

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS**  
**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**EFFECTO DEL TAMAÑO Y TIPO DE CUERPO LUTEO SOBRE LA RESPUESTA  
AL USO DE PROSTAGLANDINA F2 $\alpha$  (D-CLOPROSTENOL) EN VACAS  
LECHERAS POS-PARTO DE LA RAZA JERSEY.  
IRRIGACIÓN LA JOYA-AREQUIPA 2013**

**EFFECT OF SIZE AND TYPE CORPUS LUTEUM ON THE RESPONSE TO USE  
PROSTAGLANDIN F2 ALPHA (D-CLOPROSTENOL) IN DAIRY COWS POS-  
BIRTH OF JERSEY RACE.  
LA JOYA – AREQUIPA IRRIGATION 2013**

Tesis presentada por el bachiller:

**CHRISTIAN HUMBERTO GIBAJA RIVAS**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2013**



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 251210 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

“IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA”

(En la Ciencia y en la Fe está nuestra fuerza)

**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA**

**DICTAMEN DE PLAN DE TESIS**

Señor MVZ:

**GARY VILLANUEVA GANDARILLAS**  
Director del P.P. de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el plan de Tesis Titulado:

**“EFECTO DEL TAMAÑO Y TIPO DE CUERPO LÚTEO SOBRE LA RESPUESTA AL  
USO DE PROSTAGLANDINA F2a (D-CLOPROSTENOL) EN VACAS LECHERAS  
POS PARTO DE RAZA JERSEY, IRRIGACIÓN LA JOYA. AREQUIPA 2013”**

presentado por el (la) Sr.(s)(ita):

**GIBAJA RIVAS, CHRISTIAN HUMBERTO;**

Asesor: Mg. JORGE ZEGARRA PAREDES

El jurado dictaminador presidido por el Mg. CAYETANO RIVERA RIVERA e integrado por el Mg. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ y el MV. JULIO FLORES CONTRERAS;

DICTAMINA:

*Que el Plan de Tesis es hallado apto para su ejecución al haber cumplido  
con las observaciones del Jurado*

OBSERVACIONES

Arequipa, 08 de Mayo de 2013

*Cayetano Rivera*  
Mgter. CAYETANO RIVERA RIVERA  
Presidente

*Guillermo Vasquez Rodriguez*  
Mgter. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ  
Vocal

*Julio Flores Contreras*  
MV. JULIO FLORES CONTRERAS  
Secretario



*Universidad Católica de Santa María*

☎ (51 54) 251210 Fax: (51 54) 251213 ✉ [ucsm@ucsm.edu.pe](mailto:ucsm@ucsm.edu.pe) 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS**

**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

### **INSCRIPCIÓN PLAN DE TESIS 2013**

**Bachiller: GIBAJA RIVAS, CHRISTIAN HUMBERTO;**

El jurado dictaminador presidido por el **Mg. CAYETANO RIVERA RIVERA** e integrado por el **Mg. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ** y el **MV. JULIO FLORES CONTRERAS**; y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos, Título III del Título Profesional de Primera Especialidad, Capítulo III, de la Elaboración, Presentación y Aprobación de un Trabajo de Tesis, Art. 20; el Director del Programa Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

#### **DICTAMINA:**

Autorizar la inscripción del Plan de Tesis titulado

**“EFECTO DEL TAMAÑO Y TIPO DE CUERPO LÚTEO SOBRE LA RESPUESTA AL USO DE PROSTAGLANDINA F2a (D-CLOPROSTENOL) EN VACAS LECHERAS POS PARTO DE RAZA JERSEY, IRRIGACIÓN LA JOYA. AREQUIPA 2013”**

presentado por el (la) Sr.(ita) Alumno(a) del P. P. de Medicina Veterinaria y Zootecnia:

**GIBAJA RIVAS, CHRISTIAN HUMBERTO;**

**por un período de seis (06) meses** a partir de la fecha; debiendo el recurrente proceder al desarrollo del mismo, teniendo en cuenta las observaciones del jurado dictaminador del Plan de Tesis.

**Asesor: Mg. JORGE ZEGARRA PAREDES**

Arequipa, 08 de mayo de 2013

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

*[Firma manuscrita]*

Mg. MVZ GARY VILLANUEVA GANDARILLAS

Director del Programa Profesional de

Medicina Veterinaria y Zootecnia

GVC/DP/

badech

c.c. Archivo



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 251210 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS  
(JURADO)**

Señor Magister:

**GARY VILLANUEVA GANDARILLAS**  
Director del Programa Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el Borrador de Tesis titulado:

**“EFECTO DEL TAMAÑO Y TIPO DE CUERPO LÚTEO SOBRE LA RESPUESTA AL  
USO DE PROSTAGLANDINA F2 $\alpha$  (D-CLOPROSTENOL) EN VACAS LECHERAS  
POS PARTO DE RAZA JERSEY, IRRIGACIÓN LA JOYA. AREQUIPA 2013”**

presentado por el (la) Sr.(s)(ita):

**GIBAJA RIVAS, CHRISTIAN HUMBERTO;**

**Asesor: Mg. JORGE ZEGARRA PAREDES**

El jurado dictaminador presidido por el **Mg. CAYETANO RIVERA RIVERA** e integrado por el **Mg. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ** y el **MV. JULIO FLORES CONTRERAS;**

**DICTAMINA:**

*Que se halle apto para la sustentación pública*

**OBSERVACIONES**

*[Firma]*  
Mgter. CAYETANO RIVERA RIVERA  
Presidente

*[Firma]*  
Mgter. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ  
Vocal

*[Firma]*  
MV JULIO FLORES CONTRERAS  
Secretario

Arequipa, 25 de OCTUBRE de 2013



*Universidad Católica de Santa María*

(51 54) 251210 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS**

**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**DICTAMEN PASE A SUSTENTACIÓN**

Visto el informe emitido por el jurado dictaminador presidido por el **Mg. CAYETANO RIVERA RIVERA** e integrado por el **Mg. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ** y el **MV. JULIO FLORES CONTRERAS**;

**DICTAMINA:**

Que el Borrador de tesis titulado

**“EFECTO DEL TAMAÑO Y TIPO DE CUERPO LÚTEO SOBRE LA RESPUESTA AL USO DE PROSTAGLANDINA F2 $\alpha$  (D-CLOPROSTENOL) EN VACAS LECHERAS POS PARTO DE RAZA JERSEY, IRRIGACIÓN LA JOYA. AREQUIPA 2013”**

presentado por (la) Sr.(s)(ita):

**GIBAJA RIVAS, CHRISTIAN HUMBERTO;**

puede ser sustentado públicamente después de tener en cuenta las observaciones del dictamen adjunto. Caso contrario, el (la) Bachiller asume la responsabilidad que pudiera derivarse.

**Asesor Mg. JORGE ZEGARRA PAREDES**

Arequipa, 25 de octubre del 2013

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

  
Mg. MVZ GARY VILLANUEVA GANDARILLAS  
Director del Programa Profesional de  
Medicina Veterinaria y Zootecnia

GVG/DPPMVZ  
Badech

## DEDICATORIA

La presente tesis es un símbolo de esfuerzo y sacrificio donde se concluye un ciclo de estudio en el camino de la sabiduría. Agradezco a dios, a mis padres y a la misma universidad, quienes han permitido que la sabiduría dirija y guíe mis pasos, así como también me han dado la fortaleza; por ello, con toda la humildad que de mi corazón puede emanar dedico mi trabajo.

### **A mis Padres:**

Rolando Gibaja Tamayo y Leonor Rivas Cárdenas

Como una muestra de mi cariño y agradecimiento a ustedes padres, porque gracias a su apoyo, consejos y orientaciones, que siempre me han otorgado he llegado a realizar la más grande de mis metas, mi formación profesional. La cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir. Gracias.

### **A mi abuelita**

Manuela Cárdenas

Que con su cariño me ha llenado el corazón de satisfacciones, por su apoyo desde muy lejos, me ha dado el ejemplo de ser ella una mujer fuerte y trabajadora para salir adelante.

### **A mis Hermanos:**

Ingrid, Rolando, Manuel, Hilda, Daniel y Camila

Porque gracias a su cariño y apoyo incondicional he llegado a realizar uno de mis anhelos más grandes de mi vida, fruto del inmenso apoyo, amor y confianza que en mi se depositó y con los cuales he logrado terminar mis estudios, esperando que comprendan que mis ideales y esfuerzos son inspirados en cada uno de ustedes y por lo cual les viviré eternamente agradecido. Con cariño y respeto.

### **A mis tíos:**

Yanet, Cesar, Javier, Gloria, Pepe Américo, Clorinda, Wilfredo, Sonia, Elodio, Rosalía, Luis Emilio, Martha.

**A mis primos:**

Miguel, Roberto, Carlos, Nadia, Mijaíl, Lucero, Pilar, Jaqueline, Melina, Adriana, Galvani, Berenice, Carlos, Raymi, Damaris

**A mis sobrinos:**

AndrÍ, Luis Antonio, Valentina, Alessandro y Rosalía

**A mis cuñados:**

Luis Antonio, Jackelyn y Paloma

**A mis Amigos:**

Mauricio, Pedro, Miguel, Salvador, Roger, Marcos, Edson, Kennet, Diego, Bagner, Edison, Alfredo, Rene, Alex, Helio, Gustavo, Dino, Elvis, Rudy, Félix, Ramiro

Gracias por la confianza y amistad que me brindaron, por su enorme paciencia que tuvieron, por el apoyo incondicional que me ofrecieron, por su sincera amistad pero sobre todo por permitirme ser parte de su vida.



## AGRADECIMIENTOS

### **A la Universidad Católica de Santa María**

Por ser mi alma mater, por haberme dado la oportunidad de cultivar mis conocimientos y darme las herramientas necesarias al haber culminado la carrera de médico veterinario zootecnista.

### **A mi Asesor:**

Mgter. MVZ Jorge Zegarra Paredes

Gracias por la amistad prestada, sus sabios consejos, experiencias compartidas y por su valioso tiempo que he recibido de usted.

### **A mis jurados:**

Dr. Cayetano Rivera Rivera.

Dr. Guillermo Vásquez Rodríguez.

Dr. Julio Flores Contreras.

Por la orientación profesional reflejado en mí trabajo, por su valioso tiempo y paciencia brindada. Gracias

### **A mi asesor externo**

Dr. Johnny Alberto Rodríguez Pérez

Por inspirarme a seguir adelante, despertar en mí la pasión que siento por la profesión y por todo el apoyo que me brinda en el manejo ecográfico.

### **Al Administrador**

MVZ. Miguel Castilla Borja Administrador del establo por ser parte de este trabajo, por su apoyo incondicional, que me brinda durante la realización de este trabajo de investigación.

### **A la empresa:**

Corial Incorporated sucursal en el Perú Fundo el Buen Pastor. Al gerente de la empresa el sr. Andrés Conchafernandez Castillo por el apoyo que como tesista recibí para realizar mis actividades de investigación. Al técnico de campo Roger y a todo el cuerpo de trabajadores de la empresa gracias.



*Para conseguir lo que  
parece imposible, hay  
que trabajar sabiendo  
que lo posible es  
superable.*

## INDICE

RESUMEN

SUMARY

I.- INTRODUCCION .....	1
II.- MARCO TEORICO .....	4
2.1 Análisis Bibliográfico .....	4
III.- MATERIALES Y METODOS.....	53
3.1. Materiales.....	53
3.1.1.Localización del trabajo .....	53
3.1.2.Material biológico.....	53
3.1.3.Material de Laboratorio.....	53
3.1.4.Material de Campo .....	53
3.1.5.Equipo y Maquinaria .....	54
3.1.6.Materiales digitales.....	54
3.1.7.Otros Materiales.....	54
3.2. Métodos.....	54
3.2.1.Muestreo .....	54
3.2.2.Métodos de evaluación.....	55
3.2.3.VARIABLES de respuesta .....	58
IV.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	61
V. CONCLUSIONES .....	83
VI. RECOMENDACIONES.....	85
VII.- BIBLIOGRAFIA.....	86
VIII. ANEXOS .....	92

## INDICE DE CUADROS

	Págs.
Cuadro N° 1	
Clasificación morfométrica de CL. Cavitario mediante ultrasonografía a tiempo real.....	61
Cuadro N° 2	
Clasificación de cuerpos lúteos según diámetro (mm) .....	62
Cuadro N° 3	
Clasificación de cuerpos lúteos según diámetro de la cavidad (mm).....	63
Cuadro N° 4	
Clasificación de los cuerpos lúteos cavitarios según área real de tejido luteal (mm <sup>2</sup> ).....	63
Cuadro N° 5	
Clasificación de los cuerpos lúteos cavitarios según volumen real de tejido luteal (cm <sup>3</sup> ) .....	64
Cuadro N° 6	
Clasificación morfométrica de CL no cavitario mediante ultrasonografía .....	65
Cuadro N° 7	
Clasificación de CL no cavitario según diámetro (mm) .....	65
Cuadro N°8	
Clasificación de CL no cavitario según área (mm <sup>2</sup> ).....	66

Cuadro N° 9

Clasificación de CL no cavitario según volumen ( $\text{cm}^3$ )..... 67

Cuadro N° 10

Clasificación de CL según ubicación del ovario. .... 68

Cuadro N° 11

Respuesta general a la PGF2 $\alpha$  según tipo de cuerpo luteo ..... 73

Cuadro N° 12

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  en CL cavitario según diámetro (mm) ..... 74

Cuadro N° 13

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  se en CL cavitario según área real de tejido luteal  
( $\text{mm}^2$ )..... 75

Cuadro N° 14

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  en CL cavitario según volumen real de tejido luteal  
( $\text{cm}^3$ )..... 76

Cuadro N° 15

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  en CL no cavitario según diámetro (mm) ..... 77

Cuadro N° 16

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  en CL no cavitario según área ( $\text{mm}^2$ )..... 78

Cuadro N° 17

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  en CL no cavitario según volumen ( $\text{cm}^3$ )..... 79

Cuadro N° 18

Análisis estadístico entre CL cavitario y CL no cavitario según diámetro (mm)..... 80

Cuadro N° 19

Análisis estadístico entre CL cavitario y CL no cavitario según área real de tejido luteal ( $\text{mm}^2$ ) ..... 81

Cuadro N° 20

Análisis estadístico entre CL cavitario y CL no cavitario según volumen real de tejido luteal ( $\text{cm}^3$ )..... 82



## INDICE DE ANEXOS

	Págs.
Anexo N° 1	
Imágenes ecográficas de cuerpos lúteos cavitarios .....	92
Anexo N° 2	
Imágenes ecográficas de cuerpos lúteos no cavitarios .....	102
Anexo N° 3	
Clasificación morfométrica en cuerpos lúteos cavitarios y medidas ecográficas.....	114
Anexo N° 4	
Estadística descriptiva según diámetro (mm).....	115
Anexo N° 5	
Medidas ecográficas de diámetro cavitario .....	115
Anexo N° 6	
Estadística descriptiva según diámetro cavitario.....	116
Anexo N° 7	
Medidas ecográficas de área real de tejido luteal .....	117
Anexo N° 8	
Estadística descriptiva según área real de tejido luteal.....	118
Anexo N° 9	
Medidas ecográficas de volumen real de tejido luteal .....	119

Anexo N° 10	
Estadística descriptiva según volumen real de tejido luteal .....	120
Anexo N° 11	
Clasificación morfométrica en cuerpos lúteos no cavitarios y medidas ecográficas.....	120
Anexo N° 12	
Estadística descriptiva según diámetro.....	122
Anexo N° 13	
Estadística descriptiva según área de tejido.....	121
Anexo N° 14	
Estadística descriptiva según volumen de tejido luteal.....	123
Anexo N° 15	
Respuesta al uso de prostaglandina F <sub>2α</sub> (D-cloprotenol).en cuerpos lúteos cavitarios .....	123
Anexo N° 16	
Respuesta a la prostaglandina según el tipo de cuerpo luteo .....	125
Anexo N° 17	
Respuesta a la PGF <sub>2α</sub> según diámetro .....	125
Anexo N° 18	
Respuesta a la PGF <sub>2α</sub> según el diámetro cavitario.....	125
Anexo N° 19	
Respuesta a la PGF <sub>2α</sub> según el área real de tejido luteal.....	125

Anexo N° 20	
Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según el volumen real de tejido luteal.....	126
Anexo N° 21	
Respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$ (D-cloprotenol).en cuerpos lúteos no cavitarios .....	127
Anexo N° 22	
Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según el diámetro.....	128
Anexo N° 23	
Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según el área.....	129
Anexo N° 24	
Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según el volumen.....	129
Anexo N° 25	
Comparación estadísticaentre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según diámetro. ....	130
Anexo N° 26	
Análisis estadístico entre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según área real de tejido luteal .....	131
Anexo N° 27	
Análisis estadístico entre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según volumen real de tejido luteal.....	132

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en el establo el Buen Pastor ubicado en el Distrito de La Joya, Arequipa y tuvo como objetivo evaluar el efecto del tamaño y tipo de cuerpo lúteo sobre la respuesta al uso de prostaglandina F<sub>2α</sub> (D-Cloprostenol) en vacas lecheras de 40 a más días post-parto de la raza Jersey. Se seleccionó un total de 86 vacas con sus respectivas muestras ecográficas de cuerpos lúteos: 47 animales presentaron CL no cavitario y 39 CL cavitario estos se dividieron en tres sub grupos de 10 animales, que se categorizaron en CL de diferentes tamaños, a todos estos animales se les aplicó una dosis de 0.50 mg de PGF<sub>2α</sub> (D-cloprostenol) por animal. Se evaluó morfométricamente los CL cavitarios, con los siguientes valores, para el diámetro  $25.5 \pm 4.2$  mm con CV de 16.4 % diámetro cavitario  $13.6 \pm 7.8$  mm con CV de 57.5%, área real de tejido luteal  $416.2 \pm 130$  mm<sup>2</sup> con CV de 31.2% y volumen real de tejido luteal de  $2.9 \pm 4.8$  cm<sup>3</sup> con CV de 169.3%. Para CL no cavitarios, se encontraron los siguientes valores, diámetro,  $22.2 \pm 3.6$  mm con CV de 16.3%, área real de tejido luteal,  $481 \pm 140.1$  mm con CV de 29.1% y volumen real de tejido luteal  $7.5 \pm 3.3$  cm<sup>3</sup> con CV de 43.4%. No se encontró asociación estadística ( $p > 0.05$ ) entre el tipo, diámetro, área real de tejido luteal y volumen real de tejido luteal de CL evaluado y la respuesta a la PGF<sub>2α</sub>, es decir que el tipo, diámetro, área real de tejido luteal y volumen real de tejido luteal de los cuerpos lúteos no influyó en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona. Se encontraron diferencias altamente significativas ( $p < 0.01$ ) entre los diferentes diámetros, áreas reales de tejido luteal, volúmenes reales de tejido luteal de los CL, mientras que hubieron diferencias solamente significativas ( $p < 0.05$ ) entre tipos de cuerpo lúteo. No se encontró interacción estadística significativa ( $p > 0.05$ ) entre el diámetro, área real de tejido luteal, volumen real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo.

## SUMMARY

The present research work was carried out in the stable the Good Shepherd located in the district of La Joya , Arequipa and aimed to evaluate the effect of the size and type of corpus luteum on the response to the use of prostaglandin F2 ( D - cloprostenol ) in 40 dairy cows more days postpartum the Jersey breed . We selected a total of 86 cows with their respective samples of corpora lutea ultrasound : 47 animals showed no CL CL cavity and cavity 39 such sub divided into three groups of 10 animals , which were categorized into CL of different sizes, all of these animals we applied a dose of 0.50 mg of PGF2a ( D - cloprostenol ) per animal. CL was evaluated morphometrically the cavity , with the following values for the diameter  $25.5 \pm 4.2$  mm with 16.4 % CV of cavity diameter  $13.6 \pm 7.8$  mm to 57.5 % CV , actual area of luteal tissue  $416.2 \pm 130$  cm<sup>2</sup> with 31.2 % CV and actual volume of luteal tissue of  $2.9 \pm 4.8$  with CV of 169.3 % . To noncavitary CL, we found the following values , diameter,  $22.2 \pm 3.6$  mm with CV of 16.3 % , actual area of luteal tissue ,  $481 \pm 140.1$  mm with CV of 29.1 % and actual volume of luteal tissue with  $7.5 \pm 3.3$  cm<sup>3</sup> CV 43.4 % . No association was found (  $p > 0.05$  ) between the type, diameter , actual area of luteal tissue and luteal tissue actual volume of CL evaluated and the response to PGF 2 , ie the type , diameter, actual area of luteal tissue and actual volume of luteal tissue of the corpora lutea did not influence luteolytic response to the application of the hormone . Differences were highly significant (  $p < 0.01$  ) between the different diameters , actual luteal tissue areas , actual volumes of CL luteal tissue , while only differences were significant (  $p < 0.05$  ) between types of corpus luteum. No statistically significant interaction was found (  $p > 0.05$  ) between the diameter , actual area of luteal tissue , actual volume of luteal tissue and the type of corpus luteum.

## I.- INTRODUCCION

El presente trabajo corresponde a un estudio de tipo experimental y analítico Efecto del tamaño y tipo de cuerpo lúteo sobre la respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol) en vacas lecheras post-parto de la raza Jersey Irrigación La Joya- Arequipa-2013. La eficiencia reproductiva es uno de los aspectos más críticos para la rentabilidad de un establo, dado que la parte productiva en vacunos esta netamente ligada con la parte reproductiva. La actual situación económica de la ganadería mundial exige a los productores máxima eficiencia para garantizar el retorno económico, la optimización de la eficiencia reproductiva, es uno de los principales factores que contribuyen para mejorar la performance productiva y las ganancias de empresas ganaderas. Sin lugar a duda uno de los mejores logros en la actualidad, en la reproducción bovina, ha sido la disponibilidad comercial de sincronizadores de celo muy útiles en nuestra ganadería. En algunas ocasiones por el desconocimiento de estas biotecnologías se han producido perdidas. La determinación de la relación existente entre el tamaño y tipo de cuerpo lúteo con la respuesta luteolítica de la prostaglandina F2 $\alpha$  permitirá conocer las causas de una falta de respuesta la cual afecta la economía del ganadero al perder dosis de esta hormona en el objetivo de sincronizar sus vacas.

La reproducción en la ganadería lechera es uno de los problemas de mayor importancia en cualquier establo lechero ya que con ella se obtendrá población para la recria y empezara la campaña de lactación en el vacuno, por ello mediante el uso de la prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol) reducimos el tiempo de espera voluntaria al primer celo y entre celos logrando así una reducción en los días abiertos. Sin embargo se ha encontrado diferentes respuestas al uso de esta hormona, siendo al parecer algunos cuerpos lúteos más sensibles que otros a la acción de la prostaglandina razón por la cual fue necesario evaluar dichas estructuras ováricas para establecer su relación con la respuesta a la luteólisis.

El uso del ecógrafo para la evaluación de cuerpos lúteos de diferentes tamaños y tipos (cavitarios y no cavitarios) constituye un avance tecnológico para identificar qué momento es el adecuado para aplicar prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol), constituye un avance tecnológico con respecto a las tradicionales metodologías de palpación rectal y monitoreo de progesterona sanguínea, garantizando un diagnóstico seguro y eficaz para la identificación y caracterización del cuerpo lúteo y por lo tanto del efecto de la prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol).

Un diagnóstico eficaz de la presencia de cuerpos lúteos funcionales y por lo tanto una mayor efectividad de los protocolos en base a prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol), ayuda a brindar información más precisa de problemas reproductivos en esta etapa, lo cual servirá al médico veterinario, técnico veterinario, ganadero a tener una idea de por qué se dan estos problemas lo cual permitirá buscar una solución.

Se podrán reducir los índices de días abiertos a través de una mayor eficacia en el uso de los protocolos en base a prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol) lo cual mejorara la economía del ganadero. El presente estudio ayuda a conocer la relación existente entre el tamaño y el tipo de cuerpo lúteo con la respuesta luteolítica del mismo, a la aplicación de PGF2a en vacas lecheras Jersey en postparto, y establecer las posibles causas de una falla en la respuesta luteolítica.

El objetivo principal del presente trabajo de investigación fue evaluar la respuesta del animal a la aplicación de una prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol) en vacas con diferentes tamaños y tipos de cuerpos lúteos, teniendo en cuenta los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar el tamaño (grande, mediano y pequeño) y tipo (cavitario y no cavitario) de cuerpos lúteos mediante ultrasonografía en tiempo real.
- Evaluar el momento indicado para la aplicación de prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol) en la dinámica folicular.

- Evaluar la respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprotenol).en cuerpos lúteos de diferente tamaño y tipo
- Establecer la relación existente entre el tamaño y tipo del cuerpo lúteo con respecto a su respuesta a la acción luteolítica de la prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprotenol).

La hipótesis sobre la cual se sustentó el presente trabajo de investigación fue que dado que el tamaño y tipo de cuerpo lúteo, son características singulares de cada animal durante el ciclo estral, es probable que la evaluación de dichas características mediante la ecografía nos permitan establecer si existe o no una relación con su respuesta luteolítica al uso de la prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprotenol)



## II.- MARCO TEORICO

### 2.1 Análisis Bibliográfico

#### 2.1.1. Bibliografía principal

La vaca Jersey constituye la vaca lechera doméstica clásica, mansa, resistente, buena productora de leche, de tamaño pequeño, ideal en el papel de vaca lechera familiar.



Son animales pequeños, las vacas pesan normalmente menos de 400 kilos, de estructura corporal delicada y constitución dura. Tienen una cabeza peculiar, con amplias mejillas, ojos claros y grandes y cuello delgado. La musculatura del tronco y patas no se desarrolla mucho, lo que no les hace adecuados para el engorde. El pelaje es monocolor en tonos diversos, marrón grisáceo, pardo, rojizo o crema.

Los jersey son unos extraordinarios vacunos de leche que, además son bastante precoces. La leche de estas vacas es muy rica en grasa, lo que hace que su color sea ligeramente amarillento y que sea excelente para hacer mantequilla. A pesar de sus buenas producciones lecheras, las vacas jersey son prolíficas, longevas y muy adaptables.



La forma de la ubre de las vacas jersey es ejemplar, como un huevo partido por la mitad, pese a su pequeño tamaño la ubre de las jersey tiene una gran base y, en general, un aspecto armónico con el resto del animal.

En resumen, la vaca Jersey es la vaca doméstica por excelencia, pequeña, mansa, resistente y excelente productora de leche.

### 2.1.2 Clasificación taxonómica del bovino

Reino	: Animal
Phylum o tipo	: Cordata con columna vertebral
Clase	: Mamalia-Mamíferos.
Familia	: Bovidae.
Género	: Bos Taurus Ganado Bovino Domésticos

**(Reátegui, 2006)**

### 2.1.3 Anatomía del Aparato Reproductor de la Hembra.

El aparato reproductor de la vaca se encuentra ubicado en la parte pélvica debajo del recto su principal función es la producción de ovocitos, producción de estrógenos y progesterona.

El aparato reproductor del vacuno está compuesto por 2 ovarios, 2 oviductos, 2 cuernos uterinos, cérvix, 1 vestíbulo y una vagina y 2 labios vulvares, estos órganos están sostenidos por el ligamento ancho.

Este ligamento consta del mesoovario, que sostiene el ovario, el mesosalpinx que sostiene el oviducto y el mesometrio que sostiene al útero.

En bovinos y ovinos la inserción del ligamento ancho es dorsolateral en la región del íleon, de modo que el útero está dispuesto como los cuernos de un carnero, con la convexidad dorsal y los ovarios situados cerca de la pelvis (Hafez, 2000).

#### **2.1.4 Ovario**

Permanece en la cavidad abdominal. Están situados casi medialmente a las puntas de los cuernos uterinos, a los que se unen directamente por parte del ligamento ancho, el ligamento ovárico. Realiza funciones tanto exocrinas (liberación de óvulos) como endocrinas (esteroidogénesis). El tejido predominante es la corteza. Las células germinales primordiales se originan fuera de la gónada y emigran a través del mesenterio del saco vitelino hacia las crestas genitales. (Hafez, 2000); (Peters y Ball, 1991).

Al nacimiento, una capa de células foliculares rodea los oocitos primarios en el ovario para formar los folículos primordiales. En el bovino tiene forma de almendra, con un tamaño de 1,5-5 cm de largo y 1-3 cm de ancho, depende del estadio de su vida reproductiva.(Hafez, 2000); (Peters y Ball 1991).

El tamaño de los ovarios varía mucho, según la edad y la fase del ciclo estral. Asimismo, durante los primeros meses de gestación, el ovario en el cual se encuentra el cuerpo lúteo es mucho más voluminoso que el ovario del lado opuesto. Después del parto y el término del ciclo estral, el ovario se reduce poco a poco a sus dimensiones ordinaria (Hanan Gloobe, 1989).

#### **A. Anatomía del ovario**

El ovario se compone de dos estructuras

Región Medular:

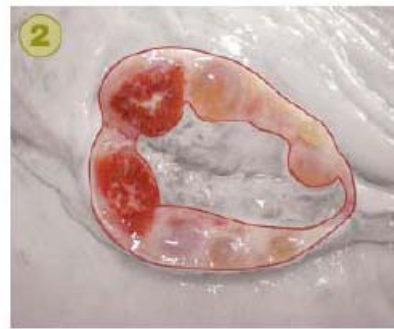
Abarca la región central del ovario y se forma el tejido conectivo, vasos y fibras nerviosas.

Región cortical:

Contiene folículos (en diferentes estadios), cuerpo lúteo (en diferentes estados de evolución). Entre estas estructuras se coloca el estroma ovárico. (Zegarra, 2011)



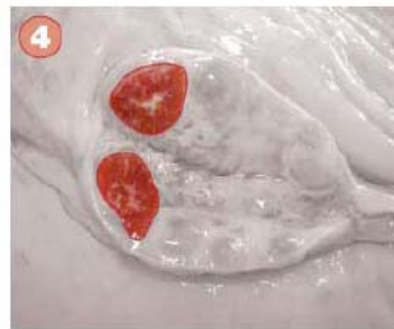
Región medular



Región cortical



Folículos



Cuerpo lúteo

## B. Folículos.

Los folículos, de acuerdo con su grado de desarrollo, se clasifican en primarios, secundarios y terciarios. Los folículos primarios se encuentran colocados inmediatamente bajo la túnica albugínea y tienen de 30 a 50  $\mu$ m de diámetro. Además contienen a los ovocitos primarios rodeados de una capa de células epiteliales planas.

Los folículos secundarios se diferencian de los primarios por el aumento de tamaño del óvulo y por la multiplicación de las células foliculares que forman varias capas alrededor del óvulo. A esta capa celular se le llama membrana granulosa de donde, se supone, surge la capa de células que rodea inmediatamente al óvulo, llamada zona pelúcida.

El tejido conjuntivo que rodea al folículo secundario se diferencia posteriormente en las llamadas tecas foliculares (teca externa y teca interna), las cuales tienen importantes funciones secretoras. Conforme siguen su desarrollo, estas células diferenciadas segregan líquido, constituyéndose cavidades que contienen el llamado líquido folicular, hasta pasar al estadio de folículo terciario, y finalmente maduro preovulatorio o folículo de Graff. (Leyva, et al, 1999).

### **C. Cuerpo Lúteo.**

Después de la ovulación la pared de la cavidad folicular se pliega debido a la caída de la presión. La activación de los vasos Sanguíneos que generan los procesos ulteriores de reconstrucción y proliferación lleva a la formación del cuerpo lúteo o cuerpo amarillo.

En el cuerpo amarillo se distinguen un estadio temprano y un estadio tardío (de proliferación y vascularización), un estadio de desarrollo y un estadio de involución, el cuerpo amarillo que pasa por estos estadios durante un ciclo sexual se denomina cuerpo lúteo cíclico.

Si se produce la fecundación, el cuerpo lúteo permanece activo durante largo tiempo y entonces se habla de un cuerpo lúteo de la gravidez. (König y Liebich, 2008)

### **D. Oviducto**

Son tubos musculo-membranosos muy estrechos, que discurren en forma serpenteada por el mesosalpinx. Las trompas conducen al óvulo desde el ovario hacia el cuerno uterino, donde permanece de 3-5 días; puede ser fecundado allí por el espermatozoo. En una extremidad, las trompas están contiguas al ovario, y por otra se conectan al cuerno uterino. La extremidad ovárica se ensancha y tiene forma de embudo; por ese motivo se le llama infundíbulo; su borde está formado por prolongaciones irregulares llamadas fimbrias. Estas se sitúan en la parte lateral del ovario, en el margen libre del mesosalpinx. Parece que sus movimientos peristálticos toman parte activa en atraer el óvulo maduro hacia la trompa uterina. La porción media de la

trompa se llama ampolla, y la última se llama istmo. La relación de ampolla istmo es de 2:1. La ampolla es un poco más ancha que el istmo, aunque la diferencia es evidente sólo en ciertas fases del ciclo estral. La longitud de la trompa es de aproximadamente 25 cm. (Hanan Gloobe, 1989).

### E. Funciones del oviducto.

Transporte de gametos.

Espermatozoide, oviducto.

Apoya el desarrollo temprano del embrión.

Transporte del embrión hacia el útero (Zegarra, 2011)

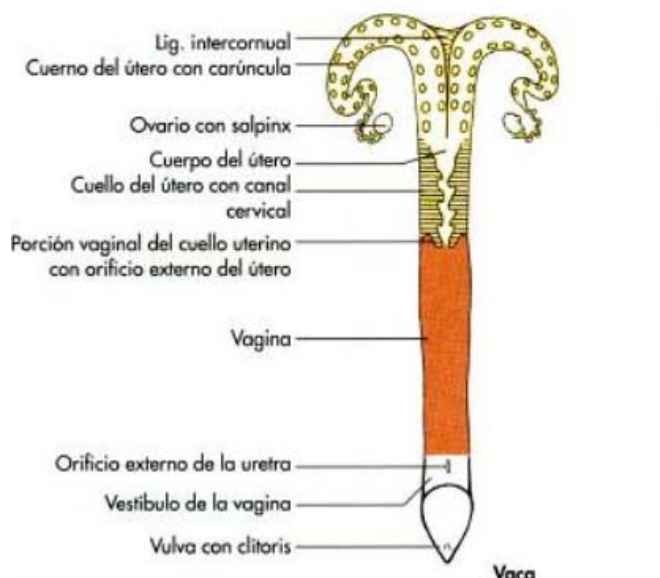


Fuente: (König y Liebich, 2008)

### 2.1.5 Útero

Consta de dos cuernos, cuerpo y cuello. El útero se encuentra situado en la cavidad pélvica entre el recto (dorsal) y la vejiga urinaria (ventral); los cuernos uterinos pueden sobrepasar la cresta del pubis hacia el abdomen. En vacas que han estado preñadas varias veces, el útero se sitúa casi completamente en la cavidad abdominal y sólo el cuello se encuentra sobre el pubis. El útero de la vaca se relaciona también con el saco ciego caudal del rumen y con porciones del intestino situado en la cavidad abdominal.

El útero está compuesto por mucosa, túnica muscular y túnica adventicia, llamadas también endometrio, miometrio y perimetrio, respectivamente. (Hanan Gloobe, 1989).



(König y Liebich, 2008)

### A. Cuernos Uterinos

Los cuernos tienen una longitud de 34-45 cm; los 2 cuernos se unen por medio del ligamento intercornual dorsal y ventral.

Los cuernos uterinos poseen más de cien formaciones mucosas de forma oval, llamadas carúnculas. En hembras vírgenes son muy pequeñas, pero en los animales grávidos se desarrollan notablemente, toman aspecto de almohadilla y tienen el tamaño hasta de un puño. Después del parto disminuyen poco a poco, pero sin alcanzar el tamaño original.

Las carúnculas se ponen en contacto con formaciones similares es la membrana fetal, llamadas cotiledones. El cotiledón y la carúncula forman el placentoma, el conjunto de placentomas forma la placenta.

Durante la preñez, el útero sufre una hipertrofia e hiperplasia considerable, que modifica su volumen, forma, dirección, situación y sus relaciones. El útero pasa una atrofia muy rápida, en los dos primeros días después del

parto pierde un tercio de su peso; luego, antes de que termine la primera semana, pierde otro tercio. Un mes después, el útero está en su estado normal. (Hanan Gloobe, 1989).

### **B. Cuerpo del útero**

El cuerpo del útero es cilíndrico, parece mayor de lo que es en realidad, debido a que las porciones caudales de los cuernos están cubiertas por un peritoneo común (perimetrio). Su longitud mide cerca de 4 cm. El fondo del cuerpo uterino es la porción craneal, de la cual divergen los cuernos uterinos, y se comunican cada uno independientemente, por una abertura. (Hanan Gloobe, 1989).

### **C. Cuello o cérvix**

El cuello o cérvix es la porción caudal estrecha, que se une con la vagina. Mide aproximadamente 10 cm de longitud. Sus paredes son muy gruesas y deja solo una luz muy estrecha, denominada canal del cérvix, que generalmente está tapado por una secreción mucosa, la cual evita la entrada de materias sépticas procedentes de la vagina a la cavidad uterina. El canal cervical se abre solo durante el período del celo y en el acto del parto. (Hanan Gloobe, 1989).

La superficie interna del canal cervical está formada por cuatro pliegues en forma de anillos, que le dan un aspecto de esfínter. El espacio alrededor del cuello, en la vagina, se llama fórnix; es como un saco de fondo ciego de la vagina; está marcado especialmente en la porción dorsal. (Hanan Gloobe, 1989).

### **D. Vagina**

La vagina es el órgano de copulación, recibe el semen y es vía final del parto; Se extiende desde la abertura externa del cérvix hasta el meato uretral externo; su longitud es de 20 a 30 cm. Se relaciona con el recto y la vejiga. La última porción, la más caudal, es retroperitoneal, al igual que la última porción del recto. (Hanan Gloobe, 1989).

La pared vaginal consta de epitelio superficial, una capa muscular y una serosa. (Hafez, 2000).

### **E. Vulva**

Se extiende desde el meato uretral externo hasta el exterior, y está compuesta por el vestíbulo y los labios. La uretra desemboca en el meato uretral externo y allí se establece el límite entre la vagina y el vestíbulo. La relación vestíbulo vagina es de 3:1 respectivamente. El meato está situado en el piso de la vía genital. Lateralmente al meato urinario se encuentran los orificios de los canales de Gartner, que son los restos de los conductos primitivos del riñón. Además a cada lado se encuentra la glándula de Bartolini, que en casos patológicos se transforma en un quiste. Una leve constricción craneal al meato uretral externo, llamado también himen, puede ser completa o casi completa.

Los labios forman la porción caudal del tracto genital; los labios no son tan salientes, pero esto varía según la edad y la experiencia obstétrica de la vaca; entre los labios, en el ángulo ventral, se encuentra el clítoris, órgano homólogo al pene masculino. El clítoris está constituido por las mismas estructuras que el pene, o sea por tejido eréctil (cuerpo cavernoso), rodeado por el prepucio del clítoris. (Hanan Gloobe, 1989).

**TABLA N° 1**

**APARATO REPRODUCTOR FEMENINO**

Partes	Características	Funciones
Ligamento Ancho	Mesometrio Mesoovario Mesosalpinx	Suspende el aparato reproductor femenino en la cavidad pélvica.
Ovario	Posee una potencialidad de ovocitos al nacimiento de 50000 al 150000	Hormonal, estrógeno y progesterona Gametogénica, ovocito.
Oviducto	Conecta el ovario del útero	Transporta el gameto (ovocito y embrión) Soporta el desarrollo del embrión. Transporta el embrión al útero.
Útero	Posee dos partes cuerpo y cuerno uterino.	Musculo de contracción Transporte de espermatozoide Expulsa el feto y placenta Absorción y fagocitaria Capacita el espermatozoide para la fecundación Provee de medio ambiente para el embrión y crecimiento del feto Produce hormonas PGF2 $\alpha$ .
Cérvix	Compuesto de tejido conectivo Secreta mucus cerca al estro	Transporte de espermatozoide Barrera espermática Reservorio para espermatozoide

	y ovulación	Bloque la invasión bacteriana durante la gestación Canal del parto
Vagina	Partes: Fornix Vestíbulo, himen,  abertura uretral, esfínter	Órgano de la copula Posee glándulas que recetan feromonas, Canal del parto. Posee glándulas que recetan feromonas.
Vulva	Sus partes son labios y clítoris	Entrada a la vagina Órgano sensorial

**Fuente:** Zegarra, 2011

### 2.1.2 DINÁMICA FOLICULAR BOVINA

Se conoce como dinámica folicular al proceso de crecimiento y regresión de folículos antrales que conducen al desarrollo de un folículo preovulatorio. Entre 1 y 4 ondas de crecimiento y desarrollo folicular ocurren durante un ciclo estral bovino, y el folículo preovulatorio deriva de la última.

Para describir la dinámica folicular bovina es necesario definir conceptos de reclutamiento, selección y dominancia:

**Reclutamiento:** es el proceso por el cual una cohorte de folículos comienza a madurar en un medio con un aporte adecuado de gonadotrofinas que le permiten avanzar hacia la ovulación.

**Selección:** Es el proceso por el cual un folículo es elegido y evita la atresia con la posibilidad de llegar a la ovulación.

**Dominancia:** Es el proceso por el cual el folículo seleccionado domina ejerciendo un efecto inhibitorio sobre el reclutamiento de una nueva cohorte de folículos. Este folículo alcanza un tamaño marcadamente superior a los demás, es responsable de la mayor secreción de estradiol y adquiere la capacidad de continuar su desarrollo en un medio hormonal adverso para el

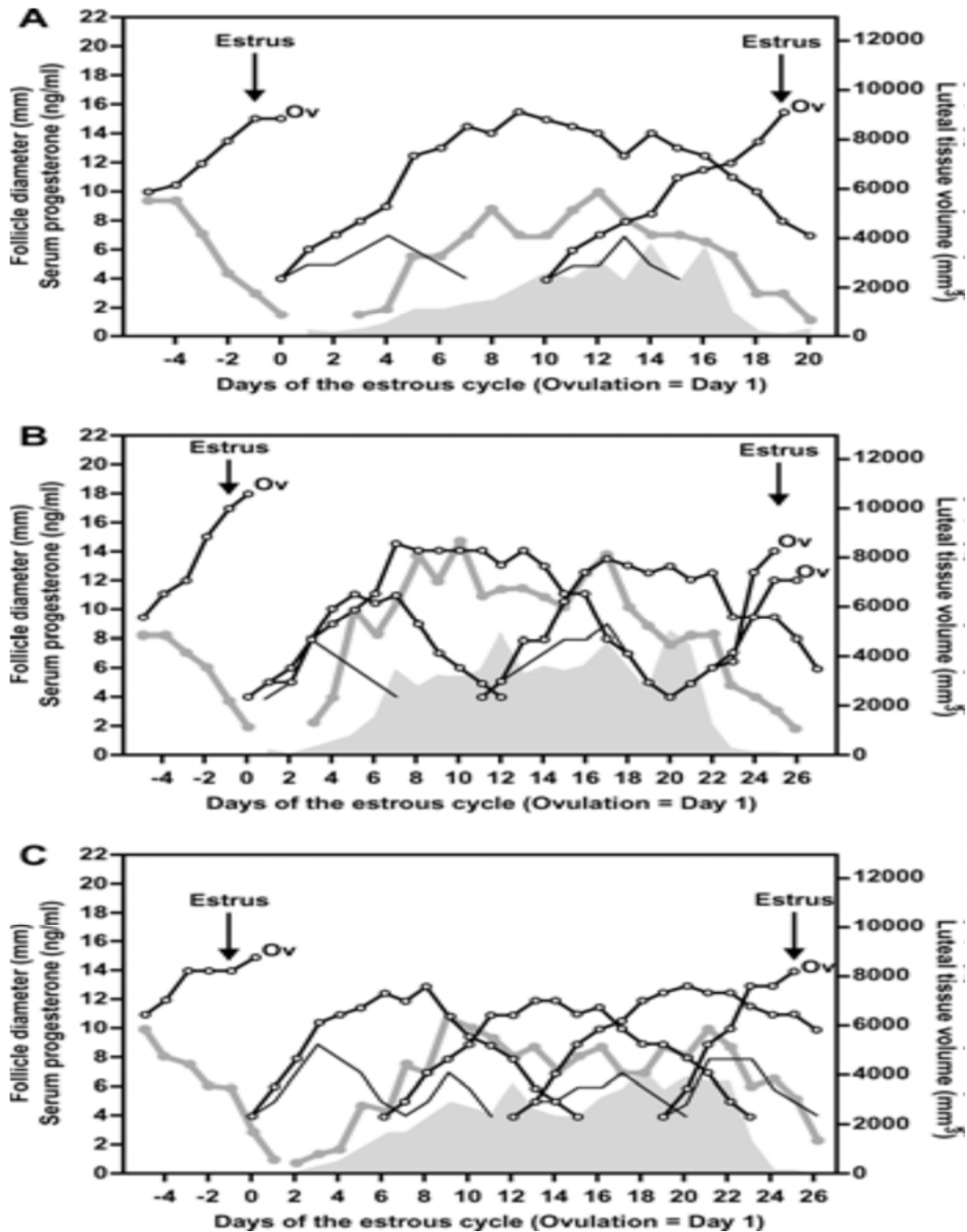
resto de los folículos.

La causa por la cual regresiona el folículo dominante de las primeras ondas (1 de 2 ondas y 2 de 3 ondas) sería la presencia de una baja frecuencia de los pulsos de LH debido a los altos niveles de progesterona, que provocarían una menor síntesis de andrógenos y en consecuencia una menor síntesis de estradiol que iniciarían la atresia folicular.

#### **A. Desarrollo folicular.**

Desde hace más de 35 años se está investigando en el patrón de desarrollo folicular en la hembra bovina. Inicialmente se informó que la dinámica folicular se presentaba en dos ondas de desarrollo, la primera iniciando el día 3 y decreciendo en la mitad del ciclo (día 12), presentando un desarrollo y una subsiguiente regresión; la segunda onda se iniciaba en la mitad del ciclo (día 10 al 13) y terminaba en una ovulación efectiva (Gordon, 1999). Con la ayuda de las técnicas de ultrasonografía se avanzó en el entendimiento del desarrollo folicular ovárico durante el ciclo estral bovino, evidenciándose que pueden presentar dos, tres y rara vez cuatro ondas de crecimiento (Sirois, 1990; Fortune, 1993) este comportamiento ha sido ampliamente estudiado por varios autores pero es claramente evidenciado en trabajos realizados por Sartori, (2004) en donde realizó un completo seguimiento de la dinámica folicular en novillas Holstein (Figura 1).

Figura 1. Modelo de los patrones de desarrollo folicular, luteal y perfiles de progesterona durante el ciclo estral bovino.

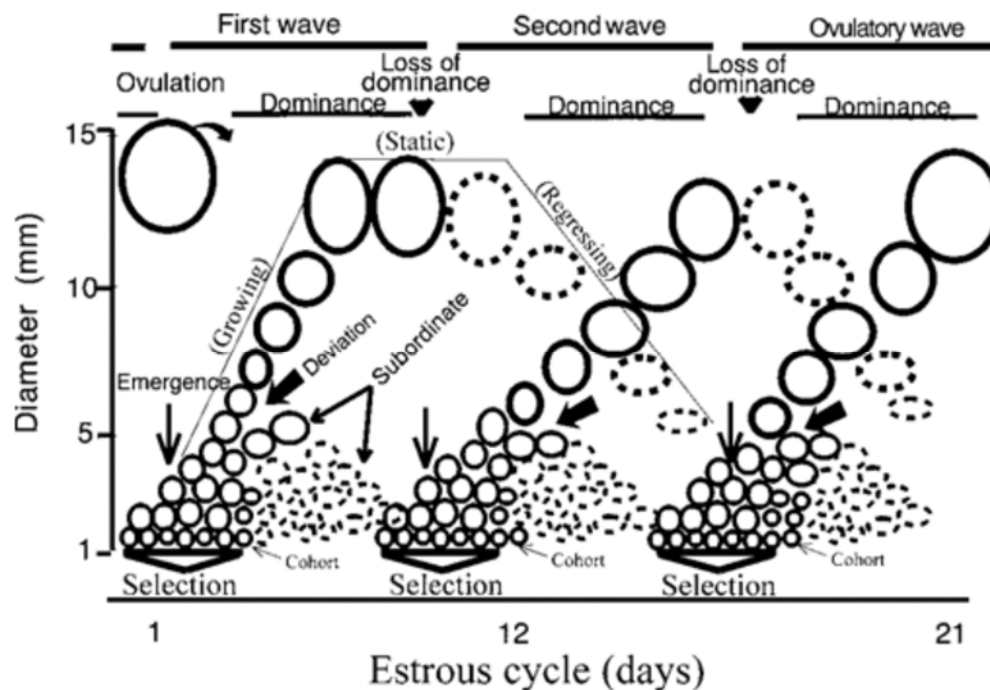


*Línea negra con puntos blancos: Foliculos dominantes. Línea gris con puntos: Desarrollo luteal. Área gris: Concentración plasmática de progesterona. A: Ciclo estral con 2 ondas de desarrollo folicular y ovulación sencilla. B: Ciclo estral con 3 ondas de desarrollo folicular y doble ovulación. C: Ciclo estral con 4 ondas de desarrollo folicular y doble ovulación.*

Fuente: Sartori,(2004).

En cada onda de crecimiento folicular se presentan varias etapas. En la primera un grupo de folículos comienzan a desarrollarse bajo la influencia de las hormonas hipofisarias (Crowe, 2008), llamada fase de reclutamiento, a continuación se describe una segunda etapa en la que el folículo dominante comienza a crecer más que los otros folículos de su grupo, los cuales se subordinan y recibe el nombre de dominancia (López, 2005); así el folículo dominante que es el de mayor tamaño, en esta etapa presenta un diámetro de 10 o más milímetros, inhibe el crecimiento de los folículos de la cohorte folicular que se encuentran en desarrollo (Hafez, 2000, Sartori, 2004). En este folículo se produce una mayor síntesis de mRNA que codifica para receptores de hormona FSH, motivo por el que se aumenta la densidad de estos receptores en la superficie de las células del folículo (Rodgers, 1999), permitiendo un mayor desarrollo del folículo dominante. Los niveles circulantes de esta hormona disminuyen y de esta manera se ve afectado el crecimiento de los folículos subordinados pero no del folículo dominante. Adicionalmente, durante este periodo se produce el incremento de la síntesis de mRNA para la producción de receptores para LH en la superficie del folículo dominante lo que permite que este continúe con su desarrollo hasta la etapa de folículo ovulatorio (Ineskeep, 2004; Webb, 2004). Es importante tener en cuenta que en estados iniciales del desarrollo folicular, cuando los folículos miden menos de 4 milímetros, no dependen del soporte gonadotrópico de origen hipofisario, mientras que los folículos mayores de 4 milímetros necesitan de la acción de la hormona FSH para continuar con su desarrollo y de los pulsos de LH que son necesarios para continuar con el crecimiento del folículo de más de 9 milímetros de diámetro; al desarrollarse completamente el folículo dominante se encarga de gran parte de la secreción de estrógeno ovárico durante el estro, esta secreción disminuye rápidamente al presentarse el pico de LH (Gong, 1995; Crowe, 2008).

**Figura 2. Modelo de la dinámica folicular durante el ciclo estral bovino.**

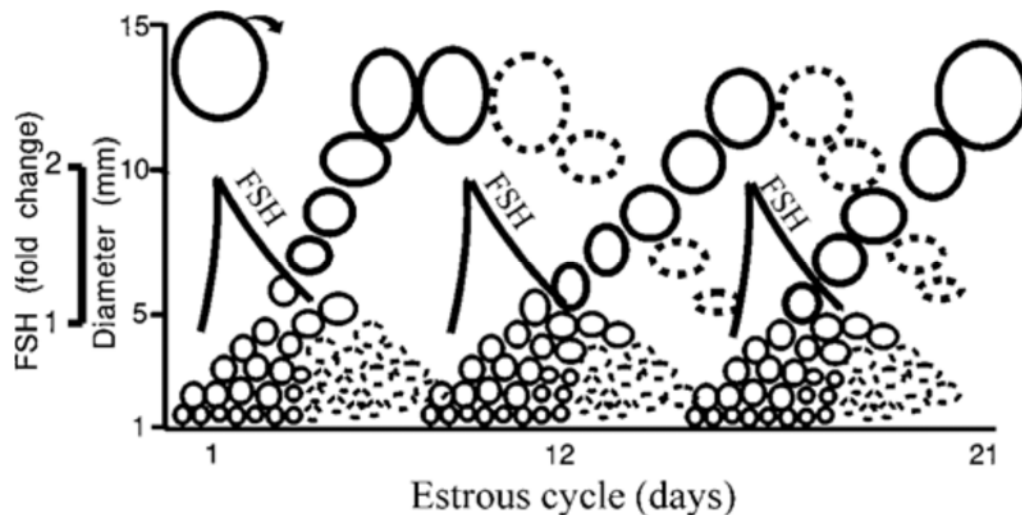


**Fuente:** Ireland, 2000.

Las ondas de desarrollo folicular son relacionadas estrechamente con la producción y secreción de hormona folículo estimulante, ya que se presenta una elevación en los niveles de esta hormona entre dos y tres días antes de la emergencia de una nueva onda de desarrollo folicular (Adams, 1992; Ireland, 2000). El patrón de crecimiento folicular durante el ciclo estral, comienza con el desarrollo de un grupo o cohorte de folículos (3 a 6 folículos) después uno de estos alcanza el estado de folículo dominante, haciendo que los demás folículos se subordinen, sufriendo atresia folicular, pero únicamente en la última onda del ciclo el folículo dominante continúa su desarrollo hacia la ovulación (González, 2001; López, 2005; Rosales, 2008).

El inicio de las ondas se presenta entre los días 1 a 4 y 9 a 12 para los ciclos de dos ondas, mientras que en los ciclos de tres ondas, la tercera inicia hacia el día 16. (Hernández, 2000).

**Figura 3. Modelo en el que se relaciona los incrementos transitorios de FSH durante un ciclo estral bovino en el que se presentan tres ondas de desarrollo folicular.**



**Fuente:** Ireland, 2000.

El sistema de desarrollo folicular se encuentra bajo el control del sistema endocrino y paracrino en el que intervienen las hormonas gonadotrópicas, las citoquinas que actúan como mensajeros químicos, los factores de crecimiento (que favorecen varios procesos como la proliferación celular), los esteroides y otras moléculas reguladoras (Gordon, 1999). El folículo ovárico experimenta una rápida proliferación celular durante su crecimiento temprano, el cual aparentemente es independiente de las gonadotropinas circulantes, pero es susceptible a la acción de los factores de crecimiento; es posible que los agentes ováricos autocrinos y paracrinos regulen el crecimiento folicular (De Moraes, 1997). Los factores de crecimiento son sustancias de origen protéico que actúan por mecanismos autocrinos y paracrinos interviniendo en la actividad mitótica de la célula, desencadenando una proliferación y reorganización de los tejidos, como ocurre en las estructuras transitorias presentes en el ovario. Estos factores pueden clasificarse en grupos. Dentro del primer grupo están los factores que promueven la división y desarrollo celular, el factor I de crecimiento similar a la insulina (IGF -I), el factor de crecimiento nervioso (NGF),

factores de crecimiento epidérmicos (EGF), las Inhibinas y las activinas. Dentro del segundo grupo se encuentran las citoquinas, las cuales son producidas por los macrófagos y linfocitos, ayudando a la regulación del sistema inmune (Knight, 2001).

El desarrollo folicular inicia desde los folículos primordiales. Estos son formados en el ovario durante la etapa del desarrollo fetal, en donde se encuentran aproximadamente 150.000 folículos primordiales en el momento del nacimiento, pero únicamente logran madurar aproximadamente 100 durante toda la vida de la hembra, los demás son degenerados mediante el proceso de atresia folicular (Gordon, 1999; Rosales, 2008).

En el desarrollo embrionario los folículos primordiales se establecen en el ovario durante la vida fetal de la hembra; estos están compuestos por un oocito rodeado de un estrato celular que forma el epitelio folicular escamoso, todos provenientes de la especialización de las células germinales primordiales que proliferan por medio del mecanismo de replicación celular o mitosis. Grupos de células se ubican en el interior de estroma ovárico formando un grupo de reserva de folículos, que desarrollan un intrincado sistema de comunicación intercelular, formado por proteínas (conexinas C32, C37, C43 y C45) las que permiten el paso de señales, aminoácidos, glucosa, metabolitos y nucleótidos entre el oocito y las células que lo rodean (Webb, 2004). Inmediatamente después del nacimiento gran parte de los oocitos se estabilizan, una vez han pasado por los diferentes estadios de desarrollo comprendidos dentro de la profase meiótica (preleptoteno, leptoteno, zigoteno, paquiteno y diploteno), para así entrar en un periodo de arresto meiótico (Fair, 2003). Los oocitos son rodeados por varias capas de células de la granulosa (4-8 capas), que provienen de las células mesonérficas o de origen mesotelial; una vez alcanzado este nivel de desarrollo toma el nombre de folículo primordial (Fortune, 2003). El proceso de formación del folículo primordial es mediado por la expresión un grupo de genes, como el c-kit y el Figla entre otros, que codifican para la formación de factores de crecimiento intraováricos entre los que se

encuentran la familia de factores de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ ), proteínas morfogénica del hueso (BMPs) y miembros de la familia de células-Blin foma/leucemia -2 (bcl-2) (Fair, 2003). También se presenta la interacción neuroendocrina por medio de las neurotropinas y sus receptores, que favorecen el desarrollo folicular en las primeras etapas, ya que en estudios realizados al tomar ovarios que presentan folículos en desarrollo se encuentra incrementado el mRNA que codifica para neurotropinas (NGF, NT-3, NT-4/5, BDNF), como de sus receptores (p75, trkA, trkB) (Fortune, 2003).

Una vez se produce la proliferación de las células de la granulosa del folículo primordial, se inicia la activación de éste, permitiendo la síntesis de mRNA que codifica para la expresión de la proteína morfogénica del hueso 7 (BMP-7) y el factor de crecimiento de queranocitos (KGF), promoviendo la división y proliferación de las células de la granulosa (Lee, 2001); también es mediada por la acción del IGF-I, EGF, el factor de crecimiento básico del fibroblasto (bFGF), el factor inhibidor de la leucemia (LIF) y la BMP-15, permitiendo así la transición del folículo primordial a folículo primario (Fair, 2003; Crowe, 2008; Rosales, 2008). Como el folículo que pasa de primordial a primario aumenta su tamaño, es desplazado hacia la zona central del ovario, momento en el que se produce una diferenciación de las células que forman el estrato celular que rodea al oocito; esta etapa es influenciada por la acción del factor de crecimiento y diferenciación-9(GDF-9), que hace parte de la familia del factor transformador de crecimiento tipo $\beta$  (TGF  $\beta$ ), y por la proteína morfogénica del hueso; esta acción es mediada por el receptor de la BMP-2 (BMPR II) (Rodgers, 1999). Se ha propuesto que una de las principales acciones del GDF-9 es promover el progreso de los folículos primarios a las etapas de folículos preantrales tardíos, ya que va a desencadenar la estimulación en la expresión de ligando en las células de la granulosa, para este factor, regulando el desarrollo folicular durante esta etapa (Fortune, 2003). Una vez iniciada la activación del crecimiento folicular, las células de la granulosa, presentes en la periferia del oocito

presentan una morfología cuboidal (Hernández, 2008); en el interior de estas células se presenta un incremento del volumen mitocondrial y de los retículos endoplasmáticos lisos y rugosos para permitir incrementar las reservas energéticas, así cumpliendo las demandas del oocito (Fair, 2003).

El estadio de folículo secundario es caracterizado por la formación de nuevos estratos celulares, así como por la aparición de un material de origen proteico denso que rodea al oocito, denominado zona pelúcida; además de la formación de gránulos corticales en el citoplasma del oocito. A partir de este momento los folículos aumentan su sensibilidad de manera gradual a la estimulación de las gonadotropinas de origen hipotalámico, ya que inicia la síntesis de RNA por parte del oocito (Fortune, 2004). La liberación de gonadotropinas hipofisarias, es dependiente de la secreción pulsátil de la GnRH en el hipotálamo, así como de la cantidad de receptores de GnRH presentes en la superficie de los gonadotropos y de los efectos moduladores de los esteroides gonadales (estrógenos y progesterona) y péptidos (activina, inhibina y folistatina) (Padmanabhan, 2001).

La GnRH es liberada por un grupo de células especializadas ubicadas en el núcleo arqueado del hipotálamo basal medio. Al producirse la llegada de la hormona al sistema portal hipofisario, ésta es conducida a la hipófisis, en donde se une a sus receptores ubicados en la superficie de los gonadotropos de la adenohipófisis (Palma 2001; Senger, 2003). El receptor para GnRH pertenece al grupo de receptores del tipo rodopsina acoplados a proteína-G (GPCR), que en su estructura presentan siete hélices transmembranales expandidas, con extremoamino-terminal extracelular, que pueden ser fácilmente glicosilados. En el citoplasma de los gonadotropos se encuentran los extremo carboxi-terminales, estas estructuras están asociadas a la formación de ligandos, debido a la acción de los aminoácidos presentes en éstas, que favorecen la interacción con diferentes substratos intracelulares, como las proteínas G, las cuales actúan como reguladores del proceso gonadotrópico (Padmanabhan, 2001). La GnRH al unirse a su receptor permite la activación de múltiples

señales de transducción por la activación de la fosfolipasa C $\beta$  (PLC $\beta$ ), para producir la hidrólisis del fosfatidilinositol 4,5-bifosfato unido a la membrana (PIP<sub>2</sub>) a inositol 1,4,5-trifosfato (IP<sub>3</sub>) y diacilglicerol; estas moléculas permiten la movilización intracelular de Calcio y activan a la proteinquinasa-C (PK-C), estimulando así la biosíntesis y secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), ya que se expresa el mRNA que codifica para la expresión del gen LH $\alpha$  y  $\beta$ , FSH $\beta$  y subunidades  $\alpha$  de gonadotropinas, estas proteínas son transportadas al aparato de Golgi de las células L $\beta$ T<sub>2</sub>, en donde se produce la liberación al citoplasma de la FSH y LH, para después por mecanismos de exocitosis pasan al espacio intercelular y alcanzar finalmente a la circulación sanguínea por medio de la que se dirige a su órgano blanco. Esta cascada de eventos también favorece el incremento en el número de receptores de membrana para GnRH, por la expresión el gen que codifica para la síntesis de estos receptores (Adam, 2005).

Una vez liberadas, las hormonas gonadotropinas son transportadas por la circulación y llegan al ovario en donde se encuentran los folículos en desarrollo, los cuales inician gradualmente su sensibilidad a la acción de estas hormonas; en estos folículos se distingue un oocito rodeado por la zona pelúcida y en la periferia varios estratos de células de la granulosa ya desarrollados, los cuales comienzan a avanzar a la etapa terciaria temprana del desarrollo folicular. En este momento el oocito presenta un núcleo completamente activo con la capacidad de realizar el proceso de transcripción, debido al desarrollo completo del retículo fibro-granular nuclear. Este estadio es alcanzado por la acción de la FSH, que junto a la acción de los factores de crecimiento, presentes también durante las etapas anteriores, favorecen la mitosis de las células de la granulosa folicular. Durante esta etapa ocurre una proliferación, diferenciación y especialización de las células que rodean el oocito, permitiendo evidenciar claramente las células de la teca interna, externa, lámina basal y células del cumulus. Adicionalmente se genera un espacio por el aumento de presión

ejercida por el líquido folicular, ya que el plasma periférico al folículo comienza a ingresar por mecanismos de transudación a través de su lámina basal, haciendo que se aumente la presión intrafolicular; este espacio recibe el nombre de antro folicular, cuya formación es mediada por la FSH, el EGF y el IGF-I, entre otros (Fair, 2003; Crowe, 2008). Este es un criterio de clasificación de los folículos ováricos, en preantrales y antrales (Hernández, 2008). El líquido folicular es un transudado sérico, constituido por un serie de sustancias importantes para el desarrollo del folículo, como lo son las proteínas (albúmina, globulinas, inmunoglobulinas, fibrinógeno, lipoproteínas y péptidos), aminoácidos (Asparagina, treonina, glutamina, glutámico, alanina y glicina), carbohidratos (glucosa, fructosa, mucosa, galactosa y manosa), gonadotropinas (FSH, LH), esteroides (colesterol, andrógenos, progestinas, estrógenos), prostaglandinas (E, I y F2 $\alpha$ ), minerales y sales (Na, K, Mg, Zn, Cu, Ca, S, Cl, P), inmunoglobulinas (IgA, IgG) (Webb, 2004). Los folículos más grandes, (mayores de 9 mm) también acumulan en el líquido folicular sustancias no esteroideas como el inhibidor de la maduración de los oocitos, inhibidor de la luteinización, relaxina e inhibina. El líquido folicular favorece la maduración nuclear y citoplasmática del oocito, regulando las funciones de las células de la granulosa, favoreciendo el crecimiento folicular y el proceso de esteroidogénesis, además de intervenir en la ovulación y el transporte del ovulo al útero y se une con secreciones uterinas para favorecer el ambiente de capacitación espermática y desarrollo embrionario temprano, además de preparar el folículo para la posterior formación del cuerpo lúteo (Hafez, 2000).

La etapa preantral del desarrollo folicular puede dividirse en tres estados, la activación de los folículos primordiales, la transición de folículo primario a secundario y el desarrollo del folículo secundario hacia la etapa periantral. Durante la etapa antral del desarrollo folicular se evidencia una cohorte de folículos en crecimiento, que es regulada por los mecanismos de selección, dominancia y atresia folicular (Fortune, 2003).

Es importante tener en cuenta que estos folículos son completamente funcionales ya que producen estrógenos, necesarios para inducir la liberación hipotalámica de GnRH, desencadenando la secreción de FSH y LH (Ineskeep, 2004), necesarias para continuar con el desarrollo folicular, así como otros productos que intervienen en el desarrollo como son la activina, inhibina, folistatina, entre otras; el incremento en la secreción de estrógenos de origen ovárico es decisivo para permitir el desarrollo folicular y la ovulación (Markström, 2002).

La síntesis de esteroides ováricos requiere la coordinación entre las células ováricas y de sustancias como gonadotropinas, que activan una cascada de reacciones intracelulares, que tienen como finalidad la secreción de estrógenos. Los folículos antrales de gran tamaño, presentan el aumento de mRNA que codifica para los receptores de LH (LHr) en las células de la teca y de la granulosa folicular (Webb, 2004), permitiendo así un incremento en los receptores membranales para gonadotropinas en estas células. Al llegar la LH y hacer contacto con su receptor de membrana ubicado en la superficie de las células de la teca folicular, activa la adinilciclase para la producción de AMP cíclico, que permite la reacción en la que el colesterol, unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), es metabolizado en progesterona, y luego a andrógenos (androstenediona y testosterona) debido a la activación de la señal de transducción de la proteína quinasa A, así como del aumento en el mRNA que codifica para la enzima P450-17 $\alpha$ -hidroxilasa (P450 17 $\alpha$ -OH) y la 3 $\beta$ -hidroesteroide deshidrogenasa (3 $\beta$ -HSD), encargadas de esta biotransformación. Los andrógenos liberados a partir de las células de la teca se difunden por las uniones intercelulares a las células de la granulosa del folículo; en estas células se ha presentado incrementos importantes en la síntesis de mRNA que codifica para receptores de LH y FSH, lo que permite que estas células presenten un número mayor de receptores para gonadotropinas en las células de la granulosa y de la teca en los folículos seleccionados. Una vez la FSH y la LH hacen contacto con sus receptores en las células de la granulosa se

desencadena la síntesis de mRNA que codifica para la enzima P450aromasay para la proteína de regulación esteroideogénica (StAR). Estas convierten los andrógenos, que ingresaron a las células de la granulosa, a estradiol gracias a la aromatización de esta molécula; actividad mediada por la FSH; utilizando adenosín monofosfato cíclico (cAMP) como sustrato, previa activación de la adenilciclase (Rosenfeld, 2001; Fortune, 2004). En el folículo también es inducida la síntesis de sustancias como la activina, la cual está compuesta por las subunidades  $\beta A$  y  $\beta B$  que se combinan para originar activina A, B o AB. Esta presenta actividad intra ovárica que favorece el crecimiento de los folículos en etapas tempranas. Al aumentar el desarrollo de los folículos, la activina se sinergiza con la hormona folículo estimulante y el TGF- $\beta$ , favoreciendo el incremento del tamaño folicular y la secreción de estradiol e inhibina la cual bloquea los efectos estimulantes producidos por la FSH en los folículos de menor tamaño (subordinados). Se presenta entonces la dominancia folicular, proceso en el que se selecciona un solo folículo que será dominante, y se afecta el desarrollo de los folículos de menor tamaño (folículos subordinados), por la disminución en los niveles de la FSH y por la acción de la inhibina que es producida en mayor cantidad por el folículo dominante (Fortune, 2004; Crowe, 2008). Es importante tener en cuenta que durante las diferentes etapas del desarrollo folicular los factores de crecimiento, gonadotropinas, y demás sustancias que interviene en éste proceso no dejan de expresarse, lo que ocurre es que se presenta mayor síntesis de las sustancias en determinados momentos para favorecer cada una de las etapas mencionadas (Palma, 2001). La dominancia folicular es el proceso por el cual uno de los folículos de la cohorte, que están presentando un desarrollo similar, aumenta su tamaño, convirtiéndose en dominante con respecto a los otros folículos que pasan a ser subordinados (folículos que sufren regresión); incluso los folículos dominantes de las ondas previas se subordinan ante la presencia del folículo dominante de la última onda de desarrollo folicular, que continua su diferenciación y crecimiento, hasta

llegar a ser folículo ovulatorio (Ineskeep, 2004; Sartori, 2004). Este folículo presenta una mayor densidad de receptores de gonadotropinas (FSHr y LHr) en la superficie de las células de la granulosa, mayor producción de enzimas y proteínas que intervienen en la esteroideogénesis, así como la mayor concentración de estradiol en el fluido folicular, motivo por el cual hay un incremento en el desarrollo del folículo dominante con respecto a los folículos subordinados, también mediado por los factores de crecimiento (Sánchez, 1993; Fortune, 2003). Uno de los principales agentes asociados al proceso de dominancia folicular es el sistema del IGF, compuesto por los dos ligandos IGF-I e IGF-II, los receptores tipo I y II, y las proteínas de unión denominadas IGFBP-I, II, III, IV, V y VI. Los IGFs favorecen la estimulación de la proliferación celular y al actuar de manera sinérgica con las gonadotropinas promueven la diferenciación de las células foliculares, favoreciendo el desarrollo para dar paso a la dominancia folicular (Webb, 2004; Crowe, 2008). Los folículos subordinados inician el camino hacia la regresión, en la que interviene el mecanismo de apoptosis celular, que es necesario para la homeostasis tisular y ocurre en todas las células de los organismos multicelulares como un proceso fisiológico. En los folículos en crecimiento la apoptosis puede presentarse durante cualquiera de las etapas de desarrollo, en las que se presentan cambios substanciales celulares en el citoplasma (sin un aumento importante en el volumen citoplasmático, ni la subsiguiente lisis, como se aprecia en la necrosis) y en el núcleo (compactación de la cromatina) (Markström, 2002). El inicio del proceso de apoptosis es desencadenado en respuesta a la activación de genes pro-apoptóticos; estos codifican para las caspasas (procaspasas), que son enzimas con una fuerte actividad proteolítica, y los genes de la familia Bcl-2, dentro de los que se encuentran Bcl-XL, Bcl-w, Bid, Bax, Bik, Bcl-Xs. Las caspasas están activadas en forma de zimógenos que se encuentran inactivos y deben ser activadas para actuar; por medio de la activación de una caspasa por otra, por la unión de cofactores y coenzimas que producen la activación; o por la activación generada por los receptores

de muerte celular. De esta forma se desencadena la actividad de un grupo de enzimas que degradan el DNA, conocidas como DNAsas, las cuales son endonucleasas que producen una defragmentación internucleosomal del DNA, haciéndolo perder su patrón característico (Flores, 2005; Rosales, 2008). Se han propuesto tres mecanismos de regulación de la apoptosis. El mecanismo hormonal (gonadotrópico y esteroide) que junto con los factores locales ó tróficos (EGF, FGF, IGF e insulina); cumplen un papel importante en la regulación de la apoptosis ya que favorecen la supervivencia celular, actuando como mecanismo anti-apoptótico, el cual es totalmente dependiente de la expresión de los receptores, para estos factores en las células (Hacker, 2000; Markström, 2002; Johnson, 2003). El segundo mecanismo de regulación de apoptosis es dependiente del gen p53, el cual es inducido por alteraciones y daños presentes en el DNA, que desencadena la activación de los genes pro-apoptóticos como el Bax, desencadenando la cascada de reacciones apoptóticas (Burns, 1999; Slot, 2006). Un tercer mecanismo de inducción de la muerte celular por apoptosis se da por la inducción de la vía Fas, la que hace parte de una serie de mecanismos de tipo inmunológico, ya que al hacer contacto el Fas con su receptor de membrana celular, permite la activación de los genes pro-apoptóticos pertenecientes a la familia Bcl-2 (Porter, 2001; Johnson, 2002; Flores, 2005; Slot, 2006).

De esta manera se conocen agentes pro-apoptóticos y anti-apoptóticos, los cuales median de manera efectiva en la decisión celular a iniciar o no el proceso de muerte celular programada; al no presentarse una concentración adecuada de receptores de membrana de agentes anti-apoptóticos como tirosinquinasa, hormona de crecimiento, gonadotropinas, proteína G, hormonas esteroideas acopladas a sus receptores nucleares, EGF, bFGF, IGF e insulina, acoplados a sus receptores va a producirse la activación alguno de los genes pro-apoptóticos (familia Bcl-2), estos ya activados al interior de la célula van a dirigirse a la mitocondria generando la liberación de agentes pro-apoptóticos, entre ellos, citocromo-C en el

citosol celular; el cual va a unirse a la proteasa apoptótica activadora de factor 1 (APAF-1) y a la pro-caspasa 9 formando el complejo proapoptosoma, el cual permite la activación de la pro-caspasa 3 en caspasa 3 (Fenwick, 2002). Otra forma de desencadenar el mecanismo apoptótico se da mediante la activación de los receptores celulares para muerte celular (como CD95, Fas, Factor de necrosis tumoral y sus receptores, entre otros) los cuales al internarse en la célula permiten la activación del complejo de muerte inducida (DISC), produciendo el reclutamiento de moléculas de pro-caspasa 8, las que van a ser activadas a caspasa 8, con la ayuda de la unión del DISC con la proteína Fas-asociada para muerte celular (FADD) (Hacker, 2000; Slot, 2006; Rosales, 2008). Al estar activada la caspasa 8 en el citosol celular, va a producirse la activación de la pro-caspasa 3 en caspasa 3; esta molécula permite la exposición extramembranal de la fosfatidil-serina, que debido al reducido espacio intercelular va a permitir el contacto con otras células desencadenando el proceso de apoptosis en las células vecinas que presenten receptores para muerte celular programada. Motivo por el cual se produce el desencadenamiento de una apoptosis masiva, acompañada por la presencia de núcleos picnóticos y cariorexis en las células de la granulosa y de la teca en los folículos atrésicos (Markström, 2002; Johnson, 2003). Una vez activada la caspasa 3 genera la desestabilización del complejo caspasa-activador DNasa (CAD) y su factor inhibidor (Subunidad inhibidora de caspasa-activador DNasa ICAD), permitiendo la expresión de las enzimas con actividad DNasa (endonucleasas), generando la defragmentación internucleosomal del DNA (Fenwick, 2002). En la activación de las caspasas participan más de 100 substratos que participan en cada una de las reacciones así como en la desnaturalización de las proteínas estructurales y del citoesqueleto, generando encogimiento del núcleo y alteración en la morfología celular (Markström, 2002).

### **Ciclo ovárico**

La estructura ovárica no es estática, sino que más bien la apariencia de la superficie sufre continuos cambios según los ciclos del crecimiento folicular, regresión, ovulación y crecimiento y regresión del cuerpo lúteo.

Los folículos que se han desarrollado hasta el estadio antral, esto es, aquellos que contienen líquido en su cavidad, pueden seguir uno de los siguientes caminos: continuar aumentando su tamaño hasta la liberación del huevo, para que sea fertilizado; este proceso se denomina ovulación; sin embargo, muchos folículos antrales dejan de crecer espontáneamente y comienzan a regresar o degenerar, proceso que recibe el nombre de atresia. Los mecanismos mediante los cuales los folículos se seleccionan para la ovulación o la atresia son una gran incógnita. (Peters y Ball 1991).

### **Ovulación**

Durante la fase de proestro del ciclo reproductor, esto es, durante el periodo anterior al estro, el folículo pre-ovulatorio continúa aumentando de tamaño hasta alcanzar un diámetro de hasta 2 - 2,5mm. Finalmente, el folículo se rompe, el líquido se dispersa en la cavidad abdominal mientras que el huevo, aún rodeado por células de cúmulo, es recogido por las fimbrias del oviducto. Posteriormente el ovum es transportado a regiones más bajas del oviducto mediante una combinación de la acción ciliar y de las contracciones musculares de la pared oviductal. Normalmente, sólo ovula un folículo en la vaca, la aparición de ovulaciones dobles suele ser del orden del 1%. Aproximadamente 1 hora antes de la ovulación el folículo forma un “apéndice”, punto por el que finalmente se rompe. Después de la ovulación hay un rápido colapso de la pared folicular. (Peters y Ball 1991).

### **Desarrollo y maduración del oocito**

La división celular de los oocitos comienza al principio de la vida fetal aunque cesa en un estadio intermedio. El proceso de división o meiosis se reanuda inmediatamente antes de la ovulación o el oocito degenera si su folículo se hace atrésico. Se ha demostrado, en varias especies, que los

oocitos de los animales pre-púberes son más pequeños que los adultos y no son competentes para completar la primera división meiótica hasta que alcanzan el tamaño máximo. La competencia meiótica solo se reanuda cuando se alcanza el tamaño máximo y su posterior crecimiento parece estar inhibido por un factor local secretado por las células de la granulosa. El incremento de la concentración de gonadotropina durante el periodo preovulatorio estimula la reanudación de la meiosis. Se requiere unas 6-8 horas más para la maduración del citoplasma del oocito. En ese momento ocurren, con mucha rapidez, dos divisiones celulares, una inmediatamente antes de la ovulación; la otra, antes de la fertilización. La primera división tiene carácter meiótico, en la que el complemento cromosomal del oocito se reduce por la mitad a 30. En vez de las células producidas por estas divisiones sólo se forma una, más un pequeño “cuerpo polar” en cada división. Estos cuerpos polares son la “otra mitad” de la división celular, pero carecen de la mayor parte de su citoplasma. Estos cuerpos polares degeneran. (Peters y Ball 1991).

### **Luteinización**

Después de la ovulación, la cavidad del folículo ovulado es invadida por las células que derivan de granulosa y de la teca interna del folículo. Estas células son grandes y se llaman células luteínicas y están provistas de muchos vasos sanguíneos. Normalmente, la estructura se protruye desde la superficie ovárica, es de color amarillo-pardo y se la reconoce 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 conoce con el nombre de luteólisis. Alternativamente, si el animal llega a estar gestante el cuerpo lúteo se mantiene durante toda la gestación. (Peters y Ball 1991).

### **Ciclo estral**

La actividad sexual tiene lugar en la pubertad o madurez sexual que en la novilla comienza aproximadamente a los 12 meses de edad, y está

estrechamente correlacionada con la función endocrina de los ovarios.

En la pubertad se produce la maduración de un folículo, la aparición del primer calor o celo (estro) y el animal está en condiciones de concebir. El ciclo ovárico tiene inicio con el día del estro y se repite regularmente e intervalos de 21 (+/-3) días. .

En el bovino no se presenta anestro estacional como en otras especies animales, el ciclo ovárico continuara durante toda la vida sexual. El ciclo ovárico se interrumpe solo durante la gestación o como consecuencia de causas de patologías, Una vez que se ha producido el parto se reanuda después de 20 días y el primer celo generalmente es silencioso. Al comienzo del estro está presente en un ovario el folículo maduro, de forma esferoidal, de alrededor de 20 mm de diámetro, en parte hundido en el estroma ovárico y en parte sobresaliendo sobre la superficie en forma de cúpula con el estigma tenso y transparente el cuerpo lúteo del ciclo precedente, de forma oval, sin cuello ni pedúnculo, hundido casi por completo en el estroma ovárico, de consistencia dura y de unos 10 mm de diámetro. La vulva esta turgente y edematosa, mientras que el útero esta turgente y edematoso y contraído. Al final del estro el folículo ha mantenido el volumen y la forma (menos tenso y está blando a la presión). Después de 12- 18 horas tras el final del celo, el folículo se rompe (dehiscencia), se produce la ovulación y en su lugar queda una pequeña fóvea del folículo se rellena de un coagulo de sangre (cuerpo hemorrágico) que en breve será absorbido. Las células de la teca interna del folículo van al encuentro de la proliferación luteinica y en 24- 48 horas rellenan la cavidad dejada por el folículo El cuerpo lúteo del ciclo precedente está prácticamente desaparecido y ambos ovarios aparecen pequeños, como hipotróficos. Después de 72 horas de la dehiscencia del folículo, el nuevo cuerpo lúteo alcanza el diámetro de 14- 15 mm y sobresale ligeramente sobre la superficie ovárica, Después de una semana el cuerpo lúteo, de color amarillo anaranjado, alcanza la máxima dimensión ( 20 – 25 mm de diámetro) y sobresale de la superficie ovárica con el característico cuello y

pedúnculo. El cuerpo lúteo mantiene dicha forma y dimensiones hasta el día 19 y después, por la intervención de procesos automáticos, gradualmente disminuye de volumen, pierde el característico pedúnculo, el color amarillo anaranjado tiende al pardo y después al amarillo. Finalmente tras la dehiscencia de un nuevo folículo desaparece sin dejar rastro. (Elli, 2005)

### **Dinámica endocrina del ciclo ovárico**

La dinámica endocrina del ciclo ovárico esta orquestada por el eje hipotálamo hipófisis ovarios que determina, mediante la producción de hormonas, modificaciones anatómicas en el parénquima ovárico. Dichas hormonas están relacionadas entre ellas mediante autorregulación rítmica de retroalimentación. Desde el punto de vista hormonal el ciclo ovárico se divide en dos fases: Fase folicular, que comprende el proestro y el estro y la fase luteínica que comprende el metaestro y el diestro. El ciclo ovárico está caracterizado por alternancia automática de fases foliculares, con maduración y rotura del folículo y de fases luteínicas con formación y lisis del cuerpo lúteo. La fase folicular está dominada por los estrógenos producidos por el folículo maduro y endocrinológicamente activo. Los estrógenos son producidos activamente también durante la fase luteínica, pero a concentraciones sanguíneas basales más bajas comprendidas entre los 5 y los 10 pg./ml. Durante la fase folicular, la vulva se torna edematosa y aumenta las secreciones mucosas vaginales, los pliegues circulares de cérvix se relajan. En el útero se producen modificaciones histoquímicas e histológicas con fenómenos congestivos, secretores y con proliferaciones celulares e infiltraciones edematosa del corion. El miometrio se contrae rítmicamente y aumenta la tonicidad y la contractilidad. Las contracciones rítmicas favorecen el descenso del moco uterino en la cavidad vaginal y hacen al útero más resistente a las infecciones. Las trompas de Falopio acentúan los movimientos peristálticos caudocraneales para favorecer la subida de los espermatozoides. Las secreciones mucosas son abundantes y fluidas y favorecen la migración y capacitación de los espermatozoides.

La fase luteínica o progestativa está dominada por la progesterona producida por el cuerpo lúteo. El epitelio superficial uterino vuelve al estado relativo reposo sin embargo, en el corion, se verifica una intensa hiperplasia glandular con secreción de moco progestativo opaco, denso, rico en glucógeno (leche uterina), ligeramente alcalino pH 7.25, favorable para la nutrición del embrión. Si se produce la concepción, la secreción de la leche uterina continua hasta el anidamiento del embrión. Las trompas de Falopio, al inicio de la fase luteínica, invierten los movimientos peristálticos en movimientos peristálticos en sentido cráneo caudal (movimientos antiperistálticos) con el fin de permitirle descenso del cigoto al útero. (Elli, 2005)

### **Proestro**

El proestro es el tiempo que procede al estro y dura casi 3 días, exactamente, desde el inicio del día 18 al final del vigésimo día del ciclo. En el día 16 PgF2 $\alpha$  producida en el cuerno uterino llega por vía corta al ovario correspondiente y determina una constricción de los vasos capilares del cuerpo lúteo, el cual en 12- 24 horas cesa la producción de progesterona, cuya tasa en el plasma, de 7 ng/ ml cae a 1 ng/ml al final del proestro. La caída de la tasa sanguínea de progesterona estimula el hipotálamo a liberar rítmicamente GnRH. Libera FSH que va actuar sobre el ovario, su órgano diana. La FSH llega a los receptores de un folículo cavitario de 2 – 5 mm de diámetro y determina el proseguimiento del desarrollo. En el décimo octavo día el folículo de Graff en desarrollo se vuelve endocrinológicamente activo y segrega estrógenos que, de 5 – 10 pg./ml, aumentan rápidamente hasta alcanzar los valores máximos de 17-18 pg/ml en el plasma cuatro horas antes de la aparición del estro para volver después a los niveles normales en el momento de la ovulación. El folículo de Graff continúa el crecimiento y alcanza el máximo desarrollo 20 mm de diámetro en tres días, es decir al final del proestro. (Elli, 2005)

## **Estro**

El estro o celo es el periodo del deseo sexual, da inicio al ciclo ovárico y tiene una duración de unas 15 – 21 horas. Al comienzo del estro la progesterona desciende a niveles mínimos y alcanza. Los estrógenos, sin embargo, alcanza el límite umbral, de 17 pg./ml, pero puede llegar también hasta 45-50 pg./ml, y actúan en el área preóptica hipotalámica causando dos efectos diferentes: El animal cambia el comportamiento habitual, está inquieto, merodea continuamente en el rebaño e intenta montar a las otras hembras, va en busca del macho, come menos, disminuye la producción láctea y soporta mal el ordeño, Hacia el final del celo aparece una pausa relativa calma o de aceptación, el animal se deja montar por otras hembras y acepta al macho. Estimulan la liberación de GnRH que, a su vez provoca la liberación hipofisaria de LH durante 7 – 8 horas con un pico plasmático que corresponde a 5-7 ng/ml a mitad del celo. El folículo de Graaf alcanza el máximo desarrollo y la máxima tensión en la mitad del celo, pero no estalla (dehiscencia) bajo la presión del líquido folicular. Hacia el final del celo el folículo pasa de estar terso a estar blando pero persiste otras 12- 18 horas. (Elli, 2005)

## **Metaestro o fase luteínica**

Con el final del Estro termina la fase folicular y comienza la luteínica, denominada metaestro, de unos 2- 3 días de duración. Una vez terminado el celo, la tasa sanguínea de LH, todavía elevada, determina la explosión del folículo, que se verifica, en general, a las 12- 18 horas del estro. Durante el metaestro la tasa sanguínea de todas las hormonas sexuales es mínima (estrógenos menor 5 pg. /ml, progesterona, FSH y LH menor 2 ng/ml). La rotura del folículo ocurre espontáneamente en el área circunscrita del estigma, por un proceso de adelgazamiento de la pared del propio folículo, debido a modificaciones histológicas, bioquímicas y morfológicas, pero también gracias a la intervención de enzimas proteolíticas similares a la colagenasa producidas por células de la granulosa y de la teca interna.

Con la dehiscencia folicular el ovulo, liberado del cumulo ooforo, pasa por gravedad, junto al líquido folicular a través de la brecha del estigma, a la bolsa ovárica que envuelve al ovario a modo de cáliz. En este momento, el ovulo es dirigido hacia el cuerno mediante los movimientos ciliares de las células y si no es fecundado en seis horas, degenera y pasa al útero, donde es reabsorbido. Justo tras la rotura del folículo la tasa sanguínea de LH desciende rápidamente y comienza el incremento de la tasa de progesterona, que determina la rápida regresión de los fenómenos congestivos del aparato genital y el cese de la secreción mucosa. (Elli, 2005)

### **Diestro o Fase Progestativa**

El diestro dura unos 14 días, del día 5 al 18 y está dominado por la progesterona, que pone en reposo al aparato genital y tranquiliza sexualmente a la vaca. Las células de la teca interna del folículo que ha sufrido la dehiscencia, continúa proliferando y forma el cuerpo lúteo, el cual se desarrolla hasta que alcanza un diámetro de 20- 30 mm, en el octavo día del ciclo. El cuerpo lúteo produce progesterona en cantidad creciente hasta un pico plasmático de 5 – 8 ng/ ml hacia el décimo día y dicha concentración se mantiene hasta el día decimosexto. En el decimoquinto día del ciclo el endometrio produce PGF<sub>2</sub> $\alpha$  que por vía corta llega al ovario provocando la luteólisis. El cuerpo lúteo deja de funcionar como glándula de secreción interna y la tasa sanguínea de la progesterona, en 12- 24 horas, desciende al límite umbral mínimo de 1 ng/ml. A continuación, el hipotálamo es estimulado para que envíe GnRH a la hipófisis que a su vez libera FSH. Esta última llega a los ovarios, donde un folículo cavitario recibe el mensaje hipofisario y prosigue el desarrollo hasta la completa maduración. (Elli, 2005)

### **Folículo del Diestro**

Durante el diestro, cada 6-7 días un folículo cavitario prosigue el desarrollo hasta alcanzar en 3- 4 días un diámetro de 13- 15 mm (folículo vesiculoso).

Estos folículos, bajo el influjo de la progesterona, no llegan a la maduración, sino que sufren atresia y desaparecen sin dejar rastro. (Elli, 2005)

## **Cuerpo lúteo**

### **Desarrollo del cuerpo lúteo**

El cuerpo Lúteo es un órgano temporal endocrino que, en la mayor parte de las especies domésticas, funciona únicamente pocos días en el animal cíclico no preñado. Durante la fase del diestro del ciclo, el cuerpo lúteo produce cantidades máximas de progesterona. Si no se encuentra un embrión viable en el útero de la vaca al día 16, el cuerpo lúteo sufre luteólisis y regresa. Después de la ovulación, hay bastante hemorragia en la cavidad folicular. Principalmente en la vaca y yegua, para que se desarrolle un coágulo de sangre. El folículo lleno de sangre desprovisto ahora del oocito se denomina comúnmente cuerpo hemorrágico. Este coágulo sirve como marco físico y medio nutriente para la proliferación rápida de las células de la granulosa y tecales, las cuales, por su diferenciación en células luteínicas, son las principales responsables del desarrollo rápido de este órgano endocrino.

El crecimiento de las células luteínicas es uno de los más rápidos conocidos en biología. En tres o cuatro días, el coágulo de sangre se invade de nuevas células luteínicas de manera que la cavidad llena de sangre pierde su coloración oscura. Después de la ovulación, las células de la granulosa restantes en el folículo colapsado y las células tecales sacadas de la teca interna por capilares invasores empiezan a hipertrofiarse, toman material lipídico y se vuelven luteína o células luteínicas de cuerpos lúteos maduros.

El cuerpo lúteo es uno de los órganos más vasculares del cuerpo. Las columnas de células luteínicas están separadas por vasos que deben alimentar este órgano nuevo durante su actividad metabólica (síntesis de esteroides). El órgano recién formado se llama cuerpo lúteo verdadero cuando el animal queda gestante y el cuerpo continúa funcionando. En el

animal cíclico no preñado, el órgano recién formado se llama cuerpo lúteo “falso”, dado que está destinado a degenerarse.

El cuerpo lúteo de un ciclo infértil sufrirá también regresión el final del diestro. Los cambios luteínicos regresivos son primero microscópicos y después sumamente visibles. Las células luteínicas se degeneran con rapidez y presentan vacuolación y núcleos picnóticos. La producción de progesterona disminuye de manera aguda, en forma aún más drástica que los cambios anatómicos. Entonces los cuerpos lúteos disminuyen de tamaño con la degeneración de capilares. En forma gradual, las células luteínicas son reemplazadas por fibroblastos, y las otras células son atrapadas en el tejido conectivo en formación, El cuerpo no funcional avascular en degeneración se llama cuerpo lúteo blanco o simplemente cuerpo albicans. Ocurre una degeneración física lenta, que en general dura de dos a tres semanas. Durante varios ciclos estruales adicionales, una cicatriz de tejido conectivo visible queda en el ovario.

Después de la ovulación en la vaca, las células de la granulosa se hipertrofian y se llenan de gotitas de un material lipídico amarillo a medida que se forma el cuerpo lúteo. El tamaño del cuerpo lúteo bovino alcanza entre los días 14 y 16; entonces se degeneran rápidamente. El cuerpo lúteo bovino cambia de café claro a oro hacia el séptimo día, después a un amarillo dorado hacia el día 14. Entre los días 14 y 20 el cuerpo lúteo cambia en forma progresiva de amarillo, a naranja y a rojo tabique. El color rojo tabique permanece durante varios ciclos a medida que el viejo cuerpo regresa en forma gradual. El color del cuerpo lúteo en la vaca o la yegua es más intenso que en las otras especies debido a un pigmento amarillo, la luteína. (Mc Donald y Pineda, 1991).

### **Formación y consolidación del cuerpo lúteo.**

El cuerpo lúteo funciona a manera de una glándula endocrina transitoria, altamente irrigada, cuya principal acción es la producción de la hormona progesterona, la que favorece la formación de un adecuado medio

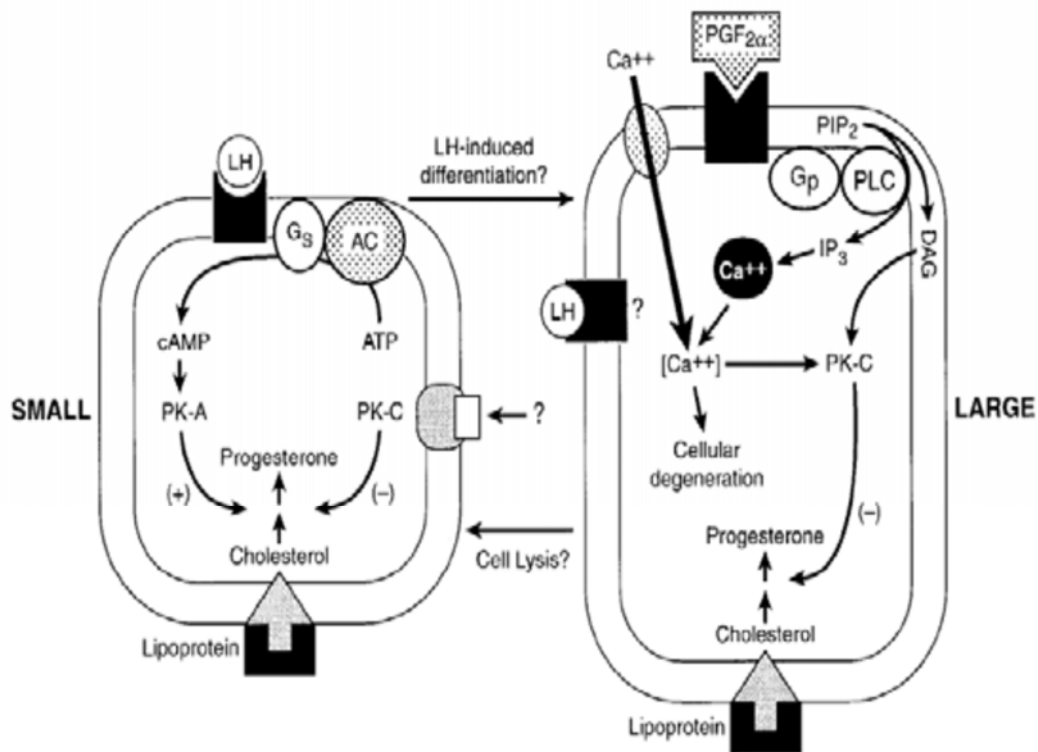
ambiente uterino, permitiendo que ocurran las primeras etapas del desarrollo embrionario y después desencadenar el reconocimiento materno de la gestación (Kastelic, 1990; Grygar, 1997; Bridges, 2000; Schams, 2004); al no producirse ésta interacción entre la madre y el embrión, se da paso a un nuevo ciclo estral debido a la activación de los mecanismos luteolíticos, que generan la involución tanto estructural como funcional del cuerpo lúteo, permitiendo una nueva etapa de dominancia folicular así como la siguiente ovulación (Starbuck, 2004; Hernández, 2008). Una vez liberado el oocito y el líquido que se encontraban en el antro folicular, se inicia una llegada masiva de sangre al sitio de ovulación; estos cambios hemodinámicos locales intervienen en la remodelación que ocurre durante la transición de estructuras ováricas, ya que al formarse un cuerpo lúteo va a producirse una importante neovascularización (angiogénesis) y una diferenciación de las células que estaban presentes en el folículo (luteinización), durante el picode LH y la formación temprana del cuerpo lúteo (Schams, 2004). Al inicio de la luteinización las células de la teca folicular sufren un proceso de hiperplasia e hipertrofia, para generar las células luteales pequeñas; mientras que las células de la granulosa folicular van a dar paso a las células luteales grandes, disminuyendo así la capacidad para producir andrógenos y estrógenos al disminuir la síntesis de mRNA que codifica para las enzimas P450 17 $\alpha$ -hidroxilasa (17 $\alpha$ -OH) y la 3 $\beta$ -hidroesteroide-deshidrogenasa (3 $\beta$ -HSD) (Acosta, 2003).

El cuerpo lúteo bovino está compuesto por células luteales grandes, pequeñas, varios tipos de células endoteliales, musculatura lisa, macrófagos, leucocitos y ocasionalmente algunas células plasmáticas, cuya función es la secreción de progesterona, y en pequeñas cantidades, estradiol, prostaglandinas y hormonas peptídicas, como relaxina, oxitocina, neurofisina-I, vasopresina e inhibina (Grygar, 1997; Niswender, 2002; Sangha, 2002). El mecanismo por el cual se produce la remodelación del componente celular folicular, incluye hipertrofia de las células foliculares, hiperplasia de los fibroblastos que componen el tejido conectivo y aumentos

en el aporte sanguíneo. Está también acompañado por cambios en la matriz extracelular, diferenciación, mitosis y migración celular; controlados por la expresión de genes que codifican para dos familias de proteínas involucradas en cada uno de estos procesos y factores de crecimiento como el EGF, bFGF, IGF, el factor de crecimiento angiogénico (AGF), entre otros (Schams, 2004). Esta remodelación funcional y estructural de la matriz extracelular es claramente influenciada por la acción de las metaloproteinasas y del plasminógeno activador de plasmina, activados por la disminución en la síntesis de mRNA que codifica para las proteasas inhibitorias de estos factores, como la TIMP y la  $\alpha$ 2-macroglobulina, una vez ocurrida la ruptura folicular (Acosta, 2004). Durante la etapa final del desarrollo folicular se generan cambios hemodinámicos que disminuyen el aporte sanguíneo ovárico pos-ovulación; entre 2 y 5 días después de la ovulación el flujo sanguíneo se incrementa notoriamente correlacionándose con el aumento del volumen lúteo y las concentraciones sanguíneas de progesterona debido a la angiogénesis que se está produciendo en el cuerpo lúteo, lo que genera la diferenciación de las foliculares en células luteales (Schams, 2004). Una vez establecidas las células luteales grandes y pequeñas se crean uniones intercelulares que permiten el intercambio de elementos entre las células, importantes para la regulación del crecimiento, diferenciación y regresión luteal; estos canales son inducidos por la acción de las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH), así como de sus receptores (Chabbert-Buffet, 2000). Las células luteales ya formadas, incrementan su contenido de lípidos, colesterol y esteroides; pero también incrementan la actividad de las enzimas 5- $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa, así como de la succinato deshidrogenasa, glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, isocitrato-deshidrogenasa, malato-deshidrogenasa y fosfatasa, para poder efectuar la biosíntesis hormonal durante la fase luteal (Kotwica, 2002; Niswender, 2002; Acosta, 2004). De esta manera, la LH llega por vía circulatoria al cuerpo lúteo que se encuentra altamente irrigado. Las células luteales previamente han incrementado la síntesis de

mRNA que codifica para los LHr, para así poder ser estimulados por esta molécula; al llegar la LH y unirse a sus receptores ubicados en la membrana plasmática de las células luteales, generan la activación de la adenil-ciclase y la proteína G, produciendo biosíntesis de AMP cíclico a partir de ATP, que es utilizado en las reacciones como sustrato (Figura 4); de esta manera las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL) provenientes de la circulación, así como los esteres de colesterol hidrolizados y las moléculas de acetato son biotransformadas en colesterol (1, 2 y 3 Figura 5) que es direccionado a la mitocondria (Niswender, 1994; 2000). Al producirse la activación de la proteinquinasa A (PKA) y el AMP cíclico favorecen el transporte de las moléculas de colesterol al interior de la mitocondria de las células luteales, de esta manera se genera un incremento en el mRNA que codifica para la producción de la enzima citocromo P450 clivasa de la cadena lateral (P-450scc) la que permite la liberación de pregnenolona en el citosol celular; una vez liberada la pregnenolona es transportada al retículo endoplasmático liso en donde se produce la biosíntesis a progesterona mediante la acción de la enzima  $3\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa ( $3\beta$ -HSD). Previamente se ha producido un incremento en la síntesis de mRNA que codifica para la enzima ( $3\beta$ -HSD) produciéndose su liberación en el citosol de la célula luteal esta enzima es direccionada hacia el retículo endoplasmático liso para participar en este proceso de biosíntesis de progesterona (Niswender, 1994;2000; 2002).

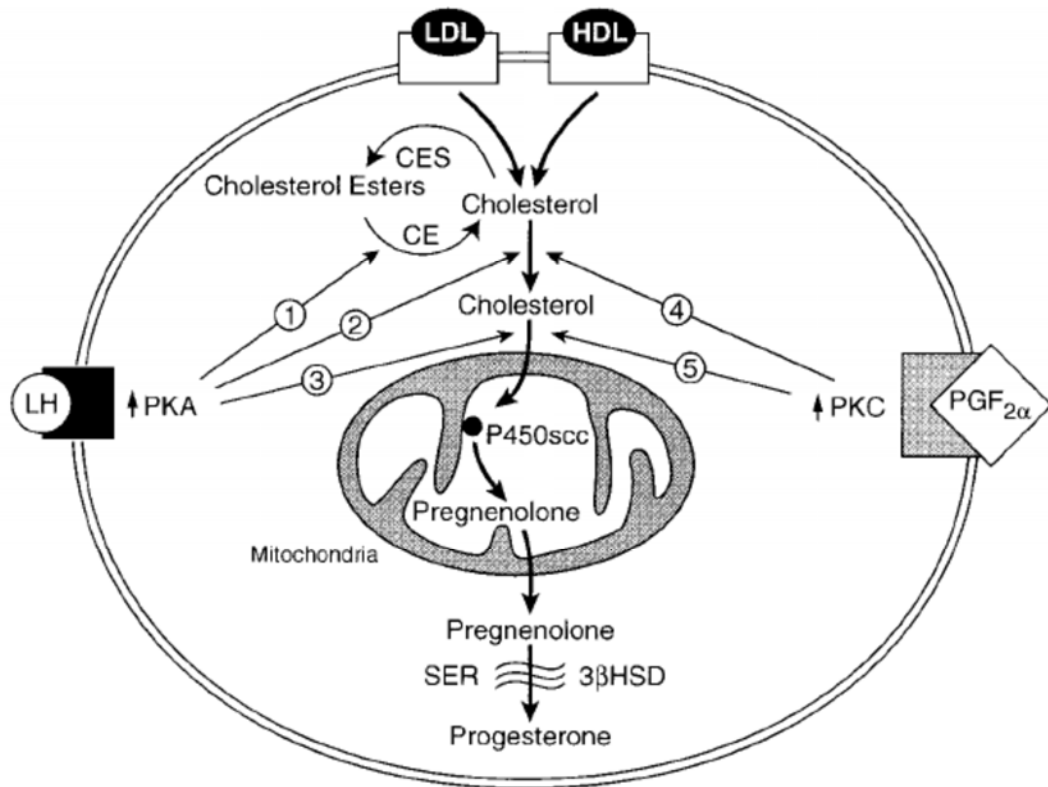
Figura 4. Modelo de la producción de progesterona en las células luteales grandes y pequeñas.



**Fuente:** Niswender, 2000.

Durante este proceso continúa sintetizándose mRNA que codifica para los receptores de LH y por medio de gránulos secretorios son transportados a la membrana plasmática por medio de exocitosis, permitiendo así que la LH continúe haciendo contacto con los receptores para LH, desencadenando la producción de progesterona (Niswender, 2002; Sangha, 2002).

Figura 5. Modelo de biosíntesis de progesterona en una célula luteal.



**Fuente:** Niswender, 2000.

### **Función del cuerpo lúteo**

La producción de progesterona por el cuerpo lúteo se calcula determinando sus niveles en el plasma periférico del animal. Esto da una indicación de nivel de hormona al que está sujeto el individuo, inclusive los órganos blanco del tracto genital. Debido a que los niveles hormonales de la sangre dependen de varios factores, como las tasas de aclaramiento metabólico y la secreción, la frecuencia de muestreo y el sistema de pruebas utilizado, los valores provistos sólo sirven como referencia y tendencias generales. (Mc Donald y Pineda, 1991).

## ÚTERO

Produce la prostaglandina F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), la cual interviene en la regulación neuroendocrina del ciclo estrual mediante su efecto luteolítico. Otras funciones son la de intervenir en los mecanismos de ovulación y del parto.

Las prostaglandinas regulan el ciclo del estro de una hembra causando “luteólisis” o regresión del cuerpo lúteo cuando está presente en el ovario. Porque el cuerpo lúteo produce progesterona, las prostaglandinas eliminan el mecanismo de retroalimentación negativa ejercida por la progesterona para la liberación de hormonas FSH y LH, permitiendo el crecimiento, maduración y subsecuente ovulación de los folículos. Hembras con un cuerpo lúteo en su ovario, al recibir una inyección de prostaglandina exhibirán estro de 2 a 5 días después.

Las vacas de leche lactantes, especialmente, presentan un intervalo variable entre la inyección de prostaglandina y el inicio del celo. La variabilidad de la respuesta como presentación del celo tras una inyección de prostaglandina se puede explicar por la dinámica folicular a lo largo del ciclo estrual. Empleando técnicas ultrasónicas se ha observado que durante cada ciclo ovárico tienen lugar dos o tres ondas de crecimiento folicular (Siroris y Fortune 1988.).

En función del estado ovárico en el momento de la administración de prostaglandina, es decir la presencia de folículos pequeños, medianos o grandes (dominantes), el intervalo desde la inyección al celo es mayor o menor. Un folículo grande en crecimiento necesita menos tiempo para madurar y ovular que un folículo pequeño que tiene que atravesar todo el proceso de desarrollo

### **Activación de mecanismos luteolíticos.**

Al no desencadenarse la cascada de mecanismos luteotrópicos, mediados por el interferón Tau, se inicia la activación de los mecanismos luteolíticos que tienen como finalidad la regresión funcional y estructural del cuerpo lúteo. La interacción entre la progesterona, los estrógenos y la oxitocina, así

como de sus respectivos receptores, entre otros factores, permiten que el epitelio endometrial sintetice el principal agente inductor de la lisis del cuerpo lúteo, que es la prostaglandina  $F2\alpha$ . Esta se dirige por vía circulatoria al cuerpo lúteo, para generar la acción luteolítica, que consiste en desencadenar la apoptosis o muerte celular controlada de las células que componen esta estructura (Barnea, 2000). La acción de la progesterona en el endometrio durante el ciclo estral, es necesaria para la producción uterina de la prostaglandina  $F2\alpha$ , ya que al disminuir las concentraciones plasmáticas de progesterona, se induce un aumento en los niveles de fosfolípidos, así como el incremento en la síntesis de la prostaglandina sintetasa que es una de las enzimas que intervienen en la transformación del ácido araquidónico en prostaglandina  $F2\alpha$  (Schams, 2004). También el estradiol y la oxitocina juegan papeles decisivos en la síntesis y liberación de prostaglandina (Hernández, 2008). El mecanismo por el que se produce la síntesis y liberación de prostaglandina  $F2\alpha$  por el epitelio uterino depende de la interacción entre el cuerpo lúteo, los folículos ováricos, el útero, el encéfalo, así como de una serie de productos, entre los que se encuentran las hormonas, los factores de crecimiento, entre otros (Hernández Cerón, 1998).

La regresión del cuerpo lúteo se inicia con la disminución en la síntesis de progesterona, la cual recibe el nombre de regresión funcional. Durante el inicio de esta etapa no se evidencian aun las alteraciones morfológicas de las células luteales que ocurren durante la etapa de la regresión estructural del cuerpo lúteo. Hacia los días 16 a 17 del ciclo estral, al no haber un estímulo luteotrópico de origen embrionario, van a desencadenarse una sumatoria de factores que favorecen la secreción de  $PGF2\alpha$ , produciendo la regresión estructural del cuerpo lúteo (luteolisis), dando paso a un nuevo ciclo estral (Schams, 2004); dichos factores se encontraban controlados, ya que la progesterona sintetizada y liberada por el cuerpo lúteo generaba un efecto inhibitorio sobre la secreción de  $PGF2\alpha$ , que afectaba la síntesis del mRNA que codifica para la síntesis de los receptores de oxitocina

(Hernández Cerón, 1998; Goff, 2004).

Por otra parte las ondas de desarrollo folicular continúan a lo largo de la etapa luteal. Así, para esta etapa del ciclo estral los folículos en crecimiento sintetizan y liberan estradiol, el cual hace contacto con sus receptores hipotalámicos, ubicados en el núcleo supra óptico, produciendo la síntesis de la hormona oxitocina; esta viaja por el eje hipotálamo-hipofisiario para ser almacenada en la neurohipófisis, en donde es liberada bajo la influencia del estradiol. Así mismo el estradiol estimula la síntesis de mRNA que codifica para receptores de oxitocina en las células que componen el epitelio uterino, generando un incremento en el número de los receptores a este nivel, los cuales hacen contacto con su ligando para permitir la síntesis de prostaglandina. Sumado a esto, el incremento en los niveles de estradiol estimula las células del epitelio glandular y luminal uterino para la síntesis de enzimas como la fosfolipasa A, C y cicloxigenasas, que tienen un efecto primordial en la síntesis de la prostaglandina F<sub>2</sub>α. Al producirse la fosforilación enzimática ejercida por la proteinquinasa C de las proteínas que hacen parte del citoesqueleto, se genera la remodelación de éste generando el desplazamiento de gránulos de oxitocina hacia la membrana celular, con la subsiguiente liberación de oxitocina, la cual favorece la síntesis de PGF<sub>2</sub>α (Olivera, 2007).

Las prostaglandinas son moléculas de tipo eicosanoide, que presentan en su estructura cadenas de 20 carbonos y ácidos grasos polinsaturados, las cuales se producen a partir de los fosfolípidos presentes en la membrana de las células. La liberación de prostaglandina se produce a manera de incrementos transitorios progresivos, que van a estimular la secreción de la oxitocina de origen ovárico, generando así la franca regresión luteal (Hernández, 2008). Las enzimas fosfolipasas producen la hidrolización de los fosfolípidos de membrana. Este grupo de enzimas comprende las fosfolipasas A<sub>2</sub> pequeñas que son inducidas por la acción de las citoquinas pro inflamatoria como la interleuquina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α) y las fosfolipasas A-2 del citosol. Estas se encargan de la

regulación de mediadores lipídicos una vez producida la activación celular, la translocación y la unión de los fosfolípidos a la enzima con el Calcio ( $\text{Ca}^{+}$ ); necesarios para la iniciación de la síntesis del ácido araquidónico en el retículo endoplasmático y alrededor del núcleo de las células. Una vez liberado el ácido araquidónico, se desencadena la síntesis de la enzima prostaglandina G/H sintetasa (PGHS), también conocida como cicloxigenasa (COX), en la superficie luminal del retículo endoplasmático y en el interior y el exterior de las membranas que rodean el núcleo, la cual transforma al ácido araquidónico en prostaglandina G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>). Esta prostaglandina sufre un proceso de oxidación por acción de peroxidasas para biotransformarse en varios prostanoídes, como prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>). Estos procesos son mediados por la cicloxigenasa y sus isoformas cicloxigenasas 1 y 2 (COX 1 y 2) (Goff, 2004; Hernández, 2008). Al sintetizarse y liberarse la prostaglandina D<sub>2</sub>, rápidamente actúa sobre esta la enzima prostaglandina-D<sub>11</sub>-ketorreductasa, que permite la formación de la enzima prostaglandina F sintetasa, la cual cataliza la reducción del grupo de endoperoxidos 9 $\alpha$ -11 $\alpha$  y en presencia de NADPH se produce la síntesis de la hormona PGF<sub>2</sub> $\alpha$ . Otra vía para la producción de la prostaglandina-F<sub>2</sub> $\alpha$  se produce al sintetizarse la prostaglandina E<sub>2</sub>, por medio de la enzima prostaglandina E sintetasa; una vez liberada la PGE<sub>2</sub>, se genera la reacción enzimática mediada por la prostaglandina E<sub>2</sub> 9-ketoreductasa que favorece la síntesis final de prostaglandina F<sub>2</sub> $\alpha$ , siempre en presencia de NADPH (Goff, 2004). Una vez es sintetizada y liberada la PGF<sub>2</sub> $\alpha$  de origen uterino, pasa a la circulación venosa, pero alcanza rápidamente la arteria ovárica ipsilateral al cuerpo lúteo gracias a un intercambio de contracorriente; de esta manera además del aporte sanguíneo que se dirige al cuerpo lúteo, es conducida la prostaglandina F<sub>2</sub> $\alpha$ . Dicha hormona genera inicialmente un efecto constrictor de la vasculatura ovárica y una marcada reducción de la densidad capilar, produciendo una disminución de la tasa de perfusión ovárica. Al producirse la reducción en el flujo sanguíneo que se dirige al

ovario, en el que se encuentra el cuerpo lúteo, se estimula el mRNA que codifica para la expresión de endotelina-1, la que genera una importante vasoconstricción arteriolar que conlleva a una hipoxia; produciendo de esta manera la reducción de la progesterona circulante, además de la disminución de la capacidad esteroideogénica en las células luteales y la degeneración de las células luteales endoteliales, lo que abre paso a la activación del mecanismo de apoptosis celular, así como a la regresión estructural luteal (Schams, 2004). El aporte sanguíneo ovárico luteal está directamente relacionado con los niveles periféricos de progesterona durante la regresión luteal (Niswender, 2000; Goff, 2004).

La  $PGF2\alpha$  se une a sus receptores que se encuentran presentes en la superficie de las células esteroideogénicas luteales grandes, los cuales pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G. al producirse la unión entre éstos y su ligando ( $PGF2\alpha$ ), se activa la fosfolipasa C por medio de la proteína G, permitiendo que ésta catalice la hidrólisis del fosfatidilinositol 4,5 bifosfato en inositol 1,4,5 trifosfato (IP3) y 1,2-diacilglicerol. Al incrementarse la producción de IP3, se une a los receptores presentes en el retículo endoplasmático liso desencadenando la liberación de calcio intracelular, que estimula la actividad catalítica de la proteinquinasa C, dependiente del calcio, la cual genera una acción antiesteroideogénica por la modificación postranslacional de las proteínas celulares que intervienen en la esteroideogénesis. También se afecta la biodisponibilidad de colesterol intracelular y se altera la matriz extracelular de las células luteales (Niswender, 2000). Así mismo, al unirse la  $PGF2\alpha$  con su receptor puede activar la proteinquinasa C, por medio de esteres de forbol, desencadenando la serie de reacciones luteolíticas que es mediada por las fosforilaciones secuenciales de proteinquinasa activada por mitógenos, que finaliza con la inhibición de la transcripción del mRNA para la proteína reguladora de la esteroideogénesis, afectando la señalización para la producción de progesterona (Olivera, 2007).

Los cambios estructurales en las células luteales grandes y pequeñas

comienzan a evidenciarse después de 24 a 36 horas de la exposición luteal a la prostaglandina, pero ya para esta etapa la actividad esterioideogénica está ampliamente reducida; así mismo las células endoteliales que conforman la intrincada red de capilares del cuerpo lúteo, son las primeras que presentan importantes alteraciones morfológicas, produciendo la activación del fenómeno de apoptosis celular (Goff, 2004).

La apoptosis, también conocida como “muerte celular programada” se produce por una serie de cambios bioquímicos y morfológicos. Durante el proceso de apoptosis se evidencia el encogimiento de la célula con presencia de fraccionamientos citoplasmáticos y la aparición de secciones nucleares que contienen cromatina degenerada. Las fracciones citoplasmáticas, también llamadas cuerpos apoptóticos son rápidamente degradados por la acción de las células fagocíticas del sistema inmune (Stocco, 2007). La iniciación del proceso apoptótico es mediado por la coordinación de un grupo de genes que se activan, los que codifican para las procaspasas y caspasas (enzimas con una fuerte actividad proteolítica) y por los genes de la familia Bcl-2, mediados por el Calcio (Niswender, 2000), dentro de los que se encuentran Bcl-XL, Bcl-w, Bid, Bax, Bik, Bcl-Xs (Rosales, 2008). Las caspasas están presentes intracelularmente en forma de zimógenos que se encuentran inactivos y deben ser activadas por medio de otra caspasa por otra, por la unión de cofactores y coenzimas que producen la activación ó por la activación generada por los receptores de muerte celular, de esta forma se desencadena la actividad de un grupo de enzimas que degradan el DNA, conocidas como DNAsas; las cuales son endonucleasas que producen una defragmentación internucleosomal del DNA, haciéndolo perder el patrón característico de éste (Flores, 2005).

En el mecanismo de apoptosis también intervienen de manera directa varios factores, entre los que se cuentan las hormonas (gonadotrópicas y esteroidales) y los factores locales o tróficos; estas sustancias cumplen un papel importante en la regulación de la apoptosis, ya que favorecen la supervivencia celular, actuando como mecanismo anti-apoptótico, que es

totalmente dependiente de la expresión de los receptores, para cada uno de éstos en las células. Así mismo el proceso apoptótico es regulado por la expresión de algunos genes de importancia en este proceso. Es así como el gen p53, que es inducido por alteraciones y daños presentes en el DNA, favorece la activación de los genes pro-apoptóticos como el Bax, desencadenando la cascada de reacciones apoptóticas. La inducción de la vía Fas, permite la activación de mecanismos inmunológicos que al hacer contacto con su receptor de membrana celular, genera la activación de los genes pro-apoptóticos pertenecientes a la familia Bcl-2 (Markstöröm, 2002; Flores, 2005; Slot, 2006; Rosales, 2008).

Los agentes pro-apoptóticos y anti-apoptóticos, median de manera efectiva en la decisión celular al iniciar o no este proceso. Al no presentar una concentración adecuada de receptores de membrana de agentes anti-apoptóticos como tirosinquinasa, hormona de crecimiento, gonadotropinas, proteína G, hormonas esteroideas acopladas a sus receptores nucleares, EGF, IGF e insulina, acoplados a sus receptores, va a producirse la activación de los genes pro-apoptóticos (familia Bcl-2); éstos ya activados al interior de la célula van a dirigirse a la mitocondria generando la liberación de agentes pro-apoptóticos, como es el caso del citocromo-C en el citosol celular; el cual va a unirse a la proteasa apoptótica activadora de factor 1 (APAF-1) y a la pro-caspasa 9 formando el complejo pro-apoptosoma, los que permiten la activación de la pro-caspasa 3 en caspasa 3 (Olivera, 2007). El mecanismo apoptótico también puede ser desencadenado mediante la activación de los receptores celulares para muerte celular (como CD95, Fas, Factor de necrosis tumoral y sus receptores, entre otros) los cuales al internalizarse en la célula permiten la activación del complejo de muerte inducida (DISC), produciendo el reclutamiento de moléculas de pro-caspasa 8, las que van a ser activadas a caspasa 8 con la ayuda de la unión del DISC con la proteína Fas-asociada para muerte celular (FADD). Al estar activada la caspasa 8 en el citosol celular, va a producirse la activación de la procaspasa 3 en caspasa 3 (paso

anterior); esta molécula permite la exposición extra membranál de la fosfatidíl-serina, que debido al reducido espacio intercelular va a permitir el contacto con otras células desencadenando el proceso de apoptosis en las células vecinas. Una vez activada la caspasa 3, se genera la desestabilización del complejo caspasa-activadorDNasa (CAD) y su factor inhibidor (Subunidad inhibidora de caspasa-activadorDNasa ICAD), permitiendo la expresión de las enzimas con actividad DNasa (endonucleasas), generando la desfragmentación internucleosomal del DNA. En la activación de las caspasas participan más de 100 substratos que participan en cada una de las reacciones de activación, así como en la desnaturalización de las proteínas estructurales y del cito esqueleto, generando encogimiento del núcleo y alteración en la morfología celular (Markström, 2002). Durante la etapa final de la luteolisis la invasión del cuerpo lúteo por células del tipo polimorfonucleares, macrófagos, es debida a la acción de una sustancia quimiotáctica para los monocitos (proteína 1 quimioatrante de los monocitos) y es regulada por el factor inhibitorio de la migración (Hernández, 2008). Una vez ocurrido el proceso de regresión funcional y estructural del cuerpo lúteo, sobre la superficie ovárica, exactamente en donde se encontraba la estructura luteal se forma un cuerpo cicatrizal o vestigial que también recibe el nombre de cuerpo albicans.

### **Ecografía y reproducción**

La ecografía es una técnica objetiva para evaluar los distintos procesos reproductivos; inocuos, tanto para el animal como para el operador y fáciles de manejar. (Quintela, 2006).

#### **a) Bases de la ecografía**

Los sonidos son el resultado del recorrido de la energía mecánica a través de la materia en forma de una onda que produce alternativamente los fenómenos de compresión y refacción. Se definen por tres características:

frecuencia de vibración, longitud de onda y velocidad de propagación. (Mc Donald y Pineda, 1991).

Los ultrasonidos se definen como sonidos con una frecuencia mayor de 20.000 ciclos por segundo (20.000 Hz), es decir, que se encuentran por encima de los límites audibles. Las frecuencias con las que habitualmente se trabaja en veterinaria están entre  $1 \times 10^6$  y  $10 \times 10^6$  (1 a 10 MHz). El sonido que viaja a través de los tejidos está sujeto a la atenuación. Esto limita la profundidad de la imagen. Este grado de atenuación depende de la frecuencia del transductor, así el sonido emitido por el transductor de alta frecuencia se atenúa más rápidamente que uno de frecuencia más baja y por tanto, este último, puede llegar a tejidos más profundos. Para crear una imagen usando ultrasonidos se emplea un instrumento denominado ecógrafo que consta de diferentes partes.

Un ecógrafo consta de partes como: un transductor o sonda que emite ondas de sonido de baja intensidad y frecuencia elevada hacia los tejidos donde interactúan con las interfaces de los mismos. Las ondas que se reflejan de vuelta hacia el transductor, son enviadas a través de la sonda al ecógrafo en donde son analizadas y convertidas en una imagen en una escala de grises. El transductor puede ser lineal dando una imagen rectangular en la pantalla o sectorial donde la imagen será en triángulo. Los transductores más utilizados en veterinaria son los de 3.5, 5, 7.5 y 10 MHz. Teniendo en cuenta que a mayor frecuencia mejor imagen, pero menor penetración. Un transmisor que regula el envío de los ultrasonidos por parte del transductor, controlando la duración y frecuencia de los pulsos ultrasónicos. Un receptor y amplificador de señales, componente a donde se dirigen los impulsos eléctricos generados en el transductor. Un tubo de rayos catódicos u osciloscopio, donde se procesan los ecos o impulsos que llegan desde el amplificador de señales. (Mc Donald y Pineda, 1991).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Materiales

##### 3.1.1. Localización del trabajo

###### A. Espacial

La presente investigación se realizó en el Establo El Buen Pastor de la Irrigación La Joya, del departamento de Arequipa. La Joya se extiende hacia el oeste de la ciudad de Arequipa a una distancia aproximada a los 65 kilómetros, ubicándose a una altura que va entre los 1169 a 1665 metros sobre el nivel del mar

La temperatura máxima es de 35°C y la temperatura mínima es de 10°C (promedio), la humedad máxima es de 68% y la mínima es de 30%.

###### B. Temporal

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo durante los meses de mayo a julio del 2013

##### 3.1.2. Materiales biológicos

Se utilizaron 86 vacas lecheras de la raza Jersey de 40 a más días post parto, aproximadamente.

##### 3.1.3. Materiales de laboratorio.

##### 3.1.4. Materiales de campo (colección)

- Guantes obstétricos
- Hormonas prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprostenol)
- Jeringas
- Agujas

### **3.1.5. Equipos y maquinarias**

- Ecógrafo (AGROSCAN IMAGO)
- Capturador de imágenes (AGROSCAN)

### **3.1.6 Otros materiales**

- Materiales de escritorio
- Cámara fotográfica
- Memoria USB de 16 GB
- Impresora

## **3.2 Métodos**

### **3.2.1. Muestreo**

#### **Universo**

El tamaño del universo está comprendido por 420 vacunos lecheros de la raza Jersey que conforman el Establo El Buen Pastor.

#### **a. Tamaño de la muestra.**

El tamaño de la muestra está conformado por imágenes ecográficas (cuerpos lúteos) de 86 vacas lecheras post parto de la raza Jersey.

#### **Procedimiento de muestreo**

Se seleccionó al azar en un muestreo estratificado, muestras ecográficas de 86 vacas lecheras de la raza Jersey de 40 a más días postparto, los cuales fueron divididas en: 47 animales que presentaron cuerpos lúteos no cavitarios, estos se dividieron a su vez en tres subgrupos de 10 animales, que se categorizaron en cuerpos lúteos de tres tamaños diferentes.

Y el otro grupo de 39 animales que presentaron cuerpos lúteos cavitarios, se dividieron en tres sub grupos de 10 animales que se categorizaron en cuerpos lúteos de tres tamaños diferentes. Para la variable diámetro la categorización fue de 7 animales al no haberse encontrado más animales dentro de esta categoría

### **3.2.2. Formación de unidades experimentales de estudio**

- De los 86 vacunos
- 47 vacunos: evaluados mediante el ecógrafo con cuerpos lúteos no cavitarios de tres tamaños diferentes.
- 39 vacunos: evaluados mediante el ecógrafo con cuerpos lúteos cavitarios de tres tamaños diferentes.

### **3.2.3. Métodos de evaluación**

#### **a. Metodología de la experimentación**

#### **Examen ecográfico del sistema reproductor**

#### **Ecografía del Útero**

Se utilizó la metodología descrita por Tamayo, (2002), en la cual el útero se examina en toda su dimensión con cortes transversales, longitudinales y oblicuos. Si los cuernos están vacíos es relativamente fácil su identificación mediante la visualización en la pantalla de redondeles de 2 a 4 cm de diámetro, pero si la vaca está en celo, entonces la luz uterina se observa con exudados, apreciándose una imagen de estrella oscura (anecogénica) en toda la longitud del cuerno. En la ultrasonografía del útero es fundamental el análisis de los cambios morfológicos durante el ciclo estrual de la vaca. El incremento de volumen es evidenciado por el aumento de vasodilatación y edema y por la acumulación de líquido intrauterino, en el cérvix y vagina. El espesor del útero comienza a aumentar 3 a 4 días antes de la ovulación y

disminuye después de esta hasta los 3 a 4 días del ciclo, luego permanece sin cambios durante el diestro.

El líquido intrauterino comienza a ser visible a los 3 a 4 días previos a la ovulación y disminuye hasta los días 3 a 6 del ciclo. El mayor acúmulo de fluido coincide con la máxima producción de mucus en las fases de estro y metestro. Mediante el transductor de 7.5 MHz se ha determinado la coincidencia del número de secciones transversales y la forma de los cuernos, confirmando la teoría de que el útero de la vaca está muy contorneado en el momento de máxima concentración de progesterona. La evaluación de la forma y tamaño uterino puede convertirse en indicador que refleja la presencia de progesterona o estrógeno circulante.

La ultrasonografía es una técnica precisa en el diagnóstico de gestación, su mayor impacto consiste en la realización de una evaluación precoz y de alto porcentaje de certeza del concepto en el claustro materno, principalmente a partir del día 23 de gestación, lo cual nos permite incrementar la eficiencia reproductiva, programar aproximadamente las fechas de partos y la atención de las parturientas.

La ecografía es fundamental para el diagnóstico de diferentes estados patológicos del aparato reproductor, tales como la piometra, metritis, salpingitis, hidrosalpinx y otras. En el diagnóstico de la metritis se visualiza líquido intrauterino, el cual es más ecogénico que el de la gestación, posee aspecto nevado con punteado en blanco. Cuando el contenido es francamente purulento y denso, la imagen es muy ecogénica y puede llegar a tener una tonalidad más blanca que la de las paredes de los cuernos.

### **Ecografía de los Ovarios (Folículos)**

En el examen ecográfico de los ovarios, los folículos se muestran a través de imágenes no ecogénicas de color negro en forma redondeada o en estructuras irregulares debido a la compresión de los folículos adyacentes, al cuerpo lúteo

y a la compresión de los folículos por el estroma ovárico. Las medidas que obtenemos de los folículos corresponden a las dimensiones del antro folicular y no incluye el diámetro de la pared.

Los folículos preovulatorios se muestran como estructuras redondeadas anecogénicas de 1,5 a 2,5 cm o 15 - 17 mm, tamaño con el cual se produce la ovulación en la vaca, según los resultados de diferentes autores, los cuales han corroborado sus datos con la posterior formación del cuerpo lúteo.

La determinación de la dinámica de las ondas foliculares mediante ecografía es uno de los resultados de mayor impacto en la biotecnología de la reproducción bovina. El inicio de una onda folicular se caracteriza por la formación de un gran número de folículos simultáneamente, selección del folículo dominante y atresia de los folículos más pequeños, recesivos o subordinados. En ausencia de luteólisis el folículo dominante detiene su crecimiento, comienza su regresión y da paso a una nueva onda folicular. El día cero del ciclo es el primer día que desaparece el folículo preovulatorio y coincide con el surgimiento de la primera onda folicular.

En la mayoría de las vacas y vaquillas se ha comprobado que tienen dos o tres ondas de crecimiento foliculares. En hembras con 2 ondas, estas se inician los días 0 y 10 del ciclo, mientras que en los de 3 ondas, comienza los días 0, 9 y 16. El folículo dominante es ovulatorio en la segunda onda en vacas con 2 ondas y en la tercera en animales de 3 ondas.

### **Ecografía del Cuerpo Lúteo**

El cuerpo lúteo (CL) se muestra evidente en imágenes ecográficas alrededor de los 2 - 3 días posteriores a la ovulación. Esta estructura es hipoecogénica en la vaca, algo oscura y redondeada con 1,5 a 3,5 cm de tamaño en correspondencia con los estadios del CL hemorrágico, CL maduro o CL en regresión.

En investigaciones realizadas, entre el 30 y 80 % de los CL presentan cavidad central de 2 a 20 mm de diámetro con zona anecogénica oscura, probablemente conformada por el líquido folicular del folículo que originó al CL, y rodeada por tejido luteal; en estos casos, los CL son fisiológicos. La concentración de progesterona y el porcentaje de gestación no muestran diferencias significativas en vacas con CL con cavidad en comparación con los que tienen CL compacto.

En hembras superovuladas también podemos evaluar la presencia de cuerpos lúteos (CL), pero cuando la respuesta es superior a 10 ovulaciones por ovario es difícil precisar el número de ellos. Sin embargo, la ecografía nos permite hacer una valoración más precisa de la respuesta superovulatoria, determinar la presencia de folículos anovulatorios y descubrir estados patológicos, cuya información es fundamental para decidir si se efectúa, o no, la recolección de ovocitos / embriones. Tamayo (2002)

#### **b. Ajustes metodológicos**

#### **c. Recopilación de la información**

- En el campo
- En la biblioteca
- En otros ambientes generadores de la información científica

### **3.2.4 Variable de respuesta**

#### **a. Variables independientes**

- Animales
- Tamaño del Cuerpo lúteo (grande, mediano, pequeño)
- Tipo de cuerpo lúteo (cavitario y no cavitario)

**b. Variable dependiente**

Área de tejido luteal

Volumen de tejido luteal

Diámetro de cuerpo lúteo

Respuesta a la PGF2 $\alpha$  (positiva o negativa)

**3.3 EVALUACION ESTADISTICA**

**Diseño experimental**

**3.3.1 Unidades experimentales**

Cada animal dentro de cada tratamiento será considerado una unidad experimental

**3.3.2 Diseño de tratamientos**

Cuerpos Lúteos Cavitarios			Cuerpos Lúteos No Cavitarios		
Tamaño grande	Tamaño Mediano	Tamaño Pequeño	Tamaño grande	Tamaño Mediano	Tamaño Pequeño
10	10	10	10	10	10
Diámetro	Diámetro	Diámetro	Diámetro*	Diámetro*	Diámetro*
Área	Área	Área	Área	Área	Área
Tej.Lut	Tej.Lut	Tej.Lut	Tej.Lut	Tej.Lut	Tej.Lut
Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen

\*Solo 7 repeticiones por grupo

### 3.4 Análisis estadísticos

#### 3.4.1 Análisis de varianza

Se evaluó las variables de tipo cuantitativo como diámetro, área y volumen dentro de un diseño de bloques completos al azar donde cada bloque fue el tipo de cuerpo lúteo, y los tratamientos los tamaños de los mismos y con 10 repeticiones por tratamiento (Zegarra, 2012)

#### 3.4.2 Análisis de Significancia

Se utilizó para determinar diferencias entre tratamientos una prueba de significancia de Tuckey ( $p < 0.05$ )

#### 3.4.3 Prueba de significancia

Para determinar la relación entre las características categóricas del cuerpo lúteo y su respuesta al efecto luteolítico de la Prostaglandina  $F_{2\alpha}$  se utilizó la prueba no paramétrica de *chi* cuadrado (Zegarra, 2012)

## IV. RESULTADOS Y DISCUSION

### 4.1 Características morfométricas de cuerpo lúteo cavitario por ultrasonografía a tiempo real

**Cuadro 1 Clasificación morfométrica de CL. cavitario mediante ultrasonografía a tiempo real**

	<b>N</b>	<b>X</b>	<b>D.S</b>	<b>C.V.</b>
<b>Diámetro (mm)</b>	39	25.5	4.2	16.4
<b>Diámetro. Cavitario (mm)</b>	39	13.6	7.8	57.5
<b>Area. Real tej.luteal (mm<sup>2</sup>)</b>	39	416.2	130.0	31.2
<b>Volumen Real tej.luteal (cm<sup>3</sup>)</b>	39	8.0	3.0	37.7

**N=** Numero de animales  
**X=** Promedio  
**D.S.=** Desviación estándar  
**C.V.=** Coeficiente de varianza

En el Cuadro 1 se muestran los valores de las características morfométricas de los CL cavitarios. En cuanto al diámetro se encontró un valor de  $25.5 \pm 4.2$  mm con CV de 16.4 %. Para el diámetro cavitario se encontró un valor de  $13.6 \pm 7.8$  mm con CV de 57.5%. Para el área real de tejido luteal se encontró un valor de  $416.2 \pm 130$  mm<sup>2</sup> con CV de 31.2%. Para el volumen real de tejido luteal se encontró un valor de  $8.0 \pm 3.0$  cm<sup>3</sup> con CV de 37.7%.

#### 4.1.1 Clasificación según diámetro de cuerpo lúteo cavitario

**Cuadro 2. Clasificación de cuerpos lúteos cavitarios según diámetro (mm)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 25 mm</b>	18	46	29.03	3.44	11.83
<b>20 a 25 mm</b>	19	49	22.89	1.30	5.66
<b>&lt;20 mm</b>	2	5	19.25	0.07	0.37
<b>Total</b>	39	100	23.72		

**Freq = Frecuencia**

**% = Porcentaje**

**X = Promedio**

**D.S.= Desviación estándar**

**C.V.= Coeficiente de varianza**

En el cuadro 2 se describe la clasificación de CL cavitarios según diámetro, donde se categorizan este tipo de CL según Veronesi et al; (2002). Se encontró un 46 % de CL mayores a 25 mm ( $29.03 \pm 3.44$  mm), un 49% entre 20 a 25 mm ( $22.89 \pm 1.30$  mm) y solo un 5% menores a 20 mm ( $19.25 \pm 0.07$  mm)

En un estudio realizado en vacas Fresian (Veronesi et al; 2002 se encontraron 22% de CL menores a 20 mm y 47% de CL mayores o iguales a 20 mm. Estos resultados difieren con los encontrados en el presente trabajo dichas diferencias podrían deber a efectos de la raza ya que en este trabajo se realizaron con animales de la raza Holstein Fresian. Además en el trabajo de Veronesi et al;(2002) se seleccionaron los animales completamente al azar por lo que tuvieron un alto porcentaje de CL no detectables por ecografía (30%).

#### 4.1.2 Clasificación según diámetro cavitario de cuerpo lúteo

**Cuadro 3. Clasificación de cuerpos lúteos cavitario según diámetro de la cavidad (mm)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 10 mm</b>	20	51	19.31	7.02	36.36
<b>5 a 10 mm</b>	17	44	8.06	1.31	16.26
<b>&lt; 5 mm</b>	2	5	3.92	1.11	28.36
<b>Total</b>	39	100			

En el Cuadro 3 se describe la clasificación de CL cavitarios en función al diámetro cavitario, donde se categorizo el diámetro cavitario según Kastelic et al; (1990). Se encontró un 51% de diámetros cavitarios mayores a 10 mm ( $19.31 \pm 7.02$ ), un 44% entre 5 a 10 mm ( $8.06 \pm 1.31$ ), y solo un 5% menores a 5 mm ( $3.92 \pm 1.11$ ).

En el trabajo de Kastelic et al;(1990) encontraron porcentajes de 12.7% para cavidades de 2 a 5 mm 52.4% de 6 a 10 mm y 34.9% para cavidades mayores a 10 mm. Dichos porcentajes difieren con los encontrados en el presente trabajo, debido probablemente a que se utilizaron CL de vaquillonas y además que fueron evaluados durante todo el ciclo estral y al inicio de la preñez factores que no fueron considerados como objetivo en nuestro estudio de investigación.

#### 4.1.3 Clasificación según área real de tejido luteal de cuerpo lúteo cavitario

**Cuadro 4. Clasificación de los cuerpos lúteos cavitarios según área real de tejido luteal (mm<sup>2</sup>)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 500 mm<sup>2</sup></b>	9	23	570.79	88.14	15.44
<b>400 a 500 mm<sup>2</sup></b>	17	44	433.46	22.72	5.24
<b>&lt; 400 mm<sup>2</sup></b>	13	33	286.73	105.65	36.85
<b>Total</b>	39	100			

En el cuadro 4 se describe la clasificación de los CL cavitarios según área real de tejido luteal. Se categorizó el área según la clasificación descrita según Duran y Ortiz (2004). Encontrándose un 23% de área real de tejido luteal mayor a 500 mm<sup>2</sup> (570.79 ± 88.14 mm<sup>2</sup>), un 44% entre 400 a 500 mm<sup>2</sup> (433.46 ± 22.72 mm<sup>2</sup>) y un 33% menores a 400 mm<sup>2</sup> (286.73 ± 105.65 mm<sup>2</sup>).

No se encontró en la revisión bibliográfica trabajos que hayan descrito el área real de tejido luteal en CL cavitarios.

#### 4.1.4 Clasificación de cuerpos lúteos cavitarios según volumen real de tejido luteal

**Cuadro 5. Clasificación de los cuerpos lúteos cavitarios según volumen real de tejido luteal (cm<sup>3</sup>)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 8.5 cm<sup>3</sup></b>	16	41	10.78	2.20	20.38
<b>7 a 8.5 cm<sup>3</sup></b>	7	18	7.81	0.46	5.87
<b>&lt; 7 cm<sup>3</sup></b>	16	41	5.36	1.60	29.79
<b>Total</b>	39	100	7.98		

En el cuadro 5 se describe la clasificación de los CL cavitarios según el volumen real de tejido luteal. Donde se categorizó el volumen según Lüttgenau et al; (2011). Se encontró un 41% de CL cavitarios con volumen real de tejido luteal mayor a 8.5cm<sup>3</sup> (10.78 ± 2.20 cm<sup>3</sup>), un 18% entre 7 a 8.5 cm<sup>3</sup> (7.81 ± 0.46 cm<sup>3</sup>) y un 41% menores a 7 cm<sup>3</sup> (5.36 ± 1.60 cm<sup>3</sup>).

En un estudio ecográfico en 27 vacas no preñadas y preñadas (Grygar et al; 1997) se encontraron volúmenes de tejido luteal en CL cavitarios de 4.33 cm<sup>3</sup> y 8.62 ± 3.46 cm<sup>3</sup> en vacas no preñadas y preñadas respectivamente. En otro estudio realizado por Lüttgenau et al; (2011) en ganado Holstein Frisian y Brown Swiss por Holstein Frisian en lactación se encontraron volúmenes de tejido luteal de 7.05 ± 1.36 cm<sup>3</sup> y 8.06 ± 1.17 cm<sup>3</sup> para los grupos tratados con una o dos aplicaciones

de PGF2 $\alpha$  respectivamente. Estos valores son muy similares al promedio encontrado en el presente trabajo (7.98 cm<sup>3</sup>).

#### 4.2 Características morfométricas de cuerpo lúteo no cavitario por ultrasonografía a tiempo real

**Cuadro 6. Clasificación morfométrica de CL no cavitarios mediante ultrasonografía**

	<b>N</b>	<b>X</b>	<b>D.S</b>	<b>C.V</b>
<b>Diámetro (mm)</b>	47	22.2	3.6	16.3
<b>Área (mm<sup>2</sup>)</b>	47	481.1	140.1	29.1
<b>Volumen (cm<sup>3</sup>)</b>	47	7.5	3.3	43.4

En el cuadro 6 se muestran los valores de las características morfométricas de los CL no cavitarios. En cuanto al diámetro se encontró un valor de  $22.2 \pm 3.6$  mm con CV de 16.3%. Para el área se encontró un valor de  $481 \pm 140.1$  mm<sup>2</sup> con CV de 29.1%. Para el volumen se encontró un valor de  $7.5 \pm 3.3$  cm<sup>3</sup> con CV de 43.4%.

##### 4.2.1 Clasificación según diámetro de cuerpo lúteo no cavitario

**Cuadro 7. Cuerpos lúteos no cavitarios según diámetro (mm)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 25 mm</b>	11	23.40	27.35	1.55	5.65
<b>20 a 25 mm</b>	22	46.81	22.09	1.38	6.26
<b>&lt;20 mm</b>	14	29.79	18.24	1.27	6.98
<b>Total</b>	47	100.00	22.56		

En el cuadro 7 se describe la clasificación de CL no cavitarios según diámetro, donde se categorizan este tipo de CL según Veronesi et al; (2002). Se encontró un

23.4 % de CL mayores a 25 mm ( $27.35 \pm 1.55$  mm), un 46.81% entre 20 a 25 mm ( $22.09 \pm 1.38$  mm) y un 29.79% menores a 20 mm ( $18.24 \pm 1.27$  mm)

En un estudio realizado en España en vacas Holstein Friesian no preñadas (Tejero, 2008) se evaluaron los diámetros mayores de CL no cavitarios encontrándose valores que fluctuaron entre  $15.28 \pm 2.57$  mm y  $28.00 \pm 1.02$  mm dando un promedio de 21.64 mm, muy similar al valor promedio encontrado en el presente trabajo (22.56 mm).

#### 4.2.2 Clasificación según área de cuerpo lúteo no cavitario

**Cuadro 8. Cuerpos lúteos no cavitarios según área (mm<sup>2</sup>)**

	Freq	%	X	DS	CV
<b>&gt; 550 mm<sup>2</sup></b>	15	32	648	62.8	9.7
<b>450 a 550 mm<sup>2</sup></b>	9	19	503	25.2	5.0
<b>&lt; 450 mm<sup>2</sup></b>	23	49	364	68.7	18.9
<b>Total</b>	47	100	505		

En el cuadro 8 se describe la clasificación de CL no cavitarios según área, donde se categorizan este tipo de CL según Duran y Ortiz; (2004). Se encontró un 32% de CL mayores a 550mm<sup>2</sup> ( $648 \pm 62.8$ ), un 19% entre 450 a 550mm<sup>2</sup> ( $503 \pm 25.2$ ) y un 49% menores a 450mm<sup>2</sup> ( $364 \pm 68.7$ ).

En el mismo trabajo de investigación anteriormente descrito (Tejero, 2008) también se evaluó el área de tejido luteal en CL no cavitarios en vacas no preñadas, encontrándose un rango de valores que fluctuó entre  $149,56 \pm 48,24$ mm<sup>2</sup> y  $410,02 \pm 27,21$ mm<sup>2</sup> el cual es menor al reportado en el presente estudio donde estos variaron de  $364 \pm 68.7$  hasta  $648 \pm 62.8$  mm<sup>2</sup>, las diferencias se deberían a las variaciones genéticas por la raza evaluada y también por el periodo de evaluación que en el estudio de Tejero, (2008) comprendió tanto a CL funcionales como no funcionales. En otro estudio reciente realizado en Suiza (Wenzinger y Bleul, 2012) encontraron promedios de área de tejido luteal de

465.38±40.88 mm<sup>2</sup> ligeramente inferiores a los reportados en el presente estudio (505 mm<sup>2</sup>).

#### 4.2.3 Clasificación según volumen de cuerpo lúteo no cavitario

**Cuadro 9. Cuerpos lúteos no cavitarios según volumen (cm<sup>3</sup>)**

	<b>Freq</b>	<b>%</b>	<b>X</b>	<b>DS</b>	<b>CV</b>
<b>&gt; 10 cm<sup>3</sup></b>	9	19.15	12.59	1.91	15.21
<b>5 a 10 cm<sup>3</sup></b>	28	59.57	7.23	1.60	22.12
<b>&lt; 5 cm<sup>3</sup></b>	10	21.28	3.65	0.72	19.60
<b>Total</b>	47	100.00	7.82		

En el cuadro 9 se describe la clasificación de los CL no cavitarios según el volumen del tejido luteal, donde se utilizaron las categorías descritas por Grygar et al: (1997). Se encontró un 19.15% de CL no cavitarios con volumen mayor a 10cm<sup>3</sup> (12.59 ± 1.91 cm<sup>3</sup>), un 59.57% entre 5 a 10 cm<sup>3</sup> (7.23 ± 1.60) y un 21.28% menores a 5cm<sup>3</sup> (3.65 ± 0.72).

Usando también los datos del estudio de Tejero, (2008) se encontraron rangos para el volumen de tejido luteal que variaron entre 1,70 ± 0,80 cm<sup>3</sup> y 6,61 ± 0,84cm<sup>3</sup> con un promedio de 4.15 cm<sup>3</sup> bastante menor al reportado en el presente estudio (7.82 cm<sup>3</sup>). Sin embargo en otro estudio realizado por Grygar et al; (1997) reportaron valores de 7.52.±3.14 cm<sup>3</sup> para CL compactos (no cavitarios) los cuales concuerdan con los encontrados en el presente estudio.

#### 4.2.3 Número y porcentaje de cuerpos lúteos cavitarios y cuerpos lúteos no cavitarios según ubicación del ovario

Cuadro 10. Ubicación de los cuerpos lúteos

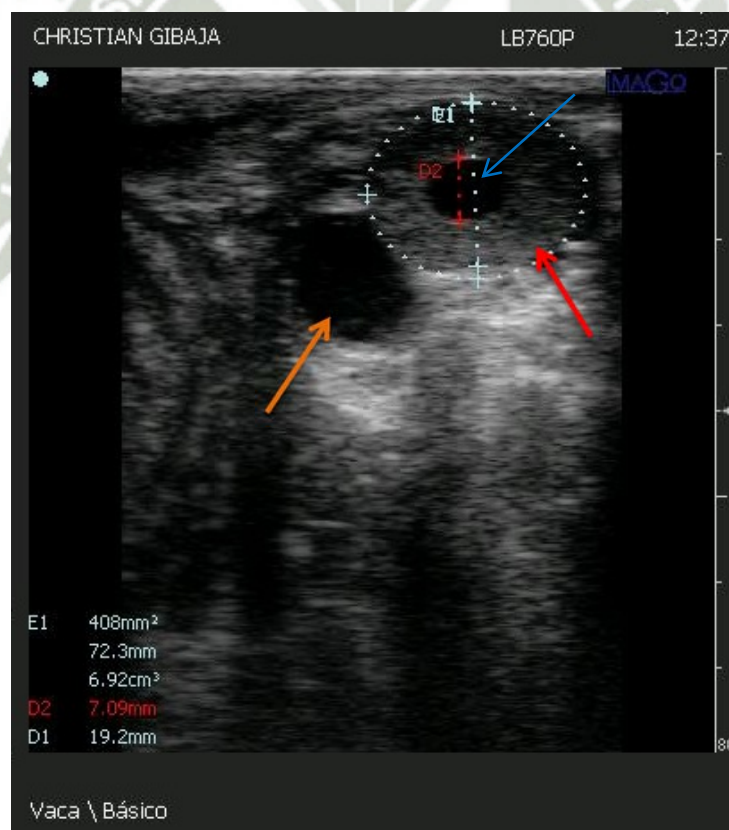
CL. cavitario	N	%	CL. no cavitario	N	%
O.D	27	69	O.D.	28	60
O.I.	12	31	O.I.	19	40
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>		<b>47</b>	<b>100</b>

En el Cuadro 10 se describe el número y porcentaje de cuerpos lúteos según la ubicación del ovario. Para CL cavitario 27 se encontraron en el ovario derecho (O.D) y 12 en ovario izquierdo (O.I) representando un 69 y 12% del total de cuerpos lúteos cavitario. Para CL no cavitarios se encontraron 28 en el ovario derecho (O.D) y 19 en el ovario izquierdo (O.I) representando un 60 y 40% del total de CL no cavitarios.

#### 4.3 Evaluación del momento indicado para la aplicación de prostaglandina F2 $\alpha$ (D-cloprostenol) en la dinámica folicular.

Se hizo una aplicación de PGF2 $\alpha$  (D-Cloprostenol) en vacas 40 a más días post parto con presencia de cuerpo lúteo. Se utilizó registros de cada animal evaluado aplicándose una dosis de 0.50 mg de PGF2 $\alpha$  (D-cloprostenol) por animal entre el día 6 y el día 16 (momento de la descarga natural de PGF2 $\alpha$ ) del ciclo lo cual debería inducir la regresión del cuerpo lúteo que finaliza la fase luteínica. La PGF2 $\alpha$  no es efectiva en hembras anéstricas, las cuales constituyen el 30% de todas las vacas lactantes de un grupo (Stevenson y Pursley, 1994, Pursley 2001). La PGF2 $\alpha$  no es efectiva en CL que se están desarrollando en los días 1 a 5-6 del ciclo estral.

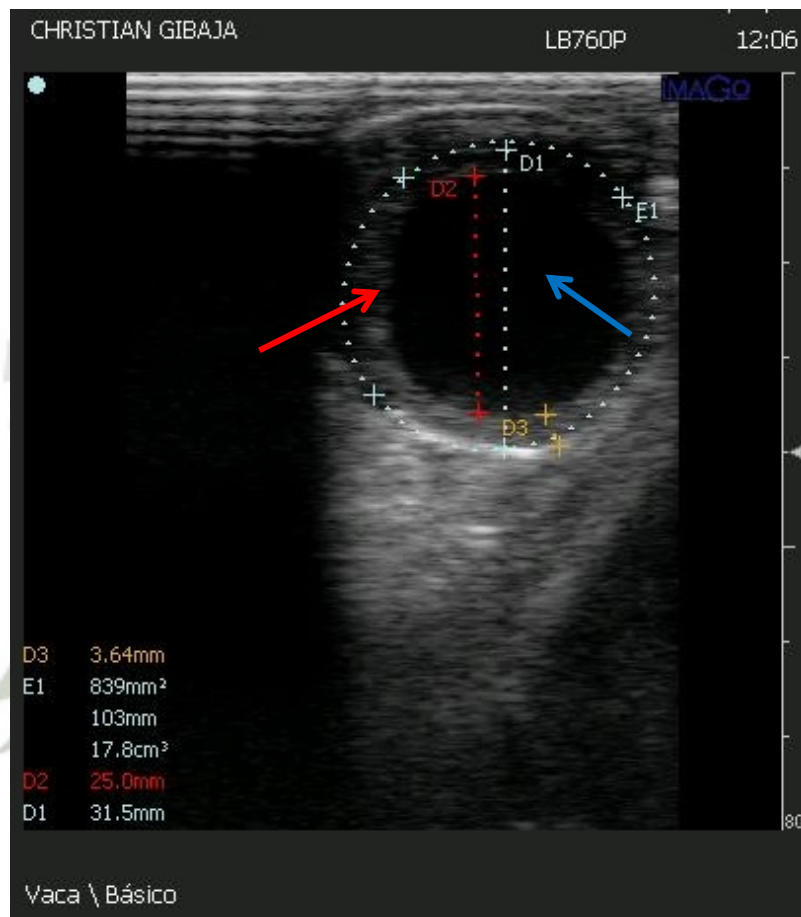
**FIGURA 6. Imagen ecográfica cuerpo lúteo cavitario**



En la figura 6 observamos una imagen ecográfica donde la flecha de color naranja nos indica un folículo dominante, la flecha de color rojo nos indica un CL cavitario

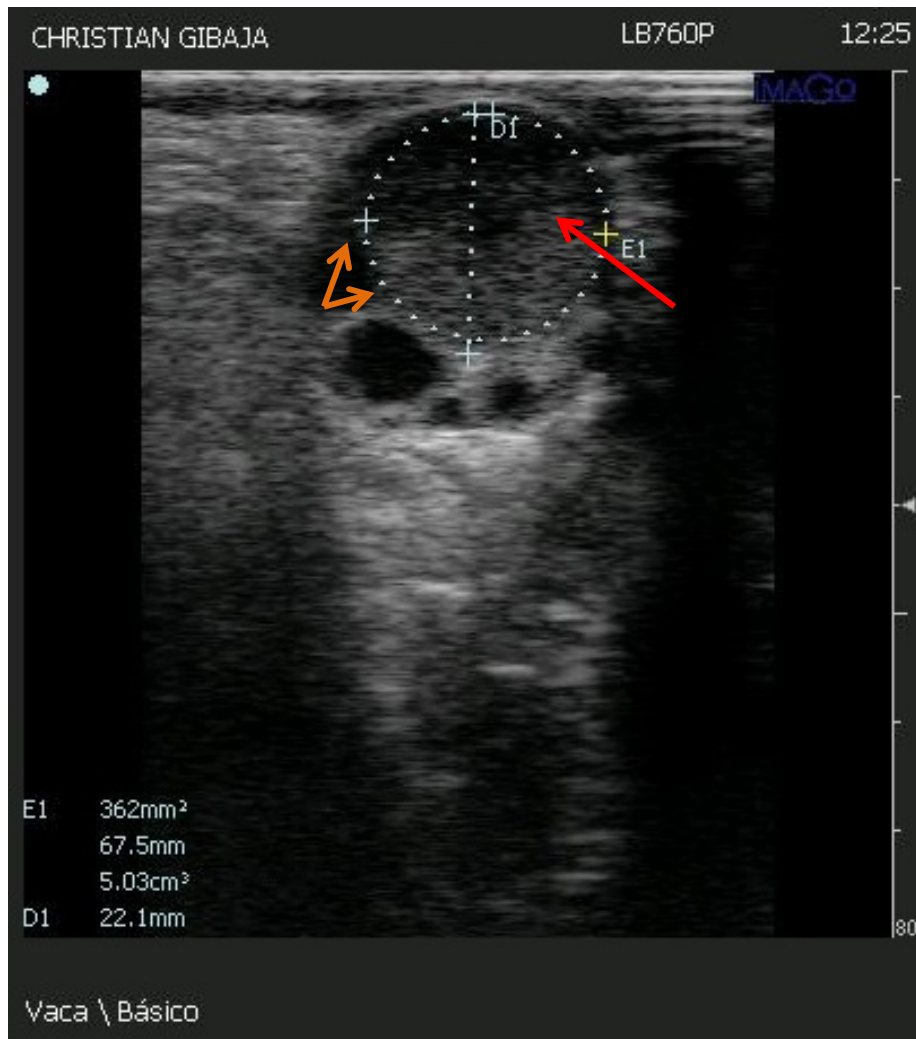
que tiene un area de  $408\text{mm}^2$  (E1), volumen  $6.92\text{cm}^3$  y un diametro de  $19.2\text{mm}$  (D1) y la flecha de color azul nos indica la cavidad del CL, que tiene un diametro cavitario de  $7.09\text{mm}$  (D2).

**FIGURA 7. Imagen ecografica cuerpo luteo cavitario**



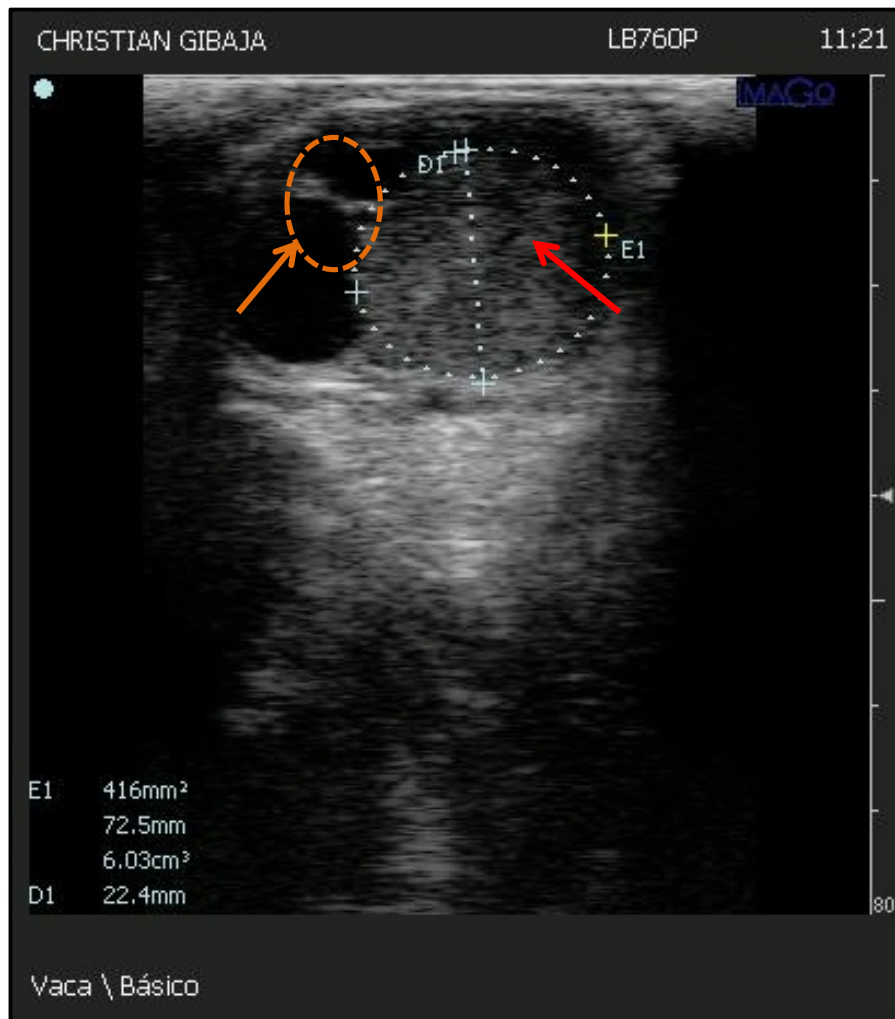
En la figura 7 observamos una imagen ecografica donde, la flecha de color rojo nos indica un CL cavitario que tiene un area de  $839\text{mm}^2$  (E1), volumen  $17.8\text{cm}^3$  y un diametro de  $31.5\text{mm}$  (D1) y la flecha de color azul nos indica la cavidad del CL, que tiene un diametro cavitario de  $25\text{mm}$  (D2).

**FIGURA 8. Imagen ecografica CL no cavitario**



En la Figura 8 observamos una imagen ecografica donde, las flechas de color naranja nos indican foliculos, la flecha de color rojo nos indica un CL no cavitario que tiene un area de 362mm<sup>2</sup> (E1), volumen 5.03cm<sup>3</sup> y un diametro de 22.1mm (D1).

**FIGURA 9. Imagen ecografica CL no cavitario**



En la figura 9 observamos una imagen ecografica donde, la flecha de color naranja nos indica un folículo dominante, la flecha de color rojo nos indica un CL no cavitario que tiene un area de 416mm<sup>2</sup> (E1), volumen 6.03cm<sup>3</sup> y un diametro de 22.4mm (D1).

#### 4.4 Evaluación de la respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$ (D-cloprotenol) en cuerpos lúteos de diferente tamaño y tipo

##### 4.4.1 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) según tipo de cuerpo lúteo.

En el Cuadro 11 se observa la respuesta general al uso de PGF2 $\alpha$  según el tipo de cuerpo lúteo evaluado por ultrasonografía en tiempo real.

**Cuadro 11. Respuesta general a la PGF2 $\alpha$  según tipo de cuerpo lúteo**

	<b>Positivo (+)</b>	<b>%</b>	<b>Negativo (-)</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>C.L. Cavitario</b>	33	84.6	6	15.4	39
<b>C.L. No cavitario</b>	35	74.5	12	25.5	47

X<sup>2</sup> NS (p>0.05)

Se encontró que del total de los 39 CL cavitarios evaluados, 33 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 6 fueron negativos, representando un 84.6 % y 15.4 %, respectivamente. Se encontró que del total de los 35 CL no cavitarios evaluados, 35 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 12 fueron negativos, representando un 74.5 % y 25.5 %, respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, (p>0.05) entre el tipo de CL evaluado y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el tipo de cuerpo lúteo no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

En un estudio realizado para evaluar el efecto de la aplicación de un análogo de PGF2 $\alpha$  sobre el cuerpo luteo del ciclo durante el periodo refractario (día 5 del ciclo) (Wenzinger y Bleul, 2012) encontraron un 62.5 % de respuestas positivas a la aplicación de la hormona y un 37.5 % de CL que no respondieron a dicha

hormona, aunque en el mismo no se diferenció entre CL cavitarios y no cavitarios. Stevenson et al (1984) encontraron tasas de respuesta a una dosis simple de PGF2 $\alpha$  de 84.4 y 83.0 % aplicadas a los 5-8 días y a los 14-16 días respectivamente, similares a las encontradas en el presente estudio pero para CL cavitarios y menores a estas en CL no cavitarios, en ambos casos diagnosticados a partir del día 6 del ciclo estrual.

#### 4.4.2 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo cavitario, categorizado según diámetro

Cuadro 12. Respuesta a la PGF2a según diámetro

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%
<b>Grande (&gt; 25 mm)</b>	18	16	89	2	11
<b>Mediano (20 a 25 mm)</b>	19	16	84	3	16
<b>Pequeño (&lt; 20 mm)</b>	2	1	50	1	50
<b>Total</b>	39				

X<sup>2</sup> NS (p>0.05)

En el cuadro 12 se observa la respuesta al uso de PGF2 $\alpha$  según el diámetro de cuerpo lúteo cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real, donde se clasifico en tres grupos. Grande, mediano, pequeño. Se encontró que del total de los 18 CL cavitarios mayores a 25 mm (grande), 16 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 2 fueron negativos, representando un 89 % y 11 %, respectivamente, de 19 CL cavitarios entre 20 a 25 mm (mediano), 16 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 3 fueron negativos, representando un 84% y 16% respectivamente, de 2 CL cavitarios menores a 20 mm (pequeño), 1 fue positivo a la PGF2 $\alpha$  y 1 fue negativo, representando un 50% y 50% respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, (p>0.05) entre el diámetro de CL cavitario y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el diámetro de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.4.3 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo cavitario categorizado según área real de tejido luteal

**Cuadro 13. Respuesta a la PGF2a según área real de tejido luteal**

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo(-)	%
<b>Grande (&gt; 500 mm<sup>2</sup>)</b>	9	9	100	0	0
<b>Mediano (400 a 500 mm<sup>2</sup>)</b>	17	13	76	4	24
<b>Pequeño (&lt; 400 mm<sup>2</sup>)</b>	13	11	85	2	15
<b>Total</b>	39				

X<sup>2</sup> NS (p>0.05)

En el cuadro 13 se observa la respuesta al uso de PGF2 $\alpha$  según el área real de tejido luteal de cuerpo lúteo cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real

Donde se clasifico en tres grupos, grande, mediano y pequeño. Se encontró que del total de los 9 CL cavitarios mayores a 500 mm<sup>2</sup> (grande), 9 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 0 fueron negativos, representando un 100 % y 0 %, respectivamente, de 17 CL cavitarios entre 400 a 500 mm<sup>2</sup> (mediano), 13 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 4 fueron negativos, representando un 76% y 24% respectivamente, de 13 CL cavitarios menores a 400 mm<sup>2</sup> (pequeño), 11 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 2 fueron negativos, representando un 85% y 15% respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, (p>0.05) entre el área real de tejido luteal de CL cavitario y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el área real de tejido luteal de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.4.4 Respuesta a la prostaglandina F2 $\alpha$ (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo cavitario, categorizado según volumen real de tejido luteal

**Cuadro 14. Respuesta a la PGF2 $\alpha$  según volumen real de tejido luteal**

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%
<b>Grande (&gt; 8.5 cm<sup>3</sup>)</b>	16	15	94	1	6
<b>Mediano (7 a 8.5 cm<sup>3</sup>)</b>	7	4	57	3	43
<b>Pequeño (&lt; 7 cm<sup>3</sup>)</b>	16	14	87.5	2	12.5
<b>Total</b>	39				

X<sup>2</sup> NS ( $p > 0.05$ )

En el cuadro 14 se observa la respuesta al uso de PGF2 $\alpha$  según el volumen real de tejido luteal de cuerpo lúteo cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real.

Donde se clasificó en tres grupos, grande, mediano, pequeño. Se encontró que del total de los 16 CL cavitarios mayores a 8.5 cm<sup>3</sup> (grande), 15 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 1 fue negativo, representando un 94 % y 6 %, respectivamente, de 7 CL cavitarios entre 7 a 8.5 cm<sup>3</sup> (mediano), 4 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 3 fueron negativos, representando un 57% y 43% respectivamente, de 16 CL cavitarios menores a 7 cm<sup>3</sup> (pequeño), 14 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 2 fueron negativos, representando un 87.5% y 12.5% respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, ( $p > 0.05$ ) entre el volumen real de tejido luteal de CL cavitario y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el volumen real de tejido luteal de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.4.5 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo no cavitario, categorizado según diámetro

Cuadro 15. Respuesta a la PGF2a según diámetro (mm)

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo(-)	%
<b>Grande (&gt; 25 mm)</b>	11	8	73	3	27
<b>Mediano (20 a 25mm)</b>	22	18	82	4	18
<b>Pequeño (&lt; 20mm)</b>	14	9	64	5	36
<b>Total</b>	47				

$X^2$  NS ( $p > 0.05$ )

En el cuadro 15 se observa la respuesta al uso de PGF2 $\alpha$  según el diámetro de cuerpo lúteo no cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real.

Donde se clasificó en tres grupos. Grande, mediano, pequeño. Se encontró que del total de los 11 CL no cavitarios mayores a 25 mm (grande), 8 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 3 fueron negativos, representando un 73 % y 27 %, respectivamente, de 22 CL no cavitarios entre 20 a 25 mm (mediano), 18 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 4 fueron negativos, representando un 82% y 18% respectivamente, de 14 CL no cavitarios menores a 20 mm (pequeño), 9 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 5 fueron negativos, representando un 64% y 36% respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el diámetro de CL no cavitario y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el volumen de CL no cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.4.6 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo no cavitario, categorizado según área

Cuadro 16. Respuesta a la PGF2a según área (mm<sup>2</sup>)

	Freq	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%
<b>Grande (&gt; 550 mm<sup>2</sup>)</b>	15	12	80	3	20
<b>Mediano (450 a 550 mm<sup>2</sup>)</b>	9	8	89	1	11
<b>Pequeño (&lt; 450 mm<sup>2</sup>)</b>	23	15	65	8	35
<b>Total</b>	47				

X<sup>2</sup> NS (p>0.05)

En el Cuadro 16 se observa la respuesta al uso de PGF2 $\alpha$  según el área de cuerpo lúteo no cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real.

Donde se clasificó en tres grupos. Grande, mediano, pequeño. Se encontró que del total de los 15 CL no cavitarios mayores a 550 mm<sup>2</sup> (grande), 12 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 3 fueron negativos, representando un 80 % y 20 %, respectivamente, de 9 CL no cavitarios entre 450 a 550 mm<sup>2</sup> (mediano), 8 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 1 fue negativo, representando un 89% y 11% respectivamente, de 23 CL no cavitarios menores a 450 mm<sup>2</sup> (pequeño), 15 fueron positivos a la PGF2 $\alpha$  y 8 fueron negativos, representando un 65% y 35% respectivamente

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, (p>0.05) entre el área de CL no cavitario y la respuesta a la PGF2 $\alpha$ , es decir que el área de CL no cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.4.7 Respuesta a la prostaglandina F2a (D-cloprostenol) en cuerpo lúteo no cavitario, categorizado según volumen

Cuadro 17. Respuesta a la PGF2a según volumen (cm<sup>3</sup>)

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo(-)	%
<b>Grande (&gt;10 Cm<sup>3</sup> )</b>	9	7	78	2	22
<b>Mediano (5 a 10 Cm<sup>3</sup> )</b>	28	21	75	7	25
<b>Pequeño (&lt; 5 Cm<sup>3</sup> )</b>	10	7	70	3	30
<b>Total</b>	47				

X<sup>2</sup> NS (p>0.05)

En el Cuadro 17 se observa la respuesta al uso de PGF2α según el área de cuerpo lúteo no cavitario evaluado por ultrasonografía en tiempo real.

Donde se clasificó en tres grupos. Grande, mediano, pequeño. Se encontró que del total de los 9 CL no cavitarios mayores a 10 cm<sup>3</sup> (grande), 7 fueron positivos a la PGF2α y 2 fueron negativos, representando un 78 % y 22 %, respectivamente, de 28 CL no cavitarios entre 5 a 10 cm<sup>3</sup> (mediano), 21 fueron positivos a la PGF2α y 7 fueron negativos, representando un 75% y 25% respectivamente, de 10 CL no cavitarios menores a 5 cm<sup>3</sup> (pequeño), 7 fueron positivos a la PGF2α y 3 fueron negativos, representando un 70% y 30% respectivamente.

No se encontró asociación estadística a la prueba de X<sup>2</sup>, (p>0.05) entre el volumen de CL no cavitario y la respuesta a la PGF2α, es decir que el volumen de CL no cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

#### 4.5 Diferencias entre el tamaño y tipo de cuerpo lúteo en función al diámetro total, área de tejido luteal y volumen de tejido luteal

##### 4.5.1 Análisis estadístico entre cuerpo luteo cavitario y cuerpo luteo no cavitario según diámetro.

**Cuadro 18. Análisis estadístico según diámetro de CL (mm)**

	CL cavitario	CL no cavitario	X total	N°
<b>Grande (&gt; 25.3 mm)</b>	30.05	27.15	28.60 <sup>a</sup>	7
<b>Mediano (22.3 a 25.3 mm)</b>	23.74	23.37	23.55 <sup>b</sup>	7
<b>Pequeño (&lt; 22.3 mm)</b>	20.52	18.57	19.55 <sup>c</sup>	7
	24.77 <sup>a</sup>	23.03 <sup>b</sup>		

Promedios con letras diferentes difieren a un nivel de 0.05

En el Cuadro 18 se observa el análisis estadístico de CL cavitarios y no cavitarios con relación al diámetro dividido en tres grupos. Grande (> 25.3mm), donde 30.05 y 27.15 representan el promedio de las muestras y 28.6<sup>a</sup> representa el promedio de los grupos, mediano (22.3 a 25.3mm), 23.74 y 23.37 representan el promedio de las muestras y 23.55<sup>b</sup> representa el promedio de los grupos, pequeño (<22.3mm), 20.52 y 18.57 representan el promedio de las muestras y 19.55<sup>c</sup> representa el promedio de los grupos (CL cavitario y CL no cavitario). Se encontraron diferencias altamente significativas ( $p < 0.01$ ) entre los diferentes diámetros de CL, mientras que hubieron diferencias solamente significativas ( $p < 0.05$ ) entre tipos de cuerpo lúteo (24.77 vs 23.03 respectivamente). No se encontró interacción estadística significativa ( $p > 0.05$ ) entre el diámetro y el tipo de cuerpo lúteo

#### 4.5.2 Análisis estadístico entre cuerpo luteo cavitario y cuerpo luteo no cavitario según área real de tejido luteal

**Cuadro 19. Análisis estadístico según área real de tejido luteal (mm<sup>2</sup>)**

	CL cavitario	CL no cavitario	X total	N°
<b>Grande (&gt; 450 mm<sup>2</sup>)</b>	553.7	582.3	558.0 <sup>a</sup>	10
<b>Mediano (400 a 450 mm<sup>2</sup>)</b>	424.7	425.0	424.8 <sup>b</sup>	10
<b>Pequeño (&lt; 400 mm<sup>2</sup>)</b>	269.6	313.2	291.0 <sup>c</sup>	10
	409.4 <sup>a</sup>	440.1 <sup>a</sup>		

Promedios con letras diferentes difieren a un nivel de ( $p=0.05$ )

En el cuadro 19 se observa el análisis estadístico de CL cavitarios y no cavitarios con relación al área real de tejido luteal dividido en tres grupos. Grande (> 450mm<sup>2</sup>), donde 553.74 y 582.3 representan el promedio de las muestras y 558.08 representa el promedio de los grupos, mediano (400 a 450mm<sup>2</sup>), 424.71 y 425 representan el promedio de las muestras y 424.85 representa el promedio de los grupos, pequeño (<400mm<sup>2</sup>), 269.6 y 313.2 representan el promedio de las muestras y 291.0 representa el promedio de los grupos (CL cavitario y CL no cavitario). Se encontraron diferencias altamente significativas ( $p<0.01$ ) entre las diferentes áreas reales de tejido luteal, mientras que no hubieron diferencias significativas ( $p>0.05$ ) entre los tipos de cuerpo lúteo (409.4 vs 440.1 respectivamente). No se encontró interacción estadística significativa ( $p>0.05$ ) entre el área real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo

#### 4.5.3 Análisis estadístico entre cuerpo luteo cavitario y cuerpo luteo no cavitario según volumen real de tejido luteal

**Cuadro 20. Análisis estadístico según volumen real de tejido luteal (cm<sup>3</sup>)**

	CL cavitario	CL no cavitario	X total	N°
<b>Grande (&gt; 9 cm<sup>3</sup>)</b>	11.48	11.25	11.36 <sup>a</sup>	10
<b>Mediano (6.5 a 9 cm<sup>3</sup>)</b>	7.77	7.72	7.75 <sup>b</sup>	10
<b>Pequeño (&lt; 6.5 cm<sup>3</sup>)</b>	4.61	4.02	4.32 <sup>c</sup>	10
	7.96 <sup>a</sup>	7.66 <sup>a</sup>		

Promedios con letras diferentes difieren a un nivel de 0.05

En el Cuadro 20 se observa el análisis estadístico de CL cavitarios y no cavitarios con relación al volumen real de tejido luteal dividido en tres grupos, grande (> 9cm<sup>3</sup>), donde 11.48 y 11.25 representan el promedio de las muestras y 11.36<sup>a</sup> representa el promedio de los grupos, mediano (6.5 a 9cm<sup>3</sup>), 7.77 y 7.72 representan el promedio de las muestras y 7.75<sup>b</sup> representa el promedio de los grupos, pequeño (<6.5cm<sup>3</sup>), 4.61 y 4.02 representan el promedio de las muestras y 4.32<sup>c</sup> representa el promedio de los grupos (CL cavitario y CL no cavitario). Se encontraron diferencias altamente significativas ( $p < 0.01$ ) entre los diferentes volúmenes reales de tejido luteal, mientras que no hubieron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) entre tipos de cuerpo lúteo (7.96 vs 7.66 respectivamente). No se encontró interacción estadística significativa ( $p > 0.05$ ) entre el volumen real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo

## V. CONCLUSIONES

1.- Se evaluaron las características morfométricas de los CL cavitarios, en cuanto al diámetro se encontró un valor de  $25.5 \pm 4.2$  mm con CV de 16.4 %. Para el diámetro cavitario se encontró un valor de  $13.6 \pm 7.8$  mm con CV de 57.5%. Para el área real de tejido luteal se encontró un valor de  $416.2 \pm 130$  mm<sup>2</sup> con CV de 31.2%. Para el volumen real de tejido luteal se encontró un valor de  $8.0 \pm 3.0$  cm<sup>3</sup> con CV de 37.7%.

2.- Se clasificaron los CL cavitarios según su diámetro, encontrándose un 46 % de CL mayores a 25 mm ( $29.03 \pm 3.44$  mm), un 49% entre 20 a 25 mm ( $22.89 \pm 1.30$  mm) y solo un 5% menores a 20 mm ( $19.25 \pm 0.07$  mm). Se clasificaron también los CL cavitarios según su diámetro cavitario, encontrándose un 51% de diámetros cavitarios mayores a 10 mm ( $19.31 \pm 7.02$ ), un 44% entre 5 a 10 mm ( $8.06 \pm 1.31$ ), y solo un 5% menores a 5 mm ( $3.92 \pm 1.11$ ). Se clasificaron los CL cavitarios según área real de tejido luteal, encontrándose un 23% de área real de tejido luteal mayor a 5 mm<sup>2</sup> ( $570.79 \pm 88.14$ ), un 44% entre 4 a 5 mm<sup>2</sup> ( $433.46 \pm 22.72$ ) y un 33% menores a 4 mm<sup>2</sup> ( $286.73 \pm 105.65$ ). Finalmente se clasificaron los CL cavitarios según el volumen real de tejido luteal donde se encontró un 41% de volumen real de tejido luteal mayor a 8.5 cm<sup>3</sup> ( $10.78 \pm 2.20$ ), un 18% entre 7 a 8.5 cm<sup>3</sup> ( $7.81 \pm 0.46$ ) y un 41% menores a 7 cm<sup>3</sup> ( $5.36 \pm 1.60$ ).

3.- Se evaluaron las características morfométricas de los CL no cavitarios. En cuanto al diámetro se encontró un valor de  $22.2 \pm 3.6$  mm con CV de 16.3%. Para el área total se encontró un valor de  $481 \pm 140.1$  mm<sup>2</sup> con CV de 29.1%. Para el volumen total se encontró un valor de  $7.5 \pm 3.3$  cm<sup>3</sup> con CV de 43.4%.

4.- Se realizó la clasificación de CL no cavitarios según diámetro, encontrándose un 23.4 % de CL mayores a 25 mm ( $27.35 \pm 1.55$  mm), un 46.81% entre 20 a 25 mm ( $22.09 \pm 1.38$  mm) y un 29.79% menores a 20 mm ( $18.24 \pm 1.27$  mm). Se clasificaron los CL no cavitarios según área, encontrándose un 32% de CL mayores a 550 mm<sup>2</sup> ( $648 \pm 62.8$ ), un 19% entre 450 a 550 mm<sup>2</sup> ( $503 \pm 25.2$ ) y un

49% menores a  $450\text{mm}^2$  ( $364 \pm 68.7$ ). Se efectuó la clasificación de los CL no cavitarios según el volumen del tejido luteal, encontrándose un 19.15% de CL no cavitarios con volumen mayor a  $10\text{cm}^3$  ( $12.59 \pm 1.91 \text{cm}^3$ ), un 59.57% entre 5 a  $10 \text{cm}^3$  ( $7.23 \pm 1.60$ ) y un 21.28% menores a  $5\text{cm}^3$  ( $3.65 \pm 0.72$ ).

**5.-** Se describió el número y porcentaje de cuerpos lúteos según la ubicación del ovario. Para CL cavitario 27 se encontraron en el ovario derecho (O.D) y 12 en ovario izquierdo (O.I) representando un 69 y 12% del total de cuerpos lúteos cavitarios. Para CL no cavitarios se encontraron 28 en el ovario derecho (O.D) y 19 en el ovario izquierdo (O.I) representando un 60 y 40% del total de CL no cavitarios.

**6.-** A la evaluación de la respuesta general al uso de la  $\text{PGF}2\alpha$  no se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el tipo de CL evaluado y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el tipo de cuerpo lúteo no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona. No se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el diámetro de CL cavitario y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el diámetro de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona. Tampoco se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el área real de tejido luteal de CL cavitario y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el área real de tejido luteal de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona. Del mismo modo no se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el volumen real de tejido luteal de CL cavitario y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el volumen real de tejido luteal de CL cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

**7.-** No se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el diámetro de CL no cavitario y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el volumen de CL no cavitario no influyó en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona. Del mismo modo no se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p > 0.05$ ) entre el área de CL no cavitario y la respuesta a la  $\text{PGF}2\alpha$ , es decir que el área de CL no cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación

de dicha hormona. Tampoco se encontró asociación estadística a la prueba de  $X^2$ , ( $p>0.05$ ) entre el volumen de CL no cavitario y la respuesta a la PGF $2\alpha$ , es decir que el volumen de CL no cavitario no influye en la respuesta luteolítica a la aplicación de dicha hormona.

**8.-**No se encontró interacción estadística significativa ( $p>0.05$ ) entre el área real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo. Del mismo modo no se encontró interacción estadística significativa ( $p>0.05$ ) entre el volumen real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo. Tampoco se encontró interacción estadística significativa ( $p>0.05$ ) entre el volumen real de tejido luteal y el tipo de cuerpo lúteo



## VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios sobre la exploración ecográfica del cuerpo luteo y una valoración de los niveles plasmáticos de progesterona.
2. Se deben realizar trabajos que permitan conocer más acerca de los efectos de los niveles suprabasales y la residualidad de la progesterona durante la fase folicular en los animales a los que se controla el ciclo estral; ya que este fenómeno podría ser un punto crítico que afecta la eficiencia reproductiva en la hembra.
3. Es necesario continuar ampliando el conocimiento acerca de los patrones fisiológicos y respuestas a los tratamientos hormonales para control del ciclo estral

## VII.- BIBLIOGRAFIA.

1. **Adam, J., Pawson, A. y McNeilly, S. 2005.** The pituitary effects of GnRH. *Animal Reproduction Science* 88: 75-94.
2. **Burges, k., Ralph, M., Jenkin, G. y Thorburn, G. 1990.** Effect of oxytocin and estradiol on uterine prostaglandin release in non-pregnant and early pregnant ewes. *Biology of Reproduction.* 42: 822-833.
3. **Crowe, M. 2008.** Resumption of Ovarian Cyclicity in Post-partum Beef and Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals.* 43. 5: 20–28.
4. **De Moraes, A. y Hansen, P. 1997.** Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor promotes development of in vitro produced bovine embryos. *Biology Reproduction.* 57: 1060-1065.
5. **Duica A. 2009: 3.:** Efecto del diámetro del folículo ovulatorio, tamaño del cuerpo lúteo y perfiles de progesterona sobre la tasa de preñez en la hembra receptora de embriones bovinos. Tesis para obtener el Grado de Magister.
6. **Duica, A., Tovío, N. y Grajales, H. 2007.** Factores que afectan la eficiencia reproductiva de la hembra receptora en un programa de trasplante de embriones bovinos. *Journal Facultad de Medicina Veterinaria Universidad de la Salle.* 14: 107.
7. **Duran Claire, J.2; Ortiz Terceros, J.3 (2004)** efecto del tamaño del cuerpo lúteo en la tasa de preñez en receptoras de embriones bovinos.
8. **Elli M. 2005** Manual de reproducción en ganado vacuno Editorial Servet
9. **Fair, T. 2003.** Follicular oocyte growth and acquisition of developmental competence. *Animal Reproduction Science.* 78, 3-4: 203–216.
10. **Flores, F., Rosas, C., Romano, M. y Pérez, M. 2005.** Apoptosis y atresia follicular: un binomio esencial en el desarrollo ovárico. *Revista Veterinaria de Mexico.* 36, 01: 87-103.

11. **Fortune, J. 1993.** Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: a limiting factor in improvement of fertility. *Animal Reproduction Science*. 33, 1-4:111-125
12. **Gong, J. y Campbell, B. 1995.** Evolution of the requirement for FSH and LH during ovarian follicle growth and development in cattle. *Journal of Reproduction and fertility*. 15. Abstract series.
13. **Gonzales-Stagnaro, C. 2001.** Reproducción bovina. Venezuela. Ed. Fundación Girarz.
14. **Gordon, I. 1999.** Reproducción controlada del ganado vacuno y búfalos. Zaragoza España. Ed. Acribia.
15. **Grygar et al: (1997).**
16. **Hafez E.S.E. 2000.** Reproducción e Inseminación artificial en animales Séptima Edición
17. **Hafez, E.S.E. 2002.** Reproducción e inseminación artificial en animales. Séptima edición. Ed. Mc. Graw Hill.
18. **HananGlobe. 1989.** Anatomía aplicada del bovino instituto americano de cooperación para la agricultura. San José. Costa Rica 1989. Primera edición
19. **Hernández J, 2004:** Función del cuerpo y muerte embrionaria en rumiantes Joel HernandezCeron. Tesis para obtener el Grado de Médico Veterinario.
20. **Hernández, A. y Jiménez, C. 2000.** Lecturas sobre reproducción bovina. El ciclo estral de la vaca. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia..
21. **Inskeep, E. 2004** Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. *Journal of Animal Science*. 82: (E. Suppl.):E24–39.
22. **Kastelic, J., McCartney, D., Garcia, A., Olson, W. y Mapletoft, R. 1996.** Estradiol and MGA for estrus synchronization in cattle. *Theriogenology*. 45, 1:322
23. **Knight, P. y Glistler, C. 2001.** Potential local regulatory functions of inhibins, activins and follistatin in the ovary. *Reproduction*. 121: 503-512.

- 24. König, H. E. y Hans-G. Liebich 2008** Anatomía de los animales domésticos, Buenos Aires, Madrid Médica Panamericana
- 25. Leyva C., A. Barreras S. y M. Barizanga 1999.** Transferencia no quirúrgica de embriones en el ganado bovino Diamong, Mexicali, Baja California, UABC 1999 Universidad Autónoma de Baja California. av. Álvaro Obregón y Julián Carrillo s/n Col. Mexicali. B.C. México
- 26. López, F. 2006.** Relaciones entre condición corporal y eficiencia reproductiva en vacas Holstein. Revista Facultad de Ciencias Agrarias 4,1: 77-86.
- 27. López, H., Caraviello, D., Satter, L., Fricke, P y Wiltbank, M. 2005.** Relationship Between Level of Milk Production and Multiple Ovulations in Lactating Dairy Cows. Journal of animal Science. 88: 2783-2793.
- 28. Markström, E., Svensson, E., Shao, R., Svanberg, B. y Billig, H. 2002.** Survival factors regulating ovarian apoptosis – dependence on follicle differentiation. Reproduction. 123: 23-30.
- 29. Mc Donald, L.E y M.H. Pineda 1991** Endocrinología Veterinaria y Reproducción Cuarta edición,; Nueva Editorial Interamericana, SA México.
- 30. Padmanabhan, V. y Mc Neilly, A. 2001.** Is there an FSH-releasing factor. Reproduction. 121: 21-30.
- 31. Palma, G. 2001.** Biotecnología de la reproducción. Buenos Aires, Argentina. Ed. INTA, Balcare.
- 32. Peters, A.R y P.J.H. Ball 1991** Reproducción del ganado vacuno,; Editorial Acribia, SA, España,
- 33. Quintela L. A. 2006.** Ecografía y Reproducción en la vaca Universidad Santiago de Compostela, España
- 34. Reátegui J. 2006.** Zootecnia Texto Guía
- 35. Reátegui J. 2011** Producción de vacunos

- 36. Rodgers, R., Lavranos, T., Van Wezel, I. y Irving, H. 1999.** Development of the ovarian follicular epithelium. *Molecular and Cellular Endocrinology*. No. 151, 1-2: 171-179.
- 37. Rosales, A., y Guzmán, A. 2008.** Apoptosis en la atresia folicular y la regresión del cuerpo lúteo. *Revista técnica pecuaria de México*. 46, 2:159-182
- 38. Senger, P. 2003.** Pathways to pregnancy and parturition. Washington, USA. Current conception Inc.
- 39. Sirois, J. y Fortune, J. 1990.** Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology*. 127: 916-925.
- 40. Siroris, J y Fortune, J. 1988:** Reproducción e Inseminación en Animales, I Edición.
- 41. Stevenson y Pursley 1994.**
- 42. Tamayo T. M. 2002** La ecografía como medio diagnóstico y evaluación de los procesos reproductivos en el bovino. Prof. de Reproducción y Biotecnología de la Reproducción. Departamento de Clínica, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Agraria de La Habana. San José, La Habana.
- 43. Tejero J. 2008.** Diagnóstico ultraprecoz de gestación en el ganado vacuno mediante la exploración ecográfica del cuerpo lúteo y determinación del sexo del feto, 2008 Licenciada en veterinaria, Tesis para obtener el Grado en Doctorado.
- 44. Tejero, 2008** diagnóstico ultraprecoz de gestación en el ganado vacuno mediante la exploración ecográfica del cuerpo lúteo y determinación del sexo del feto mediante valoración de los niveles plasmáticos de testosterona.
- 45. Webb, R., Garnsworthy, P., Gong, J. y Armstrong, D. 2004.** Control of follicular growth: Local interactions and nutritional influences. *Journal Animal Science*. 82: 63-74.
- 46. Wenzinger y Bleul, 2012**

**47. Zegarra, J. 2011.** Guía de prácticas de Reproducción Animal. 2da Edición

**48. Zegarra, J. 2012** Diseños Experimentales II en Veterinaria. Diapositivas y Apuntes de clase

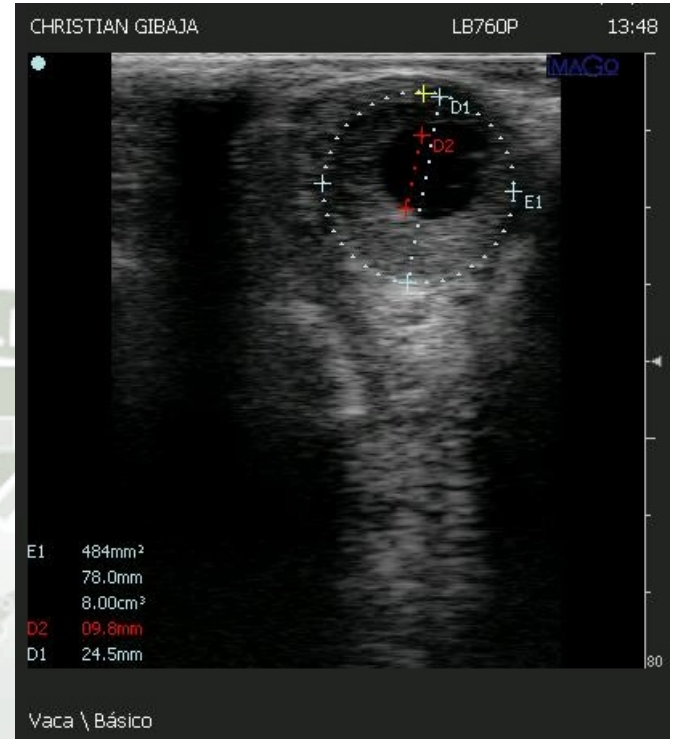
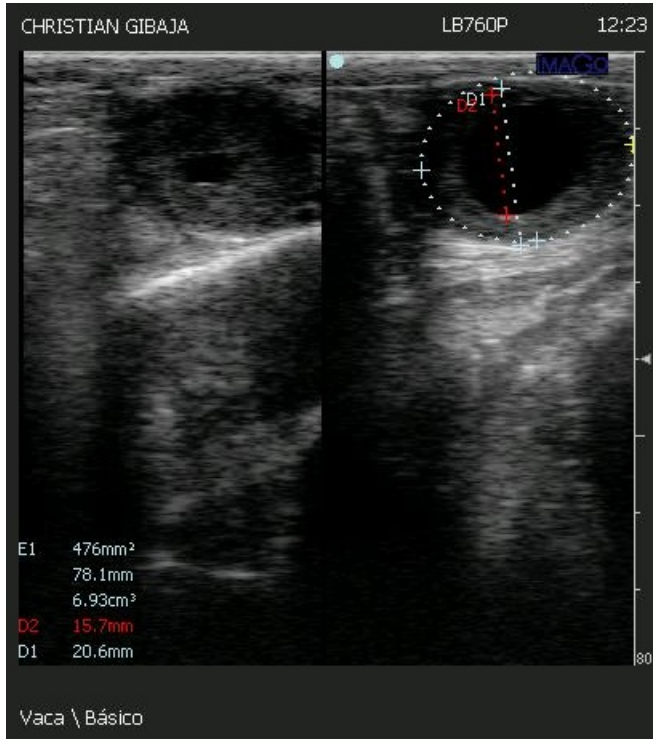


VIII.- ANEXOS

Anexo 1. Imágenes ecográficas de cuerpos lúteos cavitarios

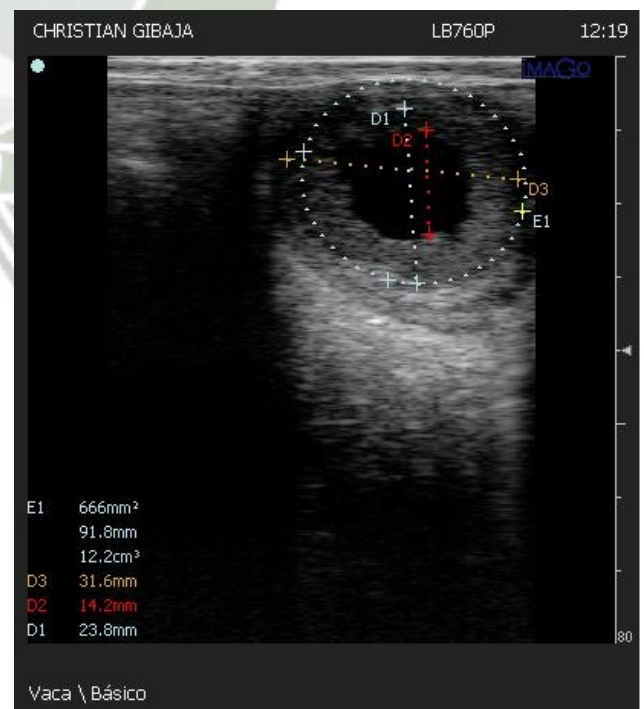
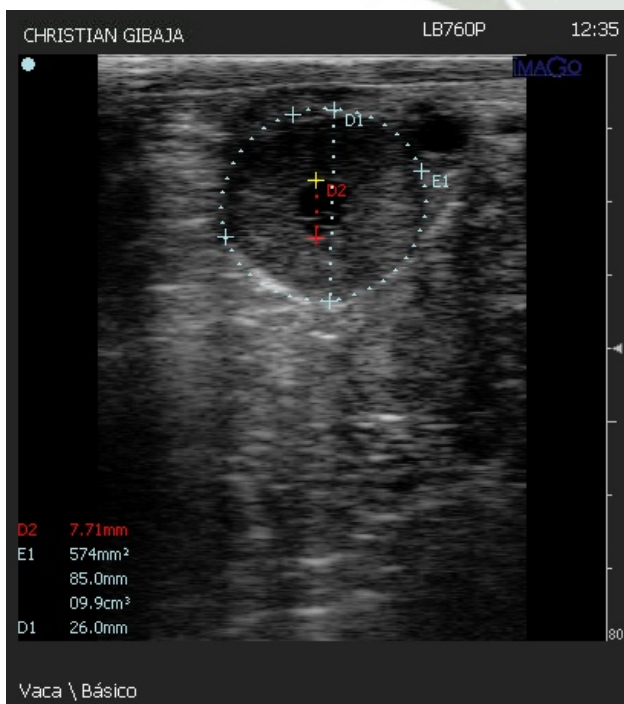
Arete 221

Arete 223

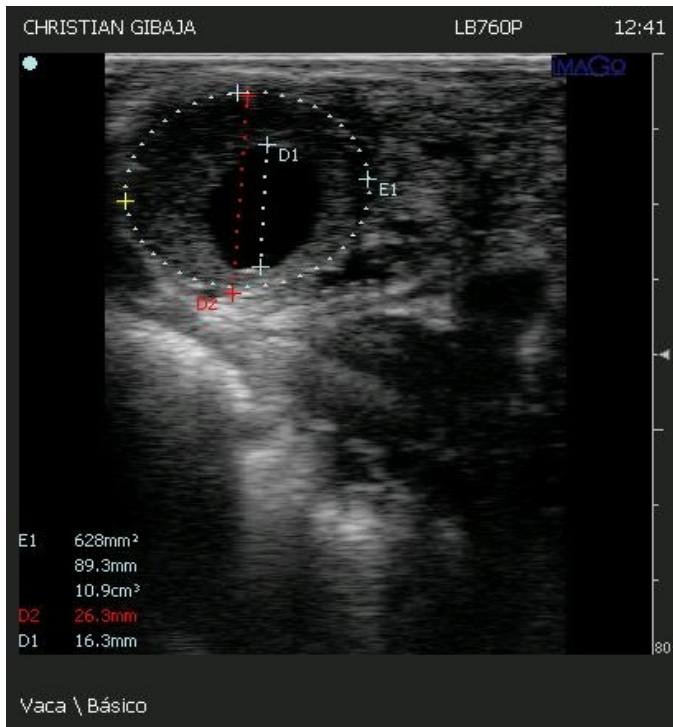


Arete 974

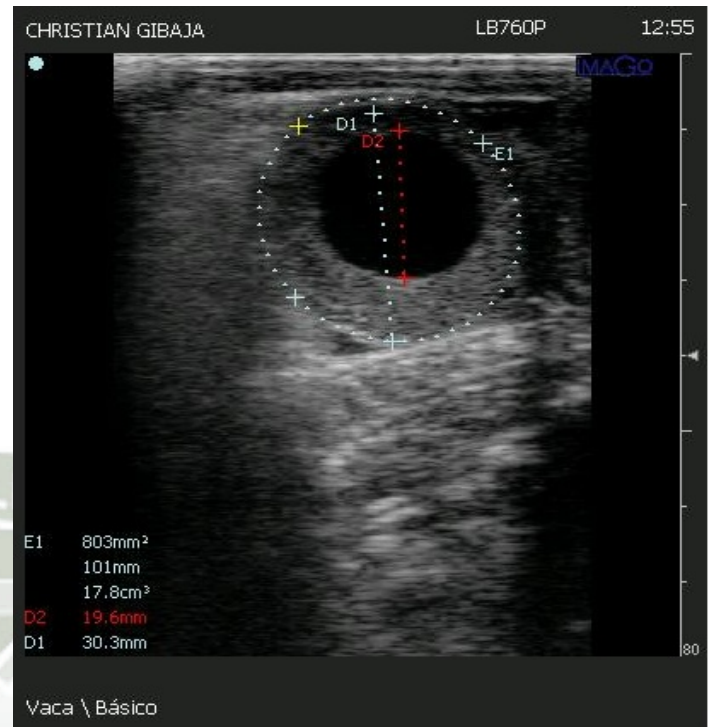
Arete 1009



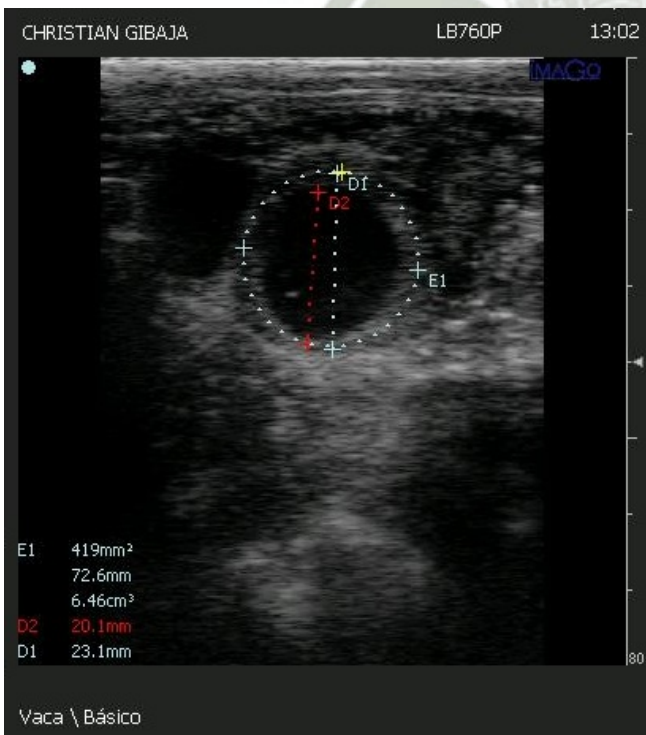
**Arete 1140**



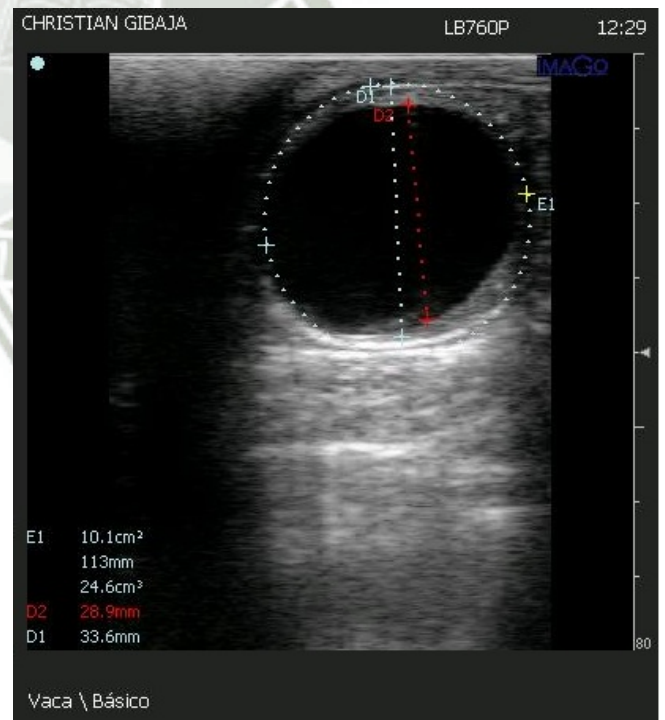
**Arete 1200**



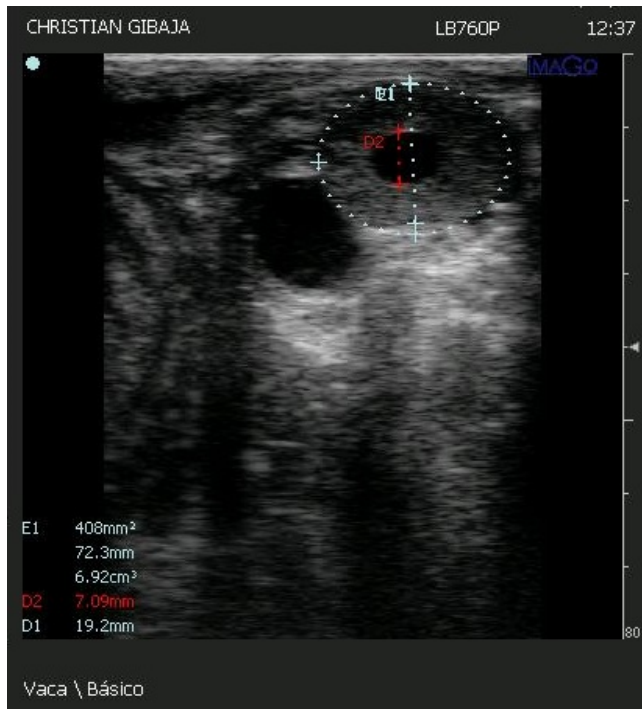
**Arete 1203**



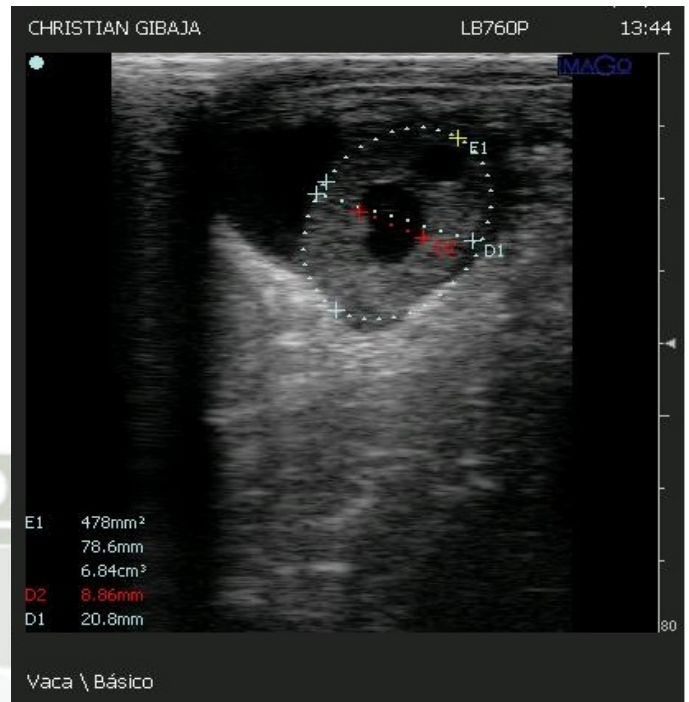
**Arete 1213**



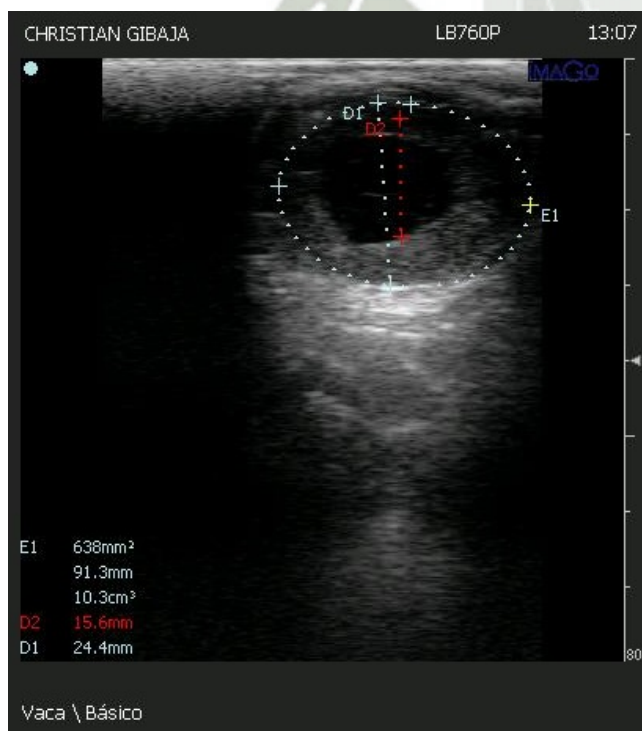
**Arete 1235**



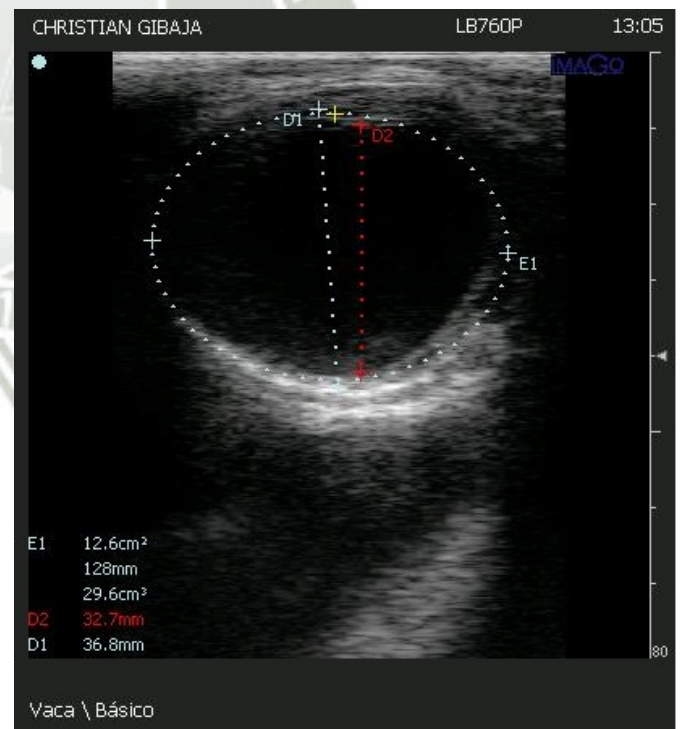
**Arete 1244**



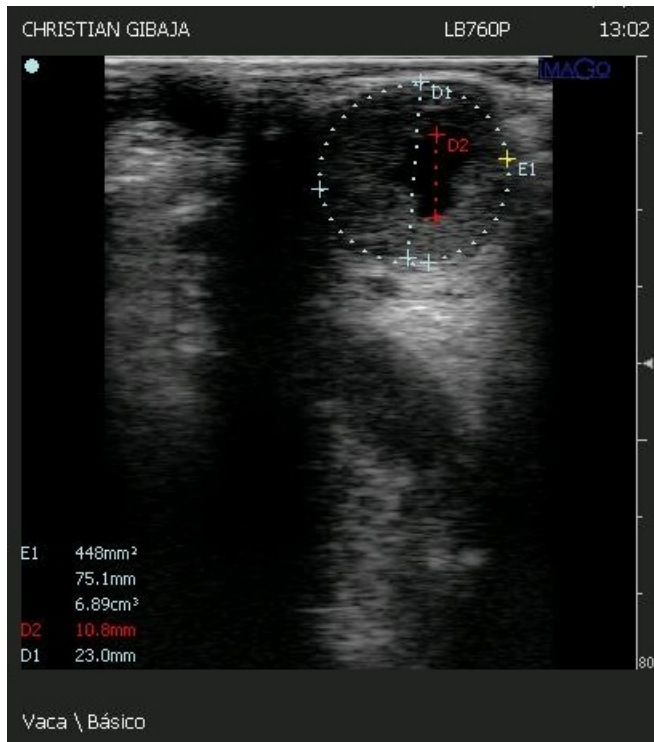
**Arete1280**



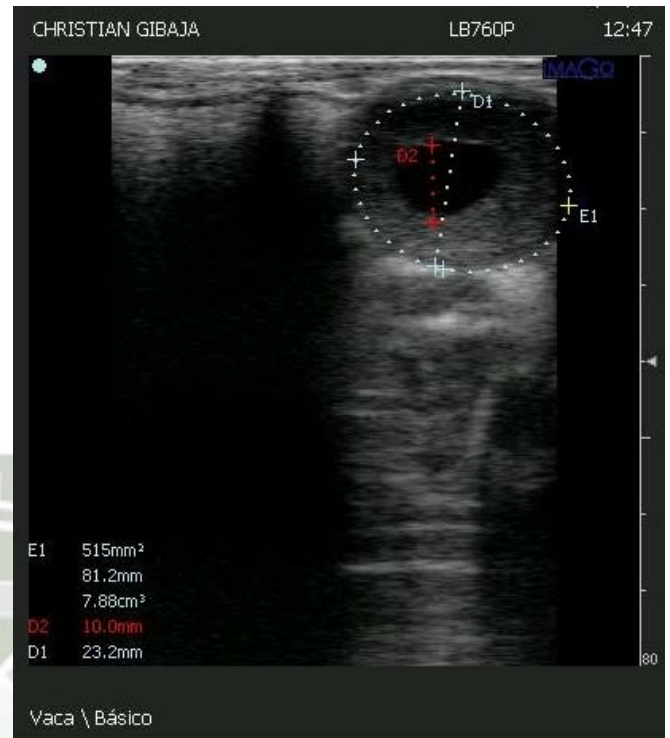
**Arete 1291**



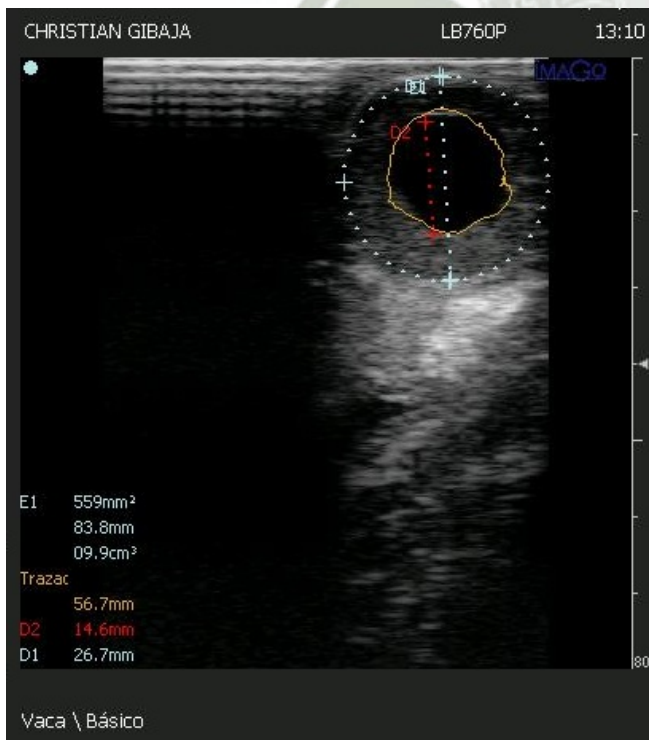
### Arete 1299



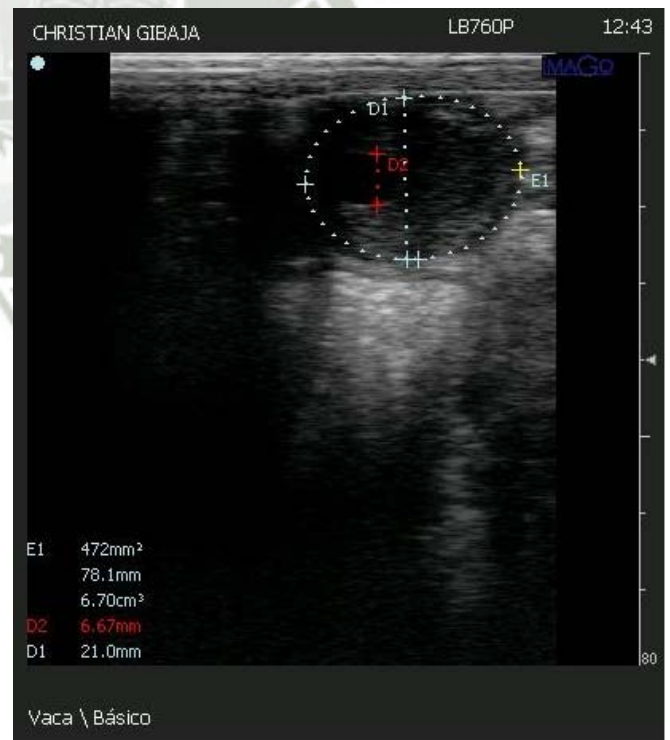
### Arete 1344



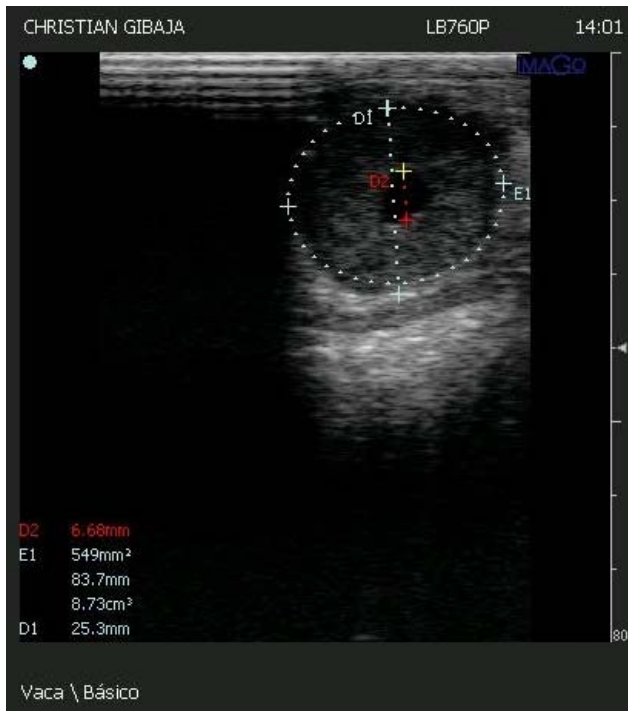
### Arete 1358



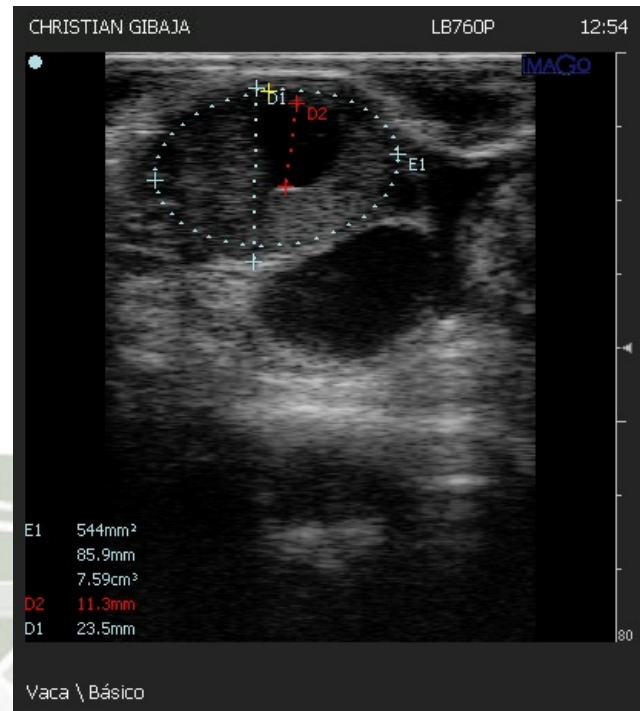
### Arete 1380



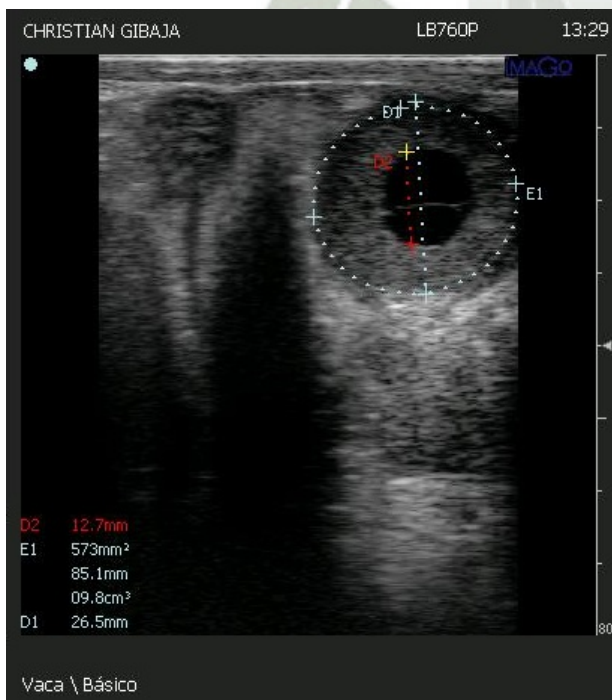
**Arete 1414**



**Arete 1424**



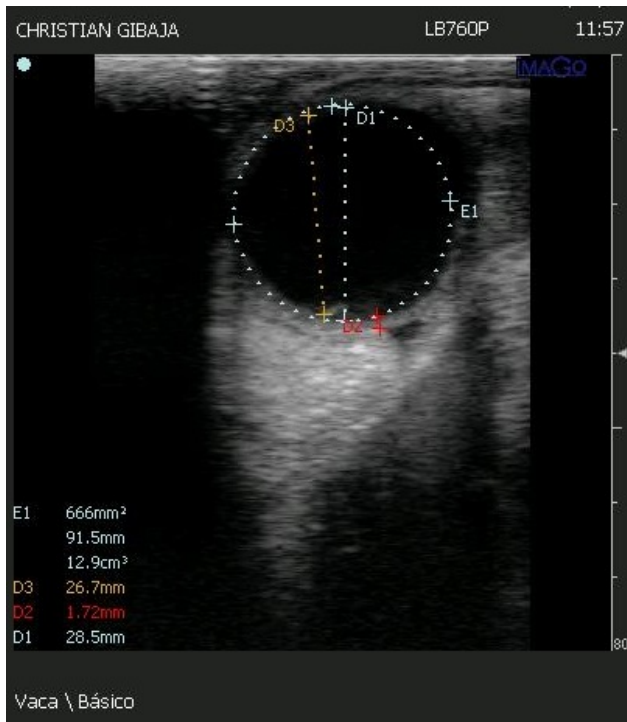
**Arete 1439**



**Arete 1682**



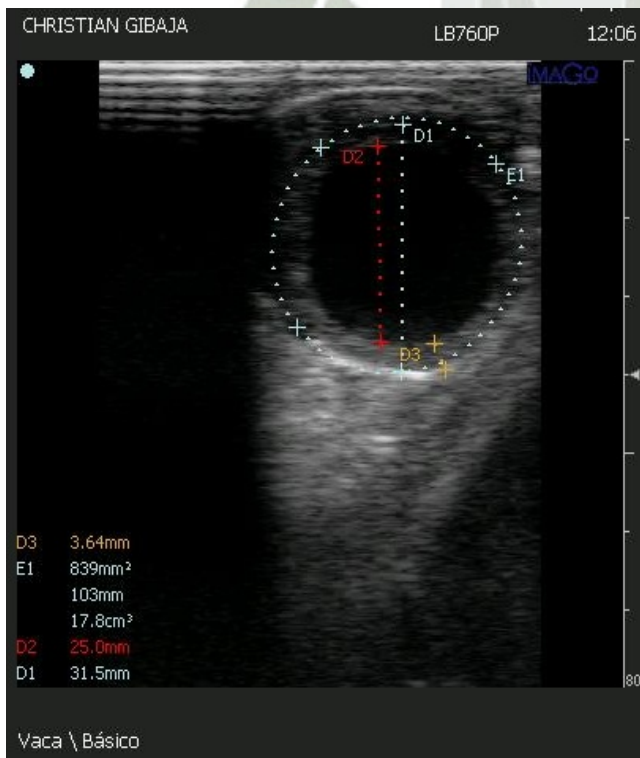
**Arete 1687**



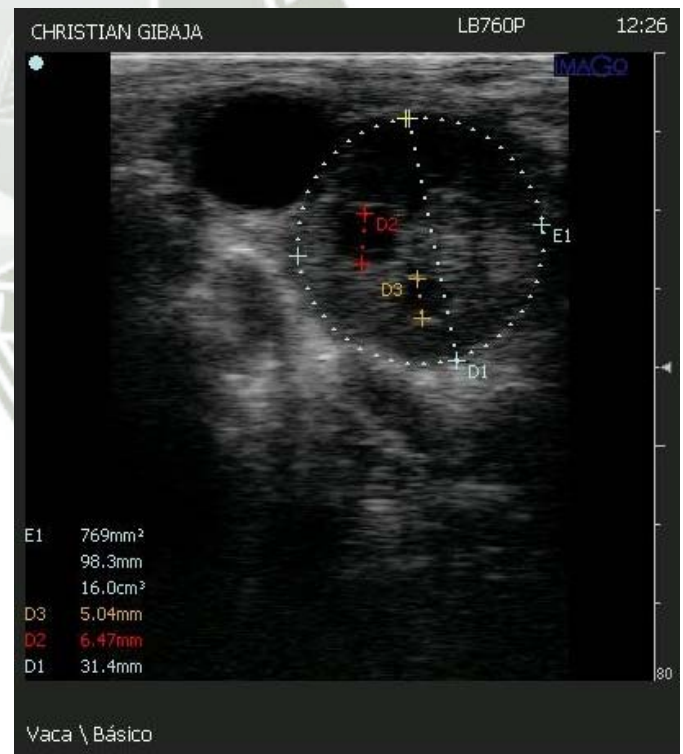
**Arete 1695**



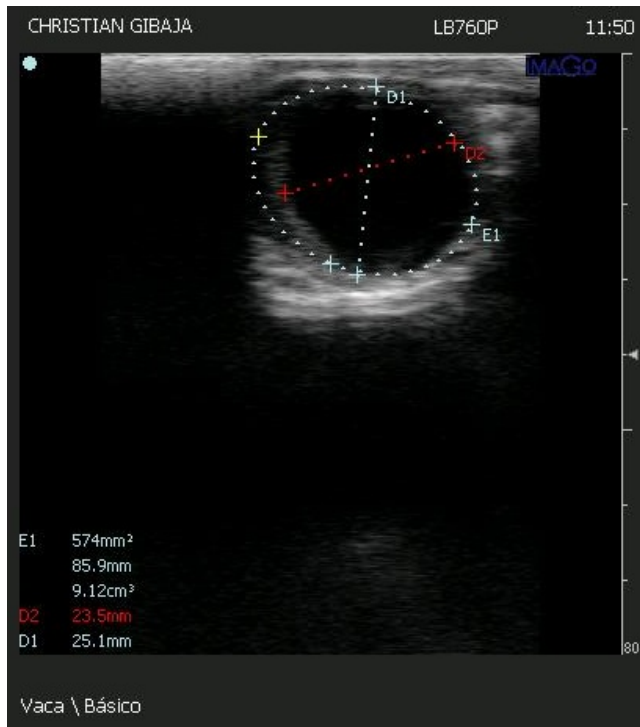
**Arete 1710**



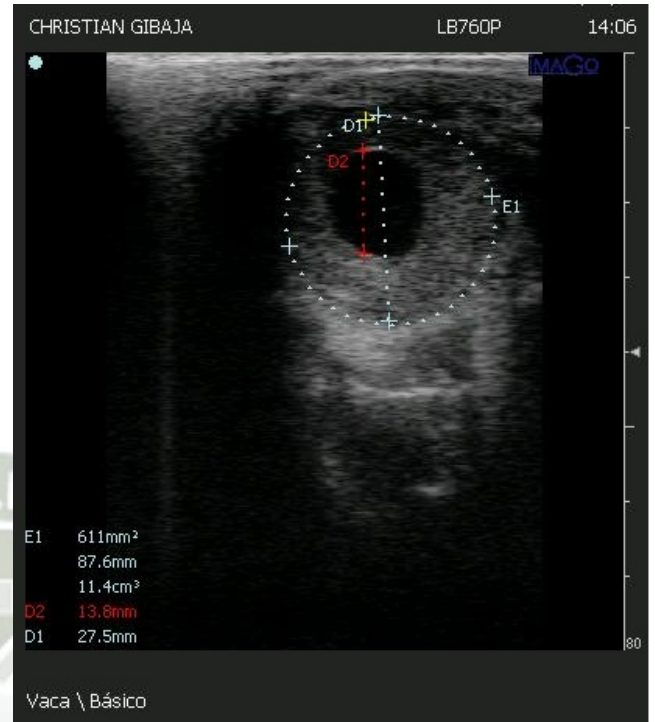
**Arete 1730**



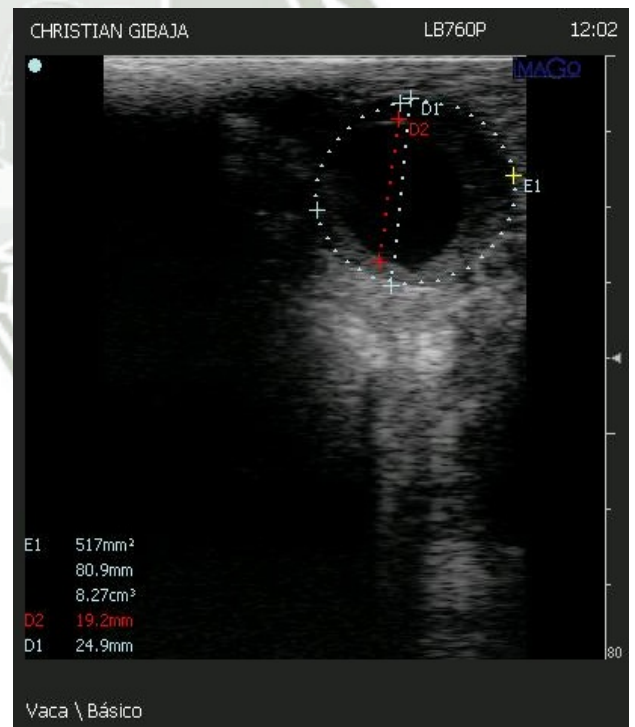
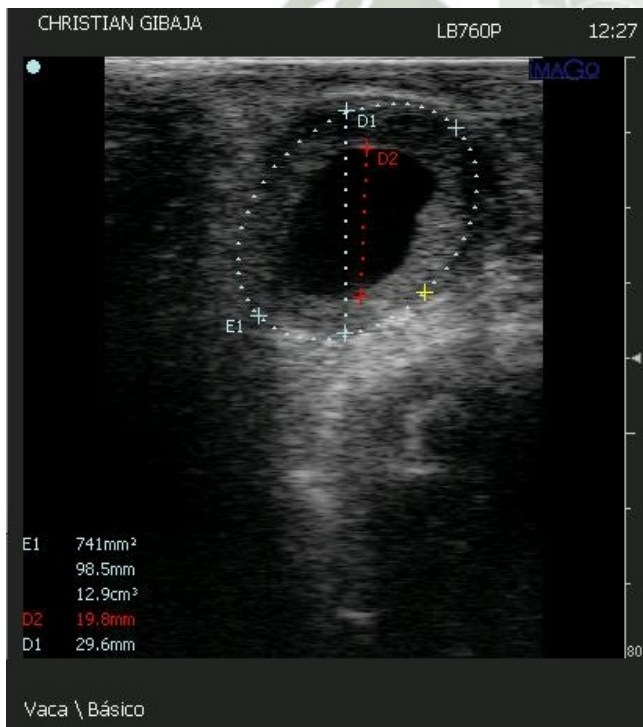
### Arete 1744



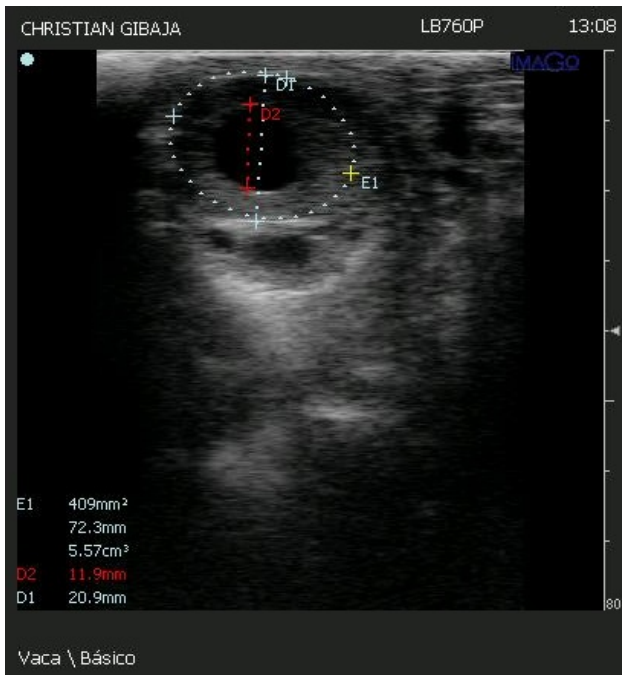
### Arete 1748



### Arete 1762 Arete 1805



**Arete 1809**



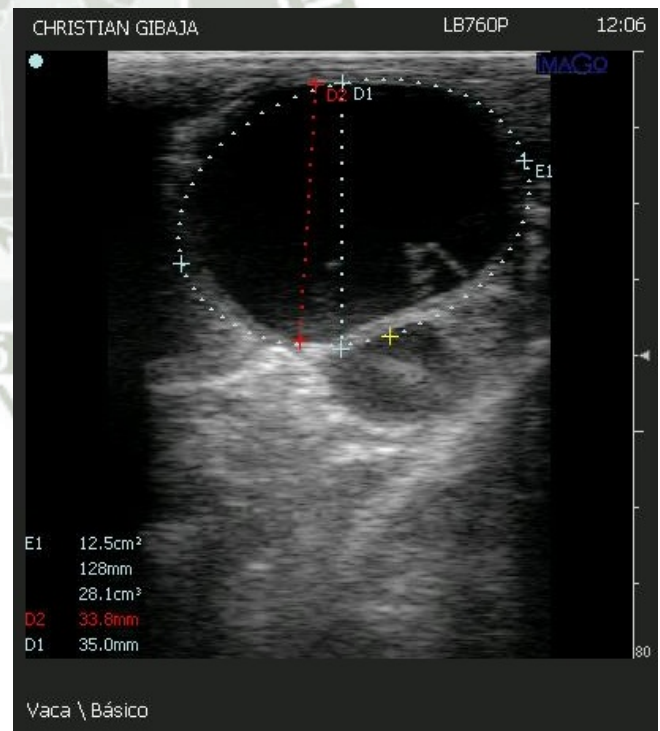
**Arete 1824**



**Arete 1826**



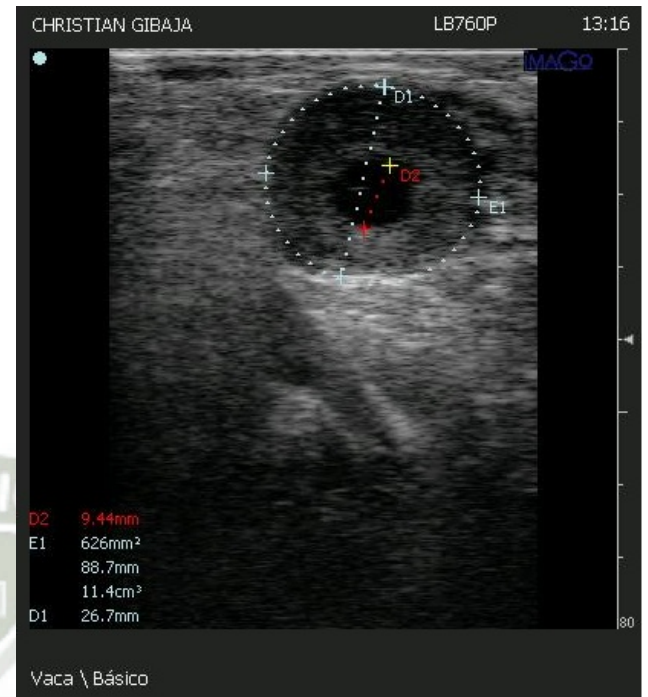
**Arete 1828**



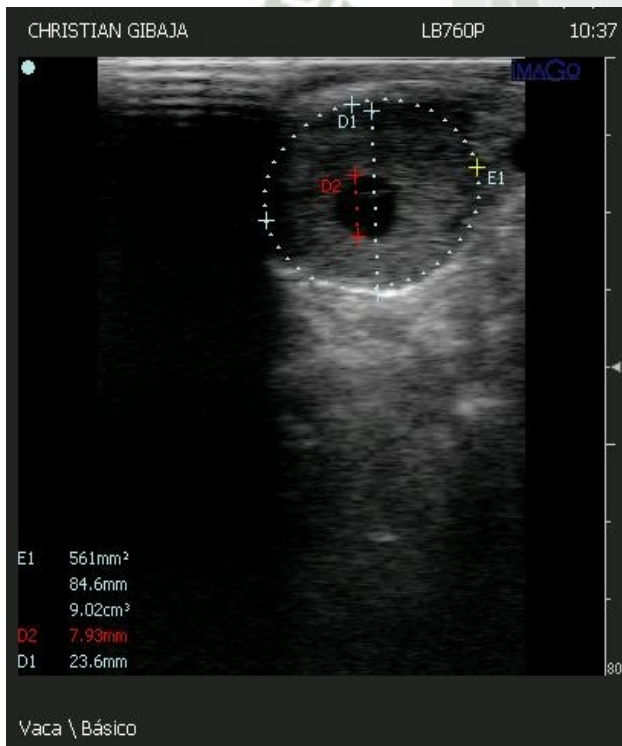
### Arete 1850



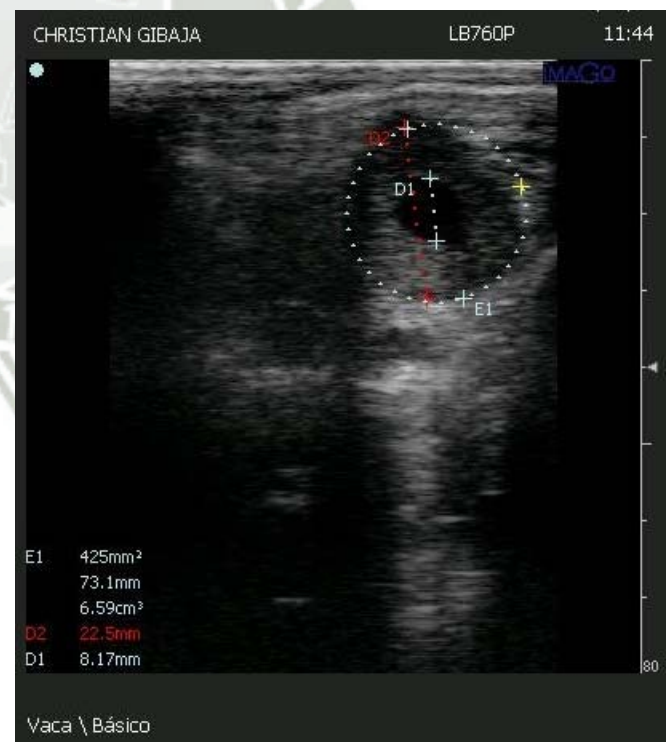
### Arete 1854



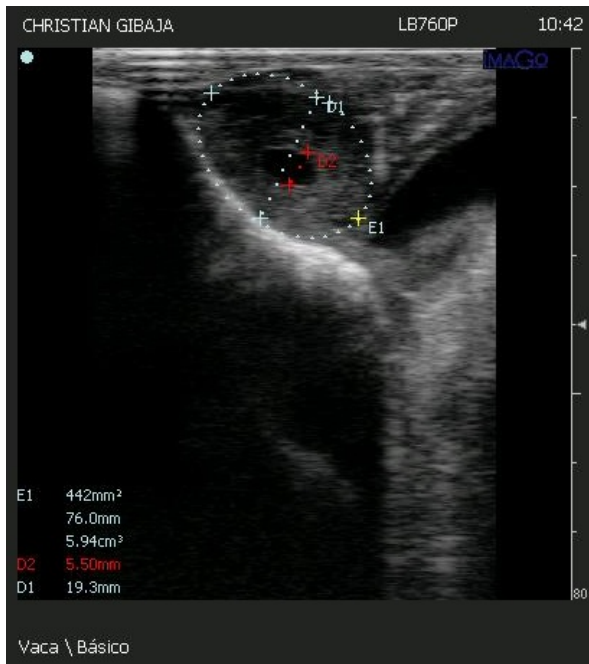
### Arete 1858



### Arête 1863



### Arête 1869



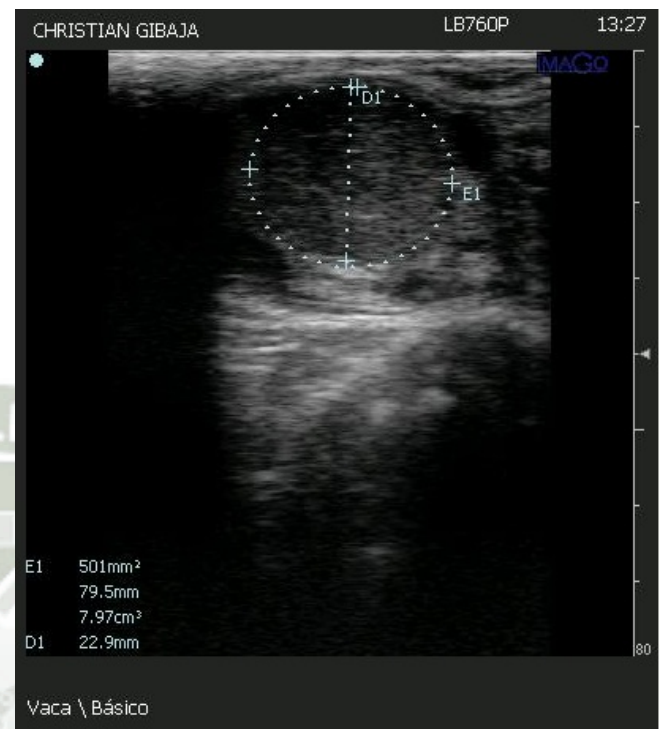
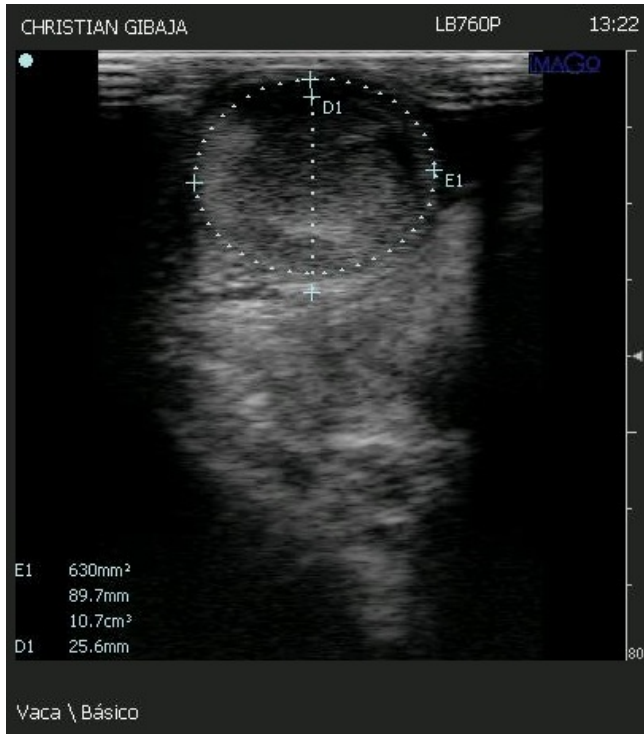
### Arête 1870



## Anexo 2. Imágenes ecográficas de cuerpos lúteos no cavitarios

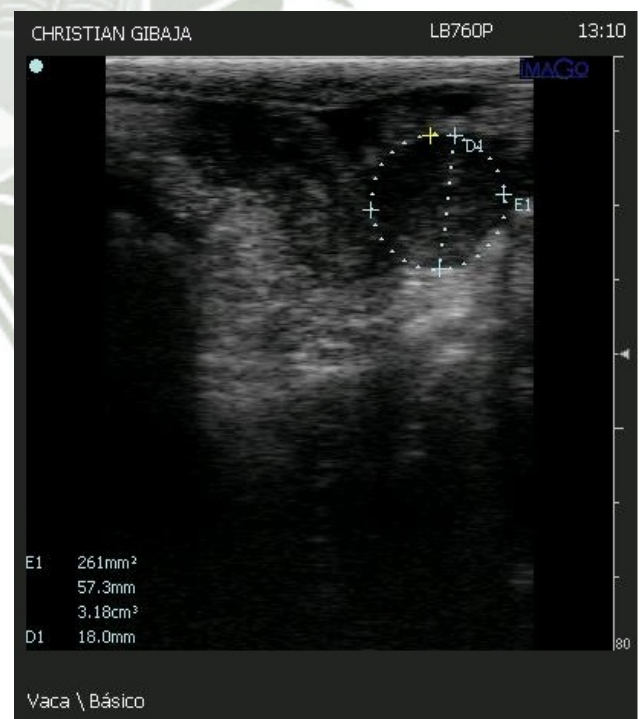
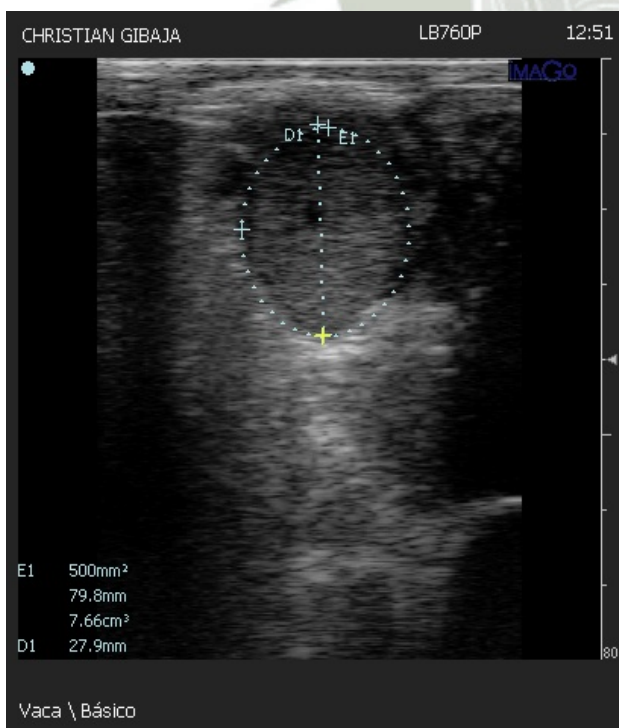
**Arete 195**

**Arete 198**

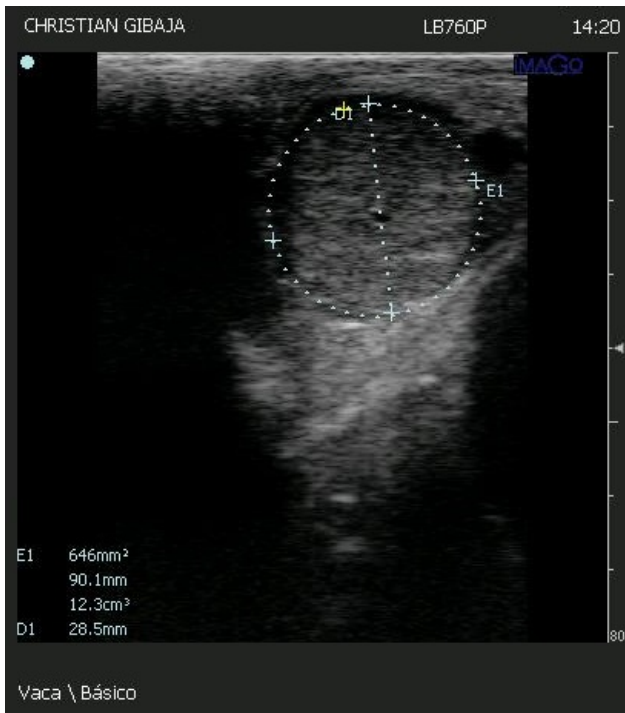


**Arete 217**

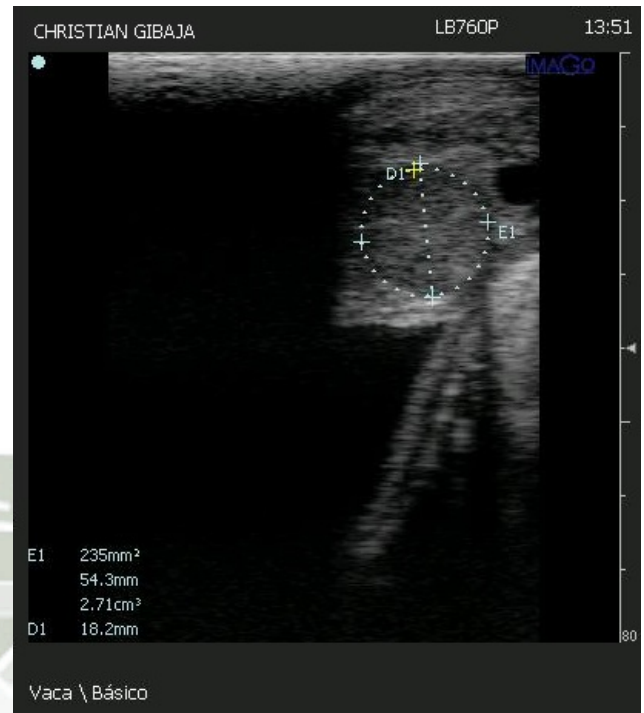
**Arete 678**



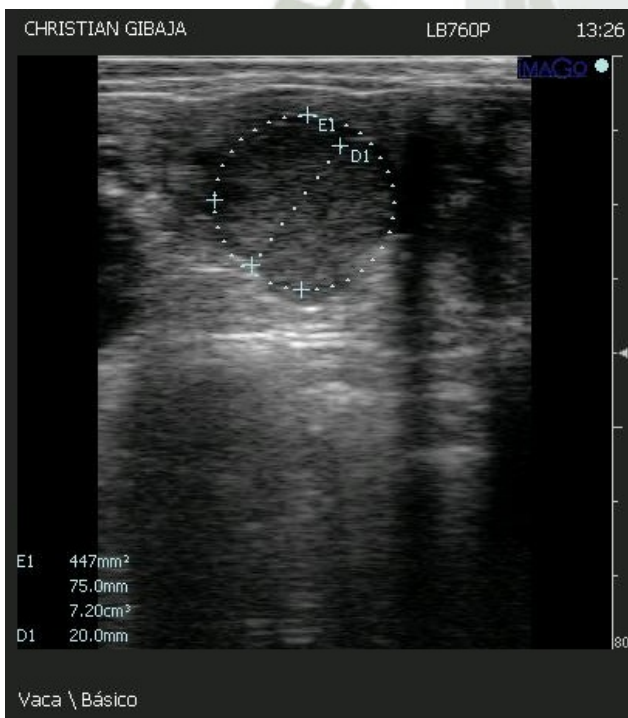
**Arete 1086**



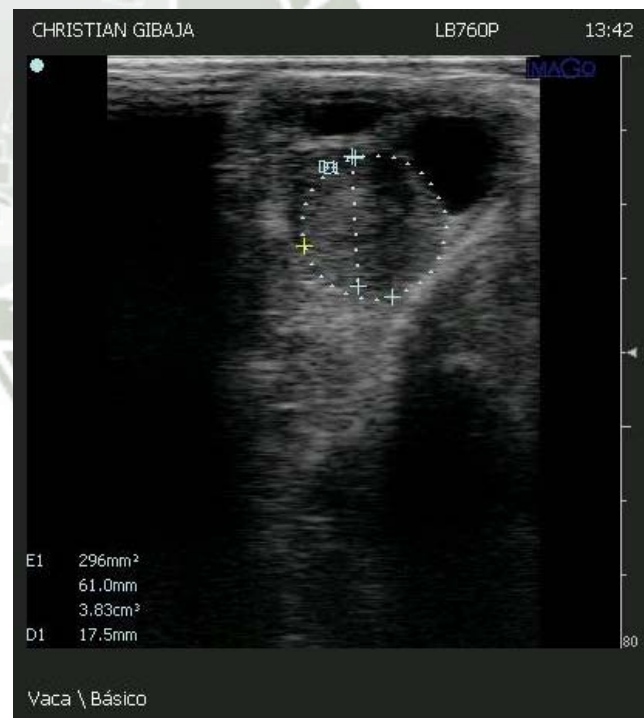
**Arete 1135**



**Arete 1189**



**Arete 1207**



**Arete 1228**



**Arete 1285**



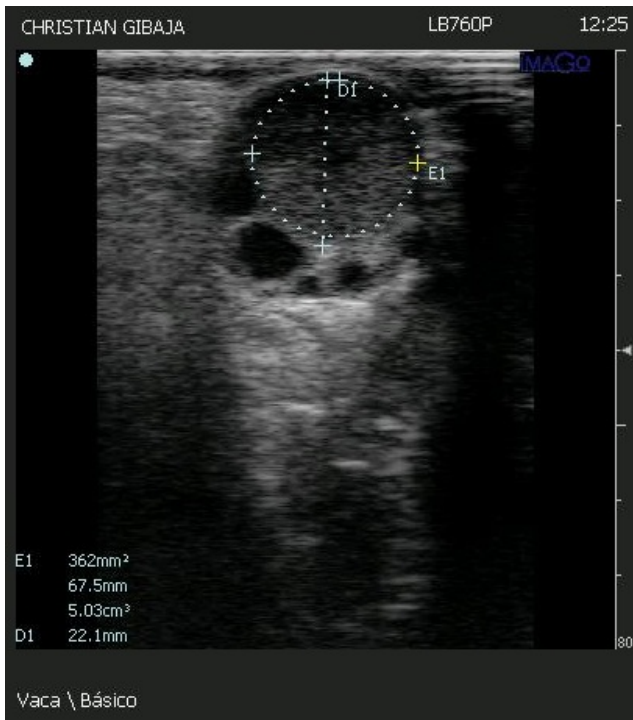
**Arete 1293**



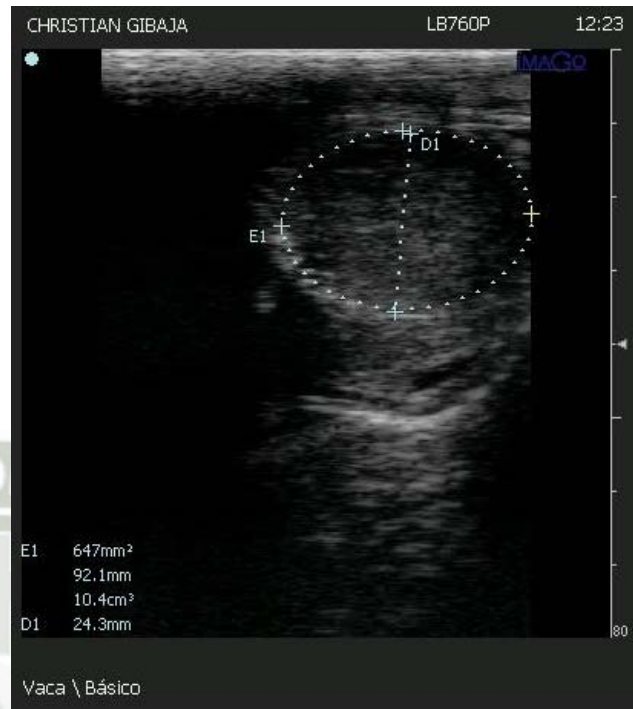
**Arete 1318**



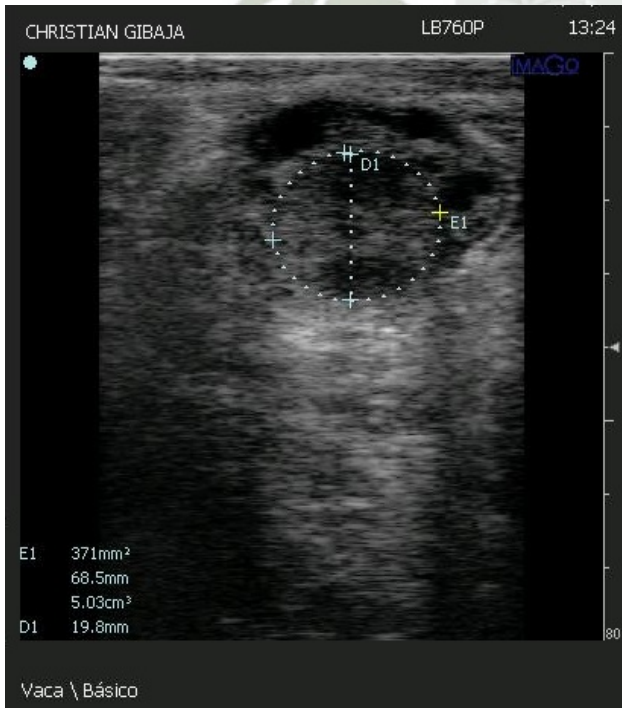
**Arete 1326**



**Arete 1345**



**Arete 1366**



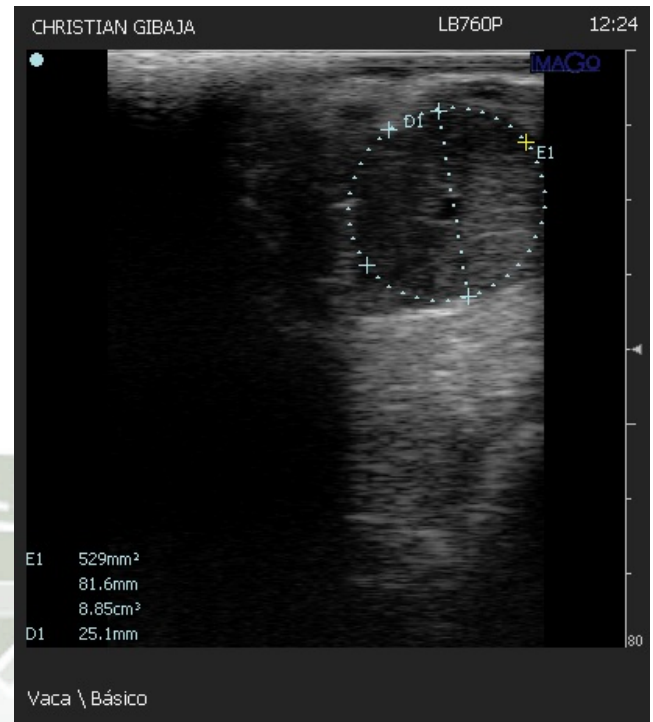
**Arete 1374**



**Arete 1377**



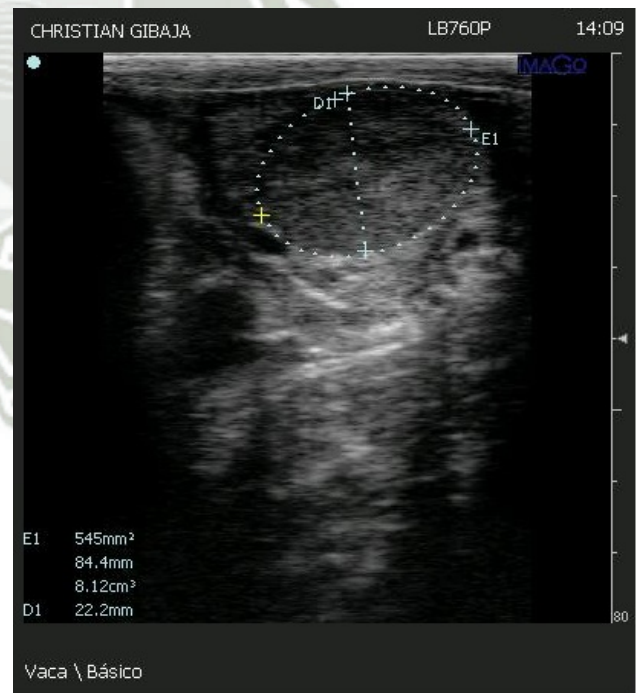
**Arete 1380**



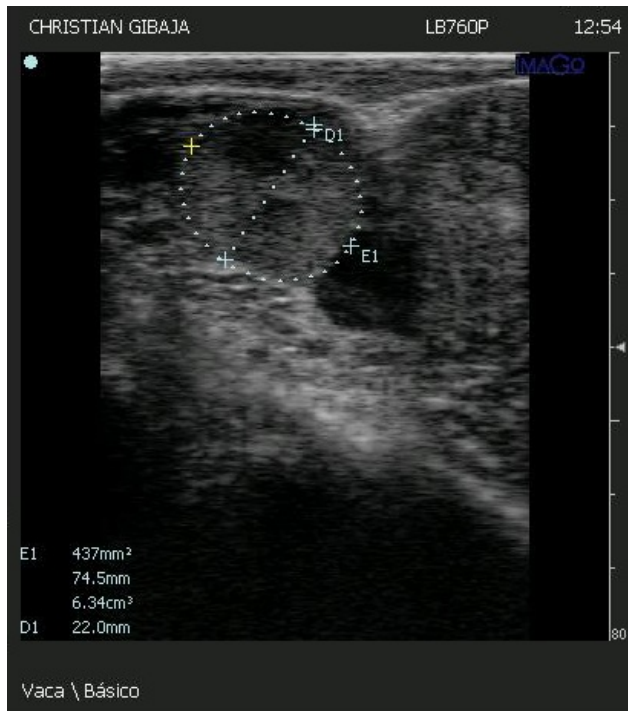
**Arete 1381**



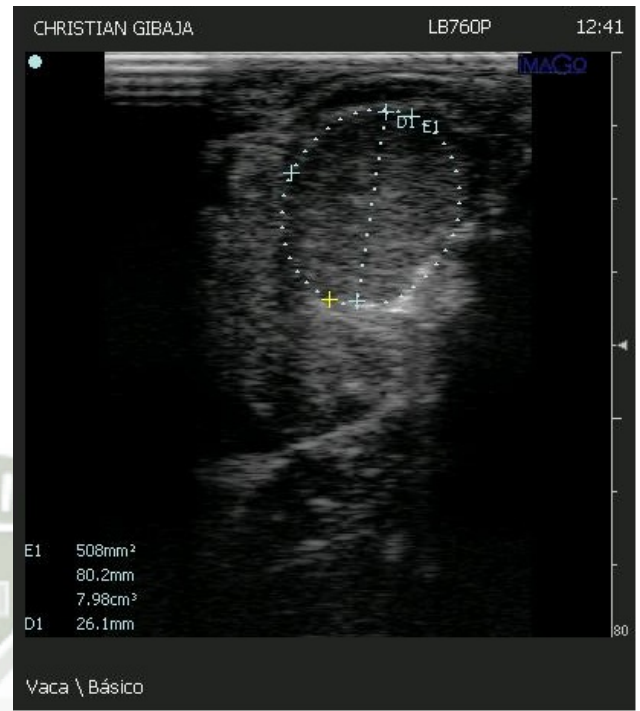
**Arete 1389**



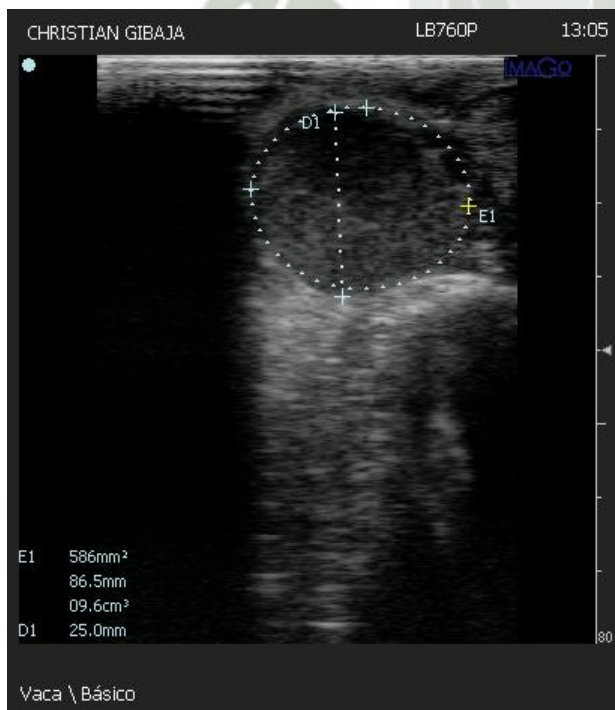
### Arete 1392



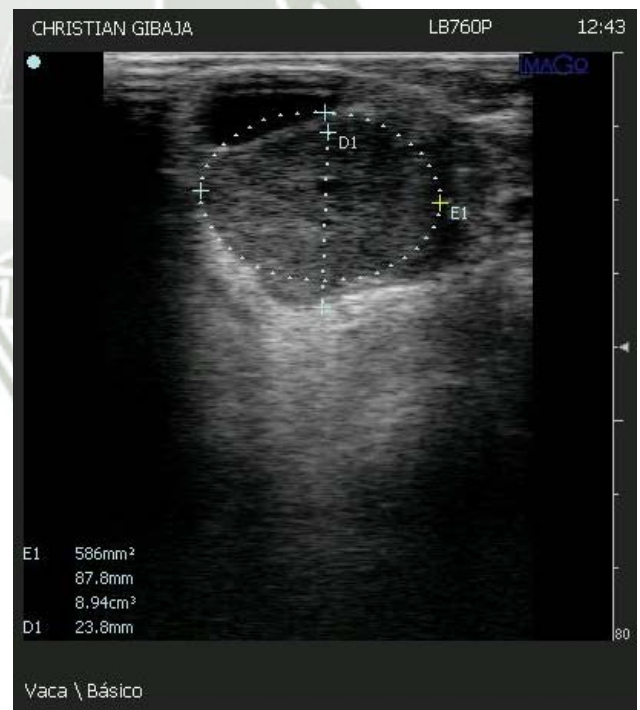
### Arete 1419



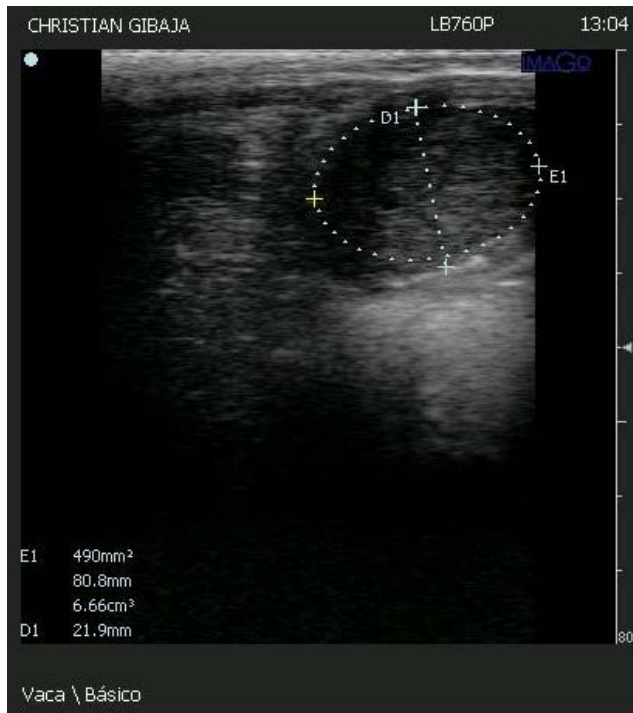
### Arete 1454



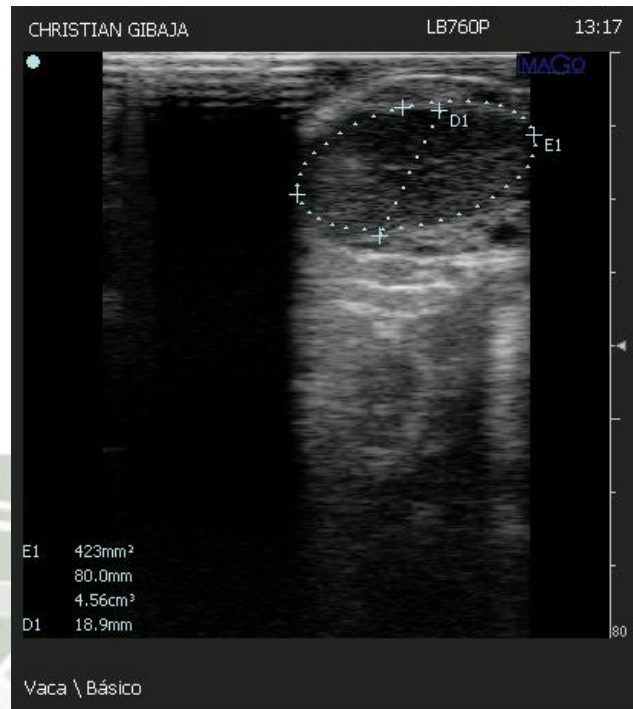
### Arete 1500



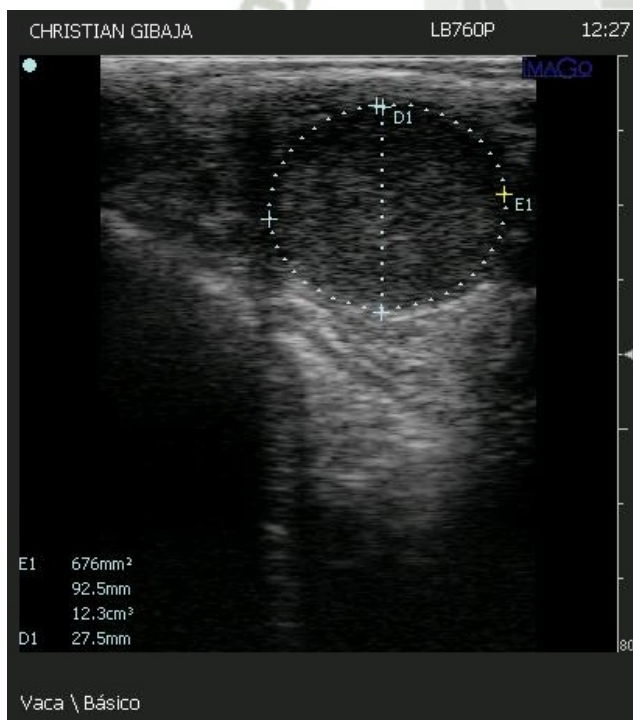
**Arete 1504**



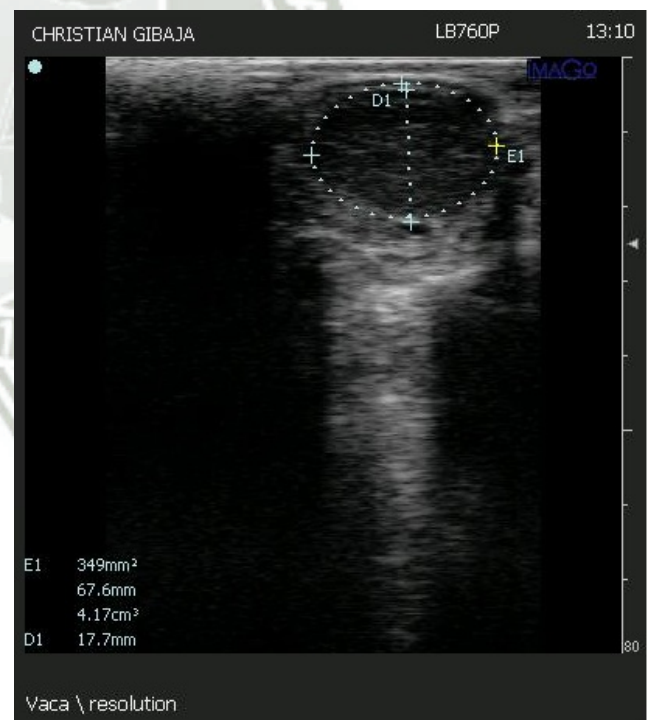
**Arete 1505**



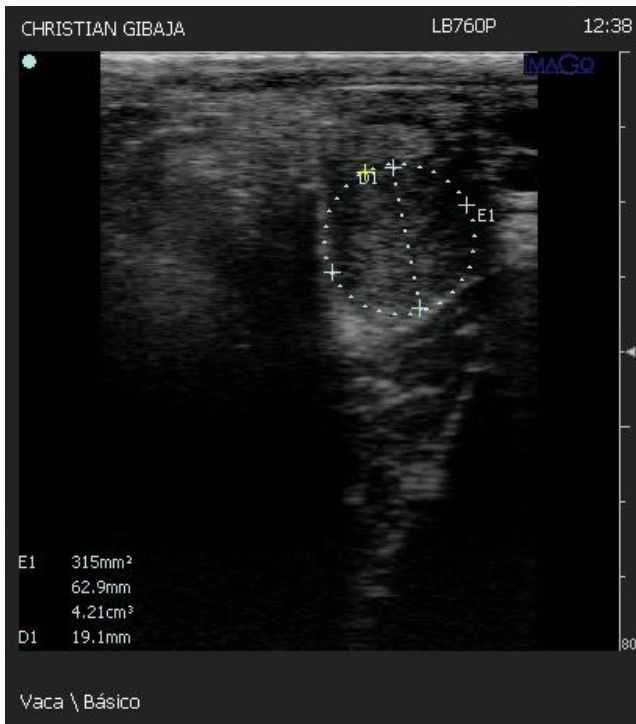
**Arete 1564**



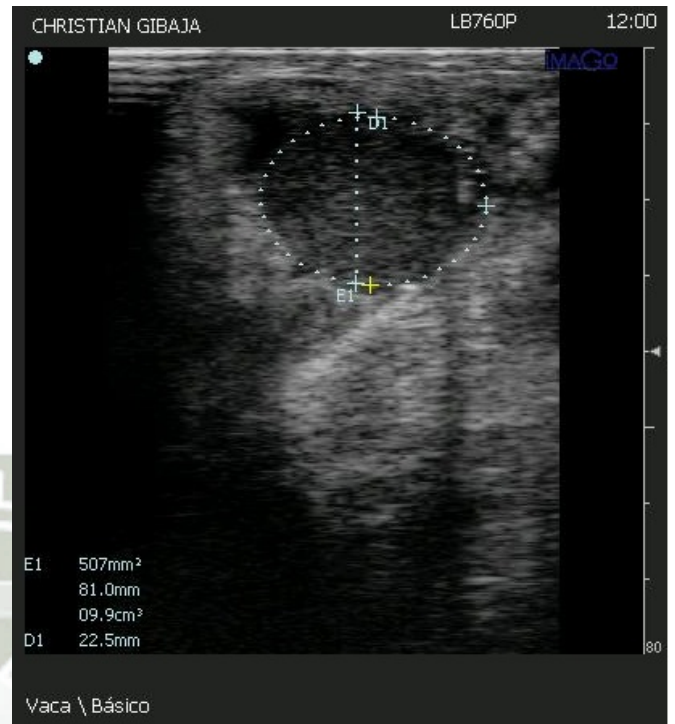
**Arete 1595**



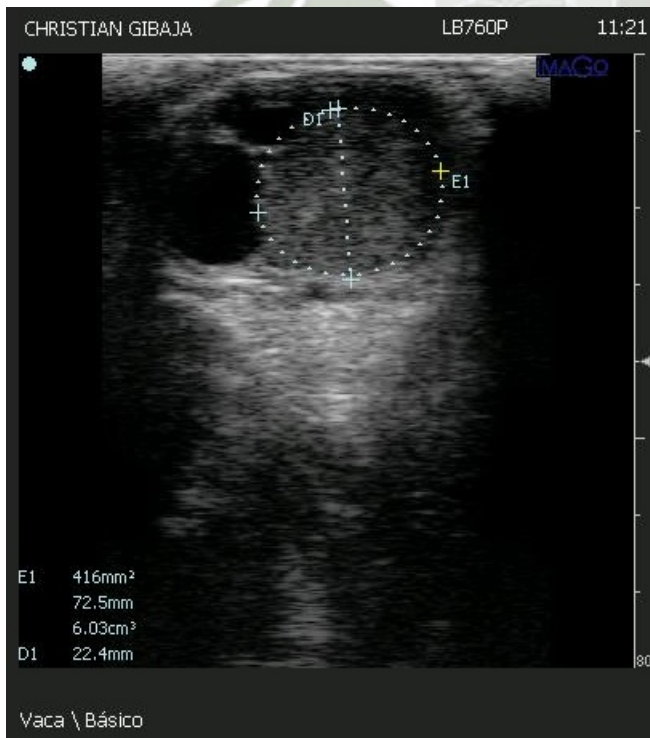
### Arete 1715



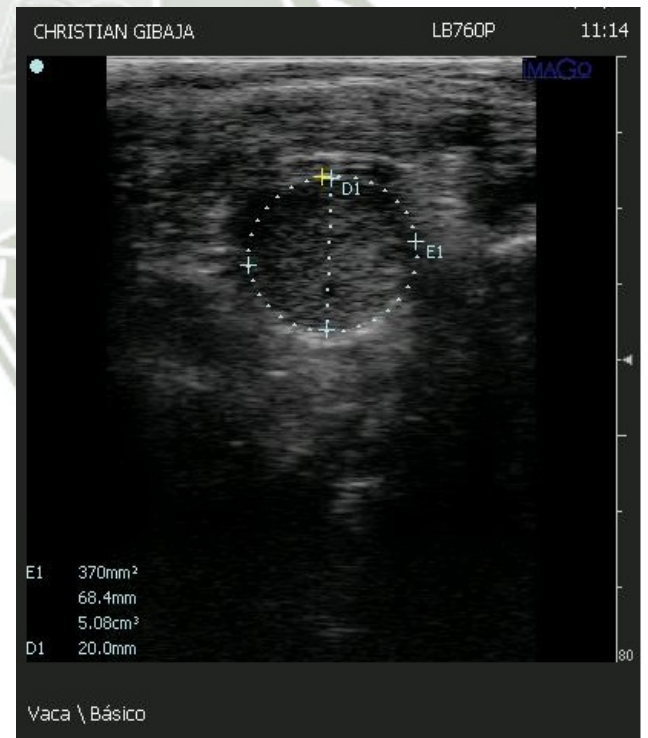
### Arete 1716



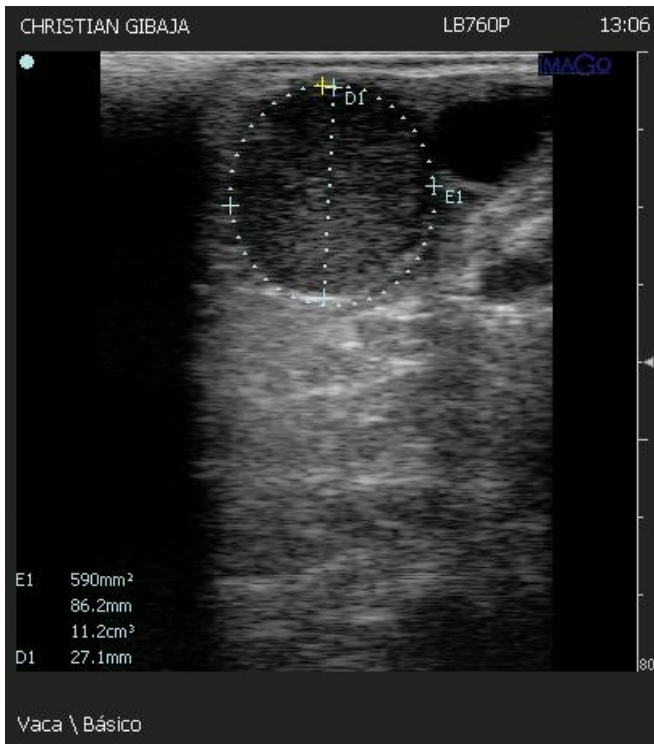
### Arete 1745



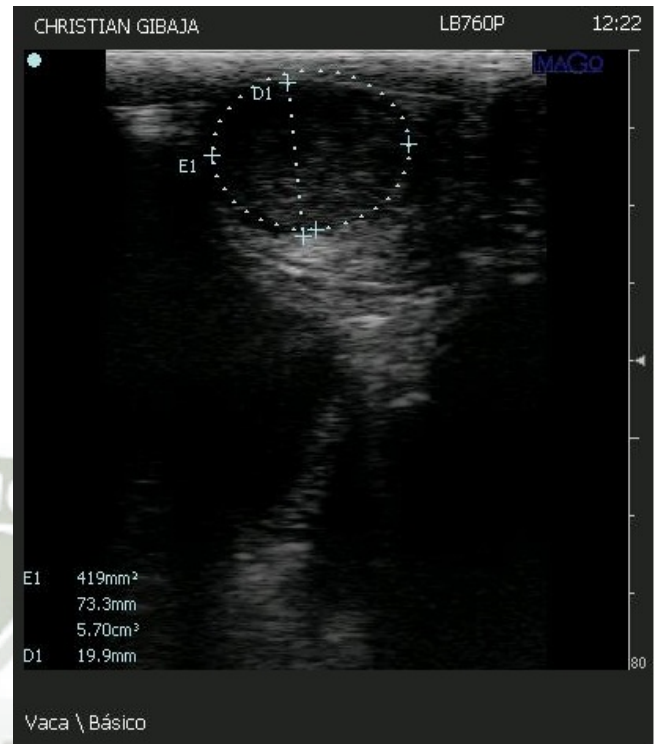
### Arete 1751



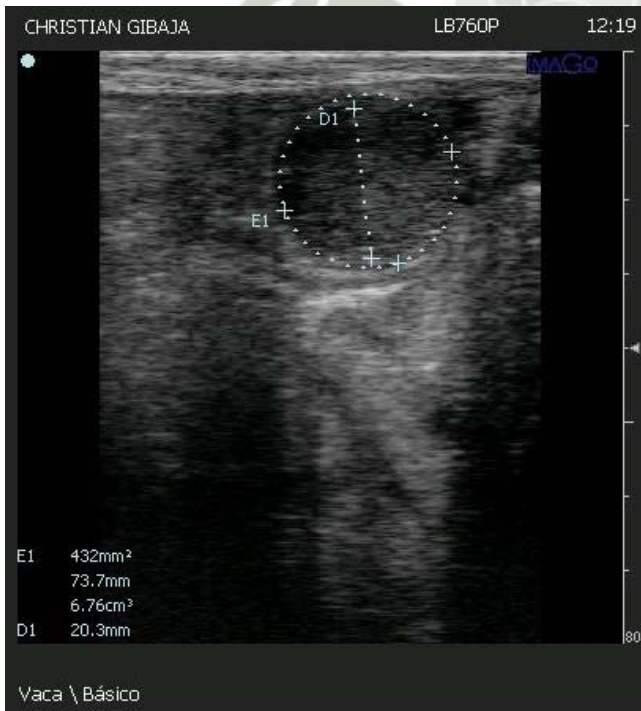
**Arete 1756**



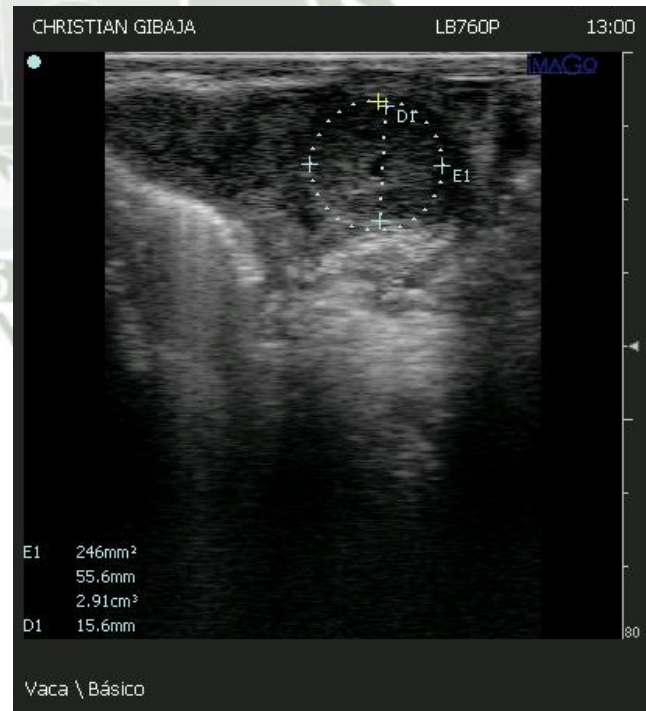
**Arete 1765**



**Arete 1768**



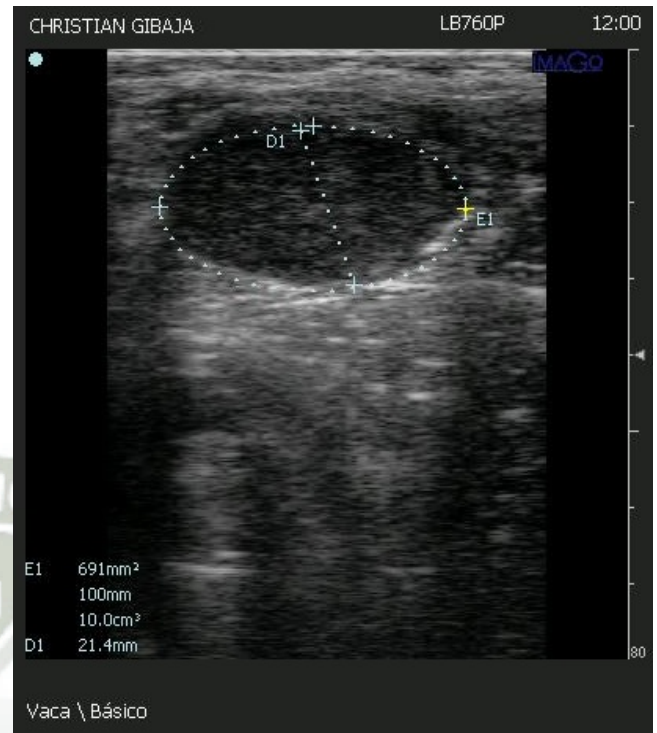
**Arete 1769**



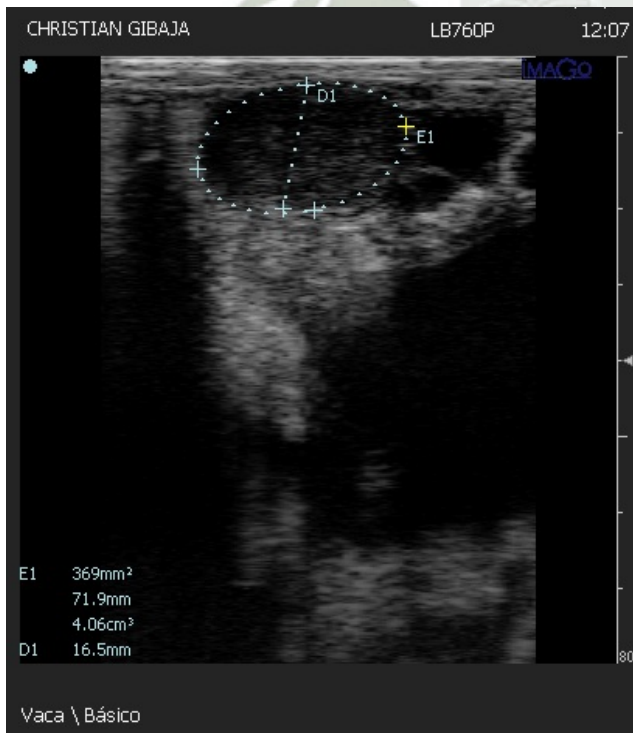
**Arete 1770**



**Arete 1775**



**Arete 1779**



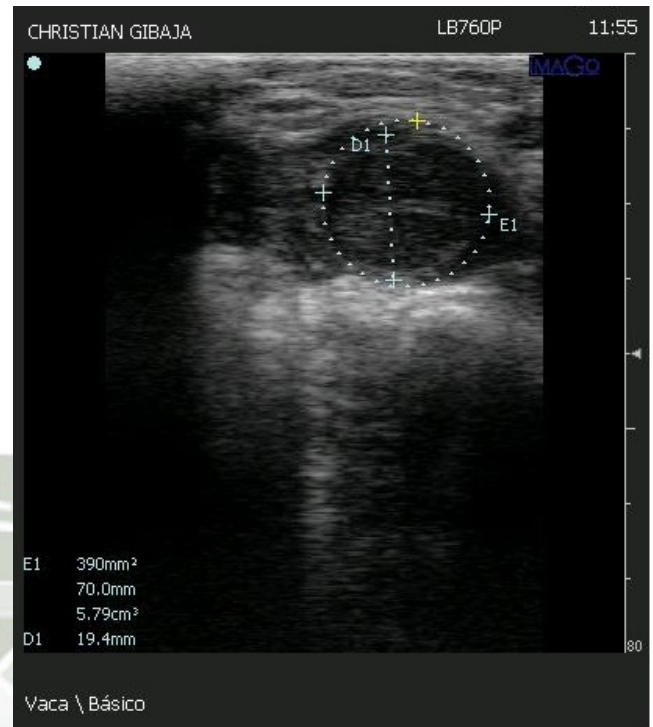
**Arete 1784**



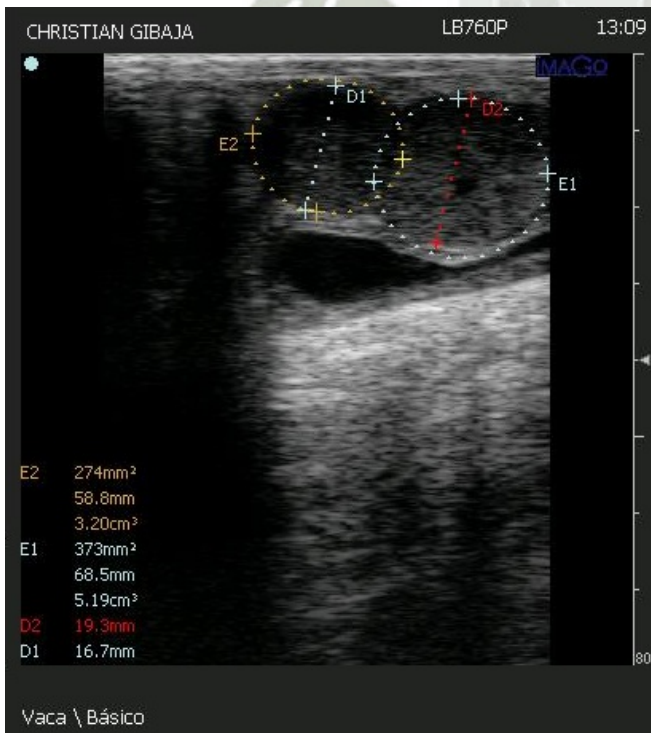
**Arete 1786**



**Arete 1808**



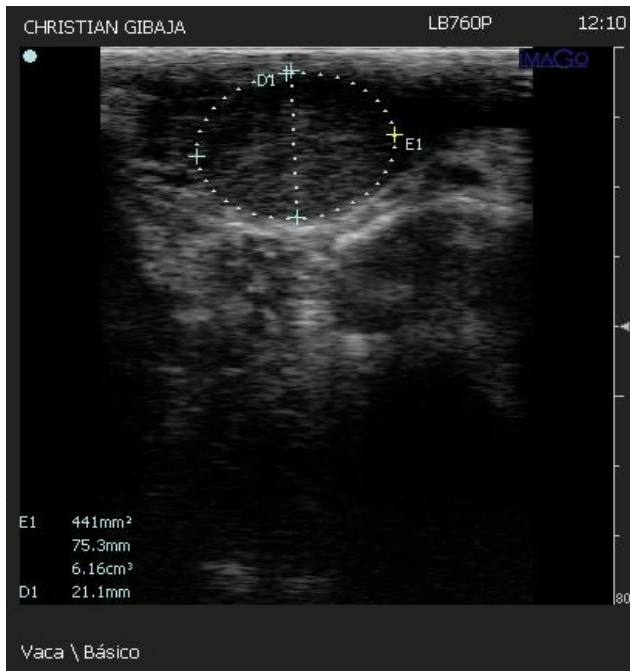
**Arete 1832**



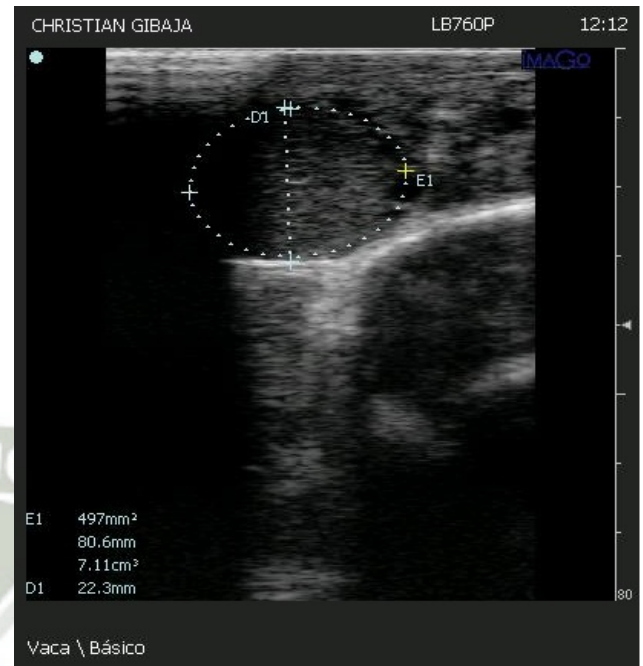
**Arete 1841**



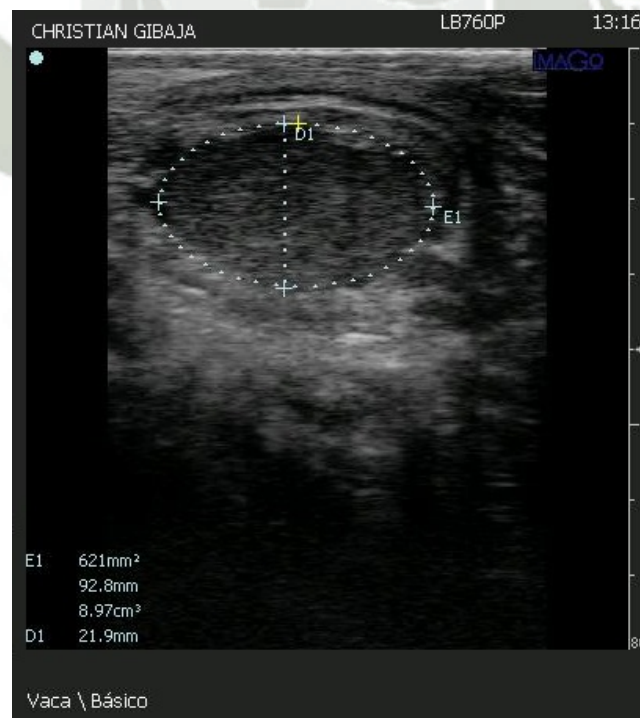
### Arete 1842



### Arete 1843



### Arete 1846



**Anexo 3. Clasificación morfométrica en cuerpos lúteos cavitarios y medidas ecográficas.**

N°	Código de vaca	Diámetro de CL (mm)
21	1291	36.8
36	1828	35
9	1213	33.6
1	1710	31.5
38	1730	31.4
3	1200	30.3
2	1762	29.6
37	1870	28.8
4	1687	28.5
17	1748	27.5
30	1826	27
6	1358	26.7
19	1854	26.7
20	1439	26.5
10	1140	26.3
12	974	26
16	1414	25.3
28	1744	25.1
29	1805	24.9
15	223	24.5
22	1280	24.4
8	1009	23.8
7	1850	23.6
31	1858	23.6
13	1424	23.5
39	1782	23.5
18	1695	23.4
11	1344	23.2
14	1203	23.1
25	1299	23
27	1682	22.7
35	1863	22.5
33	1824	21.9
34	1380	21
23	1809	20.9
24	1244	20.8
26	221	20.6
32	1869	19.3
5	1235	19.2

#### Anexo 4. Estadística descriptiva según diámetro (mm)

<i>DIAMETRO(&gt; 25mm)</i>		<i>20 a 25 mm</i>		<i>&lt; 20 mm</i>	
Media	29.03333333	Media	22.88947368	Media	19.25
Error típico	0.809663853	Error típico	0.297248074	Error típico	0.05
Mediana	28	Mediana	23.2	Mediana	19.25
Moda	26.7	Moda	23.6	Moda	#N/A
Desviación estándar	3.435112807	Desviación estándar	1.295674315	Desviación estándar	0.07071068
Varianza de la muestra	11.8	Varianza de la muestra	1.67877193	Varianza de la muestra	0.005
Curtosis	0.065360055	Curtosis	0.660976555	Curtosis	#¡DIV/0!
Coeficiente de asimetría	0.965794603	Coeficiente de asimetría	0.540253056	Coeficiente de asimetría	#¡DIV/0!
Rango	11.7	Rango	4.3	Rango	0.1
Mínimo	25.1	Mínimo	20.6	Mínimo	19.2
Máximo	36.8	Máximo	24.9	Máximo	19.3
Suma	522.6	Suma	434.9	Suma	38.5
Cuenta	18	Cuenta	19	Cuenta	2
Nivel de confianza(95.0%)	1.708241411	Nivel de confianza(95.0%)	0.62449503	Nivel de confianza(95.0%)	0.63531024
C.V	11.83161702		5.660568402		0.3673282

#### Anexo 5. Medidas ecográficas de diámetro cavitario

N °	Código de vaca	D. Cavitario (mm)
36	1828	33.8
21	1291	32.7
9	1213	28.9
4	1687	26.7
1	1710	25
28	1744	23.5
14	1203	20.1
2	1762	19.8
3	1200	19.6
29	1805	19.2
10	1140	16.3
26	221	15.7
22	1280	15.6
6	1358	14.6
8	1009	14.2

17	1748	13.8
20	1439	12.7
23	1809	11.9
13	1424	11.3
25	1299	10.8
11	1344	10
15	223	9.8
18	1695	9.8
19	1854	9.4
7	1850	8.8
24	1244	8.8
37	1870	8.77
35	1863	8.17
5	1235	7.9
31	1858	7.9
12	974	7.7
33	1824	7.29
39	1782	7.29
16	1414	6.7
34	1380	6.67
38	1730	6.47
32	1869	5.5
30	1826	4.7
27	1682	3.13

### Anexo 6. Estadística descriptiva según diámetro cavitario

<i>D.CAVITARIO(&gt;10 mm)</i>		<i>5 a 10 mm</i>		<i>&lt; 5 mm</i>	
<b>Media</b>	<b>19.31</b>	<b>Media</b>	<b>8.056470588</b>	<b>Media</b>	<b>3.915</b>
Error típico	1.569795495	Error típico	0.317710029	Error típico	0.785
Mediana	17.75	Mediana	7.9	Mediana	3.915
Moda	#N/A	Moda	9.8	Moda	#N/A
<b>Desviación estándar</b>	<b>7.020338873</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>1.309952009</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>1.11015765</b>
Varianza de la muestra	49.28515789	Varianza de la muestra	1.715974265	Varianza de la muestra	1.23245
Curtosis	0.391272065	Curtosis	0.758654268	Curtosis	#¡DIV/0!
Coficiente de asimetría	0.782638235	Coficiente de asimetría	0.165812904	Coficiente de asimetría	#¡DIV/0!
Rango	23	Rango	4.5	Rango	1.57

Mínimo	10.8	Mínimo	5.5	Mínimo	3.13
Máximo	33.8	Máximo	10	Máximo	4.7
Suma	386.2	Suma	136.96	Suma	7.83
Cuenta	20	Cuenta	17	Cuenta	2
Nivel de confianza(95.0%)	3.285619731	Nivel de confianza(95.0%)	0.673515174	Nivel de confianza(95.0%)	9.97437072
C.V.	36.35597552	C.V.	16.25962627	C.V.	28.3565172

### Anexo 7. Medidas ecográficas de área real de tejido luteal

N°	Código de vaca	Área Real Tej Lut (mm <sup>2</sup> )
38	1730	736
37	1870	702
30	1826	581
19	1854	557
12	974	527
16	1414	514
31	1858	512
8	1009	508
3	1200	501
39	1782	496
17	1748	461
22	1280	447
20	1439	446
9	1213	444
13	1424	444
34	1380	437
11	1344	436
2	1762	433
27	1682	420
21	1291	420
10	1140	419
7	1850	419
32	1869	418
24	1244	417
15	223	409
18	1695	401
6	1358	392
33	1824	381
35	1863	373

5	1235	359
25	1299	356
36	1828	353
1	1710	348
23	1809	298
26	221	282
29	1805	227
28	1744	140
4	1687	116
14	1203	102

### Anexo 8. Estadística descriptiva según área real de tejido luteal

<i>Area Real Tej Lut (&gt; 500 mm<sup>2</sup>)</i>		<i>400 a 500mm<sup>2</sup></i>		<i>&lt; 400mm<sup>2</sup></i>	
<b>Media</b>	<b>570.7850069</b>	<b>Media</b>	<b>433.4631594</b>	<b>Media</b>	<b>286.7285044</b>
Error típico	29.38108394	Error típico	5.5110401	Error típico	29.30298682
Mediana	527.4351163	Mediana	433.101585	Mediana	348.140625
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A
<b>Desviación estándar</b>	<b>88.14325181</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>22.72260044</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>105.6534215</b>
Varianza de la muestra	7769.232839	Varianza de la muestra	516.3165708	Varianza de la muestra	11162.64547
Curtosis	0.334056262	Curtosis	2.515560824	Curtosis	0.794797601
Coeficiente de asimetría	1.337345547	Coeficiente de asimetría	1.251167656	Coeficiente de asimetría	-
Rango	234.8331557	Rango	95.68936746	Rango	289.8888188
Mínimo	501.29034	Mínimo	400.572585	Mínimo	101.7006463
Máximo	736.1234957	Máximo	496.2619525	Máximo	391.589465
Suma	5137.065062	Suma	7368.87371	Suma	3727.470558
Cuenta	9	Cuenta	17	Cuenta	13
Nivel de confianza(95.0%)	67.75290105	Nivel de confianza(95.0%)	11.68288311	Nivel de confianza(95.0%)	63.84572362
<b>CV</b>	<b>15.44246095</b>	<b>CV</b>	<b>5.242106497</b>	<b>CV</b>	<b>36.84789613</b>

**Anexo 9. Medidas ecográficas de volumen real de tejido luteal**

N°	Código de vaca	Volumen Real Tej Lut (cm <sup>3</sup> )
38	1730	15.9
37	1870	14.0
3	1200	13.9
9	1213	12.0
21	1291	11.3
19	1854	11.0
30	1826	10.9
8	1009	10.7
17	1748	10.0
12	974	9.7
1	1710	9.6
2	1762	8.8
31	1858	8.8
20	1439	8.7
10	1140	8.6
16	1414	8.6
22	1280	8.3
6	1358	8.3
39	1782	8.1
36	1828	7.9
15	223	7.5
11	1344	7.4
7	1850	7.2
13	1424	6.8
5	1235	6.7
27	1682	6.7
34	1380	6.5
24	1244	6.5
18	1695	6.5
35	1863	6.3
25	1299	6.2
33	1824	6.1
32	1869	5.9
26	221	4.9
23	1809	4.7
29	1805	4.6
4	1687	2.9
28	1744	2.3
14	1203	2.2

### Anexo 10. Estadística descriptiva según volumen real de tejido luteal

Volumen Real Tej Lut (> 8.5 cm <sup>3</sup> )		7 a 8.5 cm <sup>3</sup>		> 7 cm <sup>3</sup>	
Media	10.77892616	Media	7.805553326	Media	5.36332014
Error típico	0.549174033	Error típico	0.173226748	Error típico	0.39943953
Mediana	10.36240771	Mediana	7.882106035	Mediana	6.18879444
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A
Desviación estándar	2.196696133	Desviación estándar	0.458314896	Desviación estándar	1.59775811
Varianza de la muestra	4.825473899	Varianza de la muestra	0.210052544	Varianza de la muestra	2.55283098
Curtosis	0.435906494	Curtosis	1.993857197	Curtosis	-0.08616202
Coefficiente de asimetría	1.069005744	Coefficiente de asimetría	0.227529336	Coefficiente de asimetría	-1.13321212
Rango	7.285667172	Rango	1.129067237	Rango	4.62633452
Mínimo	8.572525506	Mínimo	7.183192619	Mínimo	2.20818866
Máximo	15.85819268	Máximo	8.312259856	Máximo	6.83452318
Suma	172.4628185	Suma	54.63887328	Suma	85.8131222
Cuenta	16	Cuenta	7	Cuenta	16
Nivel de confianza(95.0%)	1.170536743	Nivel de confianza(95.0%)	0.423870583	Nivel de confianza(95.0%)	0.8513852
<b>CV</b>	<b>20.37954524</b>	<b>CV</b>	<b>5.871651593</b>	<b>CV</b>	<b>29.7904669</b>

### Anexo 11. Clasificación morfométrica en cuerpos lúteos no cavitarios y medidas ecográficos.

N°	Código de vaca	Diámetro/ mm	Volumen cm3	Área /mm2
42	1841	30.8	16.6	783
26	1086	28.5	12.3	646
32	217	27.9	7.7	500
18	1374	27.8	13.7	663
35	1318	27.7	13.8	732
41	1564	27.5	12.3	676
21	1756	27.1	11.2	590
40	1377	26.8	12.3	714
13	1419	26.1	8.0	508
3	195	25.6	10.7	630
31	1380	25.1	8.9	529
10	1454	25.0	9.6	586

28	1345	24.3	10.4	647
23	1228	24.2	9.1	586
9	1500	23.8	8.9	586
4	198	22.9	8.0	501
6	1716	22.5	9.9	507
8	1285	22.5	9.0	566
17	1745	22.4	6.0	416
44	1842	22.3	7.1	497
25	1389	22.2	8.1	545
7	1326	22.1	5.0	362
29	1392	22.0	6.3	437
24	1504	21.9	6.7	490
36	1846	21.9	9.0	621
19	1784	21.7	6.7	454
14	1381	21.5	6.2	404
27	1775	21.4	10.0	691
46	1843	21.1	6.2	441
1	1768	20.3	6.8	432
11	1189	20.0	7.2	447
16	1751	20.0	5.1	370
43	1293	20.0	4.2	317
2	1765	19.9	5.7	419
39	1366	19.8	5.0	371
45	1808	19.4	5.8	390
38	1832	19.3	5.2	373
33	1715	19.1	4.2	315
15	1505	18.9	4.6	423
12	1770	18.3	5.4	441
37	1135	18.2	2.7	235
34	678	18.0	3.2	261
47	1595	17.7	4.2	349
22	1207	17.5	3.8	296
5	1786	17.1	2.7	251
30	1779	16.5	4.1	369
20	1769	15.6	2.9	246

### Anexo 12. Estadística descriptiva según diámetro.

<i>Diámetro (&gt;25mm)</i>		<i>20 a 25 mm</i>		<i>&lt; 20 mm</i>	
Media	27.3545455	Media	22.0909091	Media	18.2357143
Error típico	0.4663911	Error típico	0.29504634	Error típico	0.33994297
Mediana	27.5	Mediana	22.05	Mediana	18.25
Moda	#N/A	Moda	20	Moda	#N/A
Desviación estándar	1.54684429	Desviación estándar	1.38388999	Desviación estándar	1.27195013
Varianza de la muestra	2.39272727	Varianza de la muestra	1.91515152	Varianza de la muestra	1.61785714
Curtosis	1.61908279	Curtosis	0.14126936	Curtosis	-0.24492742
Coficiente de asimetría	0.78186932	Coficiente de asimetría	0.31086109	Coficiente de asimetría	-0.5847796
Rango	5.7	Rango	5	Rango	4.3
Mínimo	25.1	Mínimo	20	Mínimo	15.6
Máximo	30.8	Máximo	25	Máximo	19.9
Suma	300.9	Suma	486	Suma	255.3
Cuenta	11	Cuenta	22	Cuenta	14
Nivel de confianza(95.0%)	1.03918414	Nivel de confianza(95.0%)	0.61358245	Nivel de confianza(95.0%)	0.73440214
CV	5.65479802		6.26452261		6.9750497

### Anexo 13. Estadística descriptiva según área de tejido luteal

<i>AREA (&gt;500 mm<sup>2</sup>)</i>		<i>450 a 550 mm<sup>2</sup></i>		<i>&lt; 450 mm<sup>2</sup></i>	
Media	647.8	Media	503.4444444	Media	363.6956522
Error típico	16.2088159	Error típico	8.414787102	Error típico	14.32133139
Mediana	646	Mediana	501	Mediana	371
Moda	586	Moda	#N/A	Moda	441
Desviación estándar	62.7764742	Desviación estándar	25.24436131	Desviación estándar	68.68269253
Varianza de la muestra	3940.88571	Varianza de la muestra	637.2777778	Varianza de la muestra	4717.312253
Curtosis	0.17426258	Curtosis	1.641874506	Curtosis	0.845798777
Coficiente de asimetría	0.66346005	Coficiente de asimetría	0.350070414	Coficiente de asimetría	0.612499016
Rango	217	Rango	91	Rango	212

Mínimo	566	Mínimo	454	Mínimo	235
Máximo	783	Máximo	545	Máximo	447
Suma	9717	Suma	4531	Suma	8365
Cuenta	15	Cuenta	9	Cuenta	23
Nivel de confianza(95.0%)	34.7644527	Nivel de confianza(95.0%)	19.40453385	Nivel de confianza(95.0%)	29.70062346
<b>CV</b>	<b>9.69071846</b>	<b>CV</b>	<b>5.014329105</b>	<b>CV</b>	<b>18.88466142</b>

#### Anexo 14. Estadística descriptiva según volumen de tejido luteal.

VOLUMEN (> 10 cm <sup>3</sup> )		(5 a 10 cm <sup>3</sup> )		(< 5 cm <sup>3</sup> )	
<b>Media</b>	<b>12.5888889</b>	<b>Media</b>	<b>7.22928571</b>	<b>Media</b>	<b>3.652</b>
Error típico	0.63823638	Error típico	0.30221752	Error típico	0.22639101
Mediana	12.3	Mediana	6.935	Mediana	3.945
Moda	12.3	Moda	5.03	Moda	#N/A
<b>Desviación estándar</b>	<b>1.91470915</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>1.59918481</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>0.71591123</b>
Varianza de la muestra	3.66611111	Varianza de la muestra	2.55739206	Varianza de la muestra	0.51252889
Curtosis	1.44641767	Curtosis	1.24428421	Curtosis	-1.72613614
Coficiente de asimetría	1.09221136	Coficiente de asimetría	0.23467495	Coficiente de asimetría	-0.38509994
Rango	6.2	Rango	4.97	Rango	1.91
Mínimo	10.4	Mínimo	5.03	Mínimo	2.65
Máximo	16.6	Máximo	10	Máximo	4.56
Suma	113.3	Suma	202.42	Suma	36.52
Cuenta	9	Cuenta	28	Cuenta	10
Nivel de confianza(95.0%)	1.47177574	Nivel de confianza(95.0%)	0.62009914	Nivel de confianza(95.0%)	0.51213204
<b>CV</b>	<b>15.2095166</b>	<b>CV</b>	<b>22.1209242</b>	<b>CV</b>	<b>19.6032648</b>

#### Anexo 15. Respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$ (D-cloprotenol) en cuerpos lúteos cavitarios

	Código de vaca	Volumen cavitario	Volumen tej. Luteal cm	respuesta PGF2a	Area Mm <sup>2</sup>	Diámetro mm	D.Cavitario mm	Volumen cm <sup>3</sup>	A. Cavitaria	A.real tej lut.
36	1828	20.2	7.9	(-)	1250	35	33.8	28.1	897	353
21	1291	18.3	11.3	(-)	1260	36.8	32.7	29.6	840	420
9	1213	12.6	12.0	(+)	1100	33.6	28.9	24.6	656	444
4	1687	10.0	2.9	(+)	676	28.5	26.7	12.9	560	116

1	1710	8.2	9.6	(+)	839	31.5	25	17.8	491	348
28	1744	6.8	2.3	(+)	574	25.1	23.5	9.12	434	140
14	1203	4.3	2.2	(+)	419	23.1	20.1	6.46	317	102
2	1762	4.1	8.8	(+)	741	29.6	19.8	12.9	308	433
3	1200	3.9	13.9	(+)	803	30.3	19.6	17.8	302	501
29	1805	3.7	4.6	(+)	517	24.9	19.2	8.27	290	227
10	1140	2.3	8.6	(+)	628	26.3	16.3	10.9	209	419
26	221	2.0	4.9	(+)	476	20.6	15.7	6.93	194	282
22	1280	2.0	8.3	(+)	638	24.4	15.6	10.3	191	447
6	1358	1.6	8.3	(+)	559	26.7	14.6	9.9	167	392
8	1009	1.5	10.7	(+)	666	23.8	14.2	12.2	158	508
17	1748	1.4	10.0	(+)	611	27.5	13.8	11.4	150	461
20	1439	1.1	8.7	(+)	573	26.5	12.7	9.8	127	446
23	1809	0.9	4.7	(-)	409	20.9	11.9	5.57	111	298
13	1424	0.8	6.8	(+)	544	23.5	11.3	7.59	100	444
25	1299	0.7	2.3	(+)	448	23	10.8	3	92	356
11	1344	0.5	7.4	(+)	515	23.2	10	7.88	79	436
15	223	0.5	7.5	(-)	484	24.5	9.8	8	75	409
18	1695	0.5	6.5	(+)	476	23.4	9.8	6.97	75	401
19	1854	0.4	11.0	(+)	626	26.7	9.4	11.4	69	557
7	1850	0.4	7.2	(+)	480	23.6	8.8	7.54	61	419
24	1244	0.4	6.5	(+)	478	20.8	8.8	6.84	61	417
37	1870	0.4	14.0	(+)	762	28.8	8.77	14.4	60	702
35	1863	0.3	6.3	(+)	425	22.5	8.17	6.59	52	373
5	1235	0.3	6.7	(+)	408	19.2	7.9	6.92	49	359
31	1858	0.3	8.8	(+)	561	23.6	7.9	9.02	49	512
12	974	0.2	9.7	(+)	574	26	7.7	9.9	47	527
33	1824	0.2	6.1	(+)	423	21.9	7.29	6.35	42	381
39	1782	0.2	8.1	(-)	538	23.5	7.29	8.33	42	496
16	1414	0.2	8.6	(+)	549	25.3	6.7	8.73	35	514
34	1380	0.2	6.5	(+)	472	21	6.67	6.7	35	437
38	1730	0.1	15.9	(+)	769	31.4	6.47	16	33	736
32	1869	0.1	5.9	(-)	442	19.3	5.5	5.94	24	418
30	1826	0.1	10.9	(+)	598	27	4.7	11	17	581
27	1682	0.0	6.7	(+)	428	22.7	3.13	6.67	8	420

### Anexo 16. Respuesta a la prostaglandina según el tipo de cuerpo luteo

	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%	TOTAL
C.L. Cavitario	33	84.6	6	15.4	39
C.L. No cavitario	35	74.5	12	25.5	47
	68		18		86

#### Frecuencias esperadas

30.84	8.16	0.15168894	0.57304711
37.16	9.84	0.12586955	0.47550717

1.32611277 X2

p 0.24949794

### Anexo 17. Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según diámetro

	Freq.	Positivo (+)	Negativo (-)	
Grande (> 25)	18	16	2	18
Mediano (20 a 25)	19	16	3	19
Pequeño (< 20)	2	1	1	2
Total	39	33	6	39

#### Frecuencias esperadas

15.231	2.769	0.039	0.214
16.077	2.923	0.000	0.002
1.692	0.308	0.283	1.558

x2

2.09582669 calculado

P 0.35066871

### Anexo 18. Respuesta a la PGF2 $\alpha$ según el diámetro cavitario.

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%	
Grande (> 10)	20	17	85	3	15	20
Mediano (5 a 10)	17	14	82	3	18	17
Pequeño (< 5)	2	2	100	0	0	2
Total	39	33		6		

**Frecuencias esperadas**

16.92	0.46	0.000350	13.96
14.38	0.46	0.010284	13.96
1.69	0.00	0.055944	0.00

27.99 x2

p

8.3584E-07

**Anexo 19. Respuesta a la PGF2 $\alpha$  según el área real de tejido luteal.**

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%	
Grande (> 5 mm <sup>2</sup> )	9	9	100	0	0	9
Mediano (4 a 5 mm <sup>2</sup> )	17	13	76	4	24	17
Pequeño (< 4 mm <sup>2</sup> )	13	11	85	2	15	13
Total	39	33				
	39	33		6		

**Frecuencias esperadas**

7.6	1.38	0.252	1.38
14.4	2.62	0.133	0.73
11.0	2.00	0.000	0.00

2.50 X2

P

0.28612202

**Anexo 20. Respuesta a la PGF2 $\alpha$  según el volumen real de tejido luteal.**

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%	
Grande (> 8.5 cm <sup>3</sup> )	16	15	94	1	6	16
Mediano (7 a 8.5 cm <sup>3</sup> )	7	4	57	3	43	7
Pequeño (< 7 cm <sup>3</sup> )	16	14	87.5	2	12.5	16
Total	39	33		6		

Frecuencias esperadas

13.54	2.46	0.15777972	0.86778846
5.92	1.08	0.62437562	3.43406593
13.54	2.46	0.01573427	0.08653846

5.18628247 X2

P

0.07478475

**Anexo 21. Respuesta al uso de prostaglandina F2 $\alpha$  (D-cloprotenol).en  
cuerpos lúteos no cavitarios**

	Código de vaca	Área /mm2	Diámetro/ mm	Volumen CM3	Respuesta a la PGF2 $\alpha$
1	1768	432	20.30	6.76	(+)
2	1765	419	19.90	5.70	(+)
3	195	630	25.60	10.70	(+)
4	198	501	22.90	7.97	(+)
5	1786	251	17.10	2.65	(-)
6	1716	507	22.50	9.90	(+)
7	1326	362	22.10	5.03	(-)
8	1285	566	22.50	9.01	(+)
9	1500	586	23.80	8.94	(+)
10	1454	586	25.00	9.60	(-)
11	1189	447	20.00	7.20	(+)
12	1770	441	18.30	5.42	(-)
13	1419	508	26.10	7.98	(-)
14	1381	404	21.50	6.18	(+)
15	1505	423	18.90	4.56	(+)
16	1751	370	20.00	5.08	(-)
17	1745	416	22.40	6.03	(+)
18	1374	663	27.80	13.70	(-)
19	1784	454	21.70	6.69	(+)
20	1769	246	15.60	2.91	(-)
21	1756	590	27.10	11.20	(-)
22	1207	296	17.50	3.83	(+)
23	1228	586	24.20	9.05	(+)
24	1504	490	21.90	6.66	(+)
25	1389	545	22.20	8.12	(+)
26	1086	646	28.50	12.30	(+)
27	1775	691	21.40	10.00	(+)

28	1345	647	24.30	10.40	(+)
29	1392	437	22.00	6.34	(+)
30	1779	369	16.50	4.06	(+)
31	1380	529	25.10	8.85	(+)
32	217	500	27.90	7.66	(+)
33	1715	315	19.10	4.21	(+)
34	678	261	18.00	3.18	(-)
35	1318	732	27.70	13.80	(+)
36	1846	621	21.90	8.97	(+)
37	1135	235	18.20	2.71	(+)
38	1832	373	19.30	5.19	(+)
39	1366	371	19.80	5.03	(+)
40	1377	714	26.80	12.30	(+)
41	1564	676	27.50	12.30	(+)
42	1841	783	30.80	16.60	(+)
43	1293	317	20.00	4.24	(+)
44	1842	497	22.30	7.11	(+)
45	1808	390	19.40	5.79	(-)
46	1843	441	21.10	6.16	(-)
47	1595	349	17.70	4.17	(+)

### Anexo 22. Respuesta a la PGF2α según el diámetro

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo(-)	%	
Grande (> 25 mm)	11	8	73	3	27	11
Mediano (20 a 25mm)	22	18	82	4	18	22
Pequeño (< 20mm)	14	9	64	5	36	14
Total	47	35		12		47

### Frecuencias esperadas

8.19148936	2.80851064	0.00447637	0.01305609
16.3829787	5.61702128	0.1596021	0.46550613
10.4255319	3.57446809	0.19491967	0.5685157

1.40607607 X2

0.49507895

**Anexo 23. Respuesta a la PGF2α según el área.**

	Freq	Positivo (+)	%	Negativo (-)	%	
Grande (> 550 mm <sup>2</sup> )	15	12	80	3	20	15
Mediano (450 a 550 mm)	9	8	89	1	11	9
Pequeño (< 450 mm)	23	15	65	8	35	23
Total	47	35		12		

**Frecuencias esperadas**

11.1702128	3.82978723	0.06164134	0.17978723
6.70212766	2.29787234	0.25133401	0.73305753
17.1276596	5.87234043	0.26430554	0.77089115

2.26101679 X2

P

0.32286907

**Anexo 24. Respuesta a la PGF2α según el volumen.**

	Freq.	Positivo (+)	%	Negativo(-)	%	
Grande (>10 CM3 )	9	7	78	2	22	9
Mediano (5 a 10 CM3 )	28	21	75	7	25	28
Pequeño(< 5CM3 )	10	7	70	3	30	10
Total	47	35		12		

**Frecuencias esperadas**

6.70	2.30	0.013	0.039
20.85	7.15	0.001	0.003
7.45	2.55	0.027	0.078

0.161

P

0.92264636

## Anexo 25. Comparación estadística entre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según diámetro

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	C.L cavitarios	CL no cavitario	Total
Cuenta	7	7	14
Suma	210.4	190.1	400.5
Promedio	30.0571429	27.15714286	28.6071429
Varianza	19.2195238	1.072857143	11.6299451
Cuenta	7	7	14
Suma	166.2	163.6	329.8
Promedio	23.7428571	23.37142857	23.5571429
Varianza	0.76285714	1.572380952	1.11494505
Cuenta	7	7	14
Suma	143.7	130	273.7
Promedio	20.5285714	18.57142857	19.55
Varianza	0.93238095	3.435714286	3.04730769
<i>Total</i>			
Cuenta	21	21	
Suma	520.3	483.7	
Promedio	24.7761905	23.03333333	
Varianza	22.7239048	14.78433333	

### ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Diámetro	576.760476	2	288.380238	64.0946711	1.37163E-12	3.259446306
Tipo CL	31.8942857	1	31.8942857	7.08874425	0.011522829	4.113165277
Interacción	11.43	2	5.715	1.27020162	0.293057228	3.259446306
Dentro del grupo	161.974286	36	4.49928571			
Total	782.059048	41				

## Anexo 26. Análisis estadístico entre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según área real de tejido luteal

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	C.L cavitarios	C.L. no cavitario	Total
Cuenta	10	10	20
Suma	5338.74647	5823	11161.7465
Promedio	533.874647	582.3	558.087323
Varianza	6606.18095	6582.233333	6864.25277
Cuenta	10	10	20
Suma	4247.17132	4250	8497.17132
Promedio	424.717132	425	424.858566
Varianza	222.576784	330.6666667	262.083744
Cuenta	10	10	20
Suma	2697.07432	3132	5829.07432
Promedio	269.707432	313.2	291.453716
Varianza	12798.541	3435.733333	8187.70984
<i>Total</i>			
Cuenta	30	30	
Suma	12282.9921	13205	
Promedio	409.43307	440.1666667	
Varianza	18243.8384	15815.93678	

### ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Area Tej Lut	710934.9103	2	355467.455	71.1505725	7.34032E-16	3.168245967
Tipo CL	14168.30945	1	14168.3094	2.83593706	0.097949683	4.01954096
Interacción	7015.182295	2	3507.59115	0.70208148	0.5000193	3.168245967
Dentro del grupo	269783.3889	54	4995.98868			
Total	1001901.791	59				

## Anexo 27. Análisis estadístico entre cuerpos luteo cavitario y no cavitario según área real de tejido luteal

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	C.L cavitarios	C.L. no cavitario	Total
Cuenta	10	10	20
Suma	114.8858759	112.51	227.3958759
Promedio	11.48858759	11.251	11.3697938
Varianza	3.904271748	2.904454444	3.240040792
Cuenta	10	10	20
Suma	77.79762344	77.28	155.0776234
Promedio	7.779762344	7.728	7.753881172
Varianza	0.794364043	0.646684444	0.683307005
Cuenta	10	10	20
Suma	46.15776981	40.27	86.42776981
Promedio	4.615776981	4.027	4.32138849
Varianza	2.588618164	1.395445556	1.978413955
<i>Total</i>			
Cuenta	30	30	
Suma	238.8412692	230.06	
Promedio	7.961375639	7.668666667	
Varianza	10.4226781	10.53458437	

### ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Volumen	496.9123164	2	248.4561582	121.853575	9.60111E-21	3.168245967
Tipos CL	1.285178135	1	1.285178135	0.63030658	0.430717965	4.01954096
Interacción	0.74374955	2	0.371874775	0.18238337	0.833792979	3.168245967
Dentro del grupo	110.1045456	54	2.038973067			
Total	609.0457896	59				