

NIVELES SÉRICOS DE PROGESTERONA Y/O PROGESTINAS EN  
PREÑECES XENOGÉNICAS DE YEGUAS PASO FINO COLOMBIANO  
A PARTIR DE LOS 60 DÍAS DE GESTACIÓN.

JUAN JOSÉ RESTREPO BUCHELI

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
PASTO – COLOMBIA  
2007

NIVELES SÉRICOS DE PROGESTERONA Y/O PROGESTINAS EN  
PREÑECES XENOGÉNICAS DE YEGUAS PASO FINO COLOMBIANO  
A PARTIR DE LOS 60 DÍAS DE GESTACIÓN.

JUAN JOSÉ RESTREPO BUCHELI

Informe final de Pasantía presentado como requisito parcial para optar al título  
de Médico Veterinario.

Asesor  
JOSÉ FERNANDO CALDERON MADRID  
Médico Veterinario

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
PASTO - COLOMBIA  
2007

“Las ideas y conclusiones aportadas en la tesis de grado, son responsabilidad exclusiva de sus autores”.

Artículo 1° del acuerdo N° 324 de octubre 11 de 1966, emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

Nota de aceptación

---

---

---

---

---

---

**DARIO ALEJANDRO CEDEÑO Q.**  
**Jurado**

**IVAN FERNANDO CAVIEDEZ M.**  
**Jurado**

San Juan de Pasto, Marzo 15 de 2007

**Dedico a:**

**Mi Familia** por su apoyo incondicional, motor que me impulso a continuar sin vacilaciones el pedregoso camino de la formación profesional.

**Mi Abuela**, quien siempre tuvo fe en mi y creyó posible el bello sueño de convertirme en Médico Veterinario; sé que donde quiera que este guía mis manos para servicio del reino animal.

**Los que ya partieron**, personas que fueron esenciales en mi vida y que si estuvieran presentes en este mundo se alegrarían conmigo.

**Mi Tía**, mi punto de referencia y la persona con la que siempre se puede contar.

La familia **ARANGO RESTREPO**, que me acogió como un hijo más durante la realización de la pasantía en la ciudad de Medellín.

A las familias **RAMIREZ RESTREPO, RESTREPO RESTREPO, GOMEZ RESTREPO** y **FRANCO RESTREPO**, por haberme rodeado y apoyado. De verdad me hicieron sentir parte integral de la familia durante mi estadía en la ciudad de Medellín.

**JUAN JOSÉ RESTREPO BUCHELI**

## **AGRADECIMIENTOS**

José Fernando Calderón Madrid

**Médico Veterinario – Criadero LA VITRINA**

Excelente profesional y gran persona. Por haberme transmitido todos sus conocimientos y por permitirme trabajar a su lado.

Juan David Ochoa Vázquez

**Propietario – Criadero LA VITRINA**

Quien permitió no solo realizar este Estudio en su Criadero, sino también el que yo hiciera mi pasantía en tan distinguida empresa.

Luis Rúa Ceballos

**Médico Veterinario y Director – Área Veterinaria LABCO**

Por su inmensa colaboración en la parte logística del Estudio.

**Laboratorios LABCO**

Por permitir el uso de sus instalaciones, equipos y personal humano para la realización de este Estudio.

Empleados **Criadero LA VITRINA**

Personas de las que aprendí grandes cosas y que fueron parte esencial en la realización del trabajo de campo de este Estudio.

**Grupo de estudio de equinos de la Universidad de Antioquia G.E.S.E.**

Por permitirme participar de actividades complementarias tales como el servicio Médico Veterinario prestado durante la cabalgata de la Feria de las Flores.

Angie Samaniego Gallardo

**Licenciada en Inglés / Francés – Universidad de Nariño**

Por su colaboración en la elaboración del Abstract.

## CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	20
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	22
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	23
3. OBJETIVOS	24
3.1 OBJETIVO GENERAL	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
4. MARCO TEÓRICO	25
4.1 PROGESTERONA	25
4.1.1 Definición y papel.	25
4.1.2 Dinámica durante el ciclo estral en la yegua.	26
4.1.3 Dinámica durante la gestación en la yegua.	27
4.2 PROGESTINAS	29
4.2.1 Definición y papel.	29
4.2.2 Dinámica durante la gestación en la yegua.	32

5. DISEÑO METODOLÓGICO	37
5.1 LOCALIZACIÓN	37
5.2 TIPO DE ANÁLISIS	37
5.3 OBJETO DEL ESTUDIO	37
5.4 POBLACIÓN Y MUESTRA	38
5.5 RECURSOS	39
5.5.1 Recurso humano.	39
5.5.2 Recursos materiales.	39
5.5.3 Recursos financieros.	39
5.6 PROCEDIMIENTOS	40
5.6.1 Técnica de recolección y manejo de muestras.	40
5.6.2 Prueba de Progesterona mediante Radioinmunoanálisis (RIA).	41
5.6.2.1 Principios de la prueba.	41
5.6.2.2 Procedimiento para realizar el ensayo.	41
5.6.2.3 Limitaciones de la prueba.	45
5.6.2.4 Control de calidad.	46

6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	47
6.1 RESULTADOS	47
6.2 DISCUSIÓN	56
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
7.1 CONCLUSIONES	64
7.2 RECOMENDACIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	67
ANEXOS	70

## LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Detalle de la población total de yeguas. Criadero "LA VITRINA".	38
Tabla 2. Media de Progesterona en preñeces xenogénicas.	48
Tabla 3. Niveles séricos de Progesterona presentes durante el estudio.	50

## LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Entradas y salidas de las Progestinas al tejido uteroplacentario desde y hacia los compartimentos fetal y materno.	31
Figura 2. Biosíntesis de Progestinas y Cortisol realizada por las glándulas adrenales equinas en la preñez tardía.	34
Figura 3. Curva de Progesterona realizada en papel semilogarítmico durante el presente trabajo.	44
Figura 4. Comparación de los niveles de Progesterona sérica encontrados en el presente estudio, frente a los valores propuestos por investigaciones anteriores.	49
Figura 5. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por la Preñez Alogénica durante el estudio.	50
Figura 6. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por la Yegua Vacía durante el desarrollo del estudio.	50
Figura 7. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Yegua Vacía).	51
Figura 8. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por las Preñeces Xenogénicas que pudieron ser muestreadas durante todo el estudio.	51
Figura 9. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Preñeces Xenogénicas exitosas).	52
Figura 10. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Yegua Vacía vs. Preñeces Xenogénicas exitosas).	52
Figura 11. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por las Preñeces Xenogénicas no exitosas durante el desarrollo del estudio.	53
Figura 12. Comparación de perfiles de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Preñeces Xenogénicas no exitosas).	53

Figura 13. Comparación de perfiles de Progesterona. (Yegua Vacía vs. Preñeces Xenogénicas no exitosas).

## LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Abreviaciones, nombres comunes y nombres sistemáticos de Progestinas.	32
Cuadro 2. Materiales suministrados por el kit.	41
Cuadro 3. Reconstitución de los estándares y controles presentes en el Kit.	42
Cuadro 4. Ejemplares que hacen parte del estudio.	47
Cuadro 5. Ejemplares que sufrieron pérdida de la preñez y periodo en el cual se presentó dicho proceso.	48

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo a. Detalle de recursos financieros.	71
Anexo b. Resultados oficiales de Laboratorios LABCO.	72

## GLOSARIO

**ACTH:** hormona adrenocorticotropica, de origen adenohipofisario cuya acción principal es la estimulación de la secreción de glucocorticoides, aunque también participa en la de mineralocorticoides.

**ALANTOCORION:** es el producto de la fusión del alantoides y el corion, resultado la placenta corioalantoidea, órgano más eficaz para gobernar los intercambios fisiológicos entre madre y feto.

**ALANTOIDES:** membrana que rodea el embrión, situada entre el corion y el amnios. Tiene forma de saco y esta llena de fluido. Tiene funciones respiratorias, nutritivas y excretorias.

**ALOGÉNICO:** producto del apareamiento de dos individuos de la misma especie.

**BISECCIÓN:** proceso mediante el cual se hace una división en dos partes iguales.

**CICLO ESTRAL:** Intervalo de tiempo comprendido entre dos ovulaciones.

**COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD (CMH):** grupo de genes que diferencian lo propio de lo ajeno en procesos tales como los trasplantes.

**CUERPO LÚTEO:** estructura de origen ovárico, producto de la ovulación de un folículo cuya función es producir Progesterona.

**17  $\alpha$ - HIDROXILASA:** enzima que hace posible el metabolismo de Pregnenolona a Cortisol.

**DIESTRO:** periodo del ciclo estral en el que hay actividad del cuerpo lúteo maduro que comienza 4 días después de la ovulación y finaliza con la luteolisis.

**EQUUS ASINUS:** asno.

**EQUUS CABALLUS:** caballo.

**EQUUS MULUS:** mula.

**ESTRO:** también conocido como fase folicular, es el periodo en el cual la hembra es receptiva al macho, producto de la estrogenización.

**FCH:FD:** Factor de Crecimiento del Hepatocito: Factor de Dispersión, sustancia cuya secreción favorece el desarrollo de la faja coriónica.

**FAJA CORIÓNICA:** o cinturón coriónico, porción del corion propia del embrión equino, a partir de la cual se da la unión con el endometrio materno.

**FASE FOLICULAR:** de acuerdo a la división del ciclo estral según la actividad ovárica, es la presencia de folículos en desarrollo (proestro y estro).

**FASE LUTEAL:** de acuerdo a la división del ciclo estral según la actividad ovárica, es la presencia del cuerpo lúteo (metaestro y diestro).

**FSH:** hormona folículo estimulante, es una gonadotropina de origen hipofisiario que actúa sobre las células de la granulosa del ovario estimulando la síntesis de estrógenos y el desarrollo folicular.

**GLÁNDULA ADRENAL:** glándula que se compone por dos órganos de secreción endocrina, uno alrededor del otro. Las secreciones principales de la médula adrenal interior consisten en las catecolaminas; la corteza adrenal exterior secreta las hormonas esteroideas.

**GnRH:** también llamada Gonadotropin – Releasing Hormone, es una neurohormona cuya función es estimular la secreción de FSH y LH en la hipófisis.

**HIPERLIPEMIA:** liberación de ácidos grasos no esterificados hacia la circulación. Propio de periodos de estrés y desbalance energético.

**HORRA:** animal estéril.

**INTERESPECÍFICO:** producto del apareamiento de dos individuos de diferente especie.

**INTRAESPECÍFICO:** sinom. Alogénico.

**MESENQUIMA:** parte del mesodermo embrionario de la que derivan los tejidos conjuntivos, vasos sanguíneos y linfáticos, sangre y corazón.

**MORULA:** estado del desarrollo de un embrión, formado por una masa sólida de blastómeros con aspecto de mora.

**PLACENTA:** órgano vascular que durante la gestación une al feto a la pared del útero de la madre.

**PLACENTITIS:** inflamación de la placenta.

**PREGNENOLONA:** sustancia proveniente del colesterol, precursora de la Progesterona.

**PROGESTAGENOS:** metabolitos de la Progesterona, con funciones similares.

**PROGESTERONA:** hormona esteroide femenina cuya función es preparar al útero para la implantación del óvulo fecundado y colaborar en el desarrollo de la glándula mamaria.

**PROGESTINAS:** sinom. Progestagenos.

**QUISTE ENDOMETRIAL:** estructura endometrial patológica cuyo origen es glandular o linfático e interfiere con la normal reproducción.

**RADIOINMUNOANÁLISIS:** técnica de inmunología clínica que consiste en el marcaje de antígenos o anticuerpos con isótopos radioactivos, usualmente I<sup>125</sup>.

**TROFOBLASTO:** hace referencia al tipo celular que conforma el epitelio de la porción fetal de la placenta.

**XENOGENICO:** sinom. Interespecífico.

**ZONA GLOMERULOSA:** capa externa de la corteza adrenal.

**ZONA RETICULARIS:** capa interna de la corteza adrenal.

## RESUMEN

Se realizó un estudio con 10 yeguas raza Paso Fino Colombiano, de las cuales 8 presentaban preñeces xenogénicas (Equus asinus macho x Equus caballus hembra), 1 presentaba preñez alogénica (Equus caballus macho x Equus caballus hembra) y la yegua restante se encontraba vacía.

Se obtuvieron muestras de sangre por punción yugular a los 60, 90, 120 y 150 días de gestación, previa confirmación del estado reproductivo de las yeguas por medio de la palpación rectal; adicionalmente cabe aclarar que la yegua vacía fue muestreada paralelamente a todas las yeguas gestantes.

A partir del suero sanguíneo obtenido de las muestras se realizó una prueba de radioinmunoensayo (RIA) específica para la medición de Progesterona y/o Progestinas, cuyo resultado se expresa en ng/ml.

Durante el desarrollo del estudio fue evidente la presencia de pérdida de la preñez en 4 de las 8 gestaciones xenogénicas; 2 de las cuales se presentaron en el periodo comprendido entre los 60 y 90 días de gestación y las 2 restantes entre los 90 y 120 días.

La anterior situación puede estar ligada íntimamente con causas inherentes a la especie equina, como las de origen fisiológico, inmunológico y genotípico que pueden llegar a adquirir un mayor protagonismo en las preñeces cuyo origen proviene del cruce entre dos individuos de distinta especie.

En general, las gestaciones xenogénicas presentaron niveles séricos de Progesterona y/o Progestinas relativamente más elevados a los encontrados en la preñez alogénica, pero esta última a diferencia de las demás mantuvo dichos niveles más constantes durante todo el estudio.

Por otro lado, los niveles séricos presentes en la yegua vacía presentaron una gran variabilidad durante todo el estudio.

Se puede concluir que la medición sérica de Progesterona y/o Progestinas es una herramienta básica en la práctica veterinaria, la cual necesita ser correlacionada con los hallazgos clínicos encontrados en el ejemplar evaluado para así aumentar su importancia diagnóstica.

**Palabras clave:** xenogénicas, radioinmunoensayo, Progesterona, Progestinas, alogénica.

## ABSTRACT

A study was carried out with ten mares Paso Fino Colombiano breed of which eight presented xenogeneic pregnancies (*Equus asinus* male x *Equus caballus* female), one presented alogeneic pregnancy (*Equus caballus* male x *Equus caballus* female) and the remaining mare was non-pregnant.

Samples of blood were obtained by jugular puncture at the 60, 90, 120 and 150 days of gestation, previous confirmation of the reproductive state of the mares by means of the rectal palpation; the non-pregnant mare was sampled simultaneously to all the remaining mares.

Starting from the obtained sanguine serum of the samples, a radioimmunoassay test (RIA) was carried out in order to measure progesterone and/or progestins whose result is expressed in ng/ml.

During the development of the study the presence of lost of the pregnancy in 4 of the 8 xenogeneic gestations was evident; 2 of which were presented between the 60 and 90 days of gestation and the remaining 2 between the 90 and 120 days.

The previous situation can be intimately related to inherent physiologic, immunologic and genotypic causes of the equine species that can end up acquiring a bigger antagonism in the pregnancies whose origin comes from the mating of two individuals of different species.

In general, xenogeneic gestations presented serum levels of progesterone and/or progestins relatively higher to those of the alogeneic pregnancy, however, this one, unlike the other mares, maintained constant levels during the whole study.

On the other hand, the serum levels presented in the non-pregnant mare demonstrated a great variability during the whole study.

It can be concluded that the serum mensuration for progesterone and/or progestins is a basic tool in the veterinary practice, which needs to be correlated with the clinical discoveries found in the evaluated sample in order to increase its diagnostic importance.

**Key words:** xenogeneic, radioimmunoassay, Progesterone, Progestins, alogeneic.

## INTRODUCCIÓN

Antioquia se caracteriza por ser un departamento caballista por excelencia a nivel nacional, prueba de ello es la numerosa población equina de la que goza; adicionalmente merecen ser mencionadas tanto la población asnal como la mular que aunque menores, poseen un volumen considerable de ejemplares, convirtiéndose la práctica clínica cotidiana en un desafío constante.

Al situarse específicamente en la medicina reproductiva que hace parte de la práctica clínica cotidiana y formó parte integral de esta pasantía, se debe mencionar los tipos de gestaciones a los cuales el médico Veterinario de equinos debe hacer frente.

Con respecto a esto, Allen et al mencionan que:

En primer lugar se encuentran las gestaciones Intraespecíficas o Alogénicas, las cuales hacen referencia al producto del cruce realizado entre dos individuos de una misma especie. (*E. caballus* macho x *E. caballus* hembra,  $2n=64$  o *E. asinus* macho x *E. asinus* hembra,  $2n=62$ ), y por último se encuentran las gestaciones Interespecíficas o Xenogénicas, dichas gestaciones se originan del cruce entre individuos de diferente especie (*E. caballus* macho x *E. asinus* hembra o *E. asinus* macho x *E. caballus* hembra) cuyo producto es la denominada Mula (*Equus mulus*  $2n=63$ )<sup>1</sup>.

En el caso particular de este estudio realizado dentro del periodo de pasantía fueron de interés las gestaciones xenogénicas (*E. asinus* macho x *E. caballus* hembra), buscando medir en ellas perfiles serológicos de Progesterona de los 60 a los 150 días, ya que esta hormona según Daels<sup>2</sup>, tiene un comportamiento particular en la yegua respecto a hembras de otras especies debido a que hay una producción netamente lútea hasta los 150 días de gestación. A partir de dicho momento es la unidad fetoplacentaria la encargada de asumir esta tarea.

El objetivo es que la medición de dicha hormona pueda ser utilizada en las preñeces interespecíficas al igual que ya es utilizada como una herramienta

---

<sup>1</sup> ALLEN, W. R. et al. Effects of fetal genotype and uterine environment on placental development in equids, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.345.

<sup>2</sup> DAELS, Peter F. Hormonal Therapy in Pregnant Mare. (10º : 2004 : Peruggia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet:  
<<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/daels2.pdf?LA=1>>

diagnóstica básica tanto para la evaluación de la viabilidad de la gestación, como para el hallazgo de posible estrés fetal en preñeces intraespecíficas, las cuales cuentan ya con valores fisiológicos preestablecidos.

## 1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Para la evaluación del estado reproductivo el médico veterinario de equinos cuenta con una herramienta adicional a la palpación rectal y la ultrasonografía. Se trata de la medición de Progesterona sérica, prueba de uso rutinario en preñeces intraespecíficas debido a que tiene valores predeterminados, en el caso de las preñeces interespecíficas, aunque la prueba también es utilizada no hay valores predeterminados que se puedan tomar como referencia para un diagnóstico.

Se consideró necesario evaluar dichos valores debido a que en el periodo comprendido entre Enero a Marzo de 2006 en la hacienda “La Quiteña” ubicada en el municipio de Carmen de Viboral, Antioquia; se presentaron tres abortos, dos a los 6 meses de gestación y uno a término, todos en gestaciones Alogénicas (*E. caballus* macho x *E. caballus* hembra), mientras que en las gestaciones Xenogénicas no se reportó ningún aborto, lo que hace pensar en una mayor fragilidad en la preñez intraespecífica con respecto a la interespecífica.

## 2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Los niveles de Progesterona y/o Progestinas tienen un comportamiento particular en las yeguas del Criadero "LA VITRINA", cuyo producto es de origen xenogénico?

¿Serán las preñeces xenogénicas más, o menos frágiles que las preñeces alogénicas?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

Evaluar como enfrentan el periodo de transición hormonal las yeguas Paso Fino Colombiano preñadas por Burro al pasar de una producción de Progesterona netamente lútea en la primera mitad de la gestación a una producción efectuada por la glándula adrenal fetal a partir de los 150 días de gestación para así poder comparar este comportamiento con el experimentado por un preñez caballar normal.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

- Encontrar los valores fisiológicos normales de Progesterona sérica que se manejan en preñeces interespecíficas o xenogénicas.
- Evaluar a través de la medición de la Progesterona sérica si existe algún tipo de alteración que comprometa la integridad fetal.
- Plantear como alternativa diagnóstica la medición sérica de Progesterona en preñeces interespecíficas o xenogénicas.
- Establecer valores de referencia en preñeces interespecíficas que solventen la carencia de información específica para este tipo de gestaciones y de este modo facilitar la futura práctica clínica.

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1 PROGESTERONA

#### 4.1.1 Definición y papel.

Según Botana, Landoni y Martin – Jiménez<sup>3</sup>, La Progesterona (P<sub>4</sub>) es una hormona esteroidea con un esqueleto de 21 carbonos y cuya fórmula química es C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>.

Dicha hormona es derivada de la Pregnenolona (P<sub>5</sub>), Según Han et al: “La enzima responsable de la conversión de P<sub>5</sub> a P<sub>4</sub>, [es la llamada] 3β - hidroxisteroide deshidrogenada (3βHSD)...”<sup>4</sup>.

Hodgen e Itskovitz al igual que Knickerbecker et al y Roberts mencionan que: “La Progesterona es producida en su mayoría en el Ovario por las células del Cuerpo Lúteo, en la corteza de la Glándula Adrenal y por la Placenta en los animales gestantes”<sup>5</sup>.

Adicionalmente Pamela, Stephen y Bathy aseguran que: “Esta hormona cumple un efecto inhibitorio en la secreción y liberación pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el Hipotálamo y consecuentemente en las hormonas gonadotropinas de la hipófisis en el ciclo estral”<sup>6</sup>.

---

<sup>3</sup> BOTANA, L. M.; LANDONI, F. B. y MARTÍN – JIMENEZ, M. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1 ed. España: McGraw – Hill, 2002. p.419.

<sup>4</sup> HAN, X. et al. Location of 15 – hidroxy prostaglandin deshydrogenase (PGDH) and steroidogenic enzymes in the equine placenta, citado por OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progestagen Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation En: Biology of Reproduction, Vol.69, No.2, (2003); p.546.

<sup>5</sup> HODGEN, G. D. and ITSKOVITZ, J. ; KNICKERBECKER, J. J. et al y ROBERTS, S. J. citados por ALEGRIA, T.; LEYVA, V. y FRANCO, J. Niveles de Progesterona sérica y fecal durante el ciclo estrual y la gestación temprana en yeguas. [Online]. Lima (Perú) :UNMSM. Copyright © 1997-2007- [citado en 2006-04-11] Disponible en Internet:<[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12\\_n1/niv\\_proges.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12_n1/niv_proges.htm)>

<sup>6</sup> PAMELA, J. S.; STEPHEN, L. M. and BATTY, P. E. citados por ALEGRIA, T.; LEYVA, V. y FRANCO, J. Niveles de Progesterona sérica y fecal durante el ciclo estrual y la gestación temprana en yeguas. [Online]. Lima (Perú): UNMSM. Copyright © 1997-2007- [citado en 2006-04-11] Disponible en Internet: <[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12\\_n1/niv\\_proges.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12_n1/niv_proges.htm)>

Tanto Gerald y Albretch como Clark y Marcoverich proponen que: “Durante la gestación la Progesterona desempeña un papel preponderante en el establecimiento de la preñez y la implantación del embrión en el útero y del mismo modo favorece el desarrollo de la Glándula mamaria asegurando la nutrición del nuevo ser después del nacimiento”<sup>7</sup>.

#### 4.1.2 Dinámica durante el ciclo estral en la yegua.

Perkins, Threlfall y Ottobre afirman que: “El tejido luteal ovárico se encarga de producir Progesterona la cual se ve reflejada con bajas concentraciones durante el estro para luego de 12 a 24 horas de presentarse la ovulación experimentar un incremento hasta alcanzar un pico de 5 a 10 días postovulación”<sup>8</sup>.

Tarouco<sup>9</sup> complementa la anterior afirmación, ya que asegura que durante el estro la concentración de Progesterona es inferior a 1 ng/ml. luego de presentarse la ovulación se produce un rápido incremento de dicha concentración para alcanzar valores máximos hacia el día 6, los cuales se mantienen constantes durante la fase lútea del ciclo estral (6 – 10 ng/ml), posteriormente hacia los 14 a 15 días del ciclo estral se produce un rápido descenso debido a la regresión del tejido luteal.

---

<sup>7</sup> GERALD, J. P. and ALBRETCH, E. D.; CLARK, J. H. and MARCAVERICH, B. H. citados por ALEGRIA, T.; LEYVA, V. y FRANCO, J. Niveles de Progesterona sérica y fecal durante el ciclo estral y la gestación temprana en yeguas. [Online]. Lima (Perú): UNMSM. Copyright © 1997-2007- [citado en 2006-04-11] Disponible en Internet: <[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12\\_n1/niv\\_proges.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12_n1/niv_proges.htm)>

<sup>8</sup> PERKINS, N.; THRELFALL, W. and OTTOBRE, J. Pulsatile secretion of luteinizing hormone and progesterone during the estrous cycle and early pregnancy, citado por REED, S.; BAYLY, W. M. and SELLON D. C. Equine Internal Medicine. 2 ed. United States: Saunders, 2004, p.1037.

<sup>9</sup> TAROUCO, Adriana Kroef. Fisiología Reprodutiva da Égua. [Online]. Uruguaiiana (Rio Grande do Sul): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, (Patologia e Clínica da Reprodução Animal, Material para acompanhamento das aulas), Copyright © 2006- [citado en 2006-10-02] Disponível no Internet: <<http://puhrs.campus2.br/~thompson/pcra.htm>>

### 4.1.3 Dinámica durante la gestación en la yegua.

De acuerdo a lo expuesto por Davies<sup>10</sup>, se conoce que entre los 6 y 14 días de gestación la concentración plasmática de la Progesterona es de 8 a 15 ng/ml, similar a la concentración observada en el diestro de un ciclo estral de una yegua no gestante, luego del día 16 las concentraciones de Progesterona sufren un descenso llegando a valores tales como 6 ng/ml hacia el día 30.

Según Kin y Ley<sup>11</sup> durante las primeras 3 semanas de la preñez el Cuerpo Lúteo Primario es el encargado de generar un incremento en los niveles de Progesterona plasmática con valores superiores a 4 ng/ml.

Davies<sup>12</sup> afirma que la Progesterona ovárica no se segrega de forma continúa por un único Cuerpo lúteo, ya que hacia los días 20 y 30 luego del coito se desarrollan folículos dirigidos por pulsos de FSH, entre los cuáles existen folículos dominantes que serán los que dan origen a los Cuerpos Lúteos Secundarios.

Los niveles de Progesterona plasmática disminuyen lentamente hasta el día 38 a 40, adicionalmente Cole y Hart, además de Allen afirman que: “Las concentraciones de eCG en el suero materno aumentan rápidamente [hacia este mismo periodo] hasta alcanzar un pico variable (20 – 300 iu/ml)...”<sup>13</sup>.

Según Gosporowicz: “Endocrinológicamente, la gonadotropina (eCG) que es secretada en grandes cantidades por las células de la copa endometrial es una glicoproteína de alto peso molecular”<sup>14</sup>.

---

<sup>10</sup> DAVIES, M. C. G. Fisiología de la Reproducción de los équidos, Cría y Manejo de la yeguada. 1 ed. España: Acibia, 2005, p.79.

<sup>11</sup> KIN, Charlotte and LEY, W. B. Advanced Equine Theriogenology Course: Endocrine Assay Kits. [Online]. Upperville (Virginia): Articles by Dr. Ley. Copyright - [citado en 2006-06-01] Available in Internet: <<http://www.horse-repro.com/Articles.htm>>

<sup>12</sup> DAVIES, Op. Cit., p.79.

<sup>13</sup> COLE, H. H. and HART, G. H. ; ALLEN, W. R. citados por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.347.

<sup>14</sup> GOSPOROWICZ D. Purification and physiochemical properties of the Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG), citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.347.

La (eCG) según Stewart, Allen y Moor: “Se expresa tanto con actividad biológica de hormona folículo estimulante FSH como de hormona luteinizante en iguales proporciones aproximadamente”<sup>15</sup>.

La anterior hormona será la encargada del desarrollo de los folículos y posterior luteinización de estos para generar los ya mencionados Cuerpos Lúteos secundarios, los cuales de acuerdo a lo expuesto por Kin y Ley<sup>16</sup>, se encargaran de aumentar los niveles plasmáticos de Progesterona después de los 40 a 45 días de gestación, manteniéndose elevados hasta los 60 a 95 días de gestación, momento en el cual comienzan a disminuir de nuevo alcanzando un nivel de 1 a 2 ng/ml entre los 150 a 180 días de gestación.

Entonces se puede sintetizar todo de acuerdo a lo dicho por Daels<sup>17</sup>, quien afirma que la producción luteal de Progesterona persiste del día 100 al 210 de gestación, es decir que en términos generales se puede considerar que antes de los 150 días de gestación las concentraciones de Progesterona medidas reflejan la hormona producida por el Cuerpo Lúteo primario y los Cuerpos Lúteos secundarios, luego de dicho periodo podemos hablar que las concentraciones de Progesterona representan solo 1 – 5 % del total de progestágenos.

Adicionalmente Daels<sup>18</sup> también reporta que la concentración absoluta de Progesterona necesaria para mantener la preñez continúa pobremente definida aunque se ha sugerido que concentraciones mayores a 2 ng/ml deben estar presentes durante la preñez temprana. En nuestro laboratorio, hemos observado ocasionalmente concentraciones de 1 ng/ml durante 4 días sin llegar a pérdida de la preñez.

---

<sup>15</sup> STEWART, F.; ALLEN, W. R. and MOOR, R. M. Pregnant mare serum gonadotrophin: Ratio of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone activities measured by radioreceptor assay, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.347.

<sup>16</sup> KIN and LEY, Op. cit.

<sup>17</sup> DAELS, Peter F. Op. cit.

<sup>18</sup> Ibid.

## 4.2 PROGESTINAS

### 4.2.1 Definición y papel.

Las Progestinas son metabolitos de la Progesterona ( $P_4$ ) los cuales se cree que son sintetizados por los tejidos fetoplacentarios y endometriales a partir de la antes mencionada Pregnenolona ( $P_5$ ), sustancia también precursora de la Progesterona.

Según Han et al:

Los tejidos uteroplacentarios pueden, por tanto, producir  $P_5$  a partir del colesterol, particularmente en la gestación tardía. La enzima de ruptura de la cadena lateral (side – Chain cleavage enzyme) ( $P450\ scc$ ) necesaria para dicha conversión se encuentra presente en la placenta equina desde la mitad de la gestación y aparece más ampliamente difundida en los tejidos uteroplacentarios cerca al término de la misma<sup>19</sup>.

Adicionalmente Han et al, mencionan que: “Se piensa que la Pregnenolona se produce más en la glándula adrenal fetal que en las gónadas fetales ya que el tejido adrenal exhibe una mayor actividad de la enzima  $P450\ scc$ ”<sup>20</sup>.

Ousey et al<sup>21</sup>, da una ubicación más específica de la producción adrenal de Pregnenolona al afirmar que dicho proceso se realiza más en la zona reticularis de la corteza adrenal que en la zona glomerulosa de la misma.

Al igual que la Progesterona, según Pashen y Allen: “Las Progestinas son consideradas como las hormonas encargadas de mantener la inactividad uterina durante la preñez. El perfil de la Progestina en la yegua durante la mitad

---

<sup>19</sup> HAN, X. et al. Location of 15-hydroxy prostaglandin dehydrogenase (PGDH) and steroidogenic enzymes in the equine placenta, citado por OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progestagen Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. En: Biology of Reproduction. Vol. 69, No. 2 (2003); p.546.

<sup>20</sup> HAN, X. et al. Immunohistochemical localization of the steroidogenic enzymes phenylethanolamine-n-methyl-transferase (PNMT) in the adrenal gland of the fetal and newborn foal, citado por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.244.

<sup>21</sup> OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progestagen Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. En: Biology of Reproduction. Vol. 69, No. 2 (2003); p.546.

y el final de la gestación es único y difiere en gran medida de los visto en otras especies domesticas<sup>22</sup>.

Entre los productos pertenecientes a este grupo según Douglas<sup>23</sup>, encontramos la 17  $\alpha$  Hidroxiprogesterona y el Pregnano 5  $\alpha$  (5  $\alpha$  DHP), acerca de este ultimo Fowden et al explican que: “Recientemente se ha sugerido que el– 3,20 5  $\alpha$  pregnano – dione (5 $\alpha$ DHP) puede tener mayor importancia biológica que la Progesterona en la gestación tardía en la yegua, [debido quizás a su excelente capacidad para ligarse a los mismos receptores uterinos de la Progesterona]”<sup>24</sup>.

Según Schultzer y Holtan:

La producción uteroplacentaria de 5 $\alpha$ DHP desde la P<sub>5</sub> puede ocurrir por dos vías posibles:

1. La vía  $\Delta 5 - \Delta 4$  [a través de la conversión de P<sub>5</sub> en P<sub>4</sub> por medio de la 3 $\beta$ HSD, para que luego a partir de la P<sub>4</sub> se produzca el 5 $\alpha$ DHP].
2. La vía alternativa demostrada en la placenta equina in vitro, la cual implica la 5 $\alpha$  reducción de la P<sub>5</sub> a 3 $\beta$ 5P y luego la oxidación de la 3 $\beta$ 5P a 5 $\alpha$ DHP<sup>25</sup>.

Ambas vías metabólicas son descritas gráficamente en la Figura 1.

---

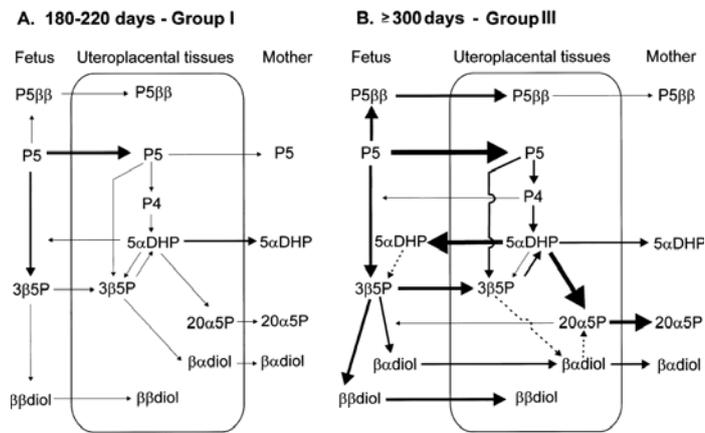
<sup>22</sup> PASHEN, R. L. and ALLEN, W. R. The role of the fetal gonads and placenta in steroid production, maintenance of pregnancy and parturition in the mare, citado por LEBLANC, Michelle M. Ascending placentitis in the mare: What we learned from an experimental model. (10° : 2004 : Perugia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/leblanc4.pdf>>

<sup>23</sup> DOUGLAS, R. H. Endocrine Diagnostics in the Broodmare: What you need about Progestins and Estrogens. [Online]. Lexington (kentucky):Bet labs. Copyright © 2003-2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.betlabs.com/eua/papers.asp>>

<sup>24</sup> Ibid.

<sup>25</sup> SCHULTZER, W.E. and HOLTAN, D. W. Steroid transformations in pregnant mares: metabolism of exogenous progestins and unusual metabolic activity in vivo and in vitro, citado por OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progestagen Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. En: Biology of Reproduction. Vol. 69, No. 2 (2003); p.546.

Figura 1. Entradas y salidas de las Progesterinas al tejido uteroplacentario desde y hacia los compartimentos fetal y materno.



Fuente: OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progesterone Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. *En: Biology of Reproduction*. Vol. 69, No. 2 (2003); p.545.

\* El grosor de las líneas y flechas indica la magnitud relativa de la entrada o salida. Las líneas continuas muestran vías conocidas. Las líneas punteadas muestran vías potenciales.

En el estudio realizado por Ousey, et al<sup>26</sup> se mostraron adicionalmente otras sustancias pertenecientes al grupo de las Progesterinas las cuales fueron medidas durante la segunda mitad de la gestación, tanto en la circulación fetal como materna luego de realizar un procedimiento quirúrgico a un grupo de 12 yeguas ponys mediante el cual se implantaron catéteres en la aorta dorsal fetal, vena cava caudal fetal, vena umbilical común y en la arteria y vena uterinas maternas para así posibilitar la obtención de muestras sanguíneas a través de las cuales sería viable dicho análisis. Estas sustancias se detallan a continuación en el cuadro 1.

<sup>26</sup> OUSEY et al, Ontogeny of Uteroplacental Progesterone Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. Op. cit., p.540-548.

Cuadro 1. Abreviaciones, nombres comunes, y nombres sistemáticos de progestinas.

Nombre Sistemático	Nombre común	Abreviación
Pregnano		
3 $\beta$ -Hydroxy-5-pregnene-20-one	Pregnenolona	P5
5-Pregnano-3 $\beta$ ,20 $\beta$ -diol	—	P5 $\beta\beta$
4-Pregnano-3,20-dione	Progesterona	P4
5 $\alpha$ -pregnano		
5 $\alpha$ -Pregnano-3,20-dione	—	5 $\alpha$ DHP
3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan-20-one	—	3 $\beta$ 5P
20 $\alpha$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan-3-one	—	20 $\alpha$ 5P
5 $\alpha$ -Pregnano-3 $\beta$ ,20 $\beta$ -diol	—	$\beta\beta$ diol
5 $\alpha$ -Pregnano-3 $\beta$ ,20 $\alpha$ -diol	—	$\beta\alpha$ diol

Fuente: OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progestagen Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation. En: Biology of Reproduction. Vol. 69, No. 2 (2003); p.541.

#### 4.2.2 Dinámica durante la gestación de la yegua.

Según Holtan, et al: “A partir de los 60 a 70 días de gestación, el Alantocorion comienza a secretar grandes cantidades de Pregnano 5 $\alpha$  – reducido derivados de la Progesterona, los más significativos de estos son el 5 $\alpha$  – pregnano – 3,20 – dione (5 $\alpha$  – dihidroprogesterona; 5 $\alpha$ DHP), (3 $\beta$  – hidroxí – 5 $\alpha$  – pregnano – 20 – one (3 $\beta$ 5P) y 5 $\alpha$  - pregnano - 3 $\beta$ ,20  $\beta$  – diol ( $\beta\beta$  - diol))<sup>27</sup>.

Adicionalmente Holtan et al afirman que:

Hacia el día 90, el Alantocorion se ha expandido ocupando el útero en su totalidad y este se interdigita con toda la superficie luminal del endometrio, [aumentando consigo la cantidad de Progestinas o

<sup>27</sup> HOLTAN, D. W. et al. Plasma progestagens in the mare fetus and newborn foal. citado por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.238.

Progestagenos]. Los Progestagenos secretados son suficientes en cantidad y biológicamente activos para mantener la preñez sin una contribución materna de los ovarios<sup>28</sup>.

Hamon et al aseguran que: "...Las concentraciones séricas maternas de Progestagenos permanecen en niveles bajos y constantes entre los 150 y 300 días de gestación..., dándose alrededor del día 300, un pico pronunciado en la concentración de estos en el suero materno, [producto del incremento en la producción de Pregnenolona (P<sub>5</sub>) en las glándulas adrenales fetales]"<sup>29</sup>.

Mason et al atribuyen dicho proceso a que:

El Cortisol no es producido por las glándulas adrenales fetales hasta los, últimos días de la gestación porque la glándula adrenal carece de la 17 $\alpha$ -hidroxilasa, la enzima necesaria para la conversión de Progesterona a Cortisol.

El aumento de las Progestinas en el plasma materno al final de la gestación se da como resultado de la estimulación fetal de ACTH de las glándulas adrenales para producir Pregnenolona, el precursor de la Progesterona y las Progestinas<sup>30</sup>.

Según LeBlanc<sup>31</sup>, el estímulo que induce la producción de 17 $\alpha$  – hidroxilasa en la glándula adrenal fetal o en la unidad fetoplacentaria al final de la gestación es desconocido.

---

<sup>28</sup> HOLTAN, D. W. et al. Effect of ovariectomy on pregnancy in mares, citado por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.238.

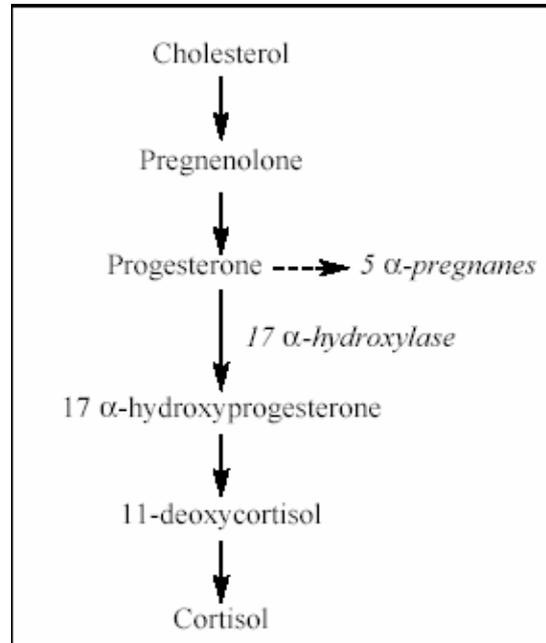
<sup>29</sup> HAMON, M. et al. Production of 5 -dihydro-progesterone during late pregnancy in the mare. citado por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.238.

<sup>30</sup> MASON, J. I. et al. Tissue-specific expression of steroid 17 $\alpha$ -hydroxylase/ C-17,20 lyase, 3 $\beta$ -hydroxysteroid deshydrogenase and aromatase in the fetal horse, citado por LEBLANC, Michelle M. Ascending placentitis in the mare: What we learned from an experimental model. (10<sup>o</sup> : 2004 : Peruggia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/leblanc4.pdf>>

<sup>31</sup> LEBLANC, Michelle M. Ascending placentitis in the mare: What we learned from an experimental model. (10<sup>o</sup> : 2004 : Peruggia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/leblanc4.pdf>>

El anterior proceso es explicado con más claridad en la figura 2.

Figura 2. Biosíntesis de Progestinas y Cortisol realizada por las glándulas adrenales equinas en la preñez tardía.



Fuente: LEBLANC, Michelle M. Ascending placentitis in the mare: What we learned from an experimental model. (10° : 2004 : Perugia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York) :IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet:<<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/leblanc4.pdf>>

De acuerdo a lo anteriormente expuesto Riddle<sup>32</sup> afirma que la Pregnenolona solo puede reducirse a Progestinas en la Placenta y el Hígado Fetal, explicándose así el incremento en la concentración de estos compuestos en las 3 últimas semanas de gestación.

La maduración adrenal fetal incrementa el nivel de progestagenos plasmáticos maternos en yeguas en las cuales los fetos están estresados. Ya que Rossdale et al y Ousey et al afirman que: “El estrés fetal causado por la administración de Adrenocorticotropina, o como resultado de condiciones que afectan la

---

<sup>32</sup> RIDDLE. W. T. Preparation of the Mare for Normal Parturition. (49° : 2003 : New Orleans). Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners : AAEP, [Online]. Ithaca (New York) :IVIS. 2003- [citado en 2006-06-11] Disponible en Internet:<[http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/riddle/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/riddle/chapter_frm.asp?LA=1)>

placenta (Ej. Placentitis) causan un incremento precoz en las concentraciones de progesteronos maternos y parto de potros prematuros, los cuales tienen bajo peso corporal pero actividad adrenocortical normal<sup>33</sup>.

Según lo expuesto por Rossdale y Silver y a su vez por Thorburn: “Los niveles permanecen elevados hasta 12 – 24 horas antes del parto cuando estos descienden dramáticamente para remover el gran bloque de Progesterona del Miometrio<sup>34</sup>”.

A la vez Riddle<sup>35</sup> asegura que este descenso solo se da en las 48 horas que anteceden al parto.

Además Riddle<sup>36</sup> afirma que cuando el descenso en la concentración de Progestinas se produce antes de este periodo indicaría también un proceso de estrés fetal o maduración fetal prematura que se asocia con una crisis fetal aguda que generalmente resulta en abortos.

---

<sup>33</sup> ROSSDALE P. D. et al. y OUSEY, J. C. et al. citados por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.244.

<sup>34</sup> THORBURN, G. D. y ROSSDALE, P. D. and SILVER, M. citados por ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.238.

<sup>35</sup> RIDDLE, Op. cit.

<sup>36</sup> Ibid.

Prueba de ello es el estudio hecho por Allen et al<sup>37</sup> quienes tomaron 4 grupos de preñeces realizadas mediante transferencia de embriones, Implantando un embrión Pura Sangre en una hembra Pony (PS en P), Un embrión Pony en una hembra Pura Sangre (P en PS) y dejando dos grupos control de preñeces normales (P en P) y (PS en PS).

Se dispusieron entonces a medir los niveles de Progesterinas encontrando que en el grupo (PS en P) el nivel de Progesterinas fue significativamente alto con valores mayores a 25 ng/ml alcanzados en el día 200 de gestación y luego dándose el pico de Progesterinas  $\geq 30$  ng/ml durante los últimos 20 días de gestación.

En contraste el grupo (P en PS) reflejó valores significativamente bajos y estables (6-12 ng/ml) en la mayoría de la preñez alcanzándose el pico de Progesterinas solo hasta el día 310 de gestación con valores de 16 – 18 ng/ml. En cuanto a los 2 grupos control los valores fueron relativamente similares, aunque en el grupo (PS en PS) las concentraciones tendieron a ser mayores a las de (P en P).

Los anteriores resultados demuestran que un Feto albergado en un ambiente anormal (Estrecho) experimenta situaciones de estrés mayores que las vividas por un Feto de menor tamaño albergado en un ambiente más amplio de lo normal. Esta condición genera un incremento prematuro en los niveles de Progesterinas que refleja la consecuente maduración precoz de la Glándula Adrenal Fetal, constituyéndose su medición como una herramienta clave en la valoración del desarrollo normal de la gestación y por consiguiente del nuevo ser.

---

<sup>37</sup> ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.237-246

## 5. DISEÑO METODOLÓGICO

### 5.1 LOCALIZACION

Los individuos motivo de este estudio pertenecientes al Criadero “La Vitrina”, se encontraban ubicados en la Hacienda “La Quiteña” localizada en el municipio de El Carmen de Viboral, Antioquia, el cual según datos de la administración del municipio<sup>38</sup> se encuentra a 6° 05’09’’ de latitud norte y 75° 20’19’’ de Greenwich, adicionalmente afirman que esta localizado a 2150 m.s.n.m. y tiene una temperatura promedio de 17° C.

El IDEAM<sup>39</sup> asegura que este municipio tiene las siguientes condiciones agroecológicas:

Precipitación Promedio anual:	2150 a 2235 mm.
Humedad Relativa anual:	80-85%
Brillo Solar Total anual:	1700 – 2100 horas... (4,65 – 5,75 horas/día)

### 5.2 TIPO DE ANÁLISIS

De tipo Descriptivo, utilizando para ello tablas y gráficos mediante los cuales se analizaron los datos obtenidos a partir del estudio.

### 5.3 OBJETO DEL ESTUDIO

Se midieron los niveles de Progesterona sérica en los équidos en estado de gestación desde los 60 días, durante el desarrollo de la pasantía en el Criadero

---

<sup>38</sup> Administración del municipio. El Carmen de Viboral. [Online]. El Carmen de Viboral (Antioquia): Municipio El Carmen de Viboral, s.f. “rev. 17 abril 2006”-[citado en 2006-06-01] Disponible en Internet:  
<[http://www.elcarmen.gov.co/index.php?option=com\\_content&task=view&id=14&Itemid=27](http://www.elcarmen.gov.co/index.php?option=com_content&task=view&id=14&Itemid=27) >

<sup>39</sup> Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales. Atlas Climatológico Nacional. [Online]. Bogota (Cundinamarca): IDEAM, Copyright © 2001- “rev. 7 febrero 2007”- [citado en 2006-10-02] Disponible en Internet:  
<<http://www.ideam.gov.co/index4.asp> >

“La Vitrina”; en el periodo comprendido entre marzo a septiembre de 2006.

#### 5.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

El Criadero “LA VITRINA” cuenta con una población total de 492 yeguas repartidas en las siguientes instalaciones:

- “La Vitrina” en Amagá, Antioquia.
- “Sabaleticas” en Bolombolo, Antioquia.
- “La Serranía” en la zona de Llano Grande, Antioquia.
- “Santa Fe” en La Ceja, Antioquia.
- “La Loma” en Envigado, Antioquia.
- “La Quiteña” en el Carmen de Viboral, Antioquia.

La distribución de dicha población se muestra a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Detalle de la población total de yeguas. Criadero "LA VITRINA".

Grupo	Nº de animales	Porcentaje
Yeguas preñadas de burro	57	11,58%
Yeguas preñadas de caballo	84	17,78%
Yeguas disponibles para ser servidas de burro.	58	11,78%
Yeguas horras y paridas	293	59,55%
Población total	492	100%

Se utilizaron 10 yeguas (*Equus caballus*) Paso Fino Colombiano, libres de Anemia Infecciosa Equina (AIE), 9 de las cuales durante el desarrollo de la pasantía se encontraban gestantes desde el día 60 hasta el día 150 y la yegua restante se encontraba vacía.

De las nueve yeguas gestantes, al momento de la pasantía solo ocho cumplían con la condición de presentar preñeces xenogénicas o interespecíficas (*Equus asinus macho x Equus caballus hembra*) de 60 días y una presentaba preñez alogénica o intraespecífica (*Equus caballus macho x Equus caballus hembra*) de 60 días paralelamente a las demás.

El grupo de yeguas sometidas al estudio fue seleccionado al azar, con edades que oscilaron entre 6 y 21 años (17 años en promedio), los ejemplares fueron sometidos al mismo régimen alimenticio y condiciones de manejo, pastoreando en terrenos con pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*) sin ningún tipo de suplementación de concentrado, adicionando solamente a la dieta sal mineralizada (70 – 90 g/kg/día).

## **5.5 RECURSOS**

### **5.5.1 Recurso humano**

- Dr. José Fernando Calderón Madrid. MV. Universidad de Antioquia – Colombia.
- Personal de bacteriología y laboratorio clínico. Laboratorios LABCO. Medellín – Colombia.
- Personal del Criadero "LA VITRINA". (Administradores y palafreneros).
- Juan José Restrepo Bucheli. Estudiante MV. Universidad de Nariño – Colombia.

### **5.5.2 Recursos materiales.**

- Tubos vacutainer sin anticoagulante de 10 cc, con las agujas y camisas correspondientes.
- Nevera de icopor.
- Pilas con material refrigerante.
- Nevera.
- Tubos microtainer sin anticoagulante, para almacenar los sueros.
- Kit para medición de Progesterona por técnica de RIA (x 100 tubos).
- Material proveído por Laboratorios LABCO. (Ver numeral 5.6.2.2).

### **5.5.3 Recursos financieros.**

Todos los recursos de este tipo fueron asumidos por el estudiante. Para mayor detalle ver anexo a.

## 5.6 PROCEDIMIENTOS

### 5.6.1 Técnica de recolección y manejo de muestras.

Para poder incluir los ejemplares en el estudio, primero se verificó su estado reproductivo por medio de la palpación rectal y luego se procedió a la revisión en los registros del Criadero: la fecha de servicio, el nombre y especie del padre.

Una vez se decidió incluir dichas yeguas en el estudio se realizó el primer muestreo por medio de punción yugular, utilizando para ello tubos vacutainer de 10 cc sin anticoagulante, los cuales fueron refrigerados para su transporte hasta el Laboratorio, donde se centrifugaron dichas muestras para posteriormente obtener los sueros que se mantuvieron congelados a -25 °C hasta que se inició el análisis. Este se hizo utilizando la prueba de RIA, para determinar la concentración de Progesterona.

Este procedimiento se repitió con un intervalo de 30 días a cada yegua en seguimiento, es decir a los 90, 120 y 150 días de la gestación; en el caso de la yegua vacía se realizó el muestreo con el mismo intervalo de tiempo.

El muestreo fue realizado en el periodo comprendido entre Mayo y Agosto de 2006, momento en el cual solo se registraron en el criadero 8 preñeces xenogénicas que cumplían con el periodo de gestación que es de interés para este trabajo.

Durante el tiempo de seguimiento de los ejemplares se registraron todos los fenómenos clínico – sanitarios que se presentaron en cada yegua, los cuales pudieron afectar los niveles séricos de Progesterona.

La prueba utilizada para realizar el estudio según DSL<sup>40</sup>, utiliza un antisuero altamente específico para la Progesterona.

---

<sup>40</sup> Digital System Laboratories (DSL). Inserto contenido dentro del kit ACTIVE® PROGESTERONE RIA DSL – 3900. United States: DSL, 2005, p.25.

## 5.6.2 Prueba de Progesterona mediante Radioinmunoanálisis (RIA).

### 5.6.2.1 Principios de la prueba.

De acuerdo con Yalow y Berson: “El procedimiento sigue el principio básico del radioinmunoensayo, que consiste en la competición entre un antígeno radioactivo y otro no radioactivo por una cantidad fija de lugares de unión a anticuerpos”<sup>41</sup>.

Según DSL<sup>42</sup>, la cantidad de Progesterona marcada con I – 125 unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración de Progesterona no marcada presente. La separación del antígeno libre y el unido a anticuerpos se realiza rápida y fácilmente mediante decantación de los tubos.

### 5.6.2.2 Procedimiento para realizar el ensayo.

El Kit provee algunos materiales necesarios para realizar el ensayo y que son explicados con más detalle en el cuadro 2.

Cuadro 2. Materiales suministrados por el Kit.

MATERIAL	CANTIDAD
Estándar de Progesterona A	Un vial
Estándar de Progesterona B	Un vial
Estándar de Progesterona C	Un vial
Estándar de Progesterona D	Un vial
Estándar de Progesterona E	Un vial
Estándar de Progesterona F	Un vial
Tubos recubiertos de anticuerpos frente a Progesterona	100 tubos
Control de Progesterona, Nivel I	Un vial
Control de Progesterona, Nivel II	Un vial
< 5 uCi (185 KBq) de Progesterona marcada con I – 125	Un frasco de 55 ml

Fuente: Digital System Laboratories (DSL), Inserto contenido dentro del kit ACTIVE® PROGESTERONE RIA DSL – 3900. United States: DSL, 2005, p.25-26.

<sup>41</sup> YALLOW, R. and BERSON, S. Introduction and general considerations, citado por Digital System Laboratories (DSL). Inserto contenido dentro del kit ACTIVE® PROGESTERONE RIA DSL – 3900. United States: DSL, 2005, p.25.

<sup>42</sup> Digital System Laboratories (DSL), Op. cit., p.25.

Adicionalmente DSL<sup>43</sup> afirma que también son necesarios otros materiales como:

- Gradilla para tubos de ensayo.
- Pipeta de precisión para administración de 25 ul.
- Pipeta de precisión de repetición para la administración de 500 ul.
- Baño de temperatura controlada a  $37^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ .
- Gradilla de esponja para tubos de ensayo o un dispositivo para decantación similar.
- Material absorbente para secado de los tubos.
- Contador Gamma.
- Papel gráfico semilogarítmico (Logarítmico – Lineal).

De acuerdo con DSL<sup>44</sup>, antes de su empleo, se permite que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente ( $25^{\circ} \text{C}$ ) y se mezclan los reactivos líquidos completamente mediante inversión suave. Tras la reconstitución de los viales como lo muestra el cuadro 3.

Cuadro 3. Reconstitución de los Estándares y Controles presentes en el kit.

<b>Vial</b>	<b>(Concentración de Progesterona)</b>	<b>Cantidad de agua destilada</b>
Estándar de Progesterona A	(0 ng/ml)	1 ml
Estándar de Progesterona B	(0.3 ng/ml)	0,5 ml
Estándar de Progesterona C	(0.7 ng/ml)	0,5 ml
Estándar de Progesterona D	(4.0 ng/ml)	0,5 ml
Estándar de Progesterona E	(20.0 ng/ml)	0,5 ml
Estándar de Progesterona F	(60.0 ng/ml)	0,5 ml
Control de Progesterona, Nivel I	(0.6 – 0.9 ng/ml)	0,5 ml
Control de Progesterona, Nivel II	(8 – 12 ng/ml)	0,5 ml

Fuente: Digital System Laboratories (DSL), Inserto contenido dentro del kit ACTIVE® PROGESTERONE RIA DSL – 3900. United States: DSL, 2005, p.27.

<sup>43</sup> Ibid., p.25-27.

<sup>44</sup> Ibid., p.27.

Posteriormente según DSL<sup>45</sup>, se procede a marcar los tubos recubiertos de anticuerpos frente a Progesterona con los nombres de los estándares, controles y muestras problema, estos tubos se colocan sobre la gradilla cuyo piso se encuentra recubierto con material absorbente; una vez marcados los tubos, se deposita en cada uno de ellos según sea el caso 25 ul de los estándares, controles y muestras problema. Se debe pipetear en el fondo de cada tubo sin permitir que se forme espuma. Debido a que las muestras problema permanecieron almacenadas a -25 °C, una vez se aclimaten deben ser mezcladas en un Vortex antes de ser adicionadas al tubo correspondiente.

De acuerdo a lo recomendado por DSL<sup>46</sup>, se añade inmediatamente después 500 ul de Progesterona marcada con I – 125 a cada uno de los tubos y se procede a mezclar nuevamente en el Vortex, luego de dicho proceso se procede a la incubación de los tubos en un baño a  $37 \pm 2$  °C durante 60 -70 minutos. Luego de cumplirse el tiempo de incubación de los tubos se procede a su decantación mediante inversión simultánea sobre la gradilla cuyo piso se encuentra forrado en material absorbente, se dejan así por un periodo aproximado de 2 minutos de tal manera que se elimine toda gota que pueda estar adherida al borde y paredes, ya que un secado inadecuado de los tubos puede tener como consecuencia una replicación deficiente y la obtención de valores falsos.

Se procede entonces según DSL<sup>47</sup> a introducir todos los tubos en un contador gamma durante un minuto para realizar la lectura de los mismos.

Se inicia con el tubo que contiene el estándar 0 ng/ml, el resultado de dicha lectura se toma como denominador de una ecuación, posteriormente se realiza la lectura de los demás estándares cuyos valores se toman cada uno como numerador de la misma ecuación, la que posteriormente se multiplica por 100 para obtener como resultado un porcentaje como se muestra a continuación:

Ecuación 1. Calculo del valor en porcentaje de los estándares.

$$\left[ \frac{\text{Resultado Lectura Estándares B-F}}{\text{Resultado Lectura Estándar A}} \right] \times 100 = \%$$

Una vez se tienen estos valores procedemos a trazar en el papel semilogarítmico una curva de Progesterona donde el Eje X de la gráfica

---

<sup>45</sup> Ibid., p.27.

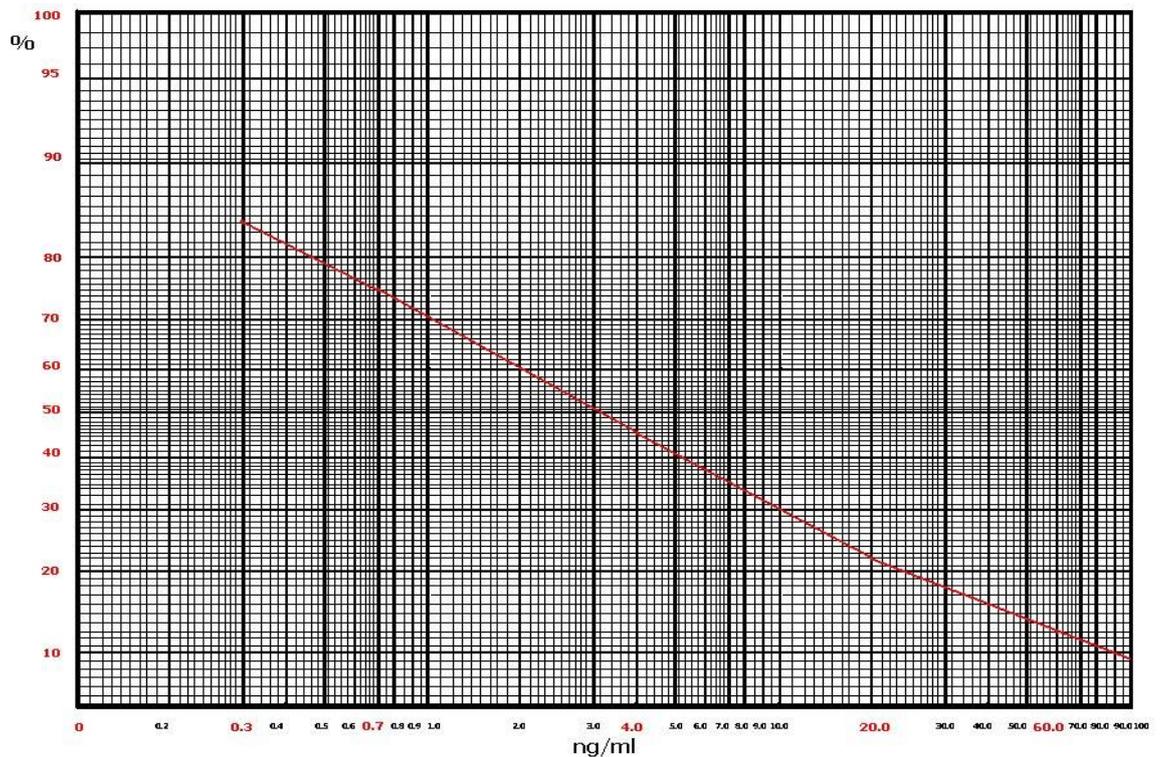
<sup>46</sup> Ibid., p.27.

<sup>47</sup> Ibid., p.27.

corresponde a la concentración en ng/ml de Progesterona, es decir los valores de cada estándar.

Adicionalmente para cada uno de los estándares hay un valor correspondiente expresado en porcentaje el cual se ubicara en el Eje Y de la gráfica. De acuerdo a lo anterior se tendrán las coordenadas que servirán como base para trazar la curva de Progesterona que se muestra en la figura 3.

Figura 3. Curva de Progesterona realizada en papel semilogarítmico durante el presente trabajo.



Posteriormente se procede a realizar la lectura de cada una de las muestras problema, para lo cual se utiliza la siguiente ecuación:

Ecuación 2. Calculo del valor en porcentaje de las muestras problema.

$$\left[ \frac{\text{Resultado Lectura Muestra Problema}}{\text{Resultado Lectura Estándar A}} \right] \times 100 = \%$$

El resultado expresado en Porcentaje se busca en la gráfica, observando el punto donde coincida dicho Porcentaje con la curva de Progesterona antes trazada determinando así la concentración de Progesterona en ng/ml de la Muestra Problema.

Según DSL<sup>48</sup>, toda muestra con un resultado mayor que el estándar más alto debe ser adecuadamente diluida con estándar de Progesterona de 0 ng/ml y ser sometida de nuevo a ensayo, por el contrario toda muestra con un resultado menor que el estándar más bajo debe ser informada como tal.

### **5.6.2.3 Limitaciones de la prueba.**

DSL<sup>49</sup> afirma que la prueba tiene las siguientes limitaciones:

- Los reactivos suministrados con este equipo están optimizados para la medición de las concentraciones de Progesterona en suero y plasma.
- Evitar congelar y descongelar repetidamente los reactivos y muestras.
- Las muestras hemolizadas y lipémicas pueden dar lugar a falsos resultados y, por tanto, deben evitarse.
- Los resultados de este ensayo se deben utilizar en combinación con el resto de la información clínica pertinente.

---

<sup>48</sup> Ibid., p.28.

<sup>49</sup> Ibid., p.28.

#### 5.6.2.4 Control de calidad.

DSL<sup>50</sup>, dice que sus controles o cualquier otro control disponible en el mercado deben presentar resultados comprendidos dentro de los límites de confianza establecidos y que aparecen impresos en las etiquetas de los viales así:

**Control de Progesterona, nivel I..... 0.6 – 0.9 ng/ml**  
**Control de Progesterona, nivel II..... 8 – 12 ng/ml**

Se debe realizar la lectura de los tubos que contienen dichos controles en el lector gamma y posteriormente realizar la siguiente ecuación:

Ecuación 3. Calculo del valor en porcentaje de los controles.

$$\left[ \frac{\text{Resultado Lectura Control I - II}}{\text{Resultado Lectura Estándar A}} \right] \times 100 = \%$$

Al comparar dicho porcentaje con la curva de Progesterona el resultado en ng/ml debe estar dentro del rango que establece la prueba para cada control.

---

<sup>50</sup> Ibid., p.27.

## 6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 6.1 RESULTADOS

Para facilitar el análisis de los resultados de este estudio de tipo descriptivo, de los niveles de Progesterona de 10 yeguas (*Equus caballus*) Paso Fino Colombiano desde el día 60 hasta el día 150, se enumeraron dichos individuos como se muestra en el cuadro 4.

Cuadro 4. Ejemplares que hacen parte del estudio.

Nombre del Ejemplar	Edad	Descripción	Código
Revolución	6 años	Preñez Xenogénica	01
Marejada	11 años	Preñez Xenogénica	02
Primavera	9 años	Preñez Xenogénica	03
Celestina	14 años	Preñez Xenogénica	04
Almendra	18 años	Preñez Xenogénica	05
Alhambra	13 años	Preñez Xenogénica	06
Su Alteza	13 años	Preñez Xenogénica	07
Flor de Caña	21 años	Preñez Xenogénica	08
Pachanga	8 años	Preñez Alogénica	09
Veleta	16 años	Yegua Vacía	10

Durante el desarrollo del estudio solo fue posible muestrear el 50 % de las preñeces xenogénicas en los cuatro periodos de tiempo elegidos para dicha tarea, ya que el 50 % restante presentó pérdida de la preñez como se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Ejemplares que sufrieron perdida de la preñez y periodo en el cual se presentó dicho proceso.

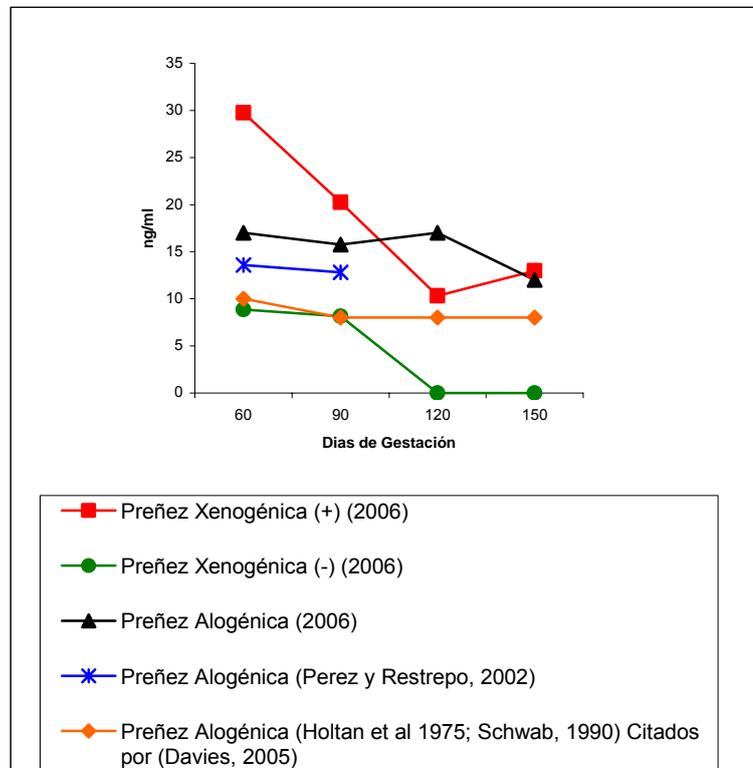
<b>Código</b>	<b>Periodo en que se presentó la Perdida de la Preñez</b>
05	Entre el segundo y tercer muestreo
06	Entre el segundo y tercer muestreo
07	Entre el primer y segundo muestreo
08	Entre el primer y segundo muestreo

Los ejemplares descritos en el anterior cuadro también son definidos con mayor detalle en la tabla 2 y la figura 4 donde son mostradas las medias de dichos individuos.

Tabla 2. Media de Progesterona en Preñeces Xenogénicas.

<b>Grupo</b>	<b>60 días</b>	<b>90 días</b>	<b>120 días</b>	<b>150 días</b>
Preñeces Xenogénicas sin perdida	29.75 ng/ml	20.25 ng/ml	10.31 ng/ml	12.97 ng/ml
Preñeces Xenogénicas con Perdida	8.85 ng/ml	8.14 ng/ml	*****	*****

Figura 4. Comparación de los niveles de Progesterona sérica encontrados en el presente estudio, frente a los valores propuestos por investigaciones anteriores.



Fuentes: PEREZ, G. L. y RESTREPO, J. P. Perfiles de Progesterona Sérica en Yeguas Criollas Colombianas Gestantes. Medellín, 2002, 34 p. Trabajo de grado (Médico Veterinario y Zootecnista). Universidad de Antioquia. Facultad de ciencias agrarias.

DAVIES, Fisiología de la Reproducción de los équidos, Cría y Manejo de la yeguada. 1 ed. España: Acribia, 2005, p.79.

\* Los datos correspondientes a la investigación de Pérez y Restrepo en el 2002 solo fueron evaluados desde los 15 días hasta los 95 días de gestación.

Las yeguas 01, 02, 03 y 04 pudieron ser muestreadas durante los 4 periodos de tiempo programados para realizar los muestreos, experimentando las medias mostradas en la tabla 2 y la figura 4.

Tanto la Preñez Alogénica como la Yegua Vacía pudieron ser muestreadas en los 4 periodos de tiempo elegidos para realizar el estudio, como se muestra en la tabla 3 y las figuras 5, 6 y 7.

Tabla 3. Niveles Séricos de Progesterona

Código	60 días	90 días	120 días	150 días
01	34.0 ng/ml	17.0 ng/ml	11.5 ng/ml	22.0 ng/ml
02	39.0 ng/ml	14.0 ng/ml	8.0 ng/ml	10.5 ng/ml
03	24.0 ng/ml	20.0 ng/ml	13.0 ng/ml	17.0 ng/ml
04	22.0 ng/ml	30.0 ng/ml	8.75 ng/ml	2.4 ng/ml
05	22.0 ng/ml	15.75 ng/ml	*****	*****
06	3.6 ng/ml	0.54 ng/ml	*****	*****
07	7.5 ng/ml	*****	*****	*****
08	2.3 ng/ml	*****	*****	*****
09	17.0 ng/ml	15.75 ng/ml	17.0 ng/ml	12.0 ng/ml
10	27.0 ng/ml	1.3 ng/ml	7.5 ng/ml	18.5 ng/ml

Figura 5. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por la Preñez Alogénica durante el estudio.

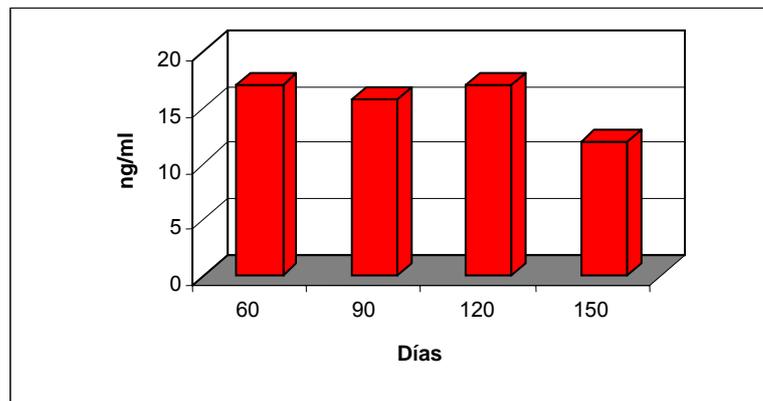


Figura 6. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por la Yegua Vacía durante el desarrollo del estudio.

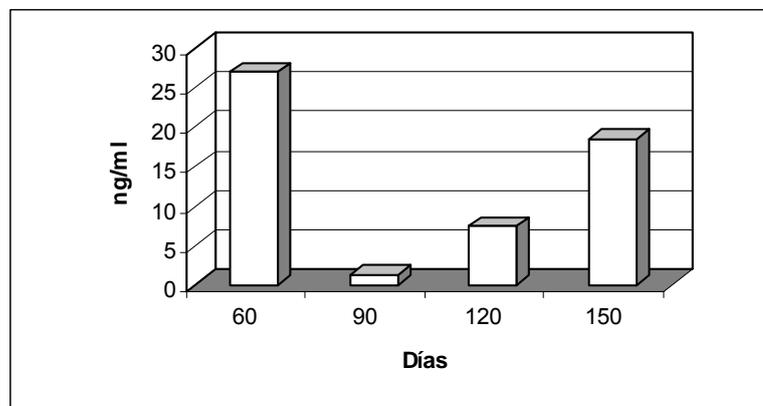
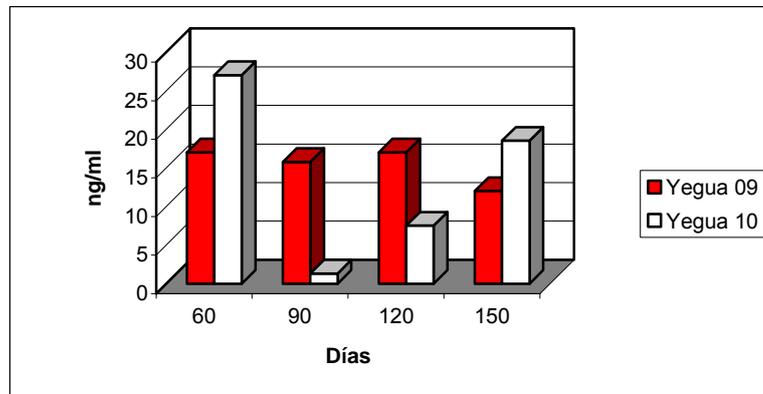


Figura 7. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Yegua Vacía).



En el primer muestreo realizado a los 60 días de preñez, la Yegua 02 seguida por la yegua 01 obtuvieron los niveles de Progesterona séricos más altos, con 39.0 ng/ml y 34.0 ng/ml respectivamente, como se muestra a continuación en las figuras 8, 9 y 10. Ver también tabla 3.

Figura 8. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por las Preñeces Xenogénicas que pudieron ser muestreadas durante todo el estudio.

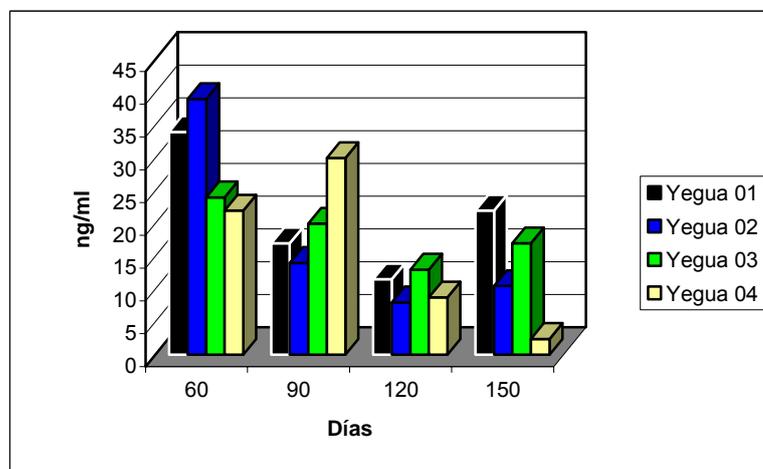


Figura 9. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Preñeces Xenogénicas exitosas).

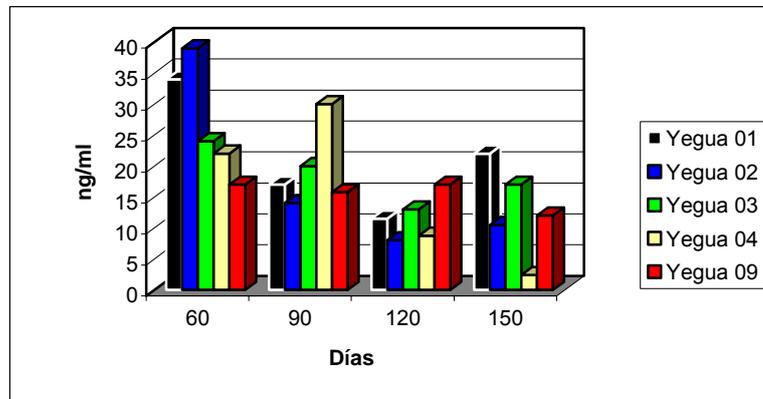
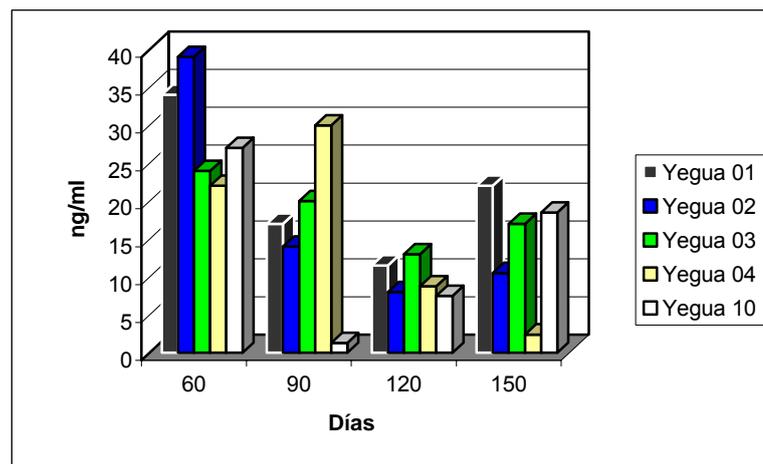


Figura 10. Comparación de perfiles serológicos de Progesterona. (Yegua Vacía vs. Preñeces Xenogénicas exitosas).



Por el contrario, los valores más bajos registrados en este mismo periodo fueron los experimentados por la yegua 08 y la yegua 06, con 2.3 ng/ml y 3.6 ng/ml respectivamente, mirar tabla 3 y figuras 11, 12 y 13.

Figura 11. Perfiles serológicos de Progesterona experimentados por las Preñeces Xenogénicas no exitosas durante el desarrollo del estudio.

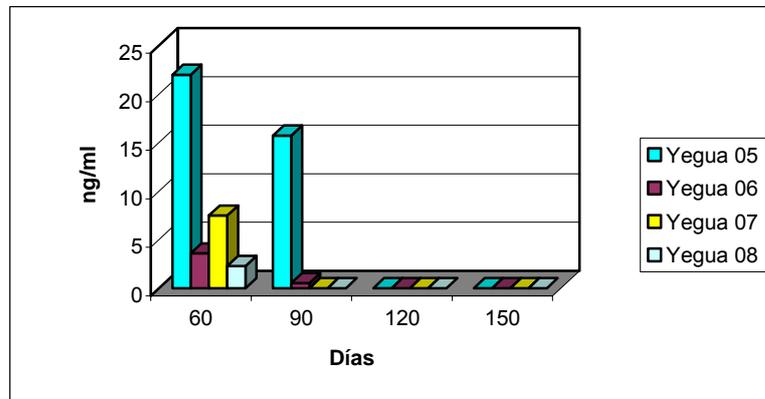


Figura 12. Comparación de perfiles de Progesterona. (Preñez Alogénica vs. Preñeces Xenogénicas no exitosas).

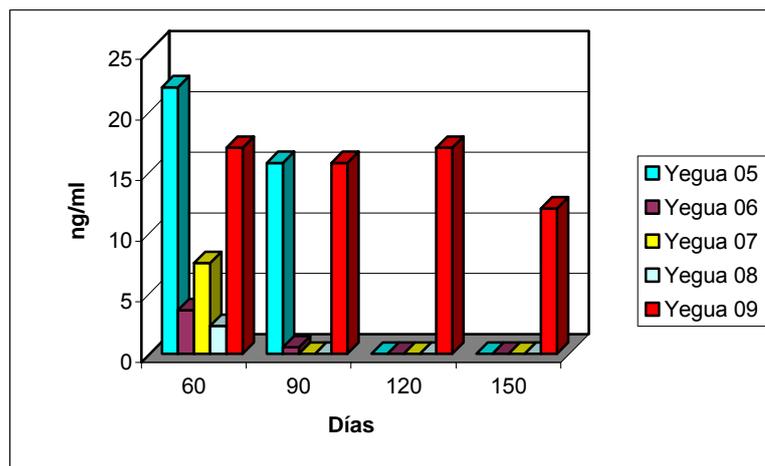
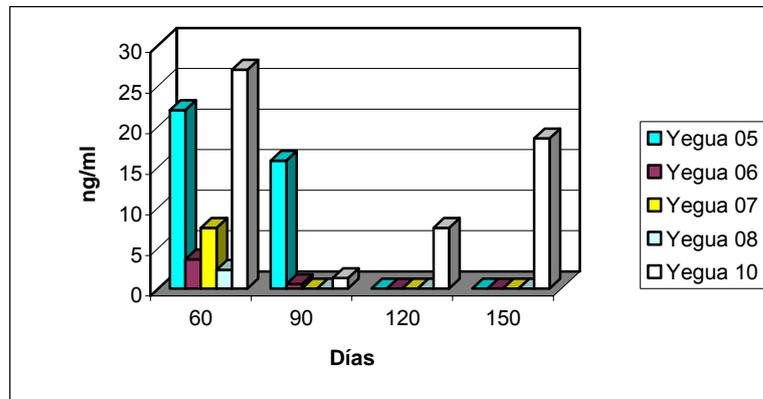


Figura 13. Comparación de perfiles de Progesterona. (Yegua Vacía vs. Preñeces Xenogénicas no exitosas).



En cuanto a la yegua 09, aunque el nivel de Progesterona se encontraba elevado a los 60 días de gestación con 17.0 ng/ml, este valor es menor al experimentado por el 62,5 % de las preñeces xenogénicas durante este mismo periodo. Ver tabla 3 y figuras 5, 9 y 12.

La yegua 10 presentó a los 60 días un nivel de Progesterona de 27.0 ng/ml, que al ser correlacionado con la palpación rectal y con los anamnésticos en los cuales se menciona que el ejemplar estuvo en periodo de estro tres días atrás, evidencia que dicho individuo se encuentra en periodo de diestro o fase luteal al momento del muestreo. Ver tabla 3 y figuras 6, 10 y 13.

Durante los 90 días de gestación los valores de Progesterona sérica experimentaron un descenso significativo de sus valores en el 62,5 % de las preñeces xenogénicas representado por las yeguas 01, 02, 03, 05 y 06. Ver tabla 3 y figuras 8 y 11.

Por el contrario la yegua 04 experimento un incremento en los niveles séricos de Progesterona con 30.0 ng/ml lo que hizo de este valor el más elevado durante dicho muestreo. Al mismo tiempo el valor más bajo de Progesterona fue el mostrado por la yegua 06 con 0,54 ng/ml, dicho valor coincidió con el hallazgo de sangrado vulvar al momento de tomar la muestra. Ver tabla 3 y figuras 8 y 11.

Al realizar el segundo muestreo la yegua 08 no presentó evidencia alguna de preñez a la palpación rectal, por lo cual se decidió realizar una ecografía mediante la cual fueron evidentes estructuras hipoecogénicas no móviles compatibles con quistes endometriales. Ver tabla 3 y figura 11.

Tanto en la yegua 09 como en el 62,5 % de las preñeces xenogénicas se presentó el descenso en los niveles séricos de Progesterona planteado hacia el día 90 de gestación, pero la disminución de dichos valores se dio en un

margen menor en la yegua 09, representados por 15.75 ng/ml de Progesterona. Ver tabla 3 y figuras 9 y 12.

La yegua 10 presentó una marcada disminución en los valores de Progesterona con respecto a los mostrados durante el primer muestreo, lo que hace pensar que dicho individuo pasó de fase lútea del ciclo estral durante el primer muestreo a fase folicular durante el segundo muestreo. Ver tabla 3 y figura 6.

A los 120 días de gestación continuó el descenso en los niveles de Progesterona mostrado por las preñeces xenogénicas, pero en este caso solo el 50 % de ellas representado por las yeguas 01, 02, 03 y 04 presentaron dicho comportamiento. Ver tabla 3 y figuras 8 y 11.

Al contrario de lo mostrado por la yegua 04 durante los 90 días de gestación, los niveles de Progesterona que experimentó dicho ejemplar a los 120 días sufrieron un marcado descenso, con 8.75 ng/ml de Progesterona. Adicionalmente se debe mencionar que al momento de realizarse el tercer muestreo la yegua había sido trasladada recientemente hacia la finca "Sabaleticas" localizada en el corregimiento de Bolombolo, jurisdicción del municipio de Venecia, Antioquia, ubicado sobre el cañón del río Cauca. Ver tabla 3 y figura 8.

A los 120 días de gestación la yegua 09 no presentó descenso en sus valores de Progesterona como si se evidenció en el 50 % de las preñeces xenogénicas; por el contrario, sus valores se incrementaron nuevamente constituyéndose en el valor de Progesterona más alto durante dicho periodo con 17.0 ng/ml. Ver tabla 3 y figuras 5 y 9.

El valor de Progesterona sérica más bajo durante el tercer muestreo fue el mostrado por la yegua 10 con 7.5 ng/ml, valor más elevado que el experimentado durante el segundo periodo de muestreo pero que demuestra que dicha yegua puede estar en la fase lútea temprana del ciclo estral. Ver tabla 3 y figuras 6, 7, 12, 13.

A los 150 días de gestación el 37,5 % de las preñeces xenogénicas representadas por las yeguas 01, 02 y 03 mostraron un incremento en sus valores séricos de Progesterona, constituyéndose la yegua 01 como el ejemplar que presentó el valor más alto durante dicho periodo con 22.0 ng/ml. Ver tabla 3 y figuras 8, 9 y 10.

Aunque la yegua 02 también presentó el incremento antes mencionado, el valor de Progesterona sérica de este ejemplar a los 150 días fue el más bajo con 10.5 ng/ml. Ver tabla 3 y figuras 8, 9 y 10.

Por el contrario, la yegua 09 no mostró un incremento en sus niveles séricos de Progesterona al momento del cuarto muestreo, ya que nuevamente se dio un leve descenso de dichos niveles. Ver tabla 3 y figuras 5 y 9.

Al igual que la yegua 09, los valores presentes en la yegua 04 durante los 150 días decrecieron, constituyéndose en el valor más bajo durante dicho periodo con 2.4 ng/ml, es de anotar que para la fecha el paciente continua viviendo en la finca "Sabaleticas" y la apariencia de la muestra tomada en dicho periodo fue de aspecto lipémico. Ver tabla 3 y figuras 8 y 9.

A los 150 días de gestación la media expresada por las preñeces interespecíficas fue de 12.97 ng/ml de Progesterona sérica. Ver tabla 2 y figura 4.

Al realizarse el cuarto muestreo, la yegua 10 presentó un incremento de los valores séricos de Progesterona con 18.5 ng/ml, valor que demuestra nuevamente que el ejemplar se encuentra en fase luteal del ciclo estral. Ver tabla 3 y figuras 6, 12 y 13.

## 6.2 DISCUSIÓN

La Progesterona es una hormona cuya producción tiene por objetivo el mantenimiento de la preñez en la yegua y otras especies animales, dicha hormona se produce en la hembra equina en 3 etapas diferenciables; una primera etapa en donde el cuerpo lúteo primario se encarga de esta tarea, una segunda etapa alrededor de los 40 días de gestación donde adicionalmente son los cuerpos lúteos secundarios los encargados de fortalecer la producción de dicha hormona, y una tercera etapa que aunque gradual se presenta en su máxima expresión a partir de los 150 días de gestación, cuando la unidad fetoplacentaria cumple dicha tarea.

El estudio mostró como se ve reflejada la producción de Progesterona en muestras serológicas colectadas desde los 60 días hasta los 150 días de gestación. Dichos valores tuvieron un comportamiento distinto según el tipo de preñez muestreada, ya que la gestación alogénica o intraespecífica (*Equus caballus* macho x *Equus caballus* hembra) tendió a mantener sus valores constantes; a diferencia de lo evidenciado en las gestaciones xenogénicas o interespecíficas (*Equus asinus* macho x *Equus caballus* hembra) que sufrieron un descenso gradual en sus niveles serológicos de Progesterona desde los 60 días hasta los 120 días de gestación, para luego incrementarse estos valores nuevamente a los 150 días.

La caída de los niveles séricos de Progesterona antes mencionada podría indicar la disminución gradual de la producción lútea propia de dicha etapa. Por otro lado el incremento de los valores evidenciado hacia los 150 días, indicaría el momento en el cual la producción de Progesterona recae casi totalmente en la unidad fetoplacentaria.

Entre los individuos en estado de preñez se presentaron cuatro pérdidas gestacionales, dos entre los 60 y 90 días, y las dos restantes entre los 90 y 120

días. El periodo en que se suscitaron dichos eventos hace pensar en un proceso de aborto, pues según Roberts: "...En los equinos la organogénesis es completa aproximadamente a los 55 días"<sup>51</sup>.

La anterior aseveración según Smith<sup>52</sup> sirve para tomar este punto como referencia para diferenciar el concepto de muerte embrionaria temprana antes y de aborto después de dicho periodo.

La presencia de dichos abortos se piensa que puede estar ligada al proceso fisiológico denominado "Reacción de Copa Endometrial", que según Allen, Hamilton y Moor "consiste en la invasión del endometrio materno por parte de la faja coriónica, [formándose así interdigitaciones entre el alantocorion y el endometrio materno] entre los días 36 y 38 para formar las copas endometriales"<sup>53</sup>.

De acuerdo a lo dicho por Allen<sup>54</sup>, en este periodo las células trofoblásticas de la faja coriónica forman proyecciones similares a dedos que invaden el endometrio materno, lo que supone una mayor relación entre madre y embrión.

Adams, Antczak y Baker<sup>55</sup> afirman que las interdigitaciones antes mencionadas tendrán un contacto cada vez más íntimo convirtiéndose en un reto inmunológico para la madre quien debe reconocer como propio al nuevo ser.

---

<sup>51</sup> ROBERTS, S. J. Veterinary obstetrics and genital diseases, citado por SMITH, B. P. Large Animal Internal Medicine. 3 ed. United States: Mosby, 2002, p.217.

<sup>52</sup> SMITH, B. P. Large Animal Internal Medicine. 3 ed. United States: Mosby, 2002, p.217.

<sup>53</sup> ALLEN, W. R. ; HAMILTON, D. W. and MOOR, R. M. The origin of equine endometrial cups, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.344.

<sup>54</sup> ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.344.

<sup>55</sup> ADAMS, A. P.; ANTCZAK, D. F. and BAKER, J. A. Interspecies Matings: Lack of T cell modulation at the fetal – maternal interface? in: AAVI Newsletter, March, 2004. p.4. [Online]. (United States): The American Association of Veterinary Immunologist. s.f.- [citado en 2006-11-10]. Available in Internet: <<http://www.theaavi.org/newsletter.htm>>

Como ha sido mencionado, dicho proceso conlleva a una reacción inmunológica en la madre descrita por Adams, Antczak y Baker<sup>56</sup>, que consiste en una respuesta humoral primaria contra el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH), para luego presentarse una respuesta inmune celular secundaria dirigida contra este mismo Complejo.

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) según Goyache<sup>57</sup>, se encuentra presente en todos los mamíferos, este hace referencia a un grupo de genes cuyos productos se asocian con el reconocimiento intercelular y con la discriminación de lo propio y lo ajeno, jugando un papel importante en el desarrollo de la respuesta inmune.

Este grupo de genes se encuentra alineado en una región grande y continua del genoma que en los équidos específicamente se refiere al Cromosoma 20.

Adicionalmente Goyache<sup>58</sup> menciona que el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) recibe un sin número de nombres según la especie a la que se haga referencia, conociéndose en el Equino como Antígeno Leucocitario Equino (ALE).

Dentro del Complejo Mayor de Histocompatibilidad Goyache<sup>59</sup> afirma que existen tres tipos de moléculas: Genes clase I (CMH-1), Genes clase II (CMH-2) y Genes clase III (CMH-3).

De acuerdo a Crump, et al y Donaldson, et al En el caso de la “Reacción de Copa Endometrial” : “son las células trofoblásticas invasoras de la faja coriónica y no las no invasoras adyacentes quienes tienen una expresión del Complejo Mayor de Histocompatibilidad – clase I (CMH-1)...”<sup>60</sup>.

---

<sup>56</sup> Ibid.

<sup>57</sup> GOYACHE, J. Inmunología. Curso 2005-06. Tema 15: Complejo Mayor de Histocompatibilidad. p.1. [Online]. (Madrid): Universidad Complutense de Madrid. (2005-11-10)- [citado en 2006-11-10]. Disponible en Internet: <<http://www.ucm.es/info/saniani/troncales/inmunologia/documentostemas/guiones/Tema15.pdf>>

<sup>58</sup> Ibid.

<sup>59</sup> Ibid.

<sup>60</sup> CRUMP, A. et al y DONALDSON, W. L. et al. citados por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.348.

De acuerdo con Goyache<sup>61</sup>, el (CMH-1) hace referencia a un grupo de glicoproteínas de membrana que aparecen en casi todas las células nucleadas y sirven para presentar antígenos peptídicos de células propias alteradas a los linfocitos T citotóxicos.

Adams, Antczak y Baker<sup>62</sup> afirman que al parecer en las preñeces Alogénicas la respuesta humoral primaria suele ser más pronunciada en comparación a la respuesta inmune celular secundaria hacia el Complejo Mayor de Histocompatibilidad – clase I (CMH-I). Muy por el contrario, En las preñeces Xenogénicas se presenta una débil respuesta humoral primaria seguida de una muy fuerte respuesta inmune celular secundaria hacia las células trofoblásticas de la faja coriónica encargadas de expresar el CMH-I.

La respuesta inmune celular hacia el CMH-I consiste según Schauder y Grünig, et al en: “Una infiltración celular (Linfocitos CD4+, Linfocitos CD8+, Plasmocitos, Macrófagos y Eosinófilos) [alrededor de la copa endometrial a la cual terminan por invadir y destruir]”<sup>63</sup>.

Dicha respuesta según Allen es mucho más pronunciada entre los 80 y 100 días de gestación pues: “...la mayoría de fetos mueren o son abortados [en este periodo de gestación], en conjunción con la perdida y/o inadecuada interdigitación del alantocorion con el endometrio y una respuesta leucocitaria materna generalizada en todas las zonas en que el endometrio estuvo en contacto con el trofoblasto, [en especial de origen xenogénico]”<sup>64</sup>.

Adicionalmente, en las gestaciones equinas es de suma importancia el llamado “Factor de Crecimiento del Hepatocito: Factor de Dispersión” (FCH:FD). Según Stewart, Lennard y Allen: “El mesenquima alantoideo es el mayor recurso del altamente mitogénico y motogénico (FCH:FD)”<sup>65</sup>.

---

<sup>61</sup> GOYACHE, Op. cit.

<sup>62</sup> ADAMS, ANTCZAK and BAKER, Op. cit.

<sup>63</sup> GRÜNIG, G. G. et al. y SCHAUDER, W. citados por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.346.

<sup>64</sup> ALLEN, W. R. Immunological aspects of the equine endometrial cup reaction and the effects of Xenogeneic pregnancy in horses and donkeys, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.350.

<sup>65</sup> STEWART, F.; LENNARD, S. N. and ALLEN, W. R. Mechanisms controlling formation of the equine chorionic girdle, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.344.

Al parecer el crecimiento trofoblástico, de las células alantoideas y por ende de la faja coriónica se encuentran directamente relacionados con la producción de este Factor, dicha producción según Stewart, Lennard y Allen sufre cambios debido a: "... Los efectos de la interacción del genotipo fetal y el ambiente uterino que irán en pro del desarrollo de la faja coriónica y subsecuentemente de su capacidad de secreción hormonal"<sup>66</sup>.

Esta afirmación se ha confirmado al comparar según Allen et al<sup>67</sup>, las preñeces en donde un asno ha servido como padrillo (*E. asinus* macho x *E. asinus* hembra; *E. asinus* macho x *E. caballus* hembra) con preñeces en donde un caballo ha servido como padrillo (*E. caballus* macho x *E. caballus* hembra; *E. caballus* macho x *E. asinus* hembra), como resultado se encontró un mejor y más amplio desarrollo de la faja coriónica a los 36 días de gestación en las preñeces cuyo padrillo fue un caballo.

Como se había mencionado anteriormente, el ambiente uterino también juega un papel importante en dicho proceso, prueba de ello fue el estudio realizado por Allen et al<sup>68</sup>, en el cual: Se realizó bisección de la mórula de una mula roma (*E. caballus* macho x *E. asinus* hembra), para luego ser implantadas cada una de las mitades de la mórula mediante transferencia de embriones en una yegua receptora y una burra receptora. A los 60 días se encontró que la formación de la faja coriónica fue mucho mejor en la preñez en que la burra sirvió como receptora, demostrándose así que el endometrio tiene también efectos genéticos en la gestación.

El proceso anterior se suma a la respuesta inmune hacia el MHC-I como posibles causas de los cuatro abortos presentes en el presente estudio.

Como ya se mencionó en los resultados, la yegua 08 fue incapaz de mantener la preñez debido quizás también a la presencia de quistes endometriales. Estas estructuras según Morrow:

---

<sup>66</sup> Ibid., p.344.

<sup>67</sup> ALLEN, W. R.; et al. Effects of fetal genotype and uterine environment on placental development in equids, citado por ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.345.

<sup>68</sup> Ibid., p.345.

Pueden originarse a partir de la obstrucción de glándulas endometriales o vasos linfáticos. [El tamaño de estas estructuras depende del origen de las mismas], siendo los de origen glandular más pequeños (<10mm), se cree que son el resultado de la fibrosis periglandular. [Por el contrario, los quistes de origen linfático son más grandes], estos pueden llegar a medir centímetros de diámetro. Su etiología no es totalmente entendida, pero la formación de la laguna linfática puede ser el resultado de una interferencia con el drenaje linfático normal desde el tracto genital<sup>69</sup>.

Según Reed, Bayly y Sellon<sup>70</sup>, Los quistes endometriales suelen presentarse más a menudo en yeguas cuya edad supera los 11 años, parámetro con el que contaba la yegua 08. (Ver cuadro 4). Estas estructuras son por lo general diagnosticadas por medio de ultrasonografía o palpación rectal, su papel en la posible infertilidad de una yegua radica en la interferencia de la movilidad propia del embrión antes de los 16 – 17 días, y además en no permitir que se produzca una buena superficie de contacto entre el embrión y el endometrio, entorpeciendo así el reconocimiento fetal y la absorción de nutrientes por parte de este.

La yegua 06 presentó el valor de Progesterona sérica más bajo durante todo el estudio (0,54 ng/ml); como se mencionó en los resultados este valor coincidió con el hallazgo de sangrado vulvar, de tal manera que en este caso la medición de Progesterona fue diagnóstica para determinar una crisis aguda de Progesterona con posterior pérdida de la preñez.

En el último muestreo realizado a la yegua 04 se mencionó la apariencia lipémica de la muestra colectada, según DSL<sup>71</sup> esta condición es considerada como una limitación de la prueba de medición de Progesterona por medio de Radioinmunoanálisis (RIA), ya que puede generar falsas lecturas.

---

<sup>69</sup> MORROW, D. A. Ed: Current therapy in theriogenology, citado por SMITH, B. P. Large Animal Internal Medicine. 3 ed. United States: Mosby, 2002, p.1310.

<sup>70</sup> REED, S.; BAYLY, W. M. and SELTON D. C. Equine Internal Medicine. 2 ed. United States: Saunders, 2004, p.1044-1045.

<sup>71</sup> Digital System Laboratories (DSL), Op. cit., p.28.

La condición de dicha muestra en el ejemplar pudo deberse al proceso conocido como Hiperlipemia, trastorno que de acuerdo a Mair, Divers y Ducharme<sup>72</sup>, es debido a un metabolismo acelerado de las reservas corporales de grasa en respuesta a estrés o al fracaso para mantener la homeostasis de energía. En situaciones de balance de energía negativo con depleción de las reservas de glucógeno, los ácidos grasos no esterificados son movilizados desde los depósitos de grasa y liberados a la circulación. La mayor parte de estos son captados por el hígado y cuando superan la capacidad de las vías oxidativa, gluconeogénica y cetogénica son esterificados para formar triglicéridos que se acumulan en el hígado, de donde son exportados como lipoproteínas de muy baja densidad. Este proceso se realiza tan rápido que estas lipoproteínas terminan por exceder los niveles plasmáticos e infiltrarse en el sistema reticuloendotelial.

Adicionalmente Mair, Divers y Ducharme<sup>73</sup> afirman que en animales con balance energético negativo, se produce lipólisis en los tejidos adiposos mediada por glucagón, este a su vez activa la enzima Lipasa Hormonosensible, la cual en condiciones normales es neutralizada por la insulina y la glucosa. Se sabe que la Lipasa Hormonosensible también es activada a través de hormonas liberadas en respuesta al estrés (ACTH, glucocorticoides y catecolaminas) gestación y lactancia (Progesterona y Hormona de Crecimiento).

La condición ya planteada en la yegua 04 pudo generarse por su traslado inicial a otro ambiente donde las condiciones agroecológicas serían muy distintas a las que estuvo expuesta durante los primeros 90 días de gestación.

En general, la zona geográfica en la que se hizo el estudio fue golpeada por cambios extremos en el clima, lo que pudo ir también en detrimento de las gestaciones a estudiar.

En el caso de la yegua 10 los niveles de Progesterona expuestos no son más que un reflejo de la dinámica ovárica en el ciclo estral, Ginther afirma que: "El ciclo estral en yeguas dura en promedio  $22 \pm 3$  días. La duración del estro o fase folicular es de 7 días; sin embargo tiene un rango de 2 a 11 días. La fase lútea es bastante constante (15 días)"<sup>74</sup>.

---

<sup>72</sup> MAIR, T.; DIVERS, T. and DUCHARME, N. Manual de Gastroenterología Equina. 1 ed. Buenos Aires:Interamericana, 2003, p.461-468.

<sup>73</sup> MAIR, DIVERS and DUCHARME, Op. cit., p.461-468.

<sup>74</sup> GINTHER, O. J. Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects, citado por VAN CAMP, S. D. Clínicas Veterinarias de Norteamérica : Práctica Equina, Reproducción. Vol. 4, No. 2. Uruguay: Interamericana, 1993, p.8-9.

La anterior afirmación fue claramente aparente de acuerdo a los signos mostrados por la yegua, palpación rectal y/o ecografía y los valores séricos de Progesterona.

Los niveles séricos de Progesterona no guardaron relación alguna con la edad de los individuos, parámetro que es mencionado por Pérez y Restrepo<sup>75</sup>, quienes aseguran que yeguas criollas colombianas primerizas y mayores de 9 años presentan concentraciones de Progesterona mayores.

---

<sup>75</sup> PEREZ, G. L. y RESTREPO, J. P. Perfiles de Progesterona Sérica en Yeguas Criollas Colombianas Gestantes. Medellín, 2002, 34 p. Trabajo de grado (Médico Veterinario y Zootecnista). Universidad de Antioquia. Facultad de ciencias agrarias.

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 7.1 CONCLUSIONES

El periodo de la gestación equina comprendido entre los 60 y 150 días constituye un reto fisiológico, en donde la preñez no solo se encuentra sujeta a cambios en las fuentes de soporte de la producción de Progesterona, sino también a procesos tan complejos como el desarrollo de la muy específica placenta equina. Dichos procesos se relacionan estrechamente con el tipo de gestación evaluada, siendo las preñeces interespecíficas puestas a prueba con mayor intensidad en dicho periodo.

Los niveles de Progesterona encontrados fueron en general mayores en los individuos con gestaciones xenogénicas en comparación a lo experimentado por la preñez alogénica, pero esta última demostró que aunque sus valores no eran tan altos, permanecían relativamente constantes durante el desarrollo del estudio.

El descenso marcado en los niveles de Progesterona característico de las gestaciones interespecíficas de este estudio desde el primer hasta el tercer muestreo, puede estar relacionado con un proceso de transición de producción hormonal (Progesterona), expuesto a mayores obstáculos de los que acostumbra afrontar una gestación intraespecífica.

El aumento de los niveles de Progesterona durante los 150 días de gestación en las preñeces xenogénicas supone que dicha gestación logro posicionarse de manera hormonal, genética y placentaria dentro de un endometrio perteneciente a un animal de distinta especie.

Procesos tales como la “Reacción de Copa Endometrial” y la relación “Genotipo Fetal vs. Madre” son creados como base para un desarrollo placentario y fetal exitoso, pero la manipulación de la que son objeto las gestaciones equinas por parte del hombre hace que dichos procesos puedan llegar a ser perjudiciales; es el caso de las gestaciones interespecíficas, para quienes estos procesos se convierten en verdaderos obstáculos a los que se ven enfrentadas y que si no son sorteados terminan por ser causas potenciales de muerte embrionaria temprana o de aborto.

Cualquier tipo de gestación equina supone un verdadero reto inmunológico para la yegua, pero es la gestación interespecífica la que se ve enfrentada adicionalmente a tener que reconocer como propio un individuo de genotipo y especie distinta a la de su madre.

Aunque la detección de un descenso en los niveles de Progesterona sérica puede llegar a predecir una posible crisis fetal aguda, esta solo podría diagnosticarse mediante un muestreo realizado en periodos de tiempo más cortos a los utilizados en este trabajo.

La prueba de RIA específica para Progesterona es una herramienta básica con la que cuenta el Veterinario de Equinos, la que al ser correlacionada con otros aspectos como los anamnésticos, la palpación rectal y/o la ultrasonografía potencializa su utilidad diagnóstica durante el ciclo estral, la gestación y para la posible detección de trastornos reproductivos.

Fue evidente la sensibilidad mostrada por la prueba de RIA específica para Progesterona durante el periodo comprendido entre los 60 y 150 días de gestación, tiempo en el que en la circulación sanguínea no solo se encuentra presente la Progesterona, sino también productos similares a esta sustancia conocidos como Progestinas o Progestagenos.

## **7.2 RECOMENDACIONES**

Para que los resultados reflejados por la prueba de Progesterona muestren un mayor grado de confiabilidad, se debe evitar congelar y descongelar repetidamente los reactivos y las muestras, y adicionalmente las muestras lipémicas o hemolizadas no deben ser tenidas en cuenta.

Tanto los Criadores como los Médicos Veterinarios deben hacer especial énfasis en el seguimiento realizado a las gestaciones xenogénicas en el periodo comprendido entre los 80 – 100 días de gestación, debido a la gran incidencia de abortos presentados en dicho momento.

La utilización de la prueba de Progesterona no implica obviar los hallazgos que se pudieran encontrar durante un correcto examen clínico. Por el contrario, debe existir una completa conjunción entre todos estos elementos para poder llegar a un diagnóstico concluyente.

Aunque es difícil, se debe evitar al máximo el transporte de ejemplares en estado de gravidez, ya que esto puede generar situaciones de estrés al ejemplar, cuyas posibles consecuencias van desde la generación de procesos patológicos tales como la hiperlipemia, hasta la pérdida de la preñez.

Se debe brindar a los ejemplares un ambiente ideal, libre de privaciones dietarias que pudieran generar también situaciones de estrés con las implicaciones antes mencionadas.

Es recomendable realizar más adelante un estudio en el que se revisen nuevamente los Niveles de Progesterona en las preñeces xenogénicas (*E. asinus* macho x *E. caballus* hembra), utilizando para ello una mayor

población de animales, que además sea más homogénea en cuanto a edad y número de partos. La realización de dicho trabajo sería factible en uno de los múltiples criaderos especializados en la crianza de mulas con los que cuenta el departamento de Antioquia, con ello sería más factible generar valores que sirvan como referencia para esta clase de gestaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

ADAMS, A. P.; ANTCZAK, D. F. and BAKER, J. A. Interspecies Matings: Lack of T cell modulation at the fetal – maternal interface? in: AAVI Newsletter, March, 2004. p.4-5. [Online]. (United States): The American Asociation of Veterinary Inmunologist. s.f.- [citado en 2006-11-10]. Available in Internet: <<http://www.theaavi.org/newsletter.htm>>

Administración del municipio. El Carmen de Viboral. [Online]. El Carmen de Viboral (Antioquia): Municipio El Carmen de Viboral, s.f. “rev. 17 abril 2006”- [citado en 2006-06-01] Disponible en Internet: <[http://www.elcarmen.gov.co/index.php?option=com\\_content&task=view&id=14&Itemid=27](http://www.elcarmen.gov.co/index.php?option=com_content&task=view&id=14&Itemid=27)>

ALEGRIA, T.; LEYVA, V. y FRANCO, J. Niveles de Progesterona sérica y fecal durante el ciclo estrual y la gestación temprana en yeguas. [Online]. Lima (Perú): UNMSM. Copyright © 1997-2007- [citado en 2006-04-11] Disponible en Internet: <[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12\\_n1/niv\\_proges.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/v12_n1/niv_proges.htm)>

ALLEN, W. R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. En: Journal of Endocrinology. Vol. 172, No. 2 (2002); p.237-246.

ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. En: AAEP Proceedings. San Antonio, Texas. Vol. 46 (2000); p.338-350.

BOTANA, L. M.; LANDONI, F. B. y MARTÍN – JIMENEZ, M. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1 ed. España: McGraw – Hill, 2002. p.419.

DAELS, Peter F. Hormonal Therapy in Pregnant Mare. (10° : 2004 : Perugia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/daels2.pdf?LA=1>>

DAVIES, M. C. G. Fisiología de la Reproducción de los équidos, Cría y Manejo de la yeguada. 1 ed. España: Acribia, 2005, 417 p.

Digital System Laboratories (DSL). Inserto contenido dentro del kit ACTIVE® PROGESTERONE RIA DSL – 3900. United States: DSL, 2005, 32 p.

DOUGLAS, R. H. Endocrine Diagnostics in the Broodmare: What you need about Progestins and Estrogens. [Online]. lexington (kentucky):Bet labs. Copyright © 2003-2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.betlabs.com/eua/papers.asp>>

GOYACHE, J. Inmunología. Curso 2005-06. Tema 15: Complejo Mayor de Histocompatibilidad. [Online]. (Madrid): Universidad Complutense de Madrid. (2005-11-10)- [citado en 2006-11-10]. Disponible en Internet: <<http://www.ucm.es/info/sani/ni/troncales/inmunologia/documentostemas/guion es/Tema15.pdf>>

Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales. Atlas Climatológico Nacional. [Online]. Bogota (Cundinamarca): IDEAM, Copyright © 2001- "rev. 7 febrero 2007"- [citado en 2006-10-02] Disponible en Internet: <<http://www.ideam.gov.co/index4.asp> >

KIN, Charlotte and LEY, W. B. Advanced Equine Theriogenology Course: Endocrine Assay Kits. [Online]. Upperville (Virginia): Articles by Dr. Ley. Copyright - [citado en 2006-06-01] Available in Internet: <<http://www.horse-repro.com/Articles.htm>>

LEBLANC, Michelle M. Ascending placentitis in the mare: What we learned from an experimental model. (10° : 2004 : Peruggia). Congresso Nazionale Multisala Sive. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2004- [citado en 2006-04-20] Available in Internet: <<http://www.ivis.org/proceedings/SIVE/2004/lectures/leblanc4.pdf>>

MAIR, T.; DIVERS, T. and DUCHARME, N. Manual de Gastroenterología Equina. 1 ed. Buenos Aires: Interamericana, 2003, 624 p.

OUSEY, J. C. et al. Ontogeny of Uteroplacental Progesterone Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation En: Biology of Reproduction, Vol.69, No.2, (2003); p.540-548.

PEREZ, G. L. y RESTREPO, J. P. Perfiles de Progesterona Sérica en Yeguas Criollas Colombianas Gestantes. Medellín, 2002, 34 p. Trabajo de grado (Médico Veterinario y Zootecnista). Universidad de Antioquia. Facultad de ciencias agrarias.

REED, S.; BAYLY, W. M. and SELLON D. C. Equine Internal Medicine. 2 ed. United States: Saunders, 2004, 1659 p.

RIDDLE. W. T. Preparation of the Mare for Normal Parturition. (49° : 2003 : New Orleans). Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners : AAEP. [Online]. Ithaca (New York ):IVIS. 2003- [citado en 2006-06-11] Available in Internet: <[http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/riddle/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/riddle/chapter_frm.asp?LA=1)>

SMITH, B. P. Large Animal Internal Medicine. 3 ed. United States: Mosby, 2002, 1735 p.

TAROUCO, Adriana Kroef. Fisiología Reprodutiva da Égua. [Online].  
Uruguaiana (Rio Grande do Sul): Pontifícia Universidade Católica do Rio  
Grande do Sul, (Patologia e Clínica da Reprodução Animal, Material para  
acompanhamento das aulas), Copyright © 2006- [citado en 2006-10-02]  
Disponibile en Internet: <<http://pucrs.campus2.br/~thompson/pcra.htm>>

VAN CAMP, S. D. Clínicas Veterinarias de Norteamerica : Práctica Equina,  
Reproducción. Vol. 4, No. 2. Uruguay: Interamericana, 1993, 231 p

## **ANEXOS**

Anexo a. Detalle de recursos financieros.

<b>Detalle</b>	<b>Costo en pesos</b>
30 Tubos vacutainer sin anticoagulante de 10 cc (plásticos)	8.400
1 nevera de icopor	4.000
1 kit para medición de Progesterona mediante RIA (x100 Tubos)	386.400
Análisis de muestras	60.000
Transporte	200.000
2 resmas de papel de 75 g/m <sup>2</sup> (carta 216 x 279 mm)	17.800
Fotocopias	50.000
Internet	100.000
10 C D's	10.000
2 cartuchos de impresora	120.000
Argollado	24.000
<b>TOTAL</b>	<b>980.600</b>

\* Los tubos vacutainer y microtainer sin anticoagulante fueron suministrados por Laboratorios LABCO.

\*\* Solo fue utilizada la mitad del kit para medir Progesterona mediante RIA, el material sobrante fue obsequiado a los Laboratorios LABCO.

Anexo b. Resultados oficiales de Laboratorios LABCO.



**AGROLAB**  
ASISTENCIA AGROINDUSTRIAL INTEGRAL LTDA

<b>MEDICO VETERINARIO</b> <b>ESTUDIANTE</b> <b>TELEFONO</b> <b>FECHA DE REPORTE</b>	<b>JOSE FERNANDO CALDERON</b> <b>JUAN JOSE RESTREPO</b>  16 DE DICIEMBRE DE 2006	<b>IDENTIFICACION MUESTRA</b> <b>PROPIETARIO</b> <b>ESPECIE</b> <b>RAZA</b>	<b>VARIOS</b> <b>CRIAD LA LOMA</b> <b>EQUINA</b> <b>CRIOLOLO COMOBI</b>
--	---	--	--

---

**Equinos Progesterona en suero por RIA**

REVOLUCION			
Dia	Prueba	Resultado	Unidades
Dia 60	Progesterona	<b>34.0</b>	ng/ml
Dia 90	Progesterona	<b>17.0</b>	ng/ml
Dia 120	Progesterona	<b>11.5</b>	ng/ml
Dia 150	Progesterona	<b>22.0</b>	ng/ml

MAREJADA			
Dia	Prueba	Resultado	Unidades
Dia 60	Progesterona	<b>39.0</b>	ng/ml
Dia 90	Progesterona	<b>14.0</b>	ng/ml
Dia 120	Progesterona	<b>8.0</b>	ng/ml
Dia 150	Progesterona	<b>10.5</b>	ng/ml

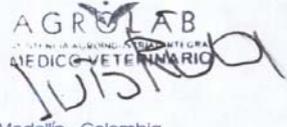
PRIMAVERA			
Dia	Prueba	Resultado	Unidades
Dia 60	Progesterona	<b>24.0</b>	ng/ml
Dia 90	Progesterona	<b>20.0</b>	ng/ml
Dia 120	Progesterona	<b>13.0</b>	ng/ml
Dia 150	Progesterona	<b>17.0</b>	ng/ml

PACHANGA			
Dia	Prueba	Resultado	Unidades
Dia 60	Progesterona	<b>17.0</b>	ng/ml
Dia 90	Progesterona	<b>15.75</b>	ng/ml
Dia 120	Progesterona	<b>17.0</b>	ng/ml
Dia 150	Progesterona	<b>12.0</b>	ng/ml

ALMENDRA			
Dia	Prueba	Resultado	Unidades
Dia 60	Progesterona	<b>22.0</b>	ng/ml
Dia 90	Progesterona	<b>15.75</b>	ng/ml
Dia 120	Progesterona	<b>*****</b>	ng/ml
Dia 150	Progesterona	<b>*****</b>	ng/ml



AGROLAB  
ASISTENCIA AGROINDUSTRIAL INTEGRAL LTDA  
MEDICO VETERINARIO

Sede Principal: Calle 33 No. 76 - 44 Tel.: 416 11 44 / Fax: 416 05 14 / A.A. 54748 / Medellin - Colombia  
 Sede Oriente: Cra. 48 No. 51 - 48 Tel.: 531 13 54 / Fax: 561 08 02 Rionegro - Antioquia  
 Sede Urabá: Calle 98 x Cra. 106, Local 204 Ed. Coomeva / Tel.: 828 27 35 / Fax: 828 14 36 / Apartadó - Antioquia  
 Número Único de Atención al Cliente: 900 771 05 15 / E-mail: agrolab@epm.net.co

**SU ALTEZA**

<b>Dia</b>	<b>Prueba</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
Dia 60	Progesterona	7.5	ng/ml
Dia 90	Progesterona	*****	ng/ml
Dia 120	Progesterona	*****	ng/ml
Dia 150	Progesterona	*****	ng/ml

**ALHAMBRA**

<b>Dia</b>	<b>Prueba</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
Dia 60	Progesterona	3.6	ng/ml
Dia 90	Progesterona	0.54	ng/ml
Dia 120	Progesterona	*****	ng/ml
Dia 150	Progesterona	*****	ng/ml

**CELESTINA**

<b>Dia</b>	<b>Prueba</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
Dia 60	Progesterona	22.0	ng/ml
Dia 90	Progesterona	30.0	ng/ml
Dia 120	Progesterona	8.75	ng/ml
Dia 150	Progesterona	2.4	ng/ml

**FLOR DE CAÑA**

<b>Dia</b>	<b>Prueba</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
Dia	Progesterona	2.3	ng/ml
Dia	Progesterona	*****	ng/ml
Dia	Progesterona	*****	ng/ml
Dia	Progesterona	*****	ng/ml

**VELETA**

<b>Dia</b>	<b>Prueba</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
Dia	Progesterona	27.0	ng/ml
Dia	Progesterona	1.3	ng/ml
Dia	Progesterona	7.5	ng/ml
Dia	Progesterona	18.5	ng/ml

**Valores De referencia sugeridos**

<b>Status</b>	<b>Value</b>
Fase luteal	8-10
Fase follicular	< 1.0
No preñez	2.0
Preñez temprana	2-4
Preñez	>4.0

Información Técnica. KIT PROGESTERONA RADIOINMUOASSAY /Diagnostic sistem Laboratorios DSL  
lote 11246 USA

**AGROLAB**  
ASISTENCIA AGROINDUSTRIAL INTEGRAL  
MEDICO VETERINARIO

Luis Rua Ceballos  
Medico Veterinario / Director

**Bacterióloga**

*Luis Rua*

Sede Principal: Calle 33 N° 76-44 / Tel: 416 2634 / Fax: 416 0514 / A. A. 54748 / Medellín, Colombia  
Sede Oriente: Cra. 48 N° 51-48 / Tel: 531 1354 / Fax: 561 0802 / Rionegro, Antioquia  
Sede Urabá: Calle 98 X Cra. 106, Local 204, Ed. Coomeva / Tel: 828 2735 / Fax: 828 1436 / Apartadó, Antioquia  
Número Unico de Atención al Cliente: 01900 7710515 / E-mail: agrolab@geo.net.co