodo de espera voluntario (N.S.).

(N.S.) No significativo.

4.2 Efectividad de la sincronización del estro a los 45 días posparto.

En la detección de estros, realizada por observación directa durante las 24 horas del día, se encontró que la sincronización de estros para el etiprostón y cloprosténol fue para el; (T1=83%, T2=86%) en el (T3=83%, T4=90%) no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para estos cuatro subgrupos. Aunque numéricamente no hubo diferencia alguna para el T1 y T3 el T2 fue menor 4 % con respecto al T4.

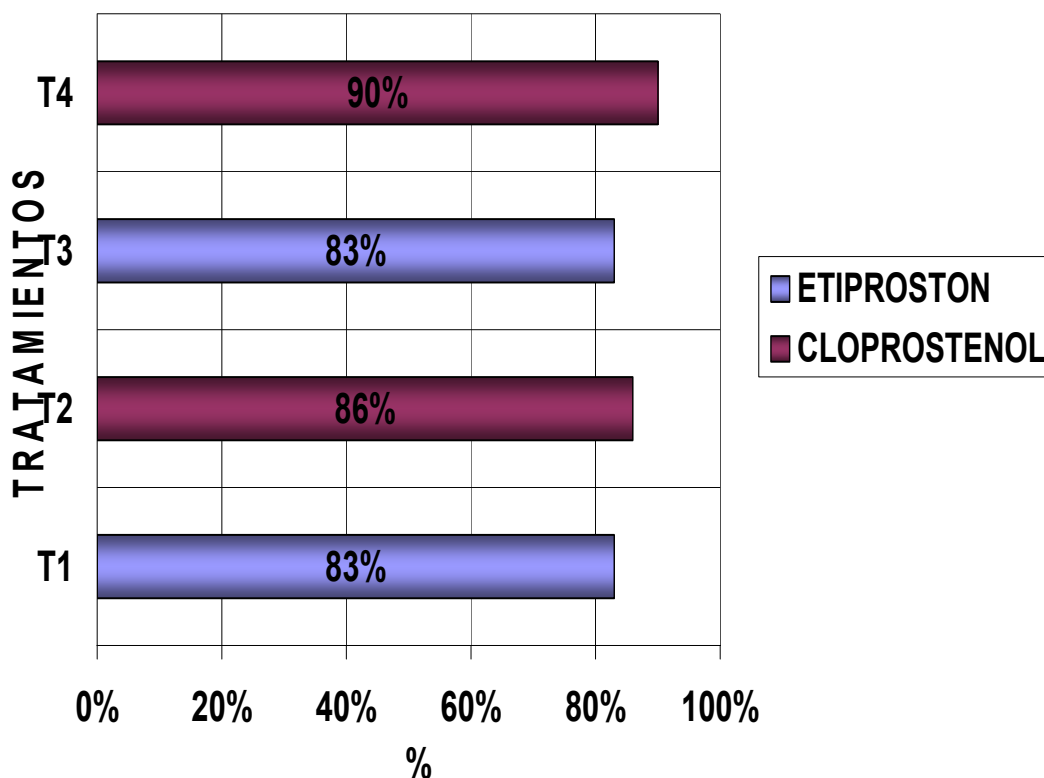


Figura 9. Efectividad de la sincronización del estro a los 45 días posparto.

(N.S) No significativo.

4.3 Intervalo entre parto al primer servicio.

Como se puede observar en la tabla 3.- el intervalo entre el parto y el primer servicio entre el T1 y T2, el T3 y T4. Las diferencias debido al tratamiento no fueron estadísticamente significativas entre los cuatro subgrupos. Los resultados se expresan como media \pm error estándar. Las diferencias entre los tratamientos no son significativas entre los intervalos entre el parto y el primer servicio para los dos análogos de cloprostenol y etiproston, ni para el número de inyecciones que se utilizaron como tratamientos.

Tabla 2. I.P.P.S. de los grupos T1, T2, T3, T4, en el experimento realizado en 2003.

Tratamientos	Aplicaciones	X \pm EEM
T1 Etiproston	3 Aplicaciones	51.90 \pm 2.1 NS.
T2 Cloprostenol	3 Aplicaciones	54.5 \pm 1.71 NS.
T3 Etiproston	2 Aplicaciones	51.6 \pm 1.57 NS.
T4 Cloprostenol	2 Aplicaciones	52.6 \pm 1.93 NS.

(NS: No significativo).

4.4 Porcentaje (%) de gestación al primer servicio.

Los porcentajes de gestación encontrados por palpación rectal 44 días después de la inseminación artificial en este estudio para el etiproston y cloprostenoil se obtuvo que el; (T1=36.6%, T2=40%, T3=33.3%, T4=33.3%), para los dos tratamientos de 2 y 3 aplicaciones estadísticamente no se observó una diferencia. Pero numéricamente el grupo T1 fue mayor con 3.3% con respecto al T3, en los subgrupos T2 es superior con 6.7% comparado con el T4, estos resultados pueden variar de acuerdo a la época del año, habilidad del inseminador, preparación del semen y condición física de la vaca.

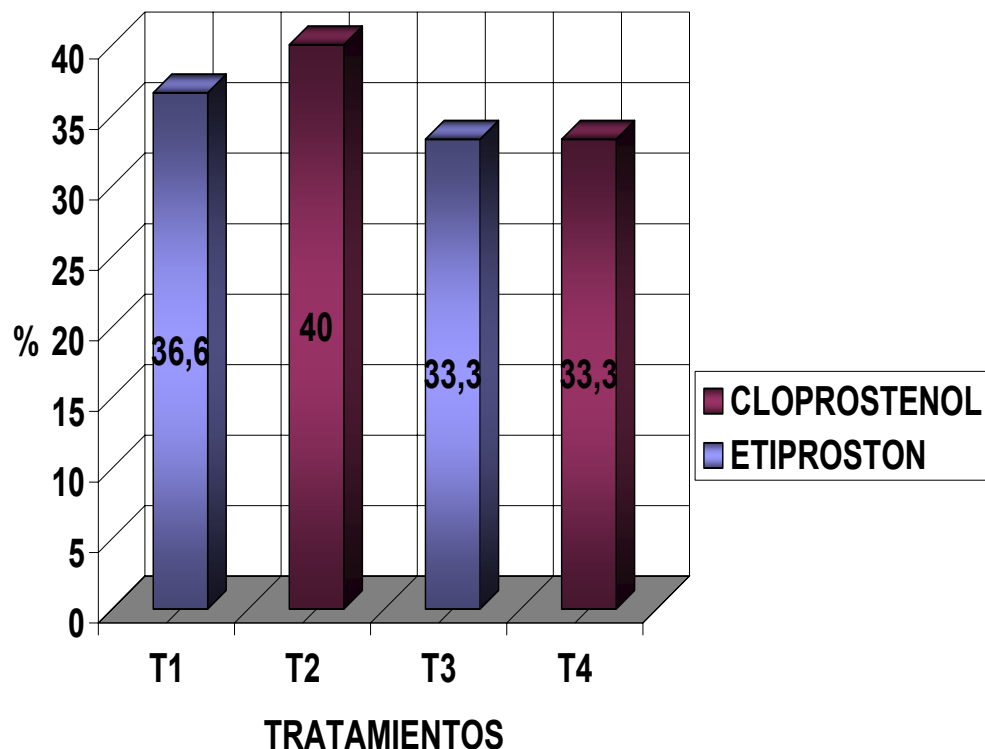


Figura 10. Porcentaje de gestación al primerservicio

(N.S.) No significativo.

V. DISCUSIÓN.

El tratar de mejorar los parámetros reproductivos en las regiones dedicadas a las explotaciones lecheras de México es motivo de interés por las implicaciones que tiene sobre la reproducción y productividad en las vacas lecheras.

El porcentaje de vacas sucias al término del periodo de espera voluntaria se encontró una diferencia numérica para el T1 de 10% menor con respecto al T3 y en el T2 fue menor con 6.6% comparado al T4, este porcentaje tendió a ser menor en los dos subgrupos que recibieron tres tratamientos, con respecto a estos resultados son similares a los que Etherington (1994) encontró en una frecuencia del 16% de vacas con secreciones anormales utilizando el análogo sintético cloprostenol, resultados similares a los dos primeros tratamientos de este estudio. Aunque algunos estudios han encontrado incidencias hasta de un 37 %, esto viene avalado por estudios realizados para desarrollar modelos de endometritis experimental en ganado vacuno (Farin, 1989).

La efectividad de sincronización del estro después de la última aplicación programada para la I.A. con aplicaciones con intervalos de 14 días en el T1=83.3%, T2=86%, y el T3=83% T4=90%, estos resultados son similares a los obtenidos por Tenhagen *et al.*, (2000) obtuvo una efectividad del 83% con aplicaciones de PGF2 α con intervalos de 14 días.

En contraste con los resultados de este estudio y los de Tenhagen, Hernández *et al.*, (1994), encontraron un grado de sincronización del 95.2% utilizando PGF2 α con aplicaciones a los 30 y 40 días posparto, Lo cual

coincide con Stevenson *et al.*, (1997) quienes obtuvieron el 90 y 95 % respectivamente utilizando análogos a los 35 y 45 días posparto. Porras *et al.*, (1991), obtuvo un 93% con análogos sintéticos de prostaglandina. Aunque los resultados del grado de sincronización de estros pueden modificarse por la etapa del diestro y en particular por las características foliculares al momento del tratamiento, tal situación ha afectado los programas de sincronización en la I.A. a tiempo fijo, ya que algunas vacas son servidas temprano o tarde en relación al momento de la ovulación.

El intervalo al primer servicio no hubo una diferencia significativa en días entre los cuatro subgrupos (T1= 51.90±2.1, T2= 54.5±1.71 y T3= 51.6±1.57, T4= 52.6±1.93) encontrados en este estudio. Aunque Revah y Lomas *et al.*, (1988) en un estudio que realizaron en dos regiones del país (Aguascalientes y Torreón) con aplicaciones de PGF2 α a los 30 y 40 días (PP) obtuvieron una diferencia significativa mas corto el las vacas de Aguascalientes (62±3.8 días) que en las de Torreón (88±5.7 días). En un estudio realizado en Canadá realizado por Etherington *et al.*, (1994) quien encontró intervalos (83.6±2.5) similares a los obtenidos en torreón en 1987. Utilizando como análogo el cloprostenol. Es necesario aclarar que este parámetro es poco útil para evaluar los efectos de algún tratamiento ya que los servicios pueden retrasarse por razones de manejo o por la deficiencia en detección de estros ya que esta región de la Comarca Lagunera tiene un clima caluroso en verano que afecta los programas reproductivos.

El porcentaje de gestación a primer servicio tendió hacer mayor con tres tratamientos en el T1=36.6% y T2=40% con respecto a dos tratamientos al T3=33.3% y T4=33.3% resultando una tendencia no

significativa.(Benmrad y Estevenson 1976) encontraron una tendencia no significativa a un mayor porcentaje de concepción en un grupo tratado (42%) en comparación al testigo (29%) y atribuyen este efecto benéfico al acortamiento de los ciclo estrales que tienen cuerpo luteo al ser tratados, lo que permite un mayor numero de ciclos estrales antes del primer servicio. Los resultados de este estudio demuestran la falta de repetibilidad de este efecto. A este respecto es conveniente señalar que, aunque se ha informado que el número de ciclos estrales previos a la inseminación se relaciona directamente con la fertilidad a primer servicio, el adelanto de la ciclicidad es tan pequeño, que aunque sea estadísticamente significativo puede no tener una repercusión biológica. Por su parte, Young et al 1986 y Young y Anderson 1986, informan que el porcentaje de concepción a primer servicio fue significativamente más alto en vacas tratadas con PGF2 α entre los días 14 y 28 días (PP) (43%) comparadas con vacas no tratadas.

Debido a que la PGF2 α es un agente terapéutico sumamente eficaz para el tratamiento de piómetra, endometritis crónica y quistes luteinicos, y a que estas condiciones se presentan con frecuencia durante el puerperio, es probable que la ligera mejoría en la eficiencia reproductiva encontrada por algunos autores mediante el tratamiento de todas las vacas con PGF2 α podrá haberse obtenido mediante el tratamiento selectivo de las vacas en las que se hubiese diagnosticado la presencia de alguna de estas condiciones.

Los resultados del presente estudio confirman las conclusiones de otros autores en el sentido de que el tratamiento rutinario e indiscriminado de todas las vacas con PGF2 α o alguno de sus análogos comerciales durante

el puerperio no resulta en un mejor desempeño reproductivo ni en un beneficio económico.

VI. CONCLUSION.

En este estudio se llegó a la conclusión que el empleo de la prostaglandina F2 α (o sus análogos sintéticos) en el posparto temprano de la vaca Holstein Friesian para tratar de mejorar algunos parámetros reproductivos como el % de vacas sucias al término del (PEV) efectividad de sincronización de estros a los 45 días posparto, intervalo parto primer servicio y % de gestación al primer servicio. Ninguno de los parámetros evaluados difirieron estadísticamente ni entre productos, ni entre número de inyecciones, por lo que se concluye que desde el punto de vista económico es más recomendable la aplicación de solo dos aplicaciones de aquel producto más barato (etiproston) cercano al concluir el período de espera voluntario 28 y 40 días, que nos permita así inseminar un gran número de vacas por los porcentajes de sincronización que se obtienen al comenzar la etapa de servicios, con lo que se obtendrá iguales tasas de concepción e intervalos parto primer servicio similares. Además estas condiciones son atribuibles a factores como: estado de la fase lútea, época del año, comportamiento estral y manejo particular de la explotación, factores que deberán tomarse en cuenta al iniciar un programa de sincronización.

VIII. LITERATURA CITADA.

Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Veterinary Reproduction and obstetrics. 6th ed. London; Balliere Tindall 1983:161-72.

Arechiaga Flores Carlos *et. al.*, (2002) Mejoramiento animal (Reproducción en Bovinos. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Autónoma de México

Alba, Jorge de;(1985). Reproducción animal. Editorial ediciones científicas la prensa Medica Mexicana S. A. México.

Aguer D, Boulitro P. Gielen J. Fontaubert, Y Between faro variability of the calving rate of dairy cows inseminated once on natural or synchronized Oestrus. Proceedings of the 4th Animal Science congress of the AAAP; Hamilton 1987.

Austin CR, Short RV. Editores. Reproduction in animals, 2da edition. Libro 3: Hormonal control of reproduction, Cambridge University Press, 1984.

Ball L. Olson JR, Mortimer RG, Therapeutic considerations for the postparto bovine uterus.Soc. For Theriog Newsletters 1984; 7:4-5.

Bath, D. L. *et. al.* (1978). Dairy Cattle. Principals practices, Problems, Profils, 2da. Edition. Lea & Febiger Philadelphia, 306-308, 319-324.

Bearden, H.J. y J. Fuquay, (1982). Reproducción Animal Aplicada. Editorial El manual Moderno, S. A. de C. V. México DF. Pág. 50- 59, 135-140, 195-199.

Berhman H. R., and M. Hitchens, 1976. Rapid block of gonadotropin uptake by corpora lutea in vivo indeced by prostaglandin f2 alpha, Prostaglandins 12; 83-95.

Bennegard, B. M. Hahlin, E. Wanneberg, and H. Horen, 1991, Local lutiolytic effect of prostaglandin f2 alpha in the human corpus luteum. Fertil esteril 56; 10 70-1076.

Bolinder A.Seguin B, Kindahl H, Bouley D, Otterby D. retained fetal membranes in cows: manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. Theriogenology 1988; 30; 45- 56.

Benmrad, M. and Stevenson, J.S. 1986. Gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 alfa for postpartum dairy cows; Estrous; Evaluation and fertility traits. J. dairy. Sci., 69:800-811.

Britt Jh. *et. al.*, 1997 Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling and fertility in Holstein-Friesian cows following postparto treatment with gonadotrophin releasing hormone at two weeks after parturition. *Am. J. vet. Res*; 50:749-51.

Buttler WR, Everett RW, coppock GE. The relationship between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J anim Sci* 1981; 53 (3): 742-748.

Carlos A. Risco, (1992) Postpartum use of PGF2 α and GnRH in Dairy cattle. Associate Professor University of Florida College of Veterinary Medicine Gainesville, Florida.

Chavatte P. M. *et. al.*, (1993) Efectiveness of Prostaglandin F2 α in Initial Treatment of Bovine Ovarian Cysts. *Theriogenology* 40:745-755.

Cane, E. M. And C. A. Vिलее. 1975, The synthesis of prostaglandin F by human endometrium in organ culture, prostaglandins 9; 281-288.

Canfield RW, Buttler WR. Energy balance first ovulation and the effects of naxolone on LH secretion in early postpartum dairy cows. *J Anim Sci* 1991; 69: 740-746.

Colak, A., Izur, H. 1991 Studies on oestrus synchronization with PGF₂ α, medroxyprogesterone acetate y Norgestomet in cows and heifers. Animal Breeding Abstracts. Vol. 59, No 8 (5404).

Cooper, M.D. and foote, R.H. 1986. of oxyrtocyn, prostaglandin F2 alfa and reproductive tract manipulation on uterine contractility in Holstein cows on days 0 and 7 of the estruos cycle, J. Anim. Sci, 69:151-161.

Currie, W. B. and G. D Thorburn, 1973, Introduction of premature parturition in goast by prostaglandin F2 alfa administration into the uterine vein, prostaglandins 4:201-214.

Chalupa W, Ferguson JD, La importancia de la nutrición en la reproducción de la vaca alta productora. Memorias del seminario internacional "La importancia de la nutrición en la reproducción de bovinos" 1998: Montecillas (México) México: Colegio de posgraduados 1998: 41-59.

Davis, J.S., J.V. May, and B. A. Keel 1996. Mechanismos of hormone and growth factor action in the bovine corpus luteum. Theriology 45:1351:1380.

Denning-Kendall, P.A., and D.C. Wathes 1994. Acute effects of prostaglandin F2 alpha luteinizing hormone, and estradiol on

second messenger systems and on the secretion of oxytocin and progesterone from granulosa and early luteal cells of the ewe. Biol. Reprod 50:765-773.

De Alba, J. 1985 Reproducción Animal, Editorial Ediciones Copilco, S. A. México, D.F.

Diskin MG, Sreenan JM of mild superovulation in the postpartum cow. Current topics in veterinary medicine 1982; 20:548-61.

Donaldson LE. The effect of prostaglandin F2 alpha treatments in superovulated cattle on estrus response and embryo production. Theriogenology 1983; 20:270-83.

Douglas, R. H., and O. J. Ginther 1975., Route of prostaglandin F2 alpha injection and luteolysis in mares (38519) Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 148; 263-269.

Elanco Animal Health. (1997) Memorias del 5º ENGALEC (Encuentro Nacional de Ganaderos Lecheros) Torreón Coahuila México.

Esslemont RJ. Fertility in dairy herd management: indices that reflect financial loss. Inference to use. Proceedins of Annual meeting of the British Cattle vet association; Reading 1991:163-93.

- Eggleston, D. L. Wilken, E. A. Van Kirk. R. G. Slaughter, T. H. JI. And W. J. Murdoch. 1990. Progesterone induces expression of endometrial messenger RNA encoding for cyclooxygenase (sheep). *Prostaglandins* 39: 675-683.
- Eldering, J. A. E. E. Custer, and J. A. McCracken, 1995, Identification of mRNA for the prostaglandin f2 α receptor in bovine corpus luteum, evidence for transcriptional regulation during the estrous cycle (abstract). *Biol. Reprod.* 51 Suppl. 1: a 208.
- Etherington W. G., D. F. Kelton, J. E. Adams Reproductive Performance of dairy cows Following Treatment with Fenprostalene, Dinoprost, or Cloprostenol between 24 and 31 days post partum: a Field Trial. Department of Population Medicine Ontario Veterinary College University of Guelph, Guelph Ontario, N1G 2W1. 1994.
- Farin PW, Ball L, Olson JD, Mortimer RG, Jones RL, Adney WS, McChesney AE. Effect of *Actinomyces pyogenes* and gram-negative anaerobic bacteria on the development of bovine pyometra. *Theriog* 1989; 31:979-89.
- Fallas MR. (1987). Estudio sobre la involución uterina y el inicio de la actividad ovárica después del parto en vacas F1 (Holstein X indobrasil) en el trópico húmedo de México. (Tesis de doctorado).

Mexico (DF) México: Facultad de medicina veterinaria y zootecnia.
Universidad nacional autónoma de México.

Fernández Tubino Álvaro, 2004 Ondas Foliculares en Bovinos y su
Importancia en la Sincronización de celos. Departamento de
Reproducción animal. Facultad de Veterinaria, Uruguay.

García A. Barth AD, Mapletoft RJ. Induction of parturition in the cow:
effects of prostaglandin treatment on the incidence of retained
placenta. *Teriog* 1989; 31; 195.

Galina Hidalgo Carlos, Saltiel Cohen Alberto *et. al.*, 1995. Reproducción de
Animales domésticos, Editorial Limusa s.a. de c.v. México D.F. pg.
154-157.

Gilman, A. y Goodman, S. L., Bases farmacológicas de la terapéutica., Ed.
D.A. Interamericana, Quinta edición, Zaragoza 1978.

Gross TS, Williams WF, Moreland TW, Prevention of retained fetal
syndrome (retqained placenta) during induced calving in dairy
cattle. *Thering* 1986; 26:365-70.

Hafez E.S.E; (1996). Reproducción e Inseminación Artificial en Animales,
Editorial McGraw-Hill Interamericana, edición sexta. México.

Hernández Cerón Joel *et. al.*, (1994). Inducción del estro con prostaglandinas $F_2 \alpha$. Efecto del intervalo entre el tratamiento y la presentación del estro sobre el índice de concepción de vaquillas Holstein. Vet. Méx. Vol. 25 Enero-Marzo. No 1. Universidad Nacional Autónoma de México. Pág. 19-21.

Hernández Cerón Joel *et. al.*, (2001). Falla de la concepción en el ganado lechero: Evaluación de terapias hormonales. Vet. Méx. Vol. 32. No. 4. Octubre-Diciembre. Universidad Nacional Autónoma de México. Pág. 279-284.

Hernández Cerón Joel *et. al.*, (2004). Desarrollo folicular, concentraciones de FSH, estradiol y $MPGF\alpha$ asociado con persistencia lútea inducida por la administración de líquido folicular equino libre de esteroides en la oveja. Vet. Méx. Vol. 35 No. 1. Enero-Marzo. Universidad Nacional Autónoma de México. Pág. 55-64.

Holy, Lubos; (1983). Bases biológicas de la reproducción bovina. Editorial Diana, edición primera. Mexico.

Ijaz A, Fahning ML, Zemjanis R. Treatment and control of cystitis ovarian disease in dairy cattle. A review. Br vet J 1987; 143:226

Ian Tizard, Ph.D., B.Sc., B.V.M.S., M.R.C.V.S 1995 Inmunología Veterinaria, Cuarta edición, Editorial interamericana, S.A de C.V.

Kiddy, C. A. (1997). Variation in Physical activity as an indication of Estrus in Dairy cows. Jour dairy SCI. 60:235-243.

Kindahl H, Fredrick G, Madej A, Edquist LE. Role of prostaglandins in uterine involution. Proceedings of the 10 oth international Congress on Animal Reproduction. Urbana- Champaign 1984; IV: XI 9-24.

López, Magaldi; (1983). Hormonas, reproducción natural y artificial e inducción al cello. Editorial Albatros, Buenos Aires Republica de Argentina.

Lan Gordón (1996) Reproducción controlada de vacunos y búfalos. Editorial Acriba, S.A., España.

MacMillan KL, Curnow RJ, Morris GR. Oestrus sychronization with a prostaglandin analogue: 1. systems in lactating dairy cattle cattle. New Zealand vet J 1977; 25:366-72.

Morales Roura Salvador et. al. (2000). Comportamiento del porcentaje de concepción y la función lútea en vacas de primer servicio, vacas repetidoras y vaquillas Holstein. Vet. Méx. Vol. 31. No. 3. Julio-Septiembre. Universidad Nacional Autónoma de México. Pág. 180-183.

Macmillan KL, Curnow RJ, Morris GR. Oestrus synchronization with a prostaglandin analogue: 1. systems in lactating dairy cattle. New Zealand vet 1978; 26:96-103.

McDonald, L.E. (1991) Endocrinología veterinaria y Reproducción. Editorial interamericana. Cuarta edición. McGraw-Hill.

McDougall, S., C.R. Burke, K.L. Macmillan and N.B. Willianson. 1995 Patterns of follicular development during periods of anovulation in pasture-fed dairing the oestrus cycle in beef heifers. J Reprod fert 92:333-8.

McLeod, B. J., and M. L. Williams 1991, in incidente of ovarian dysfection In postpartum y la diagnostico inicial vet. Rce. 128:121.

Pankowski J. W. *et al.*, (1995) Use of Prostaglandin F₂ α as a Postpartum Reproductive Management Tool for Lactating Dairy Cows. Cornell University Ithaca, NY 14850.

Peters y Ball; (1991). Reproducción del Ganado bovino. Editorial Acriba S.A. Zaragoza España. Pág. 53-123.

Porras Almeraya Antonio *et. al.* (1991). Utilización de prostaglandina f₂ α y sus análogos para la manipulación del ciclo estral bovino. Vet. Méx.

Vol. XXII. No 4. Octubre-Diciembre Universidad Nacional
Autónoma de México. . Pág. 401-405.

Peter AT, Bosu WTK, DeDecker RJ, 1989. Suppression of preovulatory
luteinizing hormone surge in heifers after intrauterine infusions of
Escherichia coli endotoxin. Am J vet Res 50:368-70.

Prinzen, R; Allgayer, F; Bartz, U. Huber, E. 1991. Effects of PGF₂ α ON
Conception Rate in heifers and Cows. Animal Breeding Abstracts.
Vol. 59, No 10 (690).

Revah Irma, Lomas Rodolfo, *et. al.*, (1989). Evaluación del tratamiento
rutinario con prostaglandina F₂ α en el día 30 o 40 posparto sobre la
actividad ovárica y la eficiencia reproductiva de vacas Holstein.
Vet. Méx. Vol. 20. No. 3. Universidad Nacional Autónoma de
México. Pág. 135-136.

Rice, V. A., F. N. Andrews, (1996). Cría y mejora del Ganado. 2da
Edición. Unión Tipográfica De. Hispanoamérica, México, D.F. Pág.
115, 119, 131, 135, 156, 285, 293, 306, 307, 309.

Rose Hermes, S. 1997. Synchronization: For Cows Only. Revista Beef. Vol.
33, No 7.

Roberto A. Allende *et al.*, (1994), Personal técnico de la cooperativa dedicada a la inseminación artificial de venado tuerto (CIAVT), manual de inseminación artificial 4ta edición Buenos aires; hemisferio sur (1994).

Sorensen, Jr; (1982). Reproducción animal, Principios y prácticas, Editorial McGraw-Hill, edición primera. Mexico, D.F.

Sirois J, Fortune JE. Ovarian follicular dynamics during the oestrus cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biology of reproduction* 1988; 39:308-17.

Sumano Héctor Sumano; *Farmacología clínica en bovinos* 1996, Editorial Trillas, México D.F. Pág. 306-308.

Slenning. B D., and T. B. 1990 estrus detection efficiency and effects of using prostaglandin in a commercial dairy herd. *Pre. Vet. Med.* 8:269).

Schwall, Samyer and Niswenlier; (1986). Differential regulation by LH and prostaglandins of steroidogenesis in small and large luteal cells of the ewe. *J. Reprod. Fert.* 76: 821-829.

Stevenson JS, Hoffman DP, Nichols DA, Mckee RM, Krehbiel CL, 1997.
Fertility in estrus-cycling and noncycling virgin heifers and suckled
beef cows after induced ovulation. J Anim Act 75:1343-50.

Tenhagen B. A., M. Drillich and W. Heuwieser. Synchronization of Lacting
Dairy Cows with Prostaglandin F2 α : Insemination on Observed
Oestrus versus Timed Artificial Insemination. J. Vet. Med. A 47, 577-
584 (2000).

Wiggan, L. S., Hephum, E., Garcia-Velez, C. 1992. Fertility in beef cattle
following Oestrus synchronization and artificial insemination.
Animal Breeding Abstracts, Vol. 60, No 11 (6940).

Young, I.M. and Anderson, D.B. (1986) improved reproductive
performance from dairy cows treated dinoprost tromethamine
soon after calving. Theriogenology 26:199-208.

Young, I.M, Anderson, D.B. and Plenderleith, R.W.J. (1986) .Increased
conception rate in dairy cows after early postpartum administration of
prostaglandin F2 α them. Vet. Rec. 115:249-431.