

Función del cuerpo lúteo formado a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente, en vaquillas Holstein tratadas con un dispositivo intravaginal de liberación de progesterona (CIDR-B), en ausencia de un cuerpo lúteo

Sara Lugo León*
Joel Hernández Cerón**
Luis López León**

Abstract

The objective of this study was to evaluate the *corpus luteum* function developed from the ovulation of a persistent dominant follicle in Holstein heifers pretreated with a controlled internal drug release-bovine device (CIDR-B) in the absence of a *corpus luteum*. Twenty four heifers were treated with 25 mg of prostaglandin F2a (PGF2a) intramuscularly (im). Eleven days later, twelve of these heifers were fitted with a CIDR-B (Group 1; CIDR-B plus *corpus luteum*). The rest of the heifers (n=12) were fitted with a CIDR-B and received 25 mg PGF2a im (Group 2; CIDR-B, without *corpus luteum*). In both groups the CIDR-B were fitted without estrogens and remained in place for 12 days. Follicular development was assessed by transrectal ultrasonography. Two heifers from Group 1 (16.6%) and 8 from Group 2 (66.6%; $P<0.05$) presented a persistent dominant follicle which ovulated upon removal of the intravaginal device. In the other heifers a different follicle ovulated. Blood samples were collected daily to measure the concentrations of progesterone on 7 animals from Group 1 that ovulated a different follicle, and 7 from Group 2 that ovulated a persistent dominant one. Sampling started on day 1 (day of standing estrus), and continued until day 16. There were no differences ($P>0.05$) in progesterone concentrations between groups. It is concluded that there was no evidence that the *corpus luteum*, which developed from the ovulation of a persistent dominant follicle in heifers treated with a CIDR-B and in absence of a *corpus luteum*, has an impaired function.

KEY WORDS: Synchronization, Persistent dominant follicle, *Corpus luteum*, Progesterone.

Resumen

Se evaluó la función del cuerpo lúteo (CL) formado a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente, en vaquillas Holstein tratadas con un dispositivo intravaginal de liberación de progesterona (CIDR-B), en ausencia de un CL. Veinticuatro vaquillas recibieron 25 mg de prostaglandina F2a (PGF2a) im. Once días después a las vaquillas del grupo 1 (n=12) se les insertó un CIDR-B (CIDR-B con CL), a las vaquillas del grupo 2 (n=12) se les insertó un CIDR-B y recibieron 25 mg de PGF2a im (CIDR-B sin CL). En ambos grupos el CIDR-B se insertó sin estradiol y permaneció 12 días. Se evaluó el desarrollo folicular mediante ultrasonografía. En 2 vaquillas (16.6%) del grupo 1 y en 8 del grupo 2

Recibido el 25 de febrero de 1998 y aceptado el 27 de octubre de 1998.

*Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción Bovina y Caprina, Rancho Cuatro Milpas, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida del Trabajo s/n, Tepotzotlán, Estado de México, 54560, México.

**Departamento de Reproducción, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad, Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F., jhc@servidor.unam.mx

(66.6%; $P < 0.05$) el folículo dominante observado el día de la inserción del CIDR-B persistió y ovuló después del tratamiento; en los animales restantes ovuló un folículo diferente. Se obtuvieron muestras sanguíneas para la determinación de progesterona diariamente, a partir del día del estro (día 1) hasta el día 16 del ciclo de 7 vaquillas del grupo 1, en las cuales ovuló el folículo diferente, y de 7 vaquillas del grupo 2, en las que ovuló un folículo dominante persistente. Las concentraciones de progesterona fueron similares en las vaquillas de ambos grupos ($P > 0.05$). En el presente trabajo no se encontró evidencia de que el cuerpo lúteo que se desarrolla a partir de la ovulación de un folículo dominante persiste en vaquillas tratadas con un CIDR-B en ausencia de un cuerpo lúteo, tenga afectada su función.

PALABRAS CLAVE: Sincronización, Progesterona, Folículo dominante persistente, Cuerpo lúteo.

Los tratamientos sincronizadores en bovinos se basan en la destrucción del cuerpo lúteo, mediante la utilización de la prostaglandina F2a (PGF2a) o en la simulación de la vida funcional de un cuerpo lúteo, lo cual se consigue a través de administración de progestágenos.¹ Los tratamientos con progestágenos más comunes consisten en la inserción de un implante auricular, este último contiene norgestomet,² o en la inserción intravaginal de un dispositivo de liberación de progesterona (CIDR-B).³ Estos tratamientos se acompañan de la aplicación de estradiol el día de la inserción del dispositivo.

Después de retirado el tratamiento, la presentación del estro ocurre en promedio entre las 48-72 h, la fertilidad lograda cuando se insemina en forma ulterior de detectado el estro es variable y frecuentemente es menor a la observada en las vacas en estro natural.² Una de las causas propuestas de la baja fertilidad consiste en la falla en la sincronización de los eventos periovulatorios, y en la presentación de estros anovulatorios, dicha circunstancia es provocada por niveles residuales de estradiol al momento de retirar el progestágeno.⁴ También se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas del progestágeno utilizado, por sí solas son insuficientes para modular la secreción de LH,^{5,6} lo que provoca que se altere el desarrollo folicular en las vacas en las cuales el tratamiento es la única fuente de progestágenos. Así el folículo dominante presente cuando se comienza a administrar la hormona persiste durante el periodo de tratamiento (folículo dominante persistente), y frecuentemente es el que ovula.^{7,8,9,10} En estos folículos se modifica la síntesis de hormonas esteroideas produciendo mayores concentraciones de estradiol,^{5,6,10} lo cual provoca maduración prematura del ovocito.¹¹ Asimismo, se ha señalado que la ovulación de estos folículos persistentes puede afectar la función del cuerpo lúteo del ciclo subsiguiente,^{5,12} lo que resulta en fases lúteas cortas y fases lúteas con niveles subnormales de progesterona.^{5,12} Stock y Fortune⁸ no encontraron diferencias en el perfil de progesterona, entre hembras en las cuales el cuerpo lúteo se desarrolló a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente y aquellas en que ovuló un folículo nuevo.

El cuerpo lúteo se considera como una continuación de la maduración folicular, ya que las células lúteas derivan de las células de la teca interna y de la granulosa, por este motivo la función de esta glándula se ha asociado con el Ambiente hormonal en el cual se desarrolló el folículo ovulatorio.^{13,14} Bajo estas condiciones es posible que el cuerpo lúteo que se forma a partir de la ovulación de un folículo dominante que persiste durante un tratamiento con progestágenos, tenga una función diferente al cuerpo lúteo que se desarrolla a partir de un folículo nuevo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la función del cuerpo lúteo, desarrollado a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente en vaquillas Holstein, tratadas con un dispositivo intravaginal de liberación lenta de progesterona (CIDR-B) en ausencia de un cuerpo lúteo.

El trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Bovina y Caprina (CEIEPBC), localizado en el Estado de México, México. Se utilizaron 24 vaquillas de raza Holstein Neozelandés de 13 meses de edad, con peso promedio de 275 kg, y con el registro de 2 estros previos al inicio del experimento. Todas las vaquillas fueron previamente tratadas con una inyección intramuscular (im) de 25 mg de PGF2a.* Once días después se dividieron al azar en dos grupos. A las vaquillas del grupo 1 (CIDR-B con cuerpo lúteo) se les insertó un dispositivo intravaginal de liberación de progesterona.** A las vaquillas del grupo 2 (CIDR-B sin cuerpo lúteo) se les insertó un CIDR-B y recibieron 25 mg de PGF2a im. En ambos casos el CIDR-B permaneció durante 12 días y se insertó sin estradiol. Se realizaron exámenes ultrasonográficos de los ovarios, para lo cual se utilizó un equipo de ultrasonido de tiempo real con transductor rectal de arreglo lineal de 5 MHz, comenzando el día de la inserción del CIDR-B, continuándose cada 3 días hasta el retiro del dispositivo. Se practicó un último examen 48 h después del retiro del dispositivo para comprobar la ocurrencia de la ovulación.

Después del retiro del CIDR-B, se detectaron estros mediante observación visual en periodos de 4 h (6-10 y 16-20 h) durante los 6 días siguientes al retiro del implante; se registró la hora del inicio del estro, lo cual fue considerado como el momento en que la vaquilla aceptó la monta de una compañera por primera vez. Se obtuvieron muestras sanguíneas diariamente a partir del día del estro (día 1) hasta el día 16 del ciclo de 7 vaquillas del grupo 1, en las cuales ovuló un folículo nuevo, y de 7

*Lutalyse. UpJohn México.

**CIDR-B. InterAg, Hamilton, Nueva Zelandia.

vaquillas de grupo 2 en las que ovuló un folículo dominante persistente. Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción yugular utilizando tubos al vacío heparinizados. Inmediatamente después de la obtención, las muestras se centrifugaron para la separación del plasma, el cual fue conservado en congelación hasta su análisis. Se determinaron las concentraciones de progesterona mediante radioinmunoanálisis en fase sólida.¹⁵

Se compararon las concentraciones diarias de progesterona mediante análisis de varianza para mediciones repetidas. La frecuencia de folículos persistentes fue comparada a través de una prueba para diferencia de proporciones, y el tiempo que transcurrió del retiro del dispositivo al inicio del estro se comparó mediante una prueba "t" de Student.

En 2 vaquillas (16.6%) del grupo 1 y en 8 vaquillas (66.6%) del grupo 2 ($P < 0.05$), el folículo dominante observado el día de la inserción del CIDR-B permaneció durante el tratamiento y ovuló después del retirar el CIDR-B. En las vaquillas restantes (grupo 1, 83% y grupo 2, 33.3%) el folículo dominante sufrió atresia y fue sustituido por otro, el cual ovuló. Estos resultados son similares a los observados en otros trabajos en los que el tratamiento con progestágenos no coincide con la presencia de un cuerpo lúteo o en los que se manejan dos concentraciones de progesterona.^{7,8,9,10} La causa de esta persistencia folicular está asociada con la incapacidad de los progestágenos para modular la secreción de LH. Se ha demostrado que las concentraciones sanguíneas que alcanzan los progestágenos (progesterona, norgestomet, acetato de melengestrol) no suprimen eficientemente la frecuencia de los pulsos de LH, como ocurre durante una fase lútea normal, lo que provoca que el folículo dominante no sufra atresia, resultando en la persistencia del mismo.^{5,16}

El tiempo que transcurrió del retiro del CIDR-B a la presentación del estro en el grupo 1 fue de 39 ± 9.4 h y en el grupo 2 de 30 ± 4.1 h; aunque existió una tendencia de las hembras del grupo 2 a presentar el estro más temprano, esta diferencia no fue significativa ($P > 0.05$). Estos resultados son diferentes a los encontrados por Sánchez *et al.*,¹² quienes observaron que las vacas tratadas con progestágenos en ausencia de un cuerpo lúteo, presentan el estro más rápido que las vacas en las que el tratamiento coincide con la presencia de un cuerpo lúteo. Esta característica puede obedecer a que las vacas que presentan persistencia folicular tienen mayores concentraciones de estradiol que las vacas que tienen una dinámica folicular normal.^{5,12,17} En el presente estudio no se determinaron las concentraciones de estradiol.

En la Figura 1 se muestran las concentraciones de progesterona de las vaquillas del grupo 1, en las cuales ovuló un folículo nuevo y de vaquillas del grupo 2, en las que ovuló el folículo dominante persistente. Las vaquillas de ambos grupos tuvieron concentraciones similares ($P > 0.05$). Estos resultados son similares a lo encontrado por Stock y Fortune,⁸ y son diferentes a los observados por Sánchez *et al.*¹² y Kojima *et al.*,^{5,16} quienes encontraron

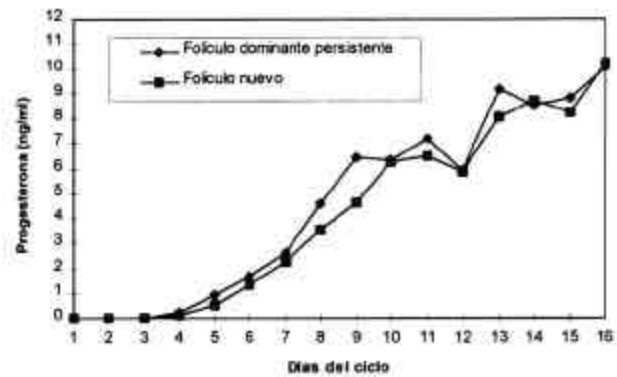


Figura 1. Concentraciones de progesterona plasmática de vaquillas Holstein que desarrollaron un cuerpo lúteo, a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente, y de vaquillas en las que ovuló un folículo nuevo. Las concentraciones de progesterona fueron similares entre grupos ($P > 0.05$).

que las vacas tratadas con progestágenos en ausencia de un cuerpo lúteo desarrollaron fases lúteas subnormales. En el presente trabajo no se encontró evidencia de que el cuerpo lúteo que se desarrolla a partir de la ovulación de un folículo dominante persistente, en vaquillas tratadas con un CIDR-B, en ausencia de un cuerpo lúteo, tenga afectada su función.

Referencias

1. Macmillan KL, Burke CR. Effects of oestrous cycle control on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci* 1996;42:307-320.
2. Brink JT, Kiracofe GH. Effect of estrous cycle stage at syncro-mate B treatment on conception and the time to estrus in cattle. *Theriogenology* 1988;29:513-518.
3. Macmillan KL, Peterson AJ. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrous synchronization, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anoestrus. *Anim Reprod Sci* 1993;33:1-25.
4. Larson RL, Kiracofe GH. Estrus after treatment with syncro-mate B in ovariectomized heifers is dependent on the injected estradiol valerate. *Theriogenology* 1995;44:177-187.
5. Kojima N, Stumpf TT, Cupp AS, Werth LA, Roberson MS, Wolfe MW, et al. Exogenous progesterone and progestins as used in estrous synchrony regimens do not mimic the corpus luteum in regulation of luteinizing hormone and 17 β -estradiol in circulation of cows. *Biol Reprod* 1992;47:1009-1017.
6. Bergfeld EGM, Kojima FN, Cupp AS, Wehrman ME, Peters KE, Mariscal V, et al. Changing dose of progesterone results in sudden changes in frequency of luteinizing hormone pulses and secretions of 17 β -estradiol in bovine females. *Biol Reprod* 1996;54:546-553.
7. Sirois J, Fortune JE. Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model

- for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology* 1990;127:916-925.
8. Stock AE, Fortune JE. Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology* 1993;132:1108-1114.
 9. Savio JD, Thatcher WW, Morris GR, Entwistle K, Drost M, Mattiacci MR. Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *J Reprod Fert* 1993;98:77-84.
 10. Smith MW, Stevenson JS. Fate of the dominant follicle, embryonal survival, and pregnancy rates in dairy cattle treated with prostaglandin F₂? and progestins in the absence or presence of a functional corpus luteum. *J Anim Sci* 1995;73:3743-3751.
 11. Revah I, Butler WR. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod Fert* 1996;106:39-47.
 12. Sánchez T, Wehrman ME, Bergfeld EG, Peters KW, Kojima FN, Cupps AS, et al. Pregnancy rate is greater when the corpus luteum is present during the period of progestin treatment to synchronize time of estrus in cows and heifers. *Biol Reprod* 1993;49:1102-1107.
 13. Garverick HA, Zollers WG, Smith MF. Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. *Anim Reprod Sci* 1992;28:111-124.
 14. Wiltbank MC, Niswender GD. Functional aspects of differentiation and degeneration of the steroidogenic cells of the corpus luteum in domestic ruminants. *Anim Reprod Sci* 1992;28:103-110.
 15. Pulido A, Zarco L, Galina CS, Murcia C, Flores G, Posadas, E. Progesterone metabolism during storage of blood samples from Gyr cattle: effects of anticoagulant, time and temperature of incubation. *Theriogenology* 1991;35:965-975.
 16. Kojima FN, Chenault JR, Wehrman ME, Bergfeld EG, Cupp AS, Werth LA, et al. Melengestrol acetate at greater doses than typically used for estrous synchrony in bovine females does not mimic endogenous progesterone in regulation of secretion of luteinizing hormone and 17 β -estradiol. *Biol Reprod* 1995;52:455-463.
 17. Wehrman ME, Roberson MS, Cupp AS, Kojima FN, Stumpf TT, Werth LA, et al. Increasing exogenous progesterone during synchronization of estrus decreases endogenous 17 β -estradiol and increases conception rate. *Biol Reprod* 1993;49:214-220.