

**Comparación de las concentraciones plasmáticas
de Progesterona en vacas implantadas con
dispositivos intravaginales y vacas gestantes**

**Marco Tulio Pinto Portillo
Mario René Chacón García Salas**

Zamorano, Honduras
Diciembre; 2009

ZAMORANO
CARRERA DE CIENCIA Y PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

Comparación de las concentraciones plasmáticas de Progesterona en vacas implantadas con dispositivos intravaginales y vacas gestantes

Proyecto especial presentado como requisito parcial para optar
al título de Ingeniero Agrónomo en el
Grado Académico de Licenciatura

Presentado por

Marco Tulio Pinto Portillo
Mario René Chacón García Salas

Zamorano, Honduras
Diciembre, 2009

Comparación de las concentraciones plasmáticas de Progesterona en vacas implantadas con dispositivos intravaginales y vacas gestantes

Presentado por:

Marco Tulio Pinto Portillo
Mario René Chacón García salas

Aprobado:

John Jairo Hincapié, Ph.D.
Asesor principal

Miguel Vélez, Ph.D.
Director
Carrera de Ciencia y Producción
Agropecuaria

Isidro Matamoros, Ph.D.
Asesor

Raúl Espinal. Ph.D.
Decano Académico

Brenda Margarita Orellana, Mc.Q.C.
Asesor

Kenneth L. Hoadley, D.B.A.
Rector

John Jairo Hincapié, Ph.D.
Coordinador Área de Zootecnia

RESUMEN

Pinto, MT; Chacón MR. 2009. Comparación de las concentraciones plasmáticas de Progesterona en vacas implantadas con dispositivos intravaginales y vacas gestantes. Proyecto especial del programa de Ingeniero Agrónomo. Escuela Agrícola Panamericana El Zamorano. 21p.

Objetivo del estudio fue determinar la concentración plasmática de P_4 en vacas implantadas con dispositivos CIDR[®] nuevos o usados una vez o dos veces, y en vacas con dos a nueve meses de gestación. Se utilizaron 55 vacas Holstein, Pardo Suizo, Jersey y sus encastes. Los animales fueron distribuidos en tres tratamientos: CIDR[®] nuevo, usado una vez o dos veces con cinco vacas cada uno y cinco vacas por mes de gestación ente los dos y nueve meses. Las muestras de sangre fueron tomadas por punción de la vena caudal a partir del día -1 (día antes de colocar el implante) durante 8 días hasta el día +1 (día después de retirado el implante) para un total de 10 muestras por vaca. Las muestras fueron analizadas con la prueba de Radio-Immuno-Análisis (RIA). Las vacas con los CIDR[®] nuevos presentaron valores entre 3.40 - 9.18ng/mL, mientras que con los usados una vez entre 0.57 - 15.00ng/mL y con los usados dos veces entre 1.05 – 6.80ng/mL. Las concentraciones de P_4 en vacas gestantes oscilaron entre 7.87 – 20.30ng/mL, la media de P_4 de vacas gestantes entre los dos y nueve meses y la media de las concentraciones de P_4 de vacas sincronizadas con dispositivos CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces fueron diferentes ($P < 0.05$). Los niveles de P_4 de las vacas implantadas siempre fueron inferiores a los de las vacas preñadas en cualquier etapa de la gestación.

Palabras clave: Niveles de P_4 , Radio-Immuno-Análisis (RIA).

ABSTRACT

Pinto, MT; Chacón MR. 2009. Comparison of plasma progesterone concentrations of cows implanted with intravaginal devices and pregnant cows. Special Project Program in Agricultural Engineering. Escuela Agrícola Panamericana El Zamorano. 21p.

The objective of this study was to determine plasma concentrations of P₄ in cows implanted with CIDR[®] device new, used once or twice and determine plasma concentrations of P₄ in pregnant cows from 2 to 9 months of gestation. 55 Holstein cows were used, Brown Swiss, Jersey and paddock mated. The animals were divided into three treatments CIDR[®] new used once or twice to five cows each, being pregnant cows were sampled two and nine months each group of 5 cows for a total of 40 samples, blood samples were taken by puncturing the coccygeal tail vein or from the day -1 (day before implant placement) for 8 days until the day +1 (day after the implant removed) for a total of 10 samples per cow. The samples were analyzed with the test Radio-Immuno-Analysis (RIA). The CIDR[®] new presented values between 3.40 - 9.18ng/mL, while once used between 0.57 - 15.00ng/mL and used twice between 1.05 - 6.80ng/mL. Average concentrations of P₄ in pregnant cows ranged from 7.87 - 20.30ng/mL, the average P₄ pregnant cows between two and nine months and the mean concentrations of P₄ in cows synchronized with CIDR[®] devices new, used once or two times were different (P <0.05). P₄ levels always implanted cows were lower than in pregnant cows at any stage of pregnancy.

Keywords: Levels of P₄, Radio-Immuno-Analysis (RIA).

CONTENIDO

Portadilla.....	i
Página de firmas.....	ii
Resumen.....	iii
Contenido.....	iv
Índice de Cuadros, Figuras y Anexos.....	v
1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIALES Y MÉTODOS	4
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
4. CONCLUSIONES	12
5. RECOMENDACIÓN	13
6. BIBLIOGRAFÍA	14
7. ANEXOS	16

ÍNDICE DE CUADROS, FIGURAS Y ANEXOS

Cuadro

1. Concentraciones plasmáticas de P ₄ en las vacas gestantes	3
2. Distribución de los tratamientos	5
3. Concentraciones (ng/mL) mínimas, medias y máximas en el plasma sanguíneo de P ₄ en vacas sincronizadas con CIDR [®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.	7
4. Comparación de las medias de las concentraciones de P ₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas sincronizadas con CIDR [®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.	8
5. Concentraciones (ng/mL) mínimas, medias y máximas en el plasma sanguíneo de P ₄ de vacas gestantes.....	9
6. Comparación de las medias de las concentraciones de P ₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas sincronizadas con CIDR [®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días y la media de P ₄ de vacas gestantes entre los dos y nueve meses.	10

Figura

1. Medias de las concentraciones de P ₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo en vacas gestantes entre los dos y nueve meses y de vacas implantadas con CIDR [®] nuevos, usados una vez o dos veces.(meses de gestación y días de tratamiento, respectivamente).....	10
2. Principio básico del Radio Inmuno Análisis (RIA).....	16
3. Curva estándar expresada como porcentaje de unión máxima (B/Bo) en función de la concentración de la hormona no marcada.....	17

Anexo

1. Descripción de la técnica de Radio-Inmuno-Análisis (RIA).....16
2. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con dos meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..... 17
3. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con tres meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..... 18
4. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con cuatro de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..... 18
5. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con cinco meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días... 19
6. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con seis meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..... 19
7. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con siete meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..... 20
8. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con ocho meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.... 20
9. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con nueve meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.... 21
10. Medias del área bajo la curva de las concentraciones de P₄ en el plasma sanguíneo de vacas entre dos a nueve meses de gestación. 21

1. INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 40 se comprobó la utilidad de la Progesterona (P_4) para el control del ciclo estral en los rumiantes. Aplicando inyecciones diarias en cantidades suficientes (100 mg de P_4 en la vaca y 50 mg P_4 en la oveja) por 14 días se simulaba un cuerpo lúteo artificial, de modo que cuando se suprimía el tratamiento se creaba la sincronización del estro y la ovulación (Wolfbang 1995).

El recambio de la progesterona endógena es excepcionalmente rápido, pues su vida media en la sangre es de 10-20 minutos. Aunque se elimina con rapidez sus acciones sobre los tejidos continúan después de haber desaparecido del plasma. Alrededor del 50 al 60% de la progesterona radiactiva administrada aparece por la orina y el 10% en las heces. El pregnadiol en la orina representa del 2 al 15% de la progesterona metabolizada. Cuando la progesterona se administra por mucho tiempo en la fase luteínica del ciclo o en el embarazo, una porción mayor (30 a 50%) aparece en la orina como el pregnadiol (Goodman *et al.* 1988). Cerca del 2% de la progesterona circulante es libre, mientras que el 80% se une a la albúmina y el 18% se une a la globulina unida a corticosteroides. La P_4 es convertida en el hígado a pregnadiol, el cual es conjugado a ácido glucorónico y excretado por la orina (Ganong 1992); en los rumiantes también se excreta con la bilis (Booth y McDonald 1988).

En los hombres la concentración plasmática de P_4 es de aproximadamente 0.3 ng/mL, mientras que en las mujeres es de alrededor de 0.9 ng/mL durante la fase folicular, y en la fase luteínica de alrededor 18 ng/mL, valores a tener en cuenta cuando se realizan tratamientos con P_4 en animales que producen leche para la alimentación humana como es el caso de los bovinos (Ganong 1992).

La P_4 administrada en grandes cantidades puede producir depresión del Sistema Nervioso Central (SNC) e incluso anestesia de corta duración (Sumano 1996). Se han reportado algunos efectos mayores y menores tanto en animales como en humanos; los más importantes son los efectos cardiovasculares y la inducción o promoción de tumores, entre ellos la tromboflebitis y tromboembolismo. Algunos efectos secundarios frecuentes pero leves son náuseas, vómitos ocasionales, mareos, cefalea, molestias en las mamas y aumento de peso (Goodman *et al.* 1988).

Según la dosis y el momento de su administración la progesterona puede desencadenar o inhibir la ovulación. La P_4 constituye un factor indispensable para la regulación de la gestación; para ejercer esta acción necesita que previamente haya actuado la foliculina. Una vez realizada la fecundación inhibe las ovulaciones posteriores (Derivaux 1982).

Los agentes farmacológicos son muy útiles para la sincronización de celos pero no reemplazan el buen manejo (Mapletoft y Kastelic 1996). Desde el punto de vista práctico, los fármacos utilizados universalmente son entre otros: progesterona, progestágenos oralmente activos como el Acetato de MedroxiProgesterona (MAP), Acetato de Melangestrol (MGA) y Acetato de Clormadiona (CAP) (Hincapié *et al.* 2008).

La exposición a niveles elevados de P₄ seguida de su declinación parecen ser los prerrequisitos para una diferenciación normal de las células de la granulosa, con una expresión normal del celo y el desarrollo post ovulatorio del cuerpo lúteo con una fase luteal normal (Bó 1998).

La presencia de una fuente exógena de P₄ permite imitar la acción inhibitoria de los niveles luteales de esta hormona sobre la secreción pulsátil de LH, con la supresión del crecimiento del folículo dominante y el consiguiente desarrollo sincrónico de una nueva onda de desarrollo folicular. El retiro de la fuente exógena de P₄ permite el aumento de la frecuencia de los pulsos de LH y el crecimiento de un folículo dominante que ovulará entre 48 y 72 horas después (Syntex s.f.).

La P₄ liberada por el Dispositivo Intravaginal Bovino (DIV-B[®]) es estructuralmente idéntica a la endógena y tiene un rol importante sobre la dinámica folicular ovárica de los niveles supraluteales (> 1 ng/mL) obtenidos a los pocos minutos de la introducción del dispositivo que provocan la regresión del folículo dominante y aceleran el recambio de las ondas foliculares. El cese de la secreción de productos foliculares (Estrógeno e Inhibina) produce el aumento de FSH que va a ser la responsable del comienzo de la emergencia de la siguiente onda folicular. Por otro lado la extracción del dispositivo provoca la caída de la P₄ a niveles subluteales (< 1ng/mL) que inducen el incremento de la frecuencia de los pulsos de LH, el crecimiento y la persistencia del folículo dominante con concentraciones muy altas de Estradiol que provocan por un lado el celo y a nivel endocrino inducen finalmente el pico de LH que es seguido por la ovulación (Bó 2002).

En función de los resultados obtenidos en pruebas de re-uso se concluye que los dispositivos usados pueden ser reutilizados sin que esto constituya un riesgo para la eficacia de los tratamientos (Bó 2002).

Estudios realizados por Balla *et al.* (2002) determinaron la progesterona en leche en vacas vacías y cíclicas en ordeño tratadas con DIV-B[®] vs. vacas preñadas en lactancia, y obtuvieron valores entre 2-6 ng/mL y 6-9 ng/mL de P₄ respectivamente, concluyendo que los niveles de P₄ encontrados en la leche son similares en las vacas tratadas con DIV-B[®] y en las preñadas en lactancia, indicando que no se justifica el retiro de las vacas tratadas con DIV-B[®] del ordeño durante el tratamiento.

Cutaia *et al.* (2002) determinaron las concentraciones plasmáticas de P₄ en vacas de leche en lactancia tratadas con DIV-B[®] con diferentes concentraciones de P₄, obteniendo valores del área bajo la curva de 1678.5 para el grupo 1 (DIV-B[®] 1g), 1575.6 para el grupo 2 (DIV-B[®] 0.5g) y 345.4 para el grupo 3 (DIV-B[®] 1g usado), determinando que entre el grupo 1 y 2 no hubo diferencias ($p>0.05$) pero estos dos grupos difieren del grupo 3 ($p<0.05$) concluyendo que el DIV-B[®] 1g usado libera una cantidad insuficiente de P₄ por lo que no es recomendable su uso en sincronización en vacas lecheras en lactancia. Erb *et al.* (1968) determinaron las concentraciones de P₄ plasmática en las vacas gestantes que se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Concentraciones plasmáticas de P₄ en las vacas gestantes

Días de la gestación	Contenido de P ₄	
	Vena ovárica (ng/mL)	Vena yugular (ng/mL)
14	4.5	26
21-22	3.2	20
51-52	2.7	30
103-106	3.5	35
123	2.9	28
172	2.3	28
204	1.8	30
232	1.8	28
262-264	2.9	30

Fuente: Erb *et al.* (1968).

El cuerpo amarillo de la preñez en la vaca permanece en el ovario durante toda la gravidez, sin embargo, después de los 200 días de preñez deben participar también otros órganos (placenta, glándulas suprarrenales) como de fuentes de P₄, ya que la gestación puede continuar después de realizarse la ovariectomía en las fases avanzadas de la preñez. Este fenómeno se debe al aumento de la progesterona en la circulación periférica (vena yugular), mientras que en la vena ovárica disminuye, lo que significa que al final de la preñez se reduce la producción de la P₄ en el ovario y aumenta ésta en la placenta (Holý 1987).

Smith *et al.* (1973) comprobaron que el nivel de P₄ sanguínea de la vaca gestante se mantiene más o menos constante en un nivel de 10 ng/mL en el transcurso de la preñez. Alrededor de 15 a 30 días antes del parto empieza su disminución y alcanza en el momento del parto solo 0.5 ng/mL-1 ng/mL de la sangre.

Los objetivos de esta investigación fueron determinar la concentración plasmática de P₄ en vacas implantadas con dispositivos CIDR[®] nuevos o usados una o dos veces y de vacas gestantes en producción.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo entre septiembre de 2008 y agosto de 2009 en la Unidad de Producción de Leche de la EAP Zamorano situada en el Valle del Yegüare, departamento de Francisco Morazán, a 32 km de Tegucigalpa, a una altura promedio de 800 msnm una temperatura y precipitación anual promedio de 24°C y 1100 mm respectivamente.

Se utilizaron 55 vacas Holstein, Pardo Suizo, Jersey y sus cruces con edades comprendidas entre los tres y 10 años y con un rango de dos a siete partos; se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

Condición corporal ≥ 2.5 y ≤ 4 en la escala de 1 a 5.

No haber presentado distocias o cualquier otro trastorno posparto como retención de placenta, abortos o piómetra.

No estar cursando alguna enfermedad como mastitis, cojeras, etc.

No estar bajo el efecto de ningún otro tratamiento

Todos los animales recibieron la misma dieta con 50% de alimento de maíz y 50% caña fresca a razón de 29-32 kg por animal/día, concentrado al 19.67% de proteína en proporción de 0.38 kg/L de leche producido con un promedio de producción por vaca/día de 13.5 L, además de sal mineral al 5.1% de fósforo y agua *ad libitum*.

Los animales implantados fueron distribuidos en tres tratamientos de 5 vacas cada uno (Cuadro 2). El protocolo de sincronización fue similar en todos los grupos, colocando el día 0 el implante más 2mg de Benzotao de Estradiol (BE), el día ocho se retiraron los implantes y se aplicaron 1mg de BE más 25mg de PGF₂ α , posteriormente se controló celo y se realizó la inseminación artificial a celo detectado y colocando 150mg de GnRH al momento del servicio. Como fuente de PGF₂ α se utilizó el D- Cloprostenol 125 μ g/mL (Luteosyl[®]); la fuente de GnRH fue Gonadorelina acetato 50 μ g/mL (Gonasy1[®]); la fuente de estrógenos fue el Benzoato de Estradiol 1mg/mL (BE Syntex[®]). Todas las aplicaciones se realizaron por vía intramuscular profunda utilizando agujas 18x1 ½". El implante utilizado fue el dispositivo intravaginal CIDR[®] (Pfizer) que contiene 1.38g de P₄ montado en una base de silicona inerte.

Cuadro 2. Distribución de los tratamientos

Tratamiento	n	Tipo de dispositivo
1	5	CIDR [®] nuevo
2	5	CIDR [®] usado una vez
3	5	CIDR [®] usado dos veces

Recolección de las muestras de sangre:

Las vacas de cada tratamiento fueron muestreadas, a partir del día (-1) o sea un día antes de colocar el implante, a fin de determinar las concentraciones iniciales de P₄ antes del tratamiento, la muestra del día 0 (día en el que se colocó el implante) fue recolectada en promedio a los 30 minutos de haber colocado el implante; se tomaron muestras diariamente hasta 24 horas después de retirado el mismo (día +1) para un total de 10 muestras por cada vaca. Los valores de referencia fueron tomados de cinco vacas confirmadas gestantes en cada periodo desde los dos hasta los nueve meses de gestación, para un total de 40 vacas.

Las muestras de sangre fueron tomadas por punción en la vena coccígea o caudal media; la recolección de la muestra (5 mL) fue de sangre entera sin anticoagulante con aguja calibre 22 x 1 ½” en un tubo de vidrio estéril; luego las muestras fueron centrifugadas por 10 minutos a 5000 rpm, para separar el coágulo del plasma el cual fue depositado en tubos Eppendorf de 1.5 mL y congelados a -20°C hasta el momento de su análisis, el cual fue realizado utilizando la prueba de Radio-Inmuno-Análisis (RIA)(Anexo1) en el laboratorio de diagnóstico del Programa de Salud Animal (PSA) del Instituto Hondureño de Investigaciones Médico Veterinarias (IHIMV); las vacas del grupo gestante (40 vacas) fueron muestreadas solamente una vez.

El tratamiento y almacenamiento de las muestras antes de su análisis pueden influenciar el nivel de la hormona obtenido en una muestra de sangre. En rumiantes los glóbulos rojos tienen la capacidad de metabolizar la progesterona, reduciendo su contenido en aproximadamente 10-20 %/hora; a temperaturas bajas la disminución es más lenta. Ya que las enzimas responsables de la degradación de la progesterona están en los glóbulos rojos, se debe procesar la sangre lo antes posible luego de la colección de la muestra y obtener plasma o suero. Si no se puede procesar en la primera media hora, la muestra puede ponerse con hielo (4 °C) para retardar los procesos enzimáticos. Para otras hormonas como 17-β estradiol o testosterona estos tiempos no son tan críticos (Meikle s.f.).

Las variables medidas fueron la concentración de progesterona en el suero sanguíneo: antes, durante y después del tratamiento del implante, y la concentración de progesterona en el suero sanguíneo de vacas preñadas entre los dos y nueve meses de gestación.

Se utilizó un Diseño Completamente al Azar (DCA) con medidas repetidas en el tiempo con tres tratamientos y 5 repeticiones por tratamiento para cada grupo de implante. La comparación de la concentración de P_4 en vacas implantadas y en vacas gestantes se realizó con un Análisis de Varianza (ANDEVA) y la separación de medias con la prueba SNK; además se comparó al área bajo la curva para cada vaca de cada grupo utilizando la regla de Simpson con el paquete Microsoft Excel (2007); el nivel de significancia exigido fue de $P < 0.05$, utilizando el paquete estadístico Statistical Analysis System (SAS 2007).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA (P₄) EN VACAS SINCRONIZADAS CON EL DISPOSITIVO INTRAVAGINAL CIDR[®]

Los niveles de P₄ en el plasma sanguíneo de las vacas implantadas se presentan en el Cuadro 3. Los CIDR[®] nuevos resultaron en valores que oscilaron entre 3.40 - 9.18ng/mL, mientras que con los CIDR[®] usados una vez éstos estuvieron entre 0.57 - 15.00ng/mL y con los CIDR[®] usados dos veces entre 1.05 – 6.80ng/mL.

Cuadro 3. Concentraciones (ng/mL) mínimas, medias y máximas en el plasma sanguíneo de P₄ en vacas sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días										
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1	
CIDR [®] nuevo	Mínimo	0.71	3.40	4.20	5.07	5.02	5.22	4.12	5.92	4.60	0.79
	Media	1.38	5.08	5.20	6.87	6.19	7.00	5.65	6.68	5.07	3.29
	Máximo	2.77	5.62	6.28	9.18	7.58	7.79	7.03	7.62	5.95	6.92
CIDR [®] una vez	Mínimo	0.05	2.01	2.89	1.43	3.50	2.09	0.90	2.55	0.57	0.34
	Media	1.36	4.99	4.72	5.53	5.98	5.09	3.08	5.06	3.74	2.10
	Máximo	3.90	7.70	6.23	7.98	15.00	9.90	6.23	7.62	4.46	3.08
CIDR [®] dos veces	Mínimo	0.87	2.78	4.11	1.46	2.88	2.42	1.05	3.39	2.94	0.60
	Media	1.47	4.99	4.47	4.13	4.40	5.31	2.91	5.32	3.92	2.31
	Máximo	2.24	6.07	4.99	5.84	6.31	6.80	5.72	6.70	4.84	3.38

Día -1: corresponde a un día antes de iniciar el tratamiento.

Día +1: corresponde a un día después del tratamiento.

Al comparar las concentraciones de P₄ en el plasma sanguíneo entre los niveles de uso del CIDR[®] se encontraron diferencias (P<0.05) en los días dos, cuatro, cinco y seis (Cuadro 4) pero en términos generales las concentraciones fueron similares a lo largo del estudio, lo que sugiere que liberan cantidades similares y afirma el concepto de utilizar estos implantes una o dos veces en programas de sincronización de celos como lo demostró De La Ossa (2007) quien obtuvo porcentajes similares (P>0.05) de preñez de 54.8%, 62.5% y 53.1% utilizando CIDR[®] nuevo, usado una vez o dos veces respectivamente e inseminando a tiempo fijo en vacas encastadas *B. taurus* x *B. indicus*. Al día siguiente de colocar el implante la concentración aumentó en más de tres veces sobre el valor inicial (día -1), mientras que al día siguiente del retiro de los implantes (día +1), la concentración disminuyó en todos los tratamientos en más del 35%.

Cuadro 4. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días										
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1	
CIDR [®] nuevo	1.38	5.08	5.20	6.87 ^a	6.19	7.00 ^a	5.65 ^a	6.68 ^a	5.07	3.29	
CIDR [®] usado una vez	1.36	4.99	4.72	5.53 ^{ab}	5.98	5.09 ^b	3.08 ^b	5.06 ^b	3.74	2.10	
CIDR [®] usado dos veces	1.47	4.99	4.47	4.13 ^b	4.40	5.31 ^b	2.91 ^b	5.32 ^b	3.92	2.31	
P	0.938	0.991	0.106	0.008	0.129	0.034	0.001	0.017	0.087	0.171	
CV	15.09	16.88	8.11	19.08	16.69	16.24	24.62	11.91	19.99	29.58	

^{ab}Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

3.2 CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA (P₄) EN VACAS GESTANTES

En el Cuadro 5 se presentan los niveles de P₄ en el plasma sanguíneo tomado de la vena coccígea o caudal media de vacas gestantes entre los dos y nueve meses de gestación. Las concentraciones medias de P₄ en vacas gestantes oscilaron entre 7.87 – 20.30ng/mL, valores que son superiores a los encontrados por Erb *et al.* (1968) en la vena ovárica de 1.8 - 4.5ng/mL y menores a los encontrados en la vena yugular de 20 – 35ng/mL, según Holý (1987). Estas fluctuaciones se deben, posiblemente, a que durante la gestación en el bovino otros órganos como la placenta y las glándulas suprarrenales producen P₄, por lo que a medida que avanza la gestación los niveles de P₄ periférica tienden a aumentar mientras que en la vena ovárica disminuyen. Los resultados obtenidos en cada mes en esta investigación son similares en su mayoría a los de Smith *et al.* (1973) quienes concluyeron que el nivel de P₄ sanguínea en la vaca gestante se mantiene más o menos constante en un nivel de 10ng/mL durante la preñez, sin embargo, el valor reportado por estos autores es similar a la media de P₄ en vacas gestantes encontrada a lo largo de este estudio (dos a nueve meses) de 12.99ng/mL

Cuadro 5. Concentraciones (ng/mL) mínimas, medias y máximas en el plasma sanguíneo de P₄ de vacas gestantes.

Edad de gestación (meses)	Mínimo	Media	Máximo
2	8.35	16.86	34.00
3	7.20	12.87	29.70
4	7.67	11.38	22.82
5	8.00	20.30	34.00
6	6.60	10.35	16.08
7	5.20	7.87	9.80
8	10.02	16.04	31.60
9	4.27	8.29	12.26

La media de P₄ en vacas gestantes entre los dos y nueve meses fue superior en todos los casos (P<0.05) a la media de las concentraciones de P₄ en vacas implantadas con dispositivos CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces (Cuadro 6, Figura 1 y Anexos 2-9), lo que indica que no se justifica el retiro del ordeño de las vacas implantadas con dispositivos CIDR[®].

Cuadro 6. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días y la media de P₄ de vacas gestantes entre los dos y nueve meses.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Vacas gestantes*	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a	12.99 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.19 ^b	7.00 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.47 ^b	4.99 ^b	4.47 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.92 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	17.11	19.22	9.56	21.31	24.37	19.35	23.34	14.58	18.78	24.53

^{abc}Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

*medias de vacas gestantes entre los dos y nueve meses

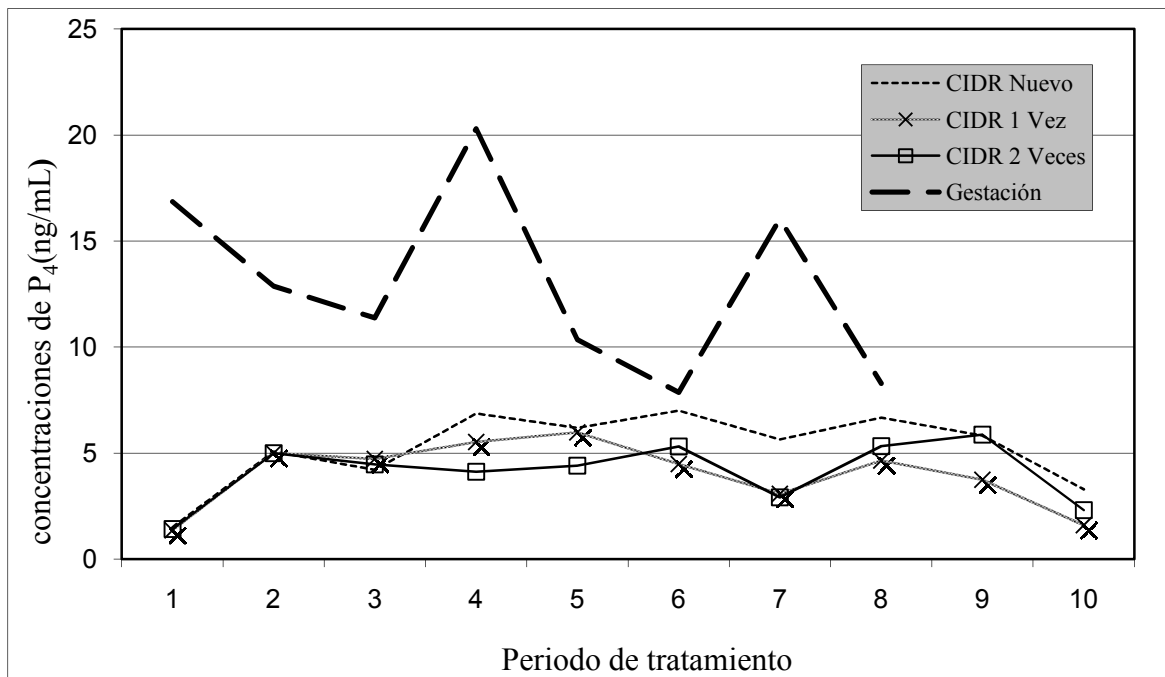


Figura 1. Medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo en vacas gestantes entre los dos y nueve meses y de vacas implantadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces (meses de gestación y días de tratamiento, respectivamente).

Al comparar el área bajo la curva de las concentraciones medias de P_4 en plasma sanguíneo de vacas gestantes entre los dos y nueve meses vs. vacas implantadas con dispositivos intravaginales CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días se obtuvo una media de las vacas gestantes de 86.71 superior ($P < 0.05$) a la implantada con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces de 40.38, 32.40 y 28.62 respectivamente.

4. CONCLUSIONES

Las concentraciones de P₄ en plasma sanguíneo de las vacas implantadas con dispositivos intravaginales CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días son inferiores a las concentraciones de P₄ en plasma sanguíneo de vacas gestantes entre los dos y nueve meses de gestación.

5. RECOMENDACIÓN

No se justifica el retiro de la línea de ordeño a las vacas implantadas con dispositivos intravaginales CIDR[®].

6. BIBLIOGRAFÍA

Balla, E; Maraña, D.; Cutaia, L. 2002. Determinación de progesterona en leche en vacas vacías y cíclicas en ordeño tratadas con un dispositivo intravaginal DIB vs. vacas preñadas en lactancia. En: Syntex SA. Macromedia flash player 8.0 r22. Macromedia Inc. Universidad Jerónimo L. de Cabrera, Córdoba, Argentina. 1 disco compacto, 8mm.

Bó, G. 1998. Productos y programas para un manejo reproductivo planificado. Actualización del ciclo estral bovino. IV Jornadas Nacionales CABIA y L del MERCOSUR, Argentina. 13 p.

Bó, G. 2002. Productos y programas para un manejo reproductivo planificado. Reporte Interno Syntex S.A. Facultad de Cs. Veterinarias, UNCPBA, Argentina. 13 p.

Booth, N; McDonald, L. 1988. Farmacología y terapéutica veterinaria. España. Editorial Acribia. 819 p.

Cutaia, L; Feresín, F; Bó, GA. 2002. Concentraciones plasmáticas de progesterona en vacas de leche en lactancia tratadas con dispositivos intravaginales con diferentes dosis de progesterona. En: Syntex SA. Macromedia flash player 8.0 r22. Macromedia Inc. Universidad Jerónimo L. de Cabrera, Córdoba, Argentina. 1 disco compacto, 8mm.

Derivaux, J. 1982. Reproducción de los animales domésticos. Trad. J. Gómez. 2ed. España, Editorial Acribia. 486 p.

De La Ossa, J. 2007. Tasa de preñez en vacas con dispositivos intravaginales CIDR® nuevos y usados dos o tres veces por siete días, en la hacienda Santa Elisa, El Paraíso, Honduras. Proyecto Especial del Programa de Ingeniero Agrónomo. Escuela Agrícola Panamericana. Tegucigalpa, Honduras. 10 p.

Erb, RE; Estergree, VL; Gomes, VL; Plotka, ED; Frost, OL. 1968. Progesterin levels in corpora lutea and progesterone in ovarian venous and jugular vein blood plasma of the pregnant bovine. Journal of Dairy Science 3117: 1-10.

Goodman, A; Goodman. L; Rall, T; Murad, F. 1988. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 1988. 7ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 1725 p.

Ganong, WF. 1992. Fisiología médica. Trad. Mario Testelli. 13^a ed. Editorial El Manual Moderno, México DF, México. p 406-407.

Hincapié, JJ; Pipaon, EC; Blanco, GS. 2008. Trastornos reproductivos en la hembra bovina. 3 ed. Tegucigalpa, Honduras Editorial Litocom. p 69-70.

Holý, L. 1987. Introducción al proceso del examen de la fertilidad de la hembra y del macho. En: Biología de la reproducción bovina. 3ª ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana, Cuba. p 172-173.

Mapletoft, RJ; Kastelic, JP. 1996. Sincronización de celos en bovinos de carne. 11º. Simposio Internacional de Reproducción Animal. Carlos-Paz. Córdoba. Argentina. Resúmenes. p 131-143.

Meikle, A. s.f. Control de calidad del Radio-Inmuno-Análisis (RIA). Bioquímica, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay. s.p.

SAS (SAS Institute Inc, US). 2007. SAS Introductory guide for personals computers. Carry, NC. s.p.

Smith, VG; Edgerton, LA; Hafs, HD; Gonvey, EM. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. Journal of Animal Science 5953: 2-8.

Sumano, H. 1996. Farmacología clínica en bovinos. México, D. F. Editorial Trillas. 652 p.

Syntex s.f. Productos y programas para un manejo reproductivo planificado. En: Syntex SA. Macromedia flash player 8.0 r22. Macromedia Inc. Argentina. 1 disco compacto, 8mm.

Wolfbang, J. 1995. Forty years of control of the estrous cycle in ruminants: progress made, unresolved problems and the potential impact of sperm encapsulation technology. Sexto Curso Internacional de Reproducción Bovina. Centro Médico Nacional. Siglo XXI. D.F. México. p 28-35.

7. ANEXOS

Anexo 1. Descripción de la técnica de Radio-Immuno-Análisis (RIA).

El radio inmuno ensayo o Radio Inmuno Análisis (RIA) es una técnica competitiva que se basa en la habilidad de la hormona no marcada (fría) de competir con la hormona marcada con un radioisótopo (caliente) por los sitios de unión de un anticuerpo que se encuentra en cantidades limitadas (Figura 1). La hormona no marcada al unirse al anticuerpo, disminuye la disponibilidad de sitios libres del mismo para unirse a la hormona radioactiva. Cuando la reacción llega al equilibrio, se utiliza un método para separar la hormona libre (tanto marcada como no marcada) de la hormona unida al anticuerpo. La reacción se cuantifica por medio de la determinación de la hormona radioactiva, ya sea unida al anticuerpo o libre (Meikle s.f.).

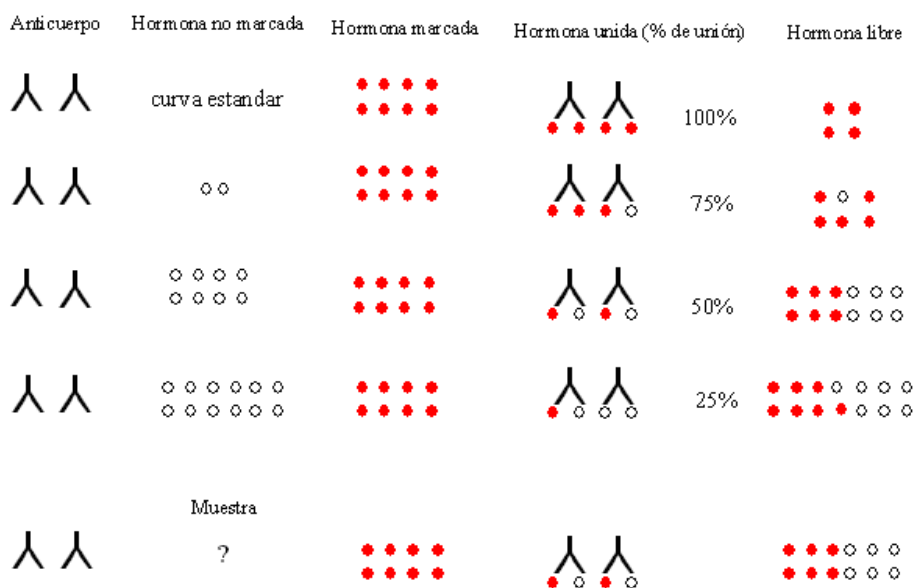


Figura 2. Principio básico del Radio Inmuno Análisis (RIA)

El grado de inhibición (o competencia) de unión al anticuerpo por parte de la hormona marcada depende de la concentración de hormona no marcada presente en la solución. La máxima unión (100%) de la hormona marcada al anticuerpo se alcanza en ausencia de hormona no marcada y se denomina B_0 . La concentración hormonal en una muestra se determina a partir de una curva estándar (Figura 2), es decir, diferentes concentraciones conocidas de hormona no marcada. La curva estándar y las muestras se tratan de igual forma y se incuban con cantidades fijas de hormona marcada y de anticuerpo (Meikle s.f.).

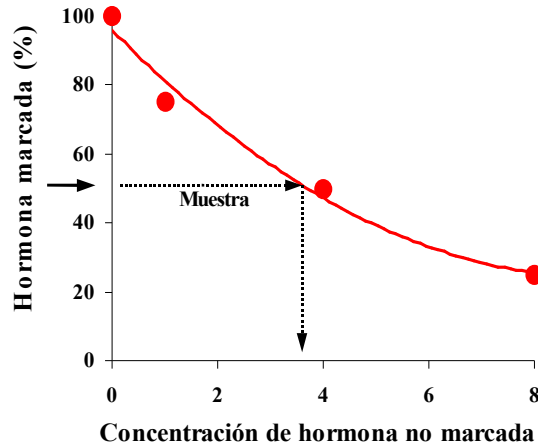


Figura 3. Curva estándar expresada como porcentaje de unión máxima (B/B_0) en función de la concentración de la hormona no marcada.

Anexo 2. Comparación de las medias de las concentraciones de P_4 (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con dos meses de gestación y la media de P_4 de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días										
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1	
Gestación 2 meses	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a	16.86 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.21 ^b	6.88 ^b	6.19 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.67 ^b	5.072 ^b	3.29 ^b	
CIDR [®] usado Una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^b	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^b	2.10 ^b	
CIDR [®] usado dos veces	1.49 ^b	4.99 ^b	4.46 ^c	4.126 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b	
p	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
cv	13.97	16.88	8.38	18.84	21.55	17.16	20.17	12.92	16.33	20.66	

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí ($P < 0.05$)

Día -1: corresponde a un día antes de iniciar el tratamiento

Día +1: corresponde a un día después del tratamiento

Anexo 3. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con tres meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 3 meses	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a	12.87 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.19 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.67 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.99 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.49 ^b	4.99 ^b	4.46 ^b	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	17.23	19.29	9.61	21.40	24.47	19.42	23.45	14.64	18.87	24.67

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 4. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con cuatro meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 4 meses	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a	11.38 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.18 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.35 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^b	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.48 ^b	4.99 ^b	4.47 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.92 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	18.87	20.38	10.16	22.54	25.77	20.43	24.97	15.41	20.04	26.59

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 5. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con cinco meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días..

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 5 meses	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a	20.3 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.19 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.08 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.49 ^b	4.99 ^b	4.46 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	12.01	15.24	7.55	17.08	19.54	15.59	18	11.73	14.63	18.13

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 6. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con seis meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 6 meses	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a	10.35 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.18 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.49 ^b	4.99 ^b	4.47 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.92 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	20.21	21.21	10.59	23.41	26.76	21.19	26.14	15.99	20.93	28.12

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 7. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con siete meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 7 meses	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a	7.87 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.19 ^b	7.01 ^a	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^b	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.49 ^b	4.99 ^b	4.46 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^b	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	24.35	23.50	11.76	25.78	29.47	23.26	29.46	17.58	23.45	32.59

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 8. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con ocho meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 8 meses	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a	16.04 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.18 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.98 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.47 ^b	4.99 ^b	4.65 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	14.53	17.33	8.61	19.32	22.09	17.58	20.77	13.24	16.79	21.37

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 9. Comparación de las medias de las concentraciones de P₄ (ng/mL) en el plasma sanguíneo de vacas con nueve meses de gestación y la media de P₄ de sincronizadas con CIDR[®] nuevos, usados una vez o dos veces durante ocho días.

Tratamiento	Días									
	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	+1
Gestación 9 meses	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a	8.29 ^a
CIDR [®] nuevo	1.38 ^b	5.08 ^b	5.20 ^b	6.87 ^b	6.19 ^b	7.01 ^b	5.65 ^b	6.68 ^b	5.07 ^b	3.29 ^b
CIDR [®] usado una vez	1.36 ^b	4.99 ^b	4.72 ^{bc}	5.53 ^{bc}	5.89 ^b	5.09 ^c	3.08 ^c	5.06 ^c	3.74 ^c	2.10 ^b
CIDR [®] usado dos veces	1.47 ^b	4.99 ^b	4.65 ^c	4.13 ^c	4.40 ^b	5.31 ^c	2.91 ^c	5.32 ^c	3.93 ^c	2.31 ^b
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
CV	23.53	23.06	11.55	25.35	28.98	22.89	28.84	17.23	22.98	31.74

Medias en la misma columna con letras distintas, son diferentes estadísticamente entre sí (P<0.05)

Anexo 10. Medias del área bajo la curva de las concentraciones de P₄ en el plasma sanguíneo de vacas entre dos a nueve meses de gestación.

Meses de gestación	Media
2	113.78
3	86.86
4	76.83
5	137.00
6	69.85
7	53.10
8	100.36
9	55.94

