

FUNCIÓN DEL CUERPO LÚTEO Y  
MUERTE EMBRIONARIA EN RUMIANTES

JOEL HERNÁNDEZ CERÓN LUIS  
ALBERTO ZARCO QUINTERO

*Departamento de Reproducción Facultad de  
Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad  
Nacional Autónoma de México Ciudad  
Universitaria, 04510, México D.F. e-mail:  
jhc@servidor.unam.mx*

I. Introducción .....	1
II. Desarrollo y regresión fisiológica del cuerpo lúteo .....	2
1.Regresión del cuerpo lúteo .....	4
2.Regresión prematura y muerte embrionaria .....	11
3. Secreción subnormal de progesterona y muerte embrionaria .....	13
III. Manipulación de la función del cuerpo lúteo .....	15
Referencias .....	18

### I. Introducción

La muerte embrionaria temprana representa la principal causa de pérdidas de gestaciones en rumiantes. En ovejas y cabras cerca del 20 % de los embriones mueren durante los 15 días siguientes a la fertilización (54). Este problema es particularmente grave en vacas

lecheras, en las cuales llegan a morir hasta el 50 % de los embriones (4). La etiología de la muerte embrionaria es diversa, sin embargo, se puede dividir en factores genéticos y ambientales, dentro de estos últimos se encuentran las disfunciones endocrinas, estrés calórico, alteraciones en el ambiente uterino y endometritis (4, 66).

Las disfunciones del cuerpo lúteo han sido las más discutidas como causa de pérdidas embrionarias. Se pueden encontrar dos tipos de alteraciones en la función lútea: la primera consiste en un acortamiento de la vida media del cuerpo lúteo, y en la segunda se observa una producción subnormal de progesterona. En este artículo se revisará la información relacionada con el papel de estas condiciones en la muerte embrionaria en rumiantes.

## II. Desarrollo y regresión fisiológica del cuerpo lúteo

El cuerpo lúteo es una glándula temporal que se desarrolla a partir del folículo ovulatorio, proceso conocido como luteinización. Este proceso consiste en todos los cambios morfológicos, endocrinos y enzimáticos que ocurren en el folículo preovulatorio hasta que este se transforma en un cuerpo lúteo funcional (64). La luteinización comienza antes de la ovulación en respuesta a la elevación preovulatoria de las gonadotropinas (LH y FSH), siendo la LH la hormona más importante para la ruptura del folículo y su posterior transformación en una estructura lútea (44).

La ovulación ocurre en promedio 30 h después del pico preovulatorio de LH. Esta hormona provoca cambios en las paredes del folículo, que conducen a su ruptura (28). Después de la ovulación, el espacio ocupado previamente por el folículo es invadido por fibroblastos, células endoteliales, células de la teca interna y células de la granulosa. Las células esteroidogénicas del cuerpo lúteo han sido clasificadas de acuerdo a su tamaño en células chicas y células grandes (72). El origen de estas células se ha

estudiado mediante métodos morfológicos e inmunológicos; de esta forma, se conoce que durante la luteinización las células de la teca interna y de la granulosa migran y se distribuyen en el espacio que previamente fue ocupado por el folículo ovulatorio. Las células de la teca interna se multiplican y diferencian en células lúteas chicas (10-22 mm de diámetro), las cuales aumentan en número pero no en tamaño. Estas células constituyen aproximadamente el 20 % del volumen del CL y representan el 25 % de las células. En contraste, las células de la granulosa se hipertrofian pero no se multiplican, por lo que dan origen a un número de células lúteas grandes (> 25 mm de diámetro) que coincide con el número de las células de la granulosa presentes originalmente. Las células grandes began a representar el 40 % del volumen del CL y el 10 % del total de células (13,21,72).

Bioquímicamente se observa que después del pico de LH la producción de androstenediona y 17 Beta estradiol disminuyen, y en contraste comienza a incrementarse la síntesis de progesterona (2). Así, en el día 4 o 5 después de la ovulación las concentraciones de progesterona en sangre son mayores de 1 ng/ml, lo que indica que el CL ha adquirido su plena funcionalidad. A partir de ese momento, y hasta el día 14 del ciclo en la oveja, o del día 18 en la cabra y vaca, el cuerpo lúteo secretará progesterona (3, 20, 53).

La progesterona es el principal producto de secreción del cuerpo lúteo. Esta hormona actúa básicamente sobre los órganos genitales de la hembra, siendo responsable de la preparación del útero para el establecimiento y mantenimiento de la gestación (2). En la mucosa del oviducto y del útero, la progesterona estimula la secreción de sustancias que nutrirán al embrión hasta que este comience a hacerlo a través de la placenta. Además, la progesterona evita las contracciones del útero, cierra el cérvix y modifica las características del moco cervical, volviéndolo más viscoso, lo que evita el paso de agentes extraños al interior del útero. Por otra parte, la progesterona

estimula el desarrollo del sistema alveolar de la glándula mamaria, preparándola para la síntesis y secreción de leche (44).

### 1. *Regresión del cuerpo lúteo*

El cuerpo lúteo es de los pocos órganos que tienen una fase de crecimiento, desarrollo y regresión. La regresión lútea es ocasionada por la liberación pulsátil de Prostaglandina F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>), la cual actúa sobre el CL ocasionando cambios que conducen a su degeneración (63). El mecanismo por el cual se inicia la síntesis y secreción de la PGF<sub>2a</sub> depende de una interacción entre el cuerpo lúteo, los folículos ováricos y el útero (36). Los estrógenos ováricos desempeñan un papel importante en el inicio de la secreción de PGF<sub>2a</sub> (63). La administración de estradiol exógeno en el diestro tardío puede provocar la luteólisis debido a que permite que la oxitocina estimule en el endometrio la secreción de PGF<sub>2a</sub>(25). Esto se debe a que el estradiol estimula la síntesis de receptores para oxitocina (10). Por otra parte, el estradiol estimula en el endometrio la producción de enzimas como la fosfolipasa A y la ciclooxigenasa, que son indispensables para la síntesis de PGF<sub>2a</sub> (25,63). La oxitocina es una de las tres principales hormonas implicadas en el control de la secreción de PGF<sub>2a</sub>. La secreción de la PGF<sub>2a</sub> depende de la unión de la oxitocina a sus receptores en el endometrio. A partir del día 13 del ciclo en la oveja, y 16 en la vaca y cabra, aumenta el número de receptores de oxitocina en el endometrio, y este evento determina el momento en que inicia la luteólisis (63). Por otra parte, si los receptores aparecen demasiado temprano la regresión del cuerpo lúteo se adelanta, como ocurre en las hembras que desarrollan cuerpo lúteos de vida corta en la primera ovulación de la época reproductiva, del posparto y en la pubertad (27).

Durante un ciclo normal la progesterona ejerce un efecto inhibitorio sobre la secreción de PGF<sub>2a</sub>, debido a que inhibe la

formación de receptores para estradiol en el endometrio, y por lo tanto el estradiol no puede estimular la síntesis de receptores a oxitocina (36). Este efecto de la progesterona depende del tiempo de exposición y de las concentraciones de esta hormona, siendo mas efectivo a concentraciones mas altas (10, 32). Eventualmente el utero se vuelve refractario al estímulo de la progesterona, esto ocurre normalmente después de 10 días de exposición a ésta hormona, ya que este tiempo es suficiente para que se agoten sus propios receptores (68). Cuando esto ocurre, la progesterona ya no es capaz de inhibir la síntesis de receptores para estradiol, entonces el estradiol producido por los folículos ováricos estimulará la formación de receptores para oxitocina. Así, la oxitocina producida por el cuerpo lúteo estimulará la secreción de PGF2a (10,14).

McCracken et al. (36), propusieron un modelo que explica el mecanismo por el cual se establece la secreción pulsátil de PGF2a: la neurohipófisis libera oxitocina en forma pulsátil, y uno de estos pulsos estimula la liberación de PGF2a. Este primer pulso de PGF2a, el cual es de baja magnitud, estimula la liberación de oxitocina de origen lúteo. Así, se establece un mecanismo de retroalimentación positivo entre éstas dos hormonas. La oxitocina estimula la liberación de PGF2a, pero al mismo tiempo la alta concentración de oxitocina provoca la pérdida de la sensibilidad del endometrio, con lo que después de un tiempo deja de secretar PGF2a. El intervalo entre pulsos de PGF2a esta determinado por la pérdida de la sensibilidad del endometrio ala oxitocina y por el tiempo que tarda en recuperarla. Así, el mecanismo de retroalimentación positiva se interrumpe y vuelve a establecerse hasta que pasan 6 horas, tiempo suficiente para que el endometrio recupere la sensibilidad a la oxitocina; por este motivo los pulsos de PG se presentan con un intervalo de 6 a 8 horas. En éste mecanismo el papel del estradiol es importante, ya que promueve la síntesis de receptores a oxitocina. La secreción pulsátil de PGF2a continua hasta que se completa la regresión del cuerpo lúteo.

El número de pulsos de PGF2a y la frecuencia con que se presentan es determinante para ocasionar la regresión lútea. Zarco et al., (Figura 1 )(75) encontraron que durante la luteólisis de la oveja se presentaron en promedio 8 pulsos de PGF2a; 2 de estos pulsos ocurrieron antes de la luteólisis funcional, con un intervalo entre pulsos de 16 horas, mientras que 6 pulsos estuvieron asociados con la luteólisis, y se presentaron a intervalos de 8 horas. La luteólisis solamente ocurrió una vez que se produjo el aumento en la frecuencia de los pulsos. En vacas, Schramm et al., (60) encontraron que la administración de 4 pulsos de PGF2a en dosis bajas no fue suficiente para ocasionar luteólisis, mientras que 5 pulsos con las mismas características si destruyeron el cuerpo lúteo. Cuando no se establece el patrón luteolítico de secreción de PGF2a el cuerpo lúteo no se destruye y persiste. Zarco et al. (Figura 2)(74) observaron que las ovejas que presentaron persistencia espontánea de cuerpo lúteo tuvieron un patrón de secreción pulsátil de PGF2a pero con intervalos de 18 horas, los cuales no son luteolíticos. Este comportamiento también fue observado por Hernández et al. (22) cuando suprimieron el desarrollo folicular mediante la administración de líquido folicular en ovejas ciclando (Figura 3). También se ha observado que durante el reconocimiento materno de la gestación en la oveja la secreción de PGF2a cambia de un patrón pulsátil a uno continuo, el cual no provoca la regresión del cuerpo lúteo a pesar de secretarse una gran cantidad de PGF2a (Figura 4)(76). En resumen, se puede decir que el momento en que ocurre la luteólisis depende fundamentalmente del momento en que se establece un patrón pulsátil frecuente de secreción de PGF2a.

## Oveja8

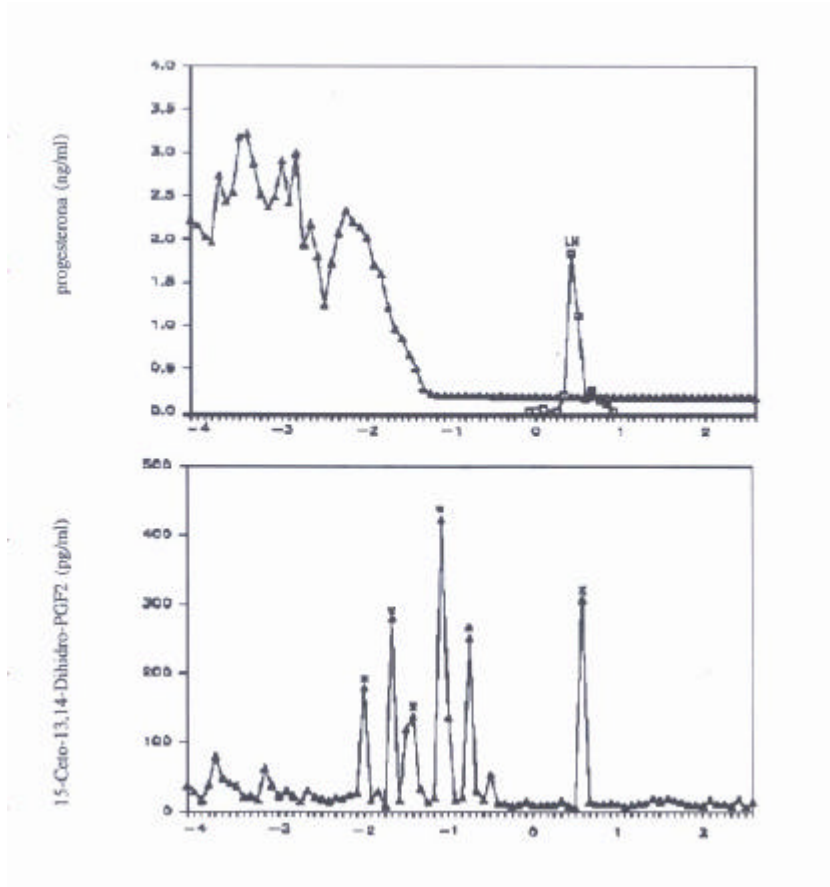


Fig. I. Concentraciones de progesterona, 15-ceto-13-14-dihidro-PGF2a y LH. Los valores señalados con asteriscos indican la presentación de pulsos significativos del metabolito de la PGF2a (Zarco et al. 1988a).

Oveja26

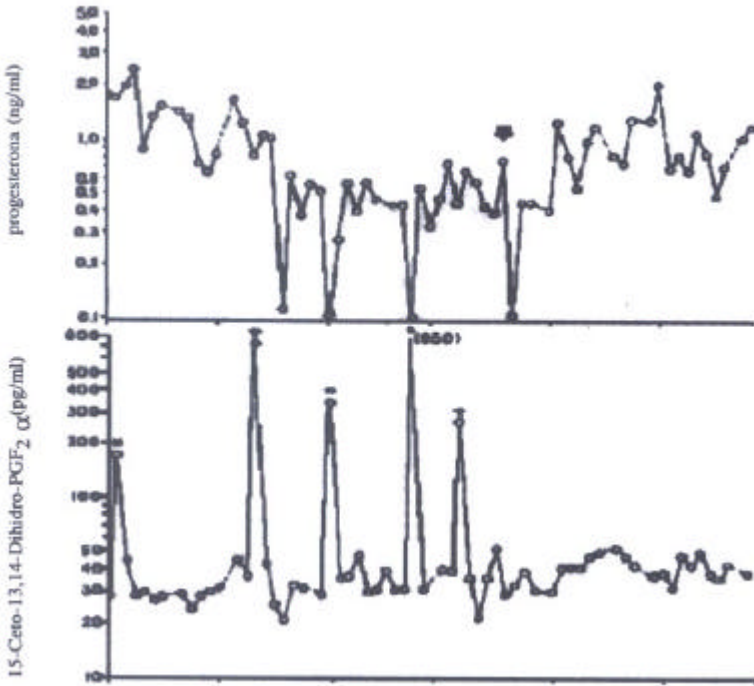


Fig. 2. Concentraciones de progesterona y 15-ceto-13, 14 dihidro-PGF-2a en plasma sanguíneo obtenido de la vena yugular a intervalos de 2 h durante el tiempo en que se esperaba la luteólisis en una oveja (No. 26) que desarrollo CL persistente. El momento esperado de esto está indicado por una flecha. Los valores señalados con asteriscos indican la presentación de pulsos significativos del metabolito de la PGF<sub>2</sub>a (Zarco et al. 1984).



Oveja 57

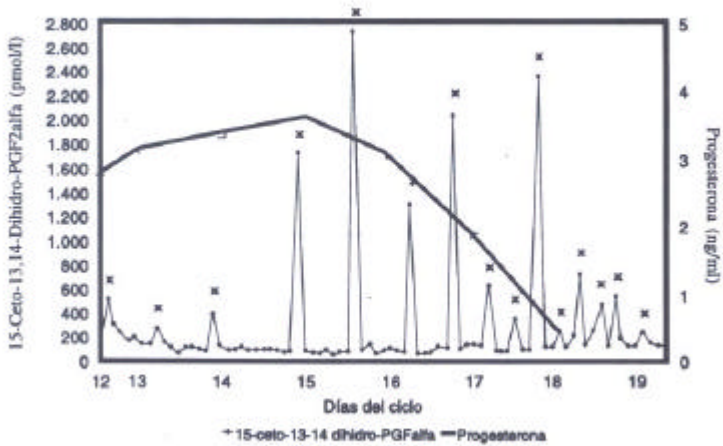


Fig. 3. Concentraciones de progesterona y 15-ceto-13-14-dihidro-PGF2a de una oveja tratada (No. 57) con 3 ml de LFE cada 8 h durante el diestro tardío. Los valores señalados con asteriscos indican la presentación de pulsos significativo del metabolito de la PGF2a (Hernández 1996).

## Oveja 23

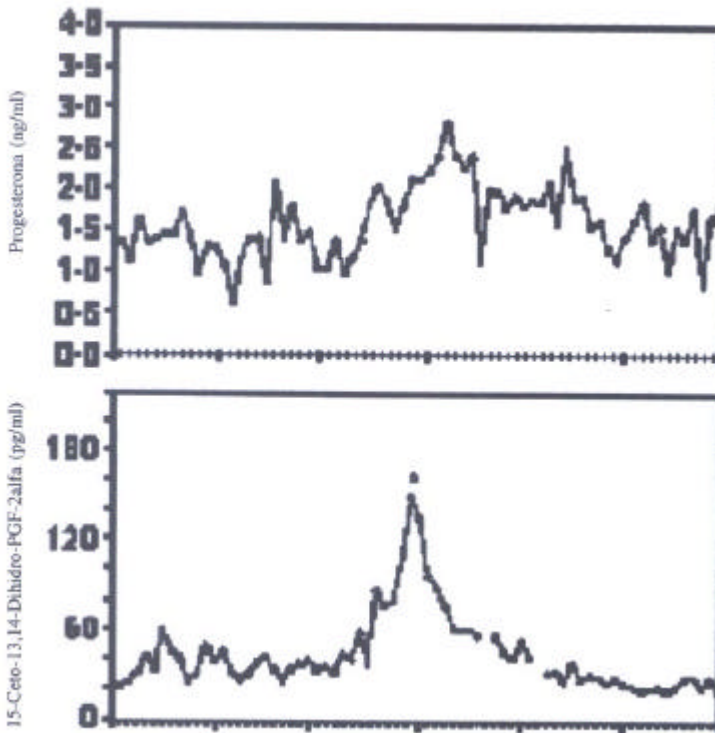


Fig. 4. Concentraciones de progesterona y 15-ceto-13, 14-dihidro PGF-2a en una oveja gestante (No. 23) durante el periodo de reconocimiento materno de la gestación. Los valores señalados con asteriscos indican la presentación de pulsos significativos del metabolito de la PGF2a (Zarco et al. 1988b).

## *2. Regresión prematura y muerte embrionaria*

En rumiantes domésticos se desarrollan cuerpos lúteos de vida corta en la primera ovulación que se presenta al llegar a la pubertad y en la primera ovulación posparto (18,56,61). En los animales estacionales, como la oveja y la cabra, también se desarrollan cuerpos lúteos de vida corta al iniciarse la estación reproductiva (3,46). Estos cuerpos lúteos se caracterizan porque la regresión lútea ocurre entre el día 4 y 6 después de la ovulación, 10 cual obedece a un adelanto en la secreción pulsátil de PGF2a de origen uterino (22,48) similar a la que ocurre al final de una fase lútea normal (75).

La causa de la liberación prematura de PGF2a no se conoce totalmente, sin embargo, se ha observado que en las hembras que presentan cuerpos lúteos de vida corta aparecen en endometrio receptores para oxitocina desde el día 5 después de la ovulación (26). Zollers et al. (77) demostraron que vacas posparto destinadas a formar cuerpos lúteos de vida corta liberaron PGF2a cuando fueron estimuladas mediante la administración de oxitocina en el día 5 postovulación, lo que confirma la aparición temprana de receptores funcionales para oxitocina en este tipo de animales. El útero que no ha sido expuesto previamente a progesterona secreta prematuramente PGF2a en la primera fase lútea; a este respecto, Hunter (27) menciona que las ovejas y vacas en anestro inducidas a ovular y que son pretratadas con progestágenos tienen una concentración significativamente menor de receptores para oxitocina entre los días 3 y 5 después de la ovulación, lo que evita la luteólisis prematura.

En el animal destinado a formar un cuerpo lúteo de corta duración aparentemente hay una deficiencia de receptores para progesterona durante los primeros días del ciclo, por lo que esta hormona no puede bloquear en forma efectiva la síntesis de receptores para estradiol (18). Estos mismos autores mencionan que el efecto de la

progesterona previa a la ovulación inducida es mediado por un incremento en la producción de estradiol en los folículos preovulatorios. Este aumento en las concentraciones de estradiol estimula en el endometrio la síntesis de receptores para progesterona. Así, la progesterona del cuerpo lúteo en formación podrá inhibir el desarrollo prematuro de receptores para estradiol, y por consiguiente de receptores para oxitocina, y de esta forma la liberación de prostaglandina solamente ocurrirá después de 10 días de exposición a progesterona, como ocurre en un ciclo normal (63). Lo anterior significa que en animales que no han sido previamente expuestos a progesterona, como ocurre en condiciones naturales en la transición de la inactividad ovárica a la cíclica, el folículo preovulatorio produce poco estradiol, por lo que no se forman suficientes receptores para progesterona en el endometrio, lo cual permite que aparezcan prematuramente receptores para estradiol y luego para oxitocina, ocasionando que se libere PGF<sub>2a</sub>.

La regresión prematura del cuerpo lúteo también es un problema frecuente en las hembras ovinas y caprinas superovuladas, en las cuales, debido a la presencia de folículos anovulatorios que aportan concentraciones altas de estradiol, se desencadena la secreción de PGF<sub>2a</sub> provocando regresión lútea temprana (6). Esta condición provoca pobres rendimientos en embriones transferibles, ya que en estas hembras aumenta el número de embriones con procesos degenerativos (59).

La regresión prematura del cuerpo lúteo limita la posibilidad de utilizar ese ciclo con fines reproductivos. En los animales destinados a tener una fase lútea corta la fertilización no se afecta, sin embargo la gestación no se establece. Breuel et al., (12) trabajando con vacas posparto, colectaron los embriones en el día 6 después de la ovulación, y observaron que los animales con fases lúteas cortas tuvieron un porcentaje de fertilización (68%) y de recuperación

del óvulo/embrión (79%) similar al de las vacas que desarrollaron fases lúteas normales, lo que indica que la fertilización ocurre normalmente. De la misma forma, en ovejas posparto Wallace et al., (71) observaron que aunque desarrollaron cuerpos lúteos de vida corta, los óvulos fueron fertilizados y desarrollaron embriones viables, sin embargo, en estos animales la gestación no se establece debido a que cuando ocurre la luteólisis (día 5) el embrión todavía no es capaz de proporcionar el mensaje para el reconocimiento materno de la gestación, lo que normalmente ocurre en el día 13 en la oveja, y en el día 16, en la vaca (8).

Aunque en condiciones naturales es poco probable que la regresión prematura del cuerpo lúteo se asocie con baja fertilidad en el hato, ya que la ovulación que da origen a este tipo de' cuerpos lúteos no se acompaña en la mayoría de los casos por conducta estral, el evitar la regresión prematura en hembras en las cuales se sabe que presentarán fases lúteas cortas (ovulaciones inducidas en animales anéstricos) ofrecería la posibilidad de utilizar este ciclo para gestar a esos animales, ya sea a través de la transferencia embrionaria o inseminación programada.

### *3. Secreción subnormal de progesterona y muerte embrionaria*

La progesterona regula los cambios que deben ocurrir en oviducto y útero para que el embrión se desarrolle; esta hormona regula las secreciones uterinas, de las cuales los embriones recibirán los nutrientes y sustancias que estimularán su crecimiento y diferenciación (55). En ovejas y en vacas se ha encontrado que altas concentraciones de progesterona estimulan el desarrollo embrionario (30,50).

Las anomalías en la función lútea se han asociado con la muerte embrionaria temprana, así, se ha observado que las vacas con baja fertilidad (subfértiles) tienen una función lútea anormal durante los primeros 7 días posteriores a la inseminación (31,62).

Esta anormalidad también es común en vacas en lactación que se encuentran en balance negativo de energía durante las siguientes 6 semanas posparto (69). En estos animales se obtienen bajos porcentajes de concepción, los que se asocian con esa disfunción lútea. El estrés calórico ocasiona alteraciones en la función del cuerpo lúteo; se ha observado que las vacas sujetas a estrés calórico producen menos progesterona que las vacas que se encuentran en temperatura de confort (58).

La asociación de la función lútea con la falla en la concepción no solo depende del efecto que pudiera tener la progesterona sobre el desarrollo embrionario sino que se asocia con la falla en el reconocimiento materno de la gestación, de tal forma que una vaca que tiene buena función del cuerpo lúteo mantiene una relación progesterona-estradiol dentro de cierto rango, que hace menos susceptible el mecanismo de inicio de secreción de PGF<sub>2a</sub>, mientras que otra vaca con una fase lútea subnormal no logra una relación adecuada entre estas dos hormonas, por lo cual el inicio de la secreción de la PGF<sub>2a</sub> es más sensible (32).

Bajo estas circunstancias, el establecimiento y mantenimiento de la gestación en las vacas con fases lúteas subnormales se encuentra doblemente en desventaja, ya que por un lado al haber menos progesterona el desarrollo del embrión será más lento y tendrá menor capacidad para producir interferón  $\tau$  (30), Y por otra parte, los mecanismos que inician la secreción pulsátil de PGF<sub>2a</sub> son más sensibles debido a la relación anormal entre progesterona y estradiol (32).

Thatcher et al. (65) señalan que un decremento en la actividad folicular durante la gestación temprana podría favorecer el mantenimiento del cuerpo lúteo. Pritchard et al. (52) encontraron en vacas productoras de carne que el porcentaje de concepción a primer servicio disminuyó significativamente cuando las concentraciones de estradiol aumentaron en el día 14 a 17 del ciclo.

### III. Manipulación de la función del cuerpo lúteo

La manipulación de la función del cuerpo lúteo consiste básicamente en prolongar su vida media o en incrementar la secreción de progesterona. La manipulación de la longitud de la fase lútea tendría utilidad en los animales con cuerpos lúteos de vida corta, y también en aquellos a los cuales se les transfiere un embrión retrasado en su desarrollo (38,45) o en aquellas hembras en las que por efectos ambientales los embriones se retrasan en su crecimiento.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, tales como indometacina y el flunixin-meglumine (1,40,67) permiten alargar la fase lútea; sin embargo, estas drogas pueden interferir con el establecimiento de la gestación, debido a que inhiben la síntesis de prostaglandinas inespecíficamente (1), y las prostaglandinas son indispensables para la implantación (16). Odensvick y Gustafsson (45), administraron flunixin meglumine a vaquillas que recibieron embriones asincrónicos (3 días de retraso en relación con las receptoras) logrando retrasar la regresión del cuerpo lúteo, no obstante, los embriones no sobrevivieron, ya que fueron incapaces para implantarse.

Otra forma de evitar la regresión prematura del cuerpo lúteo podría ser la administración de la proteína trofoblástica (interferón  $\beta$ ) que evita la luteólisis durante el reconocimiento de la gestación; esta proteína pertenece a la misma familia del interferón- $\alpha$ , de tal forma que cuando éste se ha administrado exógenamente durante el diestro tardío se prolonga la vida del cuerpo lúteo (47,49). La administración de interferon- $\alpha$  en vacas posparto destinadas a desarrollar cuerpo lúteos de vida corta ha evitado la regresión prematura (17). Sin embargo, es probable que la administración del interferón- $\alpha$  no tenga ningún efecto sobre el mejoramiento de la fertilidad, ya que su administración provoca un incremento de la temperatura corporal, lo que pone en riesgo la viabilidad del embrión (43).

Otra posibilidad para alargar la vida del cuerpo lúteo es la eliminación de la fuente de estradiol en los días en que esta hormona es necesaria para el establecimiento de la secreción pulsátil de PGF<sub>2a</sub>. Así, cuando se han cauterizado los folículos ováricos en el diestro tardío se ha alargado la vida del cuerpo lúteo en la vaca (70) y la oveja (19,29). Existen formas no invasivas para eliminar los folículos estrogénicos, una de ellas consiste en la administración de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o gonadotropina coriónica humana (hCG), con lo cual se ocasiona luteinización y ovulación de los folículos grandes (59). Cuando este tratamiento se aplica en el diestro tardío de la vaca, se ha observado que se retrasa la luteólisis, obteniendo un incremento en la fertilidad (35). Otra opción para eliminar los folículos consiste en la supresión de su desarrollo utilizando una fuente rica en inhibina, como lo es el líquido folicular bovino o equino. La administración de este fluido, previamente tratado para remover hormonas esteroides, resulta en una supresión de la secreción de FSH, del desarrollo folicular y de las concentraciones de estradiol (23,37,39).

Beard y Hunter (9) utilizando líquido folicular bovino libre de esteroides, evitaron la regresión prematura de los cuerpos lúteos de ovejas anéstricas inducidas a ovular. Asimismo, Balcázar (5), en un trabajo similar utilizó líquido folicular equino libre de esteroides y también evitó la luteólisis hasta en 76% de los animales. La supresión de la secreción de estradiol en estas ovejas modificó el patrón de secreción de la PGF<sub>2a</sub>, alterando la frecuencia de pulsos, lo que fue asociado con la inhibición de la luteólisis prematura (22).

Si bien es posible la manipulación de la longitud de la fase lútea, todavía no existen resultados consistentes sobre el beneficio de esta práctica en la fertilidad.

Se ha intentado mejorar la función del cuerpo lúteo en vacas subfértiles utilizando tratamientos hormonales en el momento de la



inseminación o durante el diestro, tales Como la administración de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o gonadotropina coriónica humana (hCG); los resultados también han sido variables, tanto en el efecto estimulador de la función lútea, como en la fertilidad obtenida (24,42,57). También se han administrado estas hormonas en el día 5 y 7 del ciclo, con la finalidad de hacer ovular el folículo dominante, que estará presente en ese día en la mayor parte de las vacas. Con este tratamiento se ha logrado la ovulación y formación de un cuerpo lúteo accesorio en un alta proporción de las vacas (11,51). En las vacas tratadas se ha observado un incremento en las concentraciones de progesterona, no obstante la fertilidad ha sido variable.

En cabras receptoras de embriones se ha mejorado la fertilidad cuando son tratadas con 100 UI eCG 2 días previos al estro sincronizado. En estos animales se ha observado un incremento en el número de cuerpos lúteos, 10 cual se ha asociado con el incremento en la fertilidad (Balcázar datos no publicados).

Otra posibilidad consiste en la utilización de la hormona de crecimiento bovina recombinante (rbST), la cual es utilizada en tratamientos largos para incrementar la producción de leche (7). En la vaca, la hormona del crecimiento estimula la secreción de progesterona en el cuerpo lúteo, las vacas que recibieron rbST durante los primeros 10 días del ciclo mostraron una producción de progesterona significativamente mayor a la de las vacas no tratadas (34). El efecto de la hormona del crecimiento sobre la función lútea puede ser directo, ya que las células grandes del cuerpo lúteo poseen receptores para ella (33),o bien puede ser mediado por el factor de crecimiento parecido ala insulina 1 (IGF-I), el cual incrementa sus concentraciones después de la administración de rbST (15,34). Morales (41) administró rbST a vacas repetidoras en el día del estro y mejoró significativamente la fertilidad, observándose en las vacas tratadas mayores cOncentraciones de progesterona.

En resumen, aunque la mortalidad embrionaria está asociada en muchos casos con la regresión prematura del cuerpo lúteo o con la producción insuficiente de progesterona por esta glándula, los tratamientos que se han desarrollado hasta la fecha aún no permiten obtener un aumento consistente en la fertilidad. Sin embargo, existen varias líneas de investigación que podrían desembocar en el desarrollo de metodologías para aumentar la sobrevivencia embrionaria a través de la manipulación de la función del cuerpo lúteo.

### Referencias

1. Aiumlamai, S., Odensvik, K., Stabenfeldt, G., Kindahl, H.: Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in the bovine species. *J. Vet. Med. A.* 37: 16-22, 1990.
2. Alila, H.W., Dowd, J.P.: The control of corpus luteum function in domestic ruminants. *Oxford Reviews of Reproductive Biology* 13: 203-237, 1991.
3. Arvizu, R., Hernández-Cerón, J., Alberti, A., Porras, A., Valencia, M.J.: Inicio de la actividad ovárica posparto y características de la primera ovulación de cabras criollas paridas en dos épocas del año. *Avances en Inv. Agropecuaria* 4: 9-15, 1995.
4. Ayalon, N.: A review of embryonic mortality in cattle. *J. Reprod. Fertil.* 15: 483-493, 1978.
5. Balcázar, S.A.: Efecto de administración de líquido folicular equino libre de esteroides sobre el desarrollo folicular, duración de la fase lúteo a y fertilidad de ovejas inducidas a ovular

mediante la administración de HCG. Tesis de maestría. Fac. de Med. Vet. Zoot. U. N. A. M. Mexico, D.F. 1995.

6. Battye, K.M., Fairclough, R.J., Cameron, A.W.N., Trounson, A.O.: Evidence for prostaglandin involvement in early luteal regression of the superovulated nanny goat (*Capra hircus*). *J. Reprod. Fertil.* 84: 425-430, 1988.
7. Bauman, D.E., Eppard, P.J., DeGeeter, M.J., Lanza, G.M.: Responses of high producing dairy cows to long-term treatments with pituitary and recombinant-growth hormone. *J. Dairy Sci.* 68: 1352-1362, 1985.
8. Bazer, F. W., Thatcher, W.W., Hansen, M.A., Mirando, M.A., Ott, T.L., Plante, C.: Physiological mechanisms of pregnancy recognition in ruminants. *J. Reprod. Fertil.* (Supp143): 39-47, 1991.
9. Beard, A.P., Hunter, M.G.: Effects of bovine follicular fluid and exogenous oestradiol on the GnRH-induced short luteal phase in anoestrous ewes. *J. Reprod. Fertil.* 100: 211-217, 1994.
10. Beard, A.P., Lamming, G.E.: Oestradiol concentration and the development of the uterine oxytocin receptor and oxytocin-induced PGF<sub>2</sub>alfa. release in ewes. *J. Reprod. Fertil.* 100: 469-475, 1994.
11. Beck, N.F.G., Jones, M., Davies, B., Mann, G.E., Peters, A.R.: The effect of GnRH analogue (buserelin) treatment on day 12 post mating on ovarian function in ewes. *J. Reprod. Fertil.* 15:73 Abstr., 1995.
12. Breuel., K.F., Lewis, P.E., Schrick, F.N., Lishman, A.W., Inskeep, E.K., Butcher, R.L.: Factors affecting fertility in

the postpartum cow: role of the oocyte and follicle in conception rate. *Biol. Reprod.* 48: 645-661, 1993.

13. Farin, C.E., Moeller, C.L., Sawyer, H.R., Gamboni, F., Niswender, G.D.: Morphometric analysis of cell types in the ovine corpus luteum throughout the estrous cycle. *Biol. Reprod.* 35: 1299-1308, 1986.
14. Flint, A.P.F., Sheldrick, E.L., McCann, T.J., Jones, D.S.C.: Luteal oxytocin: Characteristics and control of synchronous episodes of oxytocin and PGF<sub>2</sub>a secretion at luteolysis in ruminants. *Domes. Anim. Endocr.* 7: 111-124, 1990.
15. Gallo, G.F., Block, E.: Effects of recombinant bovine somatotropin on nutritional status and liver function of lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 73: 3276-3286, 1990.
16. Gandolfi, F., Brevini, T.A.L., Modena, S., Passoni, L.: Early embryonic signals: embryo-maternal interactions before implantation. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 269-276, 1992.
17. Garverick, H. A., Moser, M. T., Keisler, D.H., Hamilton, S.A., Roberts, R.M., Smith, M.F.: Luteal function after intrauterine infusion of bovine recombinant interferon- $\alpha$  (rOO- IFN- $\alpha$ II) into postpartum beef cows anticipated to have short or normal luteal phases. *J. Reprod. Fertil.* (Suppl 43): 102-104, 1991.
18. Garverick, H.A., Zollers, W.G., Smith, M.F.: Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 111-124, 1992.
19. Ginther, O.J.: Response of corpora lutea to cauterization of follicles in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 32: 59-62, 1971.

20. Hansel, W., Convey, M.E.: Physiology of the estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 57 (Supp12): 404-424, 1983.
21. Hansel, W., AULA, H.W., Dowd, J.P., Milvae, R.A.: Differential origin and control mechanisms in small and large bovine luteal cells. *J. Reprod. Fertil.* (Supp143): 77-89, 1991.
22. Hernández, C.J.: Control de la longitud de la fase lútea en la oveja mediante la administración de líquido folicular equino libre de esteroides. *Tesis de doctorado*. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1996.
23. Hernández, Col., Murcia, M.C., Valencia, M.J., Rojas, M.S., Zarate, M.J., Zarco, L.: Efecto del líquido folicular equino libre de esteroides sobre la secreción de FSH en ovejas en anestro estacional y la presentación del estro inducido con PGF2alfa en ovejas ciclando. *Vet. M éx.* 28: 117-121, 1997.
24. Hernández-Cerón, J., Zarco, L., Lima- Tamayo, V.: Incidence of delayed ovulation in Holstein heifers and its effects on fertility and early luteal function. *Theriogenology* 40: 1073-1081, 1993.
25. Hixon, J.E. and Flint, A.P.F.: Effects of a luteolytic dose of oestradiol benzoate on uterine oxytocin receptor concentrations, phosphoinositide turnover and prostaglandin F2alfa secretion in sheep. *J. Reprod. Fertil.* 79: 457-467, 1987.
26. Hunter, M.G., Ayad, Vol., Gilbert, C.L., Southee, J.A., Wathes, D.C.: Role of prostaglandin F2alfa and oxytocin in the regression of GnRH-induced abnormal corpora lutea in anoestrous ewes. *J. Reprod. Fertil.* 85: 551-561, 1989.

27. Hunter, M.G.: Characteristics and causes of the inadequate corpus luteum. *J. Reprod. Fertil. (Suppl43)*: 77-89, 1991.
28. Karsch, F.J., Moenter, S.M., Caraty, A.: The neuroendocrine signal for ovulation. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 329-341, 1992.
29. Karsch, F.J., Noveroske, J.W., Roche, J.F., Norton, H.W., NaIvandov, A. V.: Maintenance of ovine corpora lutea in the absence of ovarian follicles. *Endocrinology* 87: 1228-1230, 1970.
30. Kerbler, T.L. Buhr, M.M., Jordan, L.T., Leslie, K.E., Walton, J.S.: Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by conceptus in cattle. *Theriogenology* 47: 703-714, 1997.
31. Kimura, M., Nakao, T., Moriyoshi, M., Kawata, K.: Luteal Phase deficiency as a possible cause of repeat breeding in dairy cows. *Br. Vet. J.* 143:560-566, 1987.
32. Lamming, G.E., Mann, G.E.: A dual role for progesterone in the control of ciclicity in ruminants. *J. Reprod. Fertil. (Suppl 49)*: 561-566, 1995.
33. Lucy, M.C., Collier, R.J., Kitchell, M.L., Dibner, J.J., Hauser, S.D., Krivi, G.G.: Immunohistochemical and nucleic acid analysis of somatotropin receptors populations in the bovine ovary. *Biol. Reprod.* 48: 1219-1227, 1993.
34. Lucy, M.C., Curran, T.L., Collier, Rol., Cole, W.J.: Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. *Theriogenology* 41: 561-572, 1994.

35. Macmillan, K.L., Thatcher, W.W.: Effects of an agonist of gonadotrophin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol. Reprod.* 45: 883-889, 1991.
36. McCracken, J.A., Schramm, W., Okulicz, W.C.: Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF<sub>2</sub>alpha from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.* 7: 31-55, 1984.
37. McNeilly, A.S.: Changes in FSH; and the pulsatile secretion of LH during the delay in oestrus induced by treatment of ewes with bovine follicular fluid. *J. Reprod. Fert.* 72: 165-172, 1984.
38. Mejia, V.O.: Efecto del líquido folicular equino en la sobrevivencia de embriones ovinos transferidos sincrónicamente. Tesis de Maestría. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de Mexico. Mexico, D.E 1995.
39. Miller, K.F., Critser, J.K., Rowe, R.F., Ginther, O.J.: Ovarian effects of bovine follicular fluid treatment in sheep and cattle. *Biol. Reprod.* 21: 537-544, 1979.
40. Miquelajauregui, G.E.M.: Efecto de la inhibina 0 flunixin-meglumine (finadyne) sobre la luteólisis en ovejas. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de Mexico. Mexico, D.E 1993.
41. Morales, S.: Efecto de un tratamiento corto de rbST (Lactotropina) sobre la fertilidad de vacas Holstein repetidoras. Tesis de Maestría. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de Mexico. Mexico, D.E 1993.
42. Morales, R. J.S., Hernandez, C.J., Vazquez, G. J.A.: Efecto del tratamiento con hCG al momento de la inseminación

artificial sobre la función del cuerpo lúteo y fertilidad de vacas Holstein repetidoras. En prensa *Vet. Méx.* 1997.

43. Newton, G.R., Martinod, S., Hansen, P.J., Thatcher, W.W., Siegenthaler, B., Gerber, C., Vouirol, M.J.: Effect of bovine interferon on acute changes in body temperature and serum progesterone concentration in heifers. *J. Dairy Sci.* 73: 34393448, 1990.
44. Niswender, G.D., Nett, T.M.: Corpus luteum and its control in infraprimates species. In *The Physiology of Reproduction*. 2 Ed. Ed. Knobil, E. and Neill, J.D. Raven Press, Ltd. New York. 1994.
45. Odensvik, K., Gustafsson, H.: Effect of flunixin during asynchronous embryo transfer in the heifer. *Anim. Reprod. Sci.* 36: 13-24, 1994.
46. Oldham, C.M., Martin, G.B.: Stimulation of seasonally anovular Merino ewes by rams. II Premature regression of ram induced corpora lutea. *Anim. Reprod. Sci.* 1: 291-295, 1979.
47. Parkinson, T.J., Lamming, G.E., Flint, A.P.F., Jenner, L.J.: Administration of recombinant bovine interferon-gamma at the time of maternal recognition of pregnancy inhibits prostaglandin F<sub>2</sub>α secretion and causes luteal maintenance in cyclic ewes. *J. Reprod. Fertil.* 94: 489-500, 1992.
48. Peter, A.T., Bosu, W.K., Liptrap, R.M., Cummings, E.: Temporal changes in serum prostaglandin F<sub>2</sub>α and oxytocin in dairy cows with short luteal phases after the first postpartum ovulation. *Theriogenology* 32: 277-284, 1989.
49. Plante, C., Hansen, P.J., Martinod, S., Siegenthaler, B., Thatcher, W.W., Pollard, J.W., Leslie, M.: Effect of intrauterine



- and intramuscular administration of recombinant bovine interferon a on luteal lifespan in cattle. *J. Dairy Sci.*72: 1859, 1989.
50. Pope, W. F., Cardenas, H., Wiley, T.M., McClure, K.M.: Dose-response relationship of exogenous progesterone shortly after ovulation on estrous cycle length blastocyst development and fertility in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 38: 109-117, 1995.
  51. Price, C.A., Webb, R.: Ovarian response to heG treatment during the oestrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 86: 303308,1,989.
  52. Pritchard, J.Y., Schrick, F.N., Inskip, E.K.: Relationship of pregnancy rate to peripheral concentrations of progesterone and estradiol in beef cows. *Theriogenology* 42: 247-259, 1994.
  53. Quirke, J.F., Hanrahan, J.P., Gosling, J.P.: Plasma progesterone levels throughout the oestrous cycle and release of LH at oestrus in sheep with different ovulation rates. *J. Reprod. Fertil.* 55: 37-44, 1979.
  54. Ramon, V.J.: Factores de mortalidad embrionaria en ovejas. *Agrociencia* 31: 113-120, 1997.
  55. Roberts, R.M., Hazer, F.W.: The functions of uterine secretions. *J. Reprod. Fertil.* 82: 875-892, 1988.
  56. Rodríguez, M.R.: Efecto de la suplementación sobre el inicio de la pubertad en la borrega tabasco o pelibuey. Tesis doctoral. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de Mexico. 1991.
  57. Rodríguez, T.G., Morales, R.S., Parra, C.A., Hernández, C. J.: Efecto de la administración de gonadotropina corionica

human a (hCG) en el día 126 13 postinseminación sobre el porcentaje de concepción de vacas Holstein de tres o más servicios. Memorias del XXI Congreso Nacional de Buiatría. Colima, Col. 331-333, 1997.

58. Rosenberg, M., Herz, Z., Davidson, M., Folman, Y.: Seasonal variations in post-partum plasma progesterone levels and conception in primiparous and multiparous dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 51: 363-367, 1997.
59. Saharrea, M.A., Zarco, L.A., Valencia, M.J., Balcazar, S.A., Mejia, V.O., Luyando, G.C., Caballero, G.V., Cerbón, G.J.: Efecto de la administración de GnRH 0 heG 84 horas después de iniciado el estro sobre la función lútea y el desarrollo embrionario en cabras superovuladas. *Vet. Méx.* (SupI26): 362 abstr, 1995.
60. Schramm, W., Bovaird, L.C, Glew, ME., Schramm, G., McCracken, J.A.: Corpus luteum regression induced by ultralow pulses of PGF2alfa. *Prostaglandins* 26: 347-364, 1983.
61. Sharpe, P.H., McKibbin, P.E., Murphy, B.D., Manns, J.G.: First postpartum ovulation and corpora lutea in ewes which lamb in the breeding season. *Anim. Reprod. Sci.* 10: 61-74, 1986.
62. Shelton, K., Gayerie, De Abreu, M.F., Hunter, M.G., Parkinson, T.J., Lamming, G.E.: Luteal inadequacy during the early luteal phase of subfertile cows. *J. Reprod. Fertil.* 90: 1-10, 1990.
63. Silvia, W.J., Lewis, G.S., McCracken, J.A., Thatcher, W.W., Wilson, L.: Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2alfa during luteolysis in ruminants. *Biol. Reprod.* 45: 655-663, 1991.

64. Smith, M.F., McIntush, E.V., Smith, G.W.: Mechanisms associated with corpus luteum development. *J. Anim. Sci.* 72: 1857-1872, 1994.
65. Thatcher, W.W., Macmillan, K.L., Hansen, P.J., Drost, M.: Concepts for regulation of corpus luteum function by conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology* 31: 149-164, 1989.
66. Thatcher, W.W., Staples, C.R., Danet-Desnoyers, G., Oldick, B., Schmitt, E.P.: Embryo health and mortality in sheep and cattle. *J. Anim. Sci.* (Suppl.72) 3: 16-30, 1994.
67. Troxel, T.R., Kesler, D.J.: Ability of indomethacin to alter prostaglandin metabolite concentration and to enhance function of induced corpora lutea in postpartum suckled beef cows. *J. Anim. Sci.* 59: 177-181, 1984.
68. Vallet, J.L., Lamming, G.E., Batten, M.: Control of endometrial oxytocin receptors and uterine response to oxytocin by progesterone and oestradiol in the ewe. *J. Reprod. Fertil.* 90: 625-634, 1990.
69. Villa-Godoy, A., Hughes, T.L., Emer, R.S., Chapin, L.T., Fogwell, R.L.: Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71: 1063-1072, 1988.
70. Villa-Godoy, A., Ireland, J.J., Wortman, J.A., Ames, N.K., Hughes, T.H., Fogwell, R.L.: Effect of ovarian follicles on luteal regression in heifers. *J. Anim. Sci.* 60: 519-527, 1985.
71. Wallace, J.M., Robinson, J.J., Aitken, R.P.: Does inadequate luteal function limit the establishment of pregnancy in the early post-partum ewe? *J. Reprod. Fertil.* 85: 229-240, 1989.

72. Wiltbank, M.C., Niswender, G.D.: Functional aspects of differentiation and degeneration of the steroidogenic cells of the corpus luteum in domestic ruminants. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 103-110, 1992.
73. Wiltbank, M.C., Gallagher, K.P., Christensen, A.K., Brabeo, R.K., Keyes, P.L.: Physiological and immunocytochemical evidence for a new concept of blood regulation in the corpus luteum. *Biol. Reprod.* 42: 139-149, 1990.
74. Zarco, L., Stabenfeldt, G.H., Kindahl, H., Quirke, J.F., Granstrom, E.: Persistence of luteal activity in the nonpregnant ewe. *Anim. Reprod. Sci.* 7: 245-267, .1984.
75. Zarco, L., Stabenfeldt, G.H., Quirke, J.F., Kindahl, H., Bradford, G.E.: Release of prostaglandin F2u and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrous cycles of different lengths. *J. Reprod. Fertil.* 83: 517-526, 1988a•
76. Zarco, L., Stabenfeldt, G.H., Basu, S., Bradford, G.E., Kindahl, H.: Modification of prostaglandin F2u synthesis and release in the ewe during the initial establishment of pregnancy. *J. Reprod. Fertil.* 83: 527-536, 1988b.
77. Zollers, W.G., Garverick, H.A., Smith, M.F.: Oxytocin-induced release of prostaglandin F2u in postpartum beef cows: Comparison of short versus normal luteal phases. *Biol. Reprod.* 41: 262-267, 1989.