

Administración posmonta de acetato de fluorogestona en ovejas donadoras de embriones

Octavio Mejía Villanueva*
Clara Murcia Mejía*
Javier Valencia Méndez*
Francisco Espinosa Aviña**

Abstract

The number of normal and regressing corpora lutea and of recovered oocytes and embryos were analyzed in two studies where donor ewes were treated after mating with fluorogestone acetate (FGA). Estrous was synchronized with 40 mg of FGA impregnated intravaginal sponges, and superovulation was achieved with 200 UI of follicle stimulating hormone in a decrecient scheme. Ewes that showed estrous were mated while receptive. Twelve hours after the last mate, another intravaginal sponge was applied to half of the ewes in the first study and to all in the second one, which was removed on the day of embryo collection. Corpora lutea was classified as normal or regressing according to morphology and progesterone production. In the first study, more embryos were recovered from FGA treated ewes than from those treated (7.66 vs 3.87, $P < 0.05$). Lower progesterone concentration was found in ewes with regressing corpora lutea (0.62 ng/mL). According to progesterone levels, early corpus luteum regression occurred at 3.7 days after estrous. In the second study an average of 8 embryos were collected from FGA treated ewes that had regressing corpora lutea. In conclusion, FGA administration after mating increased embryo recovery in donors with early regressing corpora lutea.

Key words: EWES, EMBRYO DONORS, PREMATURE LUTEAL REGRESSION, FLUOROGESTONE ACETATE.

Resumen

De dos estudios realizados con ovejas donadoras de embriones tratadas posmonta con acetato de fluorogestona se analizaron el número de cuerpos lúteos normales o en regresión y el número de ovocitos o embriones recolectados. La sincronización de los estros se realizó con esponjas intravaginales impregnadas con 40 mg de acetato de fluorogestona (FGA) y para la superovulación se utilizaron 200 UI de hormona foliculo estimulante en esquema decreciente. A las hembras en estro se les dio monta mientras permanecieron receptivas y doce horas después de finalizada la última monta, en la mitad de las ovejas del primer estudio y en todas las del segundo, se colocaron otras esponjas intravaginales con FGA que se retiraron el día de la recolección embrionaria. En cada oveja se clasificaron los cuerpos lúteos como normales o en regresión de acuerdo con su morfología y producción de progesterona. De las ovejas del primer trabajo tratadas con FGA se recolectaron más embriones que de las no tratadas (7.66 vs 3.87, $P < 0.05$). Las menores concentraciones promedio de progesterona se encontraron en las ovejas con cuerpos lúteos en regresión (0.62 ng/mL). De acuerdo con los niveles de progesterona la regresión prematura de los cuerpos lúteos ocurrió al día 3.7 posestro. De las ovejas del segundo experimento que presentaron cuerpos lúteos en regresión y que fueron tratadas con FGA se recolectaron en promedio 8.0 embriones. En conclusión, la administración posmonta de FGA incrementó el número de embriones recolectados en las donadoras con regresión lútea prematura.

Palabras clave: OVEJAS, DONADORAS DE EMBRIONES, REGRESIÓN LÚTEA PREMATURA, ACETATO DE FLUOROGESTONA.

Recibido el 15 de junio de 1998 y aceptado el 17 de diciembre de 1998.

* Departamento de Reproducción, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

** Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Agro-Silvo Pastoril, km 68, carretera Apatzingán-Jilotepec, Chapa de Mota, Estado de México, 54350, México.

Introducción

En las ovejas es frecuente que después de la ovulación se desarrolle un cuerpo lúteo de corta duración, debido básicamente a la falta de exposición a progesterona (P4) de un ciclo estral anterior.^{1,2} De ahí que se presenten fases lúteas cortas con la primera ovulación puberal,^{3,4} la primera ovulación posterior a la época de anestro estacional^{5,6} o con la primera ovulación posparto.⁷ Estas fases lúteas cortas son el mecanismo que presensibiliza al útero con progesterona, asegurando en el ciclo posterior una función lútea normal y la plena manifestación de la conducta estral. Diversas investigaciones han demostrado que la regresión prematura de los cuerpos lúteos se debe a una programación adelantada de la secreción de las prostaglandinas uterinas,⁸⁻¹² que se desencadena cuando el útero se expone a concentraciones elevadas de estradiol, con la consecuente aparición prematura de receptores para oxitocina y la posterior liberación de prostaglandina F2a.^{1,2} Sin embargo, la formación de estos cuerpos lúteos de corta duración o con regresión prematura ha sido poco estudiada en condiciones en donde la dinámica folicular se ve alterada, como podría ser el caso de la superovulación en hembras donadoras de embriones. En el caso de la superovulación de ovejas que involucra generalmente la administración exógena de hormona folículo estimulante o de gonadotropina coriónica equina y la promoción de un mayor desarrollo de folículos productores de estradiol, es posible que esta condición hiperestrogénica represente al mecanismo que inicia la luteólisis.

Tanto en ovejas como en cabras, se ha encontrado que el número de embriones transferibles está relacionado con la presencia de cuerpos lúteos normales, que producen niveles de progesterona plasmática superiores a 1 ng/mL hasta el día en que se realiza la recolección embrionaria.¹³⁻¹⁵ Por el contrario, la regresión prematura de los cuerpos lúteos origina una baja o nula colecta de embriones, o en su caso, la recuperación de un mayor número de embriones degenerados.^{14,15}

En virtud de que la luteólisis prematura y la consecuente disminución de los niveles de progesterona difícilmente pueden evitarse, el objetivo de los presentes estudios fue analizar si la administración posmonta del progestágeno acetato de fluorogestona favorece la cantidad de embriones que se recolectan en ovejas superovuladas con regresión lútea prematura.

Material y métodos

Las ovejas utilizadas en ambos estudios fueron mantenidas en estabulación en las instalaciones del Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA) y alimentadas con una ración a base de heno de avena, ensilado de maíz y alimento balanceado comercial (4,000 Mcal/ED/kg MS consumida). El CEPIPSA está ubicado en el km 29 de la Carretera Federal México-Cuernavaca, a 2 760 msnm, 19° latitud Norte y 99° longitud Oeste. El clima de la región es de tipo c(w) (w)b (ij), que corresponde a semifrío-semihúmedo, con lluvias en verano y una precipitación pluvial de 800 a 1 200 mm.

Experimento 1

Se utilizaron 17 ovejas adultas durante la época reproductiva, con entre dos y cuatro partos, de las razas Suffolk, Rambouillet y sus cruza. Para la sincronización de los estros se utilizaron esponjas intravaginales con 40 mg de acetato de fluorogestona (FGA) * colocadas durante 12 días y para la superovulación se administraron 200 UI de hormona folículo estimulante (FSH) ** en esquema decreciente.¹⁶ La detección de los estros se realizó dos veces al día con carneros cubiertos con un mandil y a las hembras que presentaron estro conductual se les dio monta dirigida cada 8 horas mientras permanecieron receptivas. El día de la primera monta se consideró como el día cero (día 0) y doce horas después de finalizada la última monta, en 9 ovejas se colocó otra esponja intravaginal con 40 mg de FGA, la cual se retiró el día en que se recolectaron los embriones (día 6 posestro). En las 17 donadoras se determinaron los niveles plasmáticos de progesterona entre el día 0 y el día 6 posestro, a través de radioinmunoanálisis en fase sólida, mediciones que se realizaron en el Departamento de Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los embriones se recolectaron en el día 6 posestro mediante laparotomía media ventral.¹⁷ Las estructuras recuperadas se clasificaron en ovocitos o embriones (mórulas y blastocistos).¹⁸ Los cuerpos lúteos fueron contados y clasificados morfológicamente de acuerdo a su calidad en normales, si se observaron bien definidos, de color naranja o rojo brillante y con buena irrigación, o en regresión al encontrarse pequeños, de color blanco o rosa pálido y sin irrigación marcada.^{19,20} De acuerdo a los niveles plasmáticos de progesterona, se consideraron como cuerpos lúteos con regresión prematura a aquellos que secretaron cantidades menores a 1 ng/mL.

Se realizó un análisis de correlación entre las variables estudiadas y se compararon entre tratamientos

* Chronogest, Intervet-México.

** Pluset, Serono-México.

mediante pruebas de T, los promedios de los cuerpos lúteos totales y de los cuerpos lúteos normales o en regresión prematura. De la misma manera se compararon los promedios de los embriones, ovocitos y estructuras totales (embriones más ovocitos) recolectadas, así como de las concentraciones plasmáticas de progesterona.

Experimento 2

Para el segundo estudio se utilizaron 14 ovejas ciclando normalmente en las que la sincronización, superovulación, detección de los estros, servicios, recolección de los embriones y su evaluación, así como la clasificación de los cuerpos lúteos obtenidos, se realizó de la misma forma a la descrita en el primer experimento. Debido a que en el segundo estudio se trató de obtener la mayor cantidad posible de embriones, no se utilizaron ovejas para un grupo testigo ni se midieron las concentraciones plasmáticas de progesterona. Por tanto, en las 14 donadoras se colocaron las esponjas intravaginales impregnadas con 40 mg de FGA doce horas después de finalizada la última monta, misma que se retiró el día de la recolección de los embriones.

Se presentan como resultados los promedios de los cuerpos lúteos normales o en regresión y los cuerpos lúteos totales observados el día de la recolección, así como los promedios en el número de embriones y los ovocitos recolectados.

Resultados

Experimento 1

En el Cuadro 1 se observa que en el grupo tratado con FGA, se obtuvo un mayor número de embriones que en el grupo no tratado (7.66 vs 3.87, $P < 0.05$), mientras que en las demás variables no se encontraron diferencias significativas.

Al realizar un análisis de correlación entre las variables, considerando las ovejas del grupo no tratado y las de ambos tratamientos en conjunto, se encontraron correlaciones positivas y significativas entre el número de los cuerpos lúteos normales y los embriones recolectados ($r = 0.73$, $P = 0.03$ y $r = 0.53$, $P = 0.02$, respectivamente) y entre el número de cuerpos lúteos en regresión y los ovocitos ($r = 0.79$, $P = 0.01$ y $r = 0.52$, $P = 0.02$, respectivamente). Para el grupo no tratado, se encontró una correlación negativa y significativa entre el número de cuerpos lúteos en regresión y los embriones recolectados ($r = -0.88$, $P = 0.03$).

En el Cuadro 2 se presentan las concentraciones promedio de la progesterona de las ovejas tratadas con FGA y de las no tratadas, sin que se encontraran diferencias. Al agrupar a las ovejas independiente-

Cuadro 1		
PROMEDIOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS		
Variable	No tratado (n = 8)	FGA (n = 9)
	(Promedio \pm E.E.)	
Cuerpos lúteos totales	10.62 \pm 1.99 ^a	11.22 \pm 1.46 ^a
Cuerpos lúteos normales	5.75 \pm 2.57 ^a	6.77 \pm 2.23 ^a
Cuerpos lúteos en regresión	4.87 \pm 2.12 ^a	4.44 \pm 1.63 ^a
Estructuras totales	6.12 \pm 1.18 ^a	7.88 \pm 1.04 ^a
Embriones	3.87 \pm 1.20 ^a	7.66 \pm 3.21 ^b
Ovocitos	2.25 \pm 1.39 ^a	0.22 \pm 0.22 ^a

^{a,b} Valores que comparten literal no son diferentes ($P > 0.05$).

Cuadro 2	
CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA PLASMÁTICA DE LAS OVEJAS TRATADAS Y NO TRATADAS O CON CUERPOS LÚTEOS NORMALES Y EN REGRESIÓN	
Grupo	(ng/mL promedio \pm E.E.)
No tratado (n = 8)	1.88 \pm 0.35 ^a
FGA (n = 9)	2.35 \pm 0.44 ^a
Cuerpos lúteos normales (n = 10)	3.19 \pm 0.44 ^a
Cuerpos lúteos en regresión (n = 7)	0.62 \pm 0.15 ^b

^{a,b} Valores que comparten literal no son diferentes ($P > 0.05$).

mente del tratamiento en aquellas con cuerpos lúteos normales o con cuerpos lúteos en regresión prematura, las concentraciones fueron superiores y estadísticamente diferentes en las que tuvieron cuerpos lúteos normales (3.19 vs 0.62, $P < 0.05$).

En el Cuadro 3 se muestran las concentraciones diarias (días 0 al 6 postestro) de la progesterona plasmática para los grupos no tratados y tratados con FGA, sin observarse diferencias estadísticas.

En la Figura 1 se muestran las concentraciones diarias promedio de progesterona de las ovejas que presentaron cuerpos lúteos normales, mientras que en la Figura 2 se presentan los niveles de P4 de las ovejas con regresión lútea prematura.

En el Cuadro 4 puede observarse que al agrupar las ovejas independientemente del tratamiento, en hembras con cuerpos lúteos normales (10/17) o con cuerpos lúteos en regresión prematura (7/17), las concentraciones fueron diferentes durante los días 4 a 6 ($P < 0.05$).

De acuerdo con los niveles de la P4 plasmática medida durante los días 0 a 6, en las ovejas que

Cuadro 3 CONCENTRACIONES DIARIAS DE PROGESTERONA PLASMÁTICA		
Día	No tratado (n = 8) (ng/mL promedio ± E.E)	FGA (n = 9)
0	0.0	0.0
1	0.49 ± 0.21 ^a	0.48 ± 0.35 ^a
2	1.50 ± 0.37 ^a	1.16 ± 0.51 ^a
3	2.13 ± 0.41 ^a	1.65 ± 0.61 ^a
4	2.39 ± 0.90 ^a	2.96 ± 0.73 ^a
5	3.04 ± 1.38 ^a	3.95 ± 1.42 ^a
6	3.62 ± 1.60 ^a	6.29 ± 1.97 ^a

^{a,b} Valores que comparten literal no son diferentes (P > 0.05).

Cuadro 4 CONCENTRACIONES DIARIAS DE PROGESTERONA PLASMÁTICA EN LAS OVEJAS CON CUERPOS LÚTEOS NORMALES O EN REGRESIÓN PREMATURA		
Día	CL Normales (n = 10) (Promedio ± E.E)	CL Regresión (n = 7)
0	0.0	0.0
1	0.17 ± 0.60 ^a	0.95 ± 0.45 ^a
2	1.08 ± 0.32 ^a	1.67 ± 0.62 ^a
3	2.40 ± 0.55 ^a	1.12 ± 0.29 ^a
4	4.24 ± 0.47 ^a	0.47 ± 0.40 ^b
5	5.89 ± 1.14 ^a	0.14 ± 0.14 ^b
6	8.56 ± 1.29 ^a	0.0 ^b

^{a,b} Valores que comparten literal no son diferentes (p > 0.05).

Ovejas con cuerpos lúteos normales

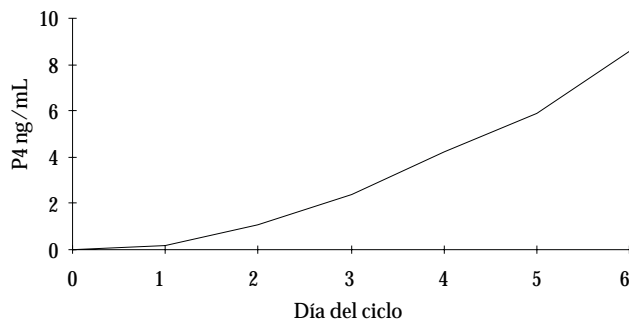


Figura 1. Niveles de progesterona de las ovejas que presentaron cuerpos lúteos normales.

Ovejas con cuerpos lúteos en regresión



Figura 2. Niveles de progesterona en las ovejas que presentaron luteólisis prematura.

presentaron cuerpos lúteos con regresión prematura, ésta ocurrió al día 3.7 postestro (3.75 ± 0.75). En contraste, en las donadoras con cuerpos lúteos normales, los niveles de P4 se mantuvieron superiores a 1 ng/mL hasta el día 6 en que se recolectaron los embriones.

Experimento 2

En los Cuadros 5 y 6 se presentan los promedios de las variables analizadas. De todas las ovejas tratadas con acetato de fluorogestona posmonta se obtuvieron en promedio 9.07 ± 1.08 embriones. En las ovejas que presentaron cuerpos lúteos con regresión prematura se recolectaron 8.0 ± 2.8 embriones y 2.2 ± 1.3 ovocitos, mientras que en las que se presentaron cuerpos lúteos normales no se recolectaron ovocitos y en promedio se recolectaron 9.1 ± 0.6 embriones.

Discusión

El uso de la hormona foliculo estimulante para la superovulación de ovejas donadoras de embriones origina la formación de cuerpos lúteos que sufren lisis prematura, además de originar una menor fertilidad debido a la alteración del ambiente uterino y del transporte de los gametos a través del útero y posteriormente del de los embriones.^{21,22} De ahí que en las ovejas que presentan cuerpos lúteos en regresión prematura la recolección de embriones u ovocitos es reducida o nula al día del lavado uterino,^{13,22,23} lo que implica que estas estructuras no se encuentran en la luz uterina al momento de la recolección.

La modificación de la relación entre el estradiol y la progesterona puede promover también un acelerado transporte de los embriones, originando que sean expulsados del útero.²⁴ Otra posible causa de baja fertilidad en ovejas donadoras superovuladas puede deberse a anomalías en el desarrollo de los embriones, atribuidas generalmente a un medio uterino desfavorable causado por un desorden en los niveles de estradiol.²⁵ Así, también la regresión prematura de los

Cuadro 5
PROMEDIOS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS

Variable	(Promedio \pm E.E.)
Cuerpos lúteos totales	14.57 \pm 1.14
Cuerpos lúteos normales	9.07 \pm 1.99
Cuerpos lúteos en regresión	5.50 \pm 1.99
Estructuras totales	10.29 \pm 1.06
Embriones	9.07 \pm 1.08
Ovocitos	1.21 \pm 0.65

Cuadro 6
NÚMERO DE EMBRIONES EN LAS OVEJAS CON CUERPOS LÚTEOS (CL) NORMALES O EN REGRESIÓN TRATADAS CON FGA

	CL Normales (n = 8)	CL Regresión (n = 5)
	(Promedio \pm E.E.)	
Embriones	9.1 \pm 0.6 ^a	8.0 \pm 2.8 ^a

^a Valores que comparten literal no son diferentes (P > 0.05).

cuerpos lúteos puede originar la recuperación de un mayor número de embriones degenerados.^{14,15}

Aunque Schiewe *et al.*²² mencionan que en ovejas superovuladas no se presenta la asociación de cuerpos lúteos normales y cuerpos lúteos en regresión, en estos dos trabajos, así como en los realizados por Cerbón¹³ y Rosas *et al.*,²³ se observó su coexistencia. Esto pudiera deberse a que los cuerpos lúteos que se consideran normales, en realidad ya iniciaron el proceso de la luteólisis, lo que no es posible distinguir únicamente por sus características morfológicas, por lo que debieran conocerse también los niveles de la progesterona y sus características histológicas.

La formación de cuerpos lúteos con regresión prematura y la baja fertilidad se ha relacionado con el uso de prostaglandina F_{2a} exógena para la sincronización de los estros de las donadoras, al provocar la lisis de los cuerpos lúteos en formación¹⁹ y al modificar la motilidad uterina.¹⁶ Sin embargo, en ninguno de estos trabajos descritos se utilizó PGF_{2a} para la sincronización del ciclo estral de las donadoras y en ambos experimentos se encontraron ovejas con cuerpos lúteos con lisis prematura. Por lo que una explicación viable es que los cuerpos lúteos de vida corta se originen por una secreción endógena prematura de prostaglandina F_{2a} por parte del útero, en donde probablemente el

estradiol producido por los folículos formados por efecto de la superovulación estimula la aparición prematura de receptores para oxitocina y posteriormente el adelanto en el establecimiento de la secreción pulsátil de PGF_{2a}.²⁶ Al respecto, Carson *et al.*²⁷ plantean que aun los folículos pequeños considerados como no estrogénicos (menores de 0.2 mm de diámetro) que se desarrollan después de la ovulación, producen pequeñas cantidades de estradiol suficientes para desencadenar la síntesis de receptores para oxitocina en el útero y la liberación de PGF_{2a}. Por su parte, Dalley *et al.*²⁸ mencionan también que la luteólisis prematura puede deberse a la secreción prematura de PGF_{2a} por parte del útero y no a una secreción inadecuada de FSH o LH, ya que en ovejas histerectomizadas los cuerpos lúteos presentan vidas medias normales.

A pesar de que la causa precisa de la regresión lútea prematura no está determinada hasta el momento, ni tampoco la causa exacta de la baja fertilidad en las ovejas superovuladas, es probable que las elevadas dosis de gonadotropinas utilizadas en la superovulación, causen un ambiente uterino inadecuado para la fertilización y el desarrollo embrionario temprano al reducirse los niveles de la progesterona. En este sentido, diversos autores mencionan que los cuerpos lúteos de corta duración son una de las principales causas de infertilidad en los rumiantes,^{2,10} y que además el inadecuado ambiente uterino provocado por bajos niveles de progesterona origina mortalidad embrionaria.²⁹ También se han encontrado anomalías en el desarrollo embrionario y muerte embrionaria temprana al encontrarse alterada la relación entre el estradiol y la progesterona o al encontrarse alterados los perfiles de la progesterona durante los primeros días de la gestación.^{24,30-32}

En el primer estudio, las concentraciones de la progesterona plasmática no fueron estadísticamente diferentes entre las ovejas tratadas o no con FGA (P < 0.05), pero al agruparlas en ovejas con cuerpos lúteos normales o con cuerpos lúteos en regresión, los niveles fueron superiores en las ovejas con cuerpos lúteos normales (Cuadro 2).

En ovinos y caprinos se ha encontrado que el número de embriones transferibles, está directamente relacionado con la presencia de cuerpos lúteos normales y plenamente funcionales al día en que se realiza la colección embrionaria.^{13,15} Por el contrario, la regresión prematura de los cuerpos lúteos disminuye la recolección de embriones, o en su caso, origina la recuperación de un mayor número de embriones degenerados.^{14,15}

Según Schiewe *et al.*²² en las ovejas en que se presentan cuerpos lúteos con regresión prematura se produce una elevación transitoria de progesterona en el día 3, la cual desciende y alcanza niveles basales entre los días 4 y 5, lo que coincide con lo encontrado en el presente

trabajo (Figuras 2 y 3). Aunque Rosas *et al.*²³ informan de un comportamiento parecido en las ovejas en donde coexisten cuerpos lúteos normales con cuerpos lúteos en regresión prematura, en los presentes trabajos las ovejas con esta condición mantienen elevados sus niveles de progesterona hasta el día en que se recolectan los embriones; sin embargo, estos niveles pudieron haber disminuido en cualquier momento.

Debido a que la luteólisis prematura y la consecuente disminución de los niveles de progesterona difícilmente pueden evitarse, se propone la administración exógena de acetato de fluorogestona como un método eficaz para incrementar el número de embriones recuperados, particularmente en aquellas hembras con regresión lútea prematura. Al no poder evaluar de manera práctica la respuesta al tratamiento superovulatorio en la oveja, mediante palpación rectal o ultrasonografía, el uso de progesterona o de algún progestágeno posmonta debiera ser incluido en los protocolos utilizados para la obtención de embriones.

Referencias

- Hunter MG, Ayad VJ, Gilbert CL, Southee JA, Wathes DC. Role of prostaglandin F2a and oxytocin in the regression of GnRH-induced abnormal corpora lutea in anestrus ewes. *J Reprod Fert* 1989;85:551-556.
- 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.
- Rodríguez MR. Efecto de la suplementación sobre el inicio de la actividad reproductiva de la oveja Tabasco o Pelibuey (tesis doctoral). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1991.
- Balcázar SJ. Efecto de la suplementación alimenticia sobre la eficiencia reproductiva de corderas Pelibuey inducidas a la pubertad con acetato de melengestrol (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1992.
- Walton JS, McNeilly JR, Mcneilly NS, Cunningham FJ. Changes in concentrations of follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin and progesterone in the plasma of ewes during the transition from anoestrus to breeding activity. *J Endocrinol* 1977;75:127-136.
- Oldham CM, Martin GB. Stimulation of seasonally anovular Merino ewes by rams. II. Premature regression of ram induced corpora lutea. *Anim Reprod Sci* 1979;1:291-295.
- Braden TD, King MF, Odde KG, Niswender GD. Functional and morphologic characteristics of the first corpus luteum formed after parturition in ewes. *J Reprod Fert* 1989;86: 525-533.
- Southee JA, Hunter MG, Law AS, Haresing W. Effect of hysterectomy on the short-life cycle corpus luteum produced after GnRH-induced ovulation in the anestrus ewe. *J Reprod Fert* 1988;84:149-155.
- Copelin JP, Smith MF, Keisler DH, Garverick HA. Effect of active immunization of prepartum and post-partum cows against prostaglandin F2a on lifespan and progesterone secretion of short-lived corpora lutea. *J Reprod Fert* 1989;87:199-207.
- Hunter MG. Characteristics and causes of the inadequate corpus luteum. *J Reprod Fert* 1991; 43(Suppl.):91-99.
- Peter AT, Bosu WTU, Liptrap RM, Cumming E. Temporal changes in serum prostaglandin F2a and oxytocin in dairy cows with short luteal phases after the first post-partum ovulation. *Theriogenology* 1989;32:277-284.
- Cooper DA, Carver DA, Villeneuve P, Silvia WJ, Inskeep EK. Effects of progesterone treatment on concentrations of prostaglandins and oxytocin in plasma from the posterior vena cava of post-partum beef cows. *J Reprod Fert* 1991;91:411-421.
- Cerbón GJL. Recuperación de embriones en ovejas superovuladas inseminadas intrauterinamente o por monta natural (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1995.
- Battye KM, Fairclough RJ, Cameron AWN, Trounson AO. Evidence for prostaglandin involvement in early luteal regression of the superovulated nanny goat (*Capra hircus*). *J Reprod Fert* 1988;84:425-430.
- Saharrea MA. Efecto de la administración de hormona liberadora de gonadotropinas o gonadotropina coriónica humana 84 horas después de iniciado el estro sobre la luteinización de los folículos anovulatorios (tesis de maestría). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1995.
- Mejía VO, Angulo MR, Valencia MJ, Becerril CM. Superovulación de ovejas donadoras de embriones utilizando PLUSET. Memorias de la XXXIII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria; 1997 noviembre 3-8; Veracruz (Ver) México. México (DF). (México DF): SAGAR-UV-CP-UAM 1997:145.
- Mejía O, Balcázar A, Luyando C, Valencia J, Rojas S, Saharrea A, Caballero V, Cerbón J. Implementación de la transferencia de embriones en pequeños rumiantes. Memorias de la Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1995; 1995 noviembre 21-22; México (DF). México (DF): SAGAR, UACH, Paipeme, CP, UNAM, FMVZ, FESC. *Vet Méx* 1995; 26 (Suppl. 2):340.
- Wintenberger-Torres S, Sevellec C. Atlas of the early development of the sheep embryo. Paris, France: INRA Station de Physiologie Animale, 1992.
- Schiewe MC, Fitz TA, Brown JL, Stuart LD, Wildt DE. Relationship of oestrus synchronization method, circulating hormones, luteinizing hormone and prostaglandin F-2a receptors and luteal progesterone concentration to premature luteal regression in superovulated sheep *J Reprod Fert* 1991;93:19-30.
- Flores FG. Embryo transfer in Kenyan goats. Proceedings of a Workshop on Embryo Transfer; 1991 June 17-21; Naivasha, Kenya, Naivasha, Kenya: Kenya Agricultural Research Institute, 1992:3-29.
- Hawk HW. Gamete transport in the superovulated cow. *Theriogenology* 1988;29:125-142.
- Schiewe MC, Howard JG, Goodrowe KL, Stuart LD, Wildt DE. Human menopausal gonadotropin induces ovulation in sheep, but embryo recovery after prostaglandin F2a synchronization is compromised by premature luteal regression. *Theriogenology* 1990;34: 469-486.
- Rosas J, Zarco L, Valencia J. Efecto de un tratamiento corto de somatotropina bovina recombinante (rbST) sobre la función lútea y el desarrollo embrionario temprano en la oveja superovulada. Memorias de la Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1995; 1995 noviembre 21-22;

- México (DF): SAGAR, UACH, Paipeme, CP, UNAM, FMVZ, FESC. *Vet Méx* 1995;26(Suppl. 2):338.
24. Wilmut I, Sales DI, Ashworth CJ. The influence of variation in embryo stage and maternal hormone profiles on embryo survival in farm animals. *Theriogenology* 1985; 23:107-119.
 25. Moor RM, Kruip T, Green D. Intraovarian control of folliculogenesis: limits to superovulation? *Theriogenology* 1984;21:103.
 26. Gordon I. Application of synchronization of estrus and ovulation in sheep. Symposium of Management of Reproduction in Sheep and Goats; 1977 July 25; Madison, Wisconsin, Madison; Wisconsin: 1977;15-28.
 27. Carson RS, Findlay JK, Clarke IJ, Burger HG. Estradiol, testosterone and androstenedione in ovine follicular fluid during growth and atresia of ovarian follicles. *Biol Reprod* 1981;24:105-113.
 28. Dalley RA, Butcher RL, Inskeep EK, Lewis PE. Association of short luteal phases with follicular development in sheep and cows. *Bull Agric Forestry Exp Station West Virginia Univ*, 1994;1-16.
 29. Jacqueline M, Wallace J, Robinson JJ, Aitken RP. Does inadequate luteal function limit the establishment of pregnancy in the early post-partum ewe? *J Reprod Fertil* 1989;85:229-240.
 30. Maurer RR, Echternkamp SE. Hormonal asynchrony and embryonic development. *Theriogenology* 1982;17:11-22.
 31. Albinh A, Gustafsson H, Rodriguez-Martinez H. Maternal influence on the early development of asynchronously transferred bovine embryos. *Anim Reprod Sci* 1991; 24:25-35.
 32. Ashworth CJ. Synchrony embryo-uterus. *Anim Reprod Sci* 1992;28:259-267.