

INFLUENCIA DEL APORTE EXÓGENO DE PROGESTERONA (CIDR) POST-INSEMINACIÓN ARTIFICIAL EN OVEJAS PRIMALAS

INFLUENCE OF EXOGENOUS PROGESTERONE CONTRIBUTION (CIDR) POST-ARTIFICIAL INSEMINATION IN PRIMIPAROUS EWES

Torres-Lemus, F.¹, Sánchez-Torres, M.T.¹, Nieto-Aquino, R.^{2*}, Salinas-Ríos, T.³, Figueroa-Velasco, J.L.¹, Martínez-Aispuro, J.A.¹, Cordero-Mora, J.¹, Rodríguez-Ortega, L.T.², Vargas-Monter, J.², Campero-Cruz, A.², Noriega-Trinidad, V.²

¹Colegio de Postgraduados. Recursos Genéticos y Productividad – Ganadería. C. P. 56230. Montecillo. Estado de México. ²Universidad Politécnica de Francisco I. Madero. Ingeniería en Producción Animal. C. P. 42660. Tepatepec, Hidalgo. ³Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. C. P. 68120. Oaxaca, Oaxaca.

*Autor de correspondencia: rnieto@upfim.edu.mx

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto del aporte exógeno de progesterona (P₄) natural durante 35 d post-inseminación en ovejas primaras sobre el porcentaje de gestación y mortalidad embrionaria. Cuarenta ovejas fueron sincronizadas con el dispositivo CIDR, por un periodo de 9 d. Dos d antes del retiro del dispositivo se aplicaron 15 mg de prostaglandina F_{2α} v.i. Todas las ovejas fueron inseminadas por laparoscopia (IAL) con semen congelado (pajillas de 0.25 mL, con 90×10⁶ espermatozoides). Posteriormente a la IAL las ovejas fueron distribuidas completamente al azar en dos grupos experimentales: el grupo IASP (n=20) ovejas inseminadas que no recibieron P₄ adicional; y el grupo IACP (n=20) ovejas inseminadas que recibieron P₄ exógena durante 35 d post-inseminación. La tasa de gestación se evaluó por ultrasonografía los días 25, 35 y 50 post-inseminación y confirmada con la concentración de P₄ en suero. La presentación del estro en respuesta a la sincronización con el tratamiento hormonal fue del 100% en las ovejas. El inicio del estro reporta un promedio de 37±4.25 h, posterior al retiro del dispositivo CIDR. No se encontraron diferencias entre tratamientos (P>0.05) en la concentración de P₄ en suero durante el proceso de sincronización del estro (IASP: 7.66±1.6; IACP: 8.17±1.8 ng mL⁻¹). Sin embargo, el grupo IACP con aporte exógeno de P₄ presentó concentraciones mayores durante los primeros 15 d (IASP: 5.76±1.4; IACP: 10.18±2.1) y 35 d (IASP: 4.02±0.9; IACP: 7.33±1.3) correspondientes al periodo post-inseminación. El porcentaje gestantes entre tratamientos hasta el d 25 no fue diferente (P>0.05; IASP: 60%; IACP: 55%); sin embargo, en el segundo diagnóstico de gestación a los 35 d post-inseminación, la tasa de gestación en el grupo IASP se redujo un 15% respecto a su diagnóstico inicial (P<0.05; IASP: 45%; IACP: 55%). Se concluye que el aporte exógeno de P₄ en ovejas primaras durante 35 d post-inseminación mantiene la gestación y reduce hasta el 25% la mortalidad embrionaria.

Palabras clave: Sincronización, inseminación artificial, gestación, progesterona.

Agroproductividad: Vol. 11, Núm. 6, junio. 2018, pp: 114-119.

Recibido: marzo, 2018. **Aceptado:** mayo, 2018.



ABSTRACT

The aim of the present investigation was to evaluate the effect of the exogenous contribution of progesterone (P_4) during 35 d post-insemination in primiparous ewes on the percentage of gestation and embryonic mortality. Forty ewes were synchronized with the CIDR device, for a period of 9 d. Two d before the device was removed, 15 mg of prostaglandin $F_{2\alpha}$ v.i was applied. All the ewes were inseminated by laparoscopic (laparoscopic artificial insemination, AI) with frozen semen (straws of 0.25 mL, with 90×10^6 spermatozoa). Subsequently to AI, the ewes were completely randomized into two experimental groups: the IASP group ($n=20$) inseminated ewes that did not receive additional P_4 ; and the IACP group ($n=20$) inseminated ewes that received exogenous P_4 for 35 d post-insemination. The gestation rate was evaluated by ultrasonography on d 25, 35 and 50 post-insemination and confirmed with the concentration of P_4 in serum. The presentation of estrus in response to synchronization with hormonal treatment was 100% in ewes. The onset of estrus reports an average of 37 ± 4.25 h, after the removing of the CIDR device. No differences were found between treatments ($P > 0.05$) in the concentrations of P_4 in serum during the estrus synchronization process (IASP: 7.66 ± 1.6 , IACP: 8.17 ± 1.8). The percentage of pregnant between treatments until d 25 was not different ($P > 0.05$, IASP: 60%, IACP: 55%); however, in the second diagnosis of pregnancy at 35 d post-insemination, the pregnancy rate in the IASP group was reduced by 15% compared to its initial diagnosis ($P < 0.05$, IASP: 45%, IACP: 55%). In conclusion, the exogenous contribution of P_4 in primiparous ewes during 35 d post-insemination maintains the pregnancy and reduces up to 25% the embryonic mortality.

Keywords: synchronization, artificial insemination, gestation, progesterone.

P_4 en plasma desarrollan una función importante en las secreciones endometriales para el crecimiento y mantenimiento de la gestación (Fernández *et al.*, 2018). Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto del aporte exógeno de progesterona natural mediante un dispositivo de liberación controlada (CIDR) en ovejas primíparas después de inseminación artificial y su efecto directo en mejoramiento del mantenimiento de la gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la unidad ovina de la granja experimental del Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, Texcoco, Estado de México ($98^\circ 48' 27''$ O y $19^\circ 48' 23''$ N) y 2241 m de altitud. El clima es templado subhúmedo con una precipitación media anual de 632.5 mm y una temperatura entre 12 y 18 °C (García, 1988). El manejo de los animales se realizó de acuerdo a las normas de ética y bioseguridad del Consejo de Organizaciones Internacionales en Ciencias Médicas (CIOMS, 1986), en cumplimiento con la ley mexicana (NOM-062-ZOO-1999) para el uso de animales en experimentación (DOF, 2001).

Animales y tratamientos

Se utilizaron 40 ovejas primíparas Dorset, en época reproductiva, con un peso promedio de 40.5 ± 4.8 kg y una condición corporal de 2.5 (Russel *et al.*, 1969), las cuales fueron previamente desparasitadas (IVOMECS[®], Merial) y vitaminadas (Vigantol A.D.E[®], Bayer), además se realizó una ecografía transrectal con un ultrasonido Sonovet 600 (Medison, Inc., Cypress, California, EUA) para determinar que no estuvieran gestantes. Todas las ovejas se alimentaron con heno de avena

INTRODUCCIÓN

La progesterona (P_4) tiene funciones muy importantes, controlando la secreción materno de nutrientes, además de la regulación de factores de crecimiento y agentes inmunosupresivos que son necesarios para el desarrollo del embrión y el reconocimiento materno de la preñez, de este modo, se ha establecido que la presencia de la P_4 es esencial para las ovejas principalmente durante las primeras semanas de gestación considerada la etapa más crítica (Lonergan *et al.*, 2016). En el periodo de la pre-implantación la comunicación entre el embrión y la madre es fundamental (Spencer *et al.*, 2015), las células epiteliales uterinas secretan una diversidad de moléculas además de nutrientes, los cuales son transportados por el sistema vascular fetal-placentario para coadyuvar al crecimiento y desarrollo del embrión. En este contexto, el interferón tau y las prostaglandinas $F_{2\alpha}$ inducen cambios en el endometrio uterino mediante señales químicas necesarias para el reconocimiento materno y mantenimiento de la gestación (Dorniak *et al.*, 2011; Dorniak *et al.*, 2012). Sin embargo, una de las principales pérdidas durante la gestación en ovejas es la mortalidad embrionaria causada por la inadecuada función lútea (Nancarrow, 1994), esto determina que las concentraciones

(*Avena sativa*) *ad libitum* y 600 g de alimento comercial con 14% de proteína cruda (PC) y 2.4 Mcal kg⁻¹ de energía metabolizable (EM) de acuerdo a los requerimientos nutricionales para ovinos (NRC, 2007), además de agua a libre acceso.

Las ovejas fueron sincronizadas con el dispositivo CIDR (0.3 g de progesterona, Zoetis®), por un periodo de 9 d. Dos d antes del retiro del dispositivo se aplicó 15 mg de prostaglandina F_{2α} (Dinoprost, Lutalyse-Zoetis®) vía intramuscular (i.m.). La detección del estro se inició 24 h después del retiro del dispositivo con ayuda de machos con mandil, posteriormente se monitoreó cada 6 h, durante 48 h, para determinar la respuesta y el inicio estro antes de realizar la inseminación artificial por laparoscopia (IAL). Todas las ovejas fueron dietadas durante 24 h antes de ser inseminadas con semen congelado (pajillas de 0.25 mL, con 90×10⁶ espermatozoides). La IAL se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Mejía (1997) y Ramírez *et al.* (2005).

Posteriormente a la IAL las ovejas fueron distribuidas completamente al azar en dos grupos experimentales: el grupo IASP (n=20) ovejas inseminadas que no recibieron P₄ adicional; y el grupo IACP (n=20) ovejas inseminadas que recibieron P₄ exógena durante 35 d post-inseminación. El aporte de la P₄ exógena se realizó al siguiente d de la IAL (8:00 am) y consistió en reutilizar el CIDR usado en la sincronización del estro, por un periodo adicional de 10 d, cabe mencionar que el dispositivo correspondía a cada oveja sincronizada para evitar contaminación vaginal, además de que fue previamente lavado con agua destilada y refrigerado a una temperatura de 15 °C. Para el siguiente aporte de P₄ del d 11 al 35 se utilizó un CIDR nuevo, el cual se aplicó (8:00 am) posterior al retiro del primero verificando que no existiera presencia de alguna infección vaginal.

Análisis de progesterona (P₄) en suero

Las muestras de sangre (5 mL) fueron recolectadas mediante punción de la vena yugular a las 08:00 h (en ayuno). Para determinar la concentración de P₄ en suero, las muestras se recolectaron dos d antes de insertar el dispositivo, y posteriormente cada 48 h durante la fase lútea sincronizada hasta el d 25 post-inseminación; así mismo, se tomaron muestras para P₄ cada 72 h del d 35 al 50 para correlacionarlas con pérdidas embrionarias. Todas las muestras se centrifugaron a 1500 g a 4 °C durante 15 min en una centrifuga (IEC Centra 8R, International Equipment Company, EUA); el suero sanguíneo

fue separado y almacenado en tubos de polipropileno para su conservación a -20 °C en un congelador hasta realizar el análisis hormonal. Los análisis de P₄ se realizaron mediante ensayo inmunoenzimático (Immuno-metrics, UK Ltd, 280 Muster Road, London SW6 6BQ). La sensibilidad analítica fue de 0.13 ng mL⁻¹ con coeficiente de variación intra e inter ensayo de 9.59 y 13.7%, respectivamente.

Ultrasonografía

Se realizaron cuatro ecografías transrectales de tiempo real con un ultrasonido Sonovet 600 y un transductor de 7.5 Mhz; 1) Al inicio del estudio, para determinar el estado reproductivo de los animales y verificar que estuvieran vacías y ciclando, 2) El d 25 post-inseminación para detectar gestaciones tempranas, verificando la presencia del embrión, 3) Al d 35 post-inseminación para dar seguimiento a las ovejas gestantes y posibles pérdidas embrionarias; y 4) Al término del periodo de 50 d para verificar el mantenimiento de las gestaciones en ambos grupos.

Análisis estadísticos

El diseño experimental fue completamente al azar, donde cada oveja representó una unidad experimental. El porcentaje de gestación fue analizado a través de la prueba de χ^2 por medio del PROC FREQ. Para la concentración de P₄ se realizó un análisis de varianza de mediciones repetidas a través del tiempo por medio del procedimiento PROC MIXED, el cual incluyó efectos fijos del tratamiento y día, e interacción de ambos. Para este procedimiento, la estructura de covarianza fue modelada usando el efecto de la oveja dentro del grupo, determinándose para la presente variable usar la estructura autoregresiva de primer orden (AR 1) para determinar la correlación entre las mediciones secuenciales dentro del mismo animal (Littell *et al.*, 1998). Los valores medios fueron comparados por el método de medias de mínimos cuadrados (Herrera y Barreras, 2005). Todos los procedimientos fueron realizados por el paquete del sistema de análisis estadístico (SAS, 2009).

RESULTADOS Y DISCUSION

La presentación del estro en respuesta a la sincronización con el tratamiento hormonal fue del 100% en las ovejas. Referente al inicio del estro se reporta en un promedio de 37±4.25 h, posterior al retiro del dispositivo CIDR (Cuadro 1). Los resultados en la presentación del estro en el presente experimento son semejantes a los

registrados en otras investigaciones quienes reportan respuestas del 87, 90 y 100% de presencia de estros (Wildeus, 1999; Urviola *et al.*, 2005; Mustafa *et al.*, 2007) lo que confirma la efectividad de los tratamientos hormonales. Respecto al inicio del estro existen diversas investigaciones en ovejas que reportan cerca del 90% de la respuesta en estro en un intervalo de 36-72 h posteriores al retiro de la esponja (Zonturlu *et al.*, 2008; Koyuncu y Altcekcic, 2010), los resultados obtenidos en la presente investigación son similares a lo reportado por Ali (2007) quien observó un tiempo de 32 ± 5.6 h, y Mustafa *et al.* (2007) reportaron un inicio del estro de 34.5 ± 2.6 h posterior al retiro de la esponja intravaginal.

Concentración de P₄ en suero

La concentración de P₄ en suero en las ovejas durante el proceso de sincronización del estro fue de 7.91 ± 1.6 ng mL⁻¹. Sin embargo, el grupo IACP con aporte exógeno de P₄ presentó concentraciones mayores durante los primeros 15 días (IASP: 5.76 ± 1.4 ; IACP: 10.18 ± 2.1 ng mL⁻¹) y 35 días (IASP: 4.02 ± 0.9 ; IACP: 7.33 ± 1.3 ng mL⁻¹) correspondientes al periodo post-inseminación (Figura 1). La P₄ secretada por el cuerpo lúteo (CL) es esencial para el establecimiento y mantenimiento de la gestación, coadyuvando en regular las secreciones endometriales para la implantación del embrión (Lonergan *et al.*, 2016). Existen investigaciones donde mencionan que las concentraciones de P₄ mantienen fuerte relación positiva entre el

Cuadro 1. Respuesta de variables reproductivas en ovejas inseminadas mediante laparoscopia con aporte de P₄ exógena.

Variables reproductivas	Tratamientos	
	IASP (n=20)	IACP (n=20)
Respuesta del estro (%)	100 (20/20)	100 (20/20)
Inicio del estro (h) ^{††}	36 ± 3.03	38 ± 4.25
Gestación (%) ²		
DX 25 días	60 (12/20) ^a	55 (11/20) ^a
DX 35 días	45 (9/20) ^b	55 (11/20) ^a
DX 50 días	45 (9/20) ^b	55 (11/20) ^a

IASP: Grupo de ovejas sin aporte exógeno de P₄.

IACP: Grupo de ovejas con aporte exógeno de P₄.

¹ Tiempo referido al retiro de la esponja.

² Basado en los perfiles de P₄ en suero y ultrasonografía (DX) a los 25, 35 y 50 días post-inseminación.

^{a, b} Valores con distinta literal entre columnas son diferentes (P<0.05).

[†] Medias \pm error estándar.

pico post-ovulatorio y desarrollo embrionario en ovejas y vacas (Satterfield *et al.*, 2006; Carter *et al.*, 2008). Los estudios se basan principalmente en manipular las concentraciones de P₄ durante las primeras dos semanas posteriores a la inseminación para obtener incrementos en la tasa de gestación (Stronge *et al.*, 2005; Diskin *et al.*, 2006; Parr *et al.*, 2012). Sin embargo, es necesario determinar la concentración y el tiempo de exposición de la oveja

a la P₄ exógena post-inseminación, debido a que los resultados en porcentaje de gestación son contradictorios. Recientemente, Paige *et al.* (2017) reportaron que la exposición de ovejas a P₄ exógena durante 17 d post-inseminación incrementó la mortalidad embrionaria, debido a que altas concentraciones de P₄ de manera prematura acelera la transición y el desarrollo del embrión dentro del útero. No obstante, los resultados reportados en el presente estudio mostraron que el aporte de P₄ exógena de 0 a 35 d post-inseminación mantiene la tasa de gestación, no siendo así para el

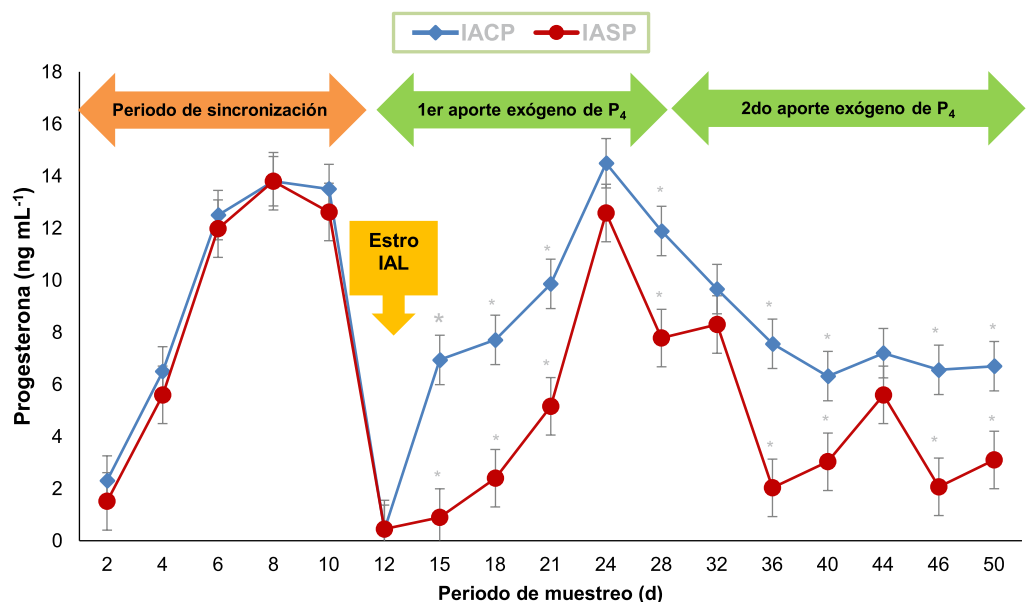


Figura 1. Concentración de progesterona en plasma (media \pm error estándar) en ovejas primíparas inseminadas por laparoscopia. IASP: Grupo de ovejas sin aporte exógeno de P₄. IACP: Grupo de ovejas con aporte exógeno de P₄. * Indica diferencia estadística (P<0.05) entre grupos experimentales.

grupo testigo el cual redujo hasta el 15% la tasa de gestación inicial.

El porcentaje de ovejas gestantes entre tratamientos hasta el día 25 no fue diferente ($P>0.05$; IASP: 60%; IACP: 55% (Cuadro 1); sin embargo, en el segundo diagnóstico de gestación a los 35 d post-inseminación, la tasa de gestación en el grupo IASP se redujo 15% respecto a su diagnóstico inicial ($P<0.05$; IASP: 45%; IACP: 55% (Cuadro 1).

Las pérdidas por mortalidad embrionaria son cerca del 30% de la tasa de gestación y ocurren en las primeras semanas (8 a 27 d) posteriores a la concepción, las principales causas de este suceso son la contaminación vaginal, la elongación del embrión y el reconocimiento materno de la gestación (Spencer *et al.*, 2015; Wiltbank *et al.*, 2016). El principal requerimiento para la receptividad uterina a la implantación del embrión es la reducción de receptores (RP) para P_4 en el epitelio endometrial y glandular (Bazer *et al.*, 2010); por lo tanto, las concentraciones de P_4 regulan la expresión de RP en el endometrio; es decir, a mayores concentraciones de P_4 disminuyen los RP, lo que establece antes la receptividad uterina a la implantación, sugiriendo que en bajas concentraciones de P_4 ocurre todo lo contrario (Okumu *et al.*, 2010; Forde *et al.*, 2011).

Con base en lo establecido, en la presente investigación el porcentaje de gestación en el grupo IACP presentó resultados aceptables en relación al tratamiento hormonal utilizado, lo que sugiere el desarrollo de cuerpos lúteos funcionales aunado al incremento en las concentraciones P_4 por vía endógena y exógena, las cuales fueron necesarias para dar al endometrio las condiciones adecuadas durante la implantación del embrión y favoreció el mantenimiento de la gestación.

CONCLUSIÓN

Bajo las condiciones en las que se realizó el presente experimento, se concluye que el aporte exógeno de P_4 en ovejas primíparas durante 35 días post-inseminación mantiene la gestación y reduce hasta el 25% la mortalidad embrionaria.

LITERATURA CITADA

- Ali A. 2007. Effect of time of eCG administration of follicular response and reproductive performance of FGA-treated Ossimi ewes. *Small Rum. Res.* 72: 33-37.
- Bazer F.W., Wu G., Spencer T.E., Johnson G.A., Burghardt R.C., Bayless K. 2010. Novel pathways for implantation and establishment and maintenance of pregnancy in mammals. *Mol. Hum. Repro.* 16: 135-152.
- Carter F., Forde N., Duffy P., Wade M., Fair T., Crowe M.A., Evans A.C., Kenny D.A., Roche J.F., Lonergan P. 2008. Effect of increasing progesterone concentration from day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. *Reprod. Fertil. Dev.* 20: 368-375.
- CIOMS (Council for international Organizations of Medical Sciences). 1986. "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals". CIOMS, Geneva, Switzerland.
- DOF (Diario Oficial de la Federación). 2001. "Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio". México, D.F.
- Dorniak P., Bazer F.W., Spencer T.E. 2011. Prostaglandin regulate conceptus elongation and mediate effects of interferon tau on the ovine uterine endometrium. *Biol. Reprod.* 84: 1119-1127.
- Dorniak P., Bazer F.W., Wu G., Spencer T.E. 2012. Conceptus-derived prostaglandins regulate endometrial function in sheep. *Biol. Reprod.* 87 (9): 1-7.
- Fernández J., Galarraga M.M., Soto A.T., Sota R.L., Cueto M.I., Lacau I.M., Gibbons A.E. 2018. Hormonal therapeutic strategy on the induction of accessory corpora lutea in relation to follicle size and on the increase of progesterone in sheep. *Theriogenology.* 105: 184-188.
- Forde N., Beltman M.E., Duffy G.B., Duffy P., Mehta J.P., O'Gaora P., Roche J.F., Lonergan P., Crowe M.A. 2011. Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. *Biol. Reprod.* 84: 266-278.
- García E. 1998. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. Instituto de Geografía, UNAM. México DF. 246 p.
- Herrera H.J.G., Barreras S.A. 2005. Manual de procedimientos: Análisis estadístico de experimentos pecuarios. Cap. 7. Diseños con Mediciones Repetidas. Segunda edición. México. 215 p.
- Koyuncu M., Alticekic S. 2010. Effects of progesterone and PMSG on estrous synchronization and fertility in Kivircik ewes during natural breeding season. *Asian-Aust. J. Anim.* 23: 308-311.
- Littell R.C., Henry P.R., Ammerman C.B. 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.* 76: 1216-1231.
- Lonergan P., Forde N., Spencer T.E. 2016. Progesterone and conceptus-derived factors important for conceptus survival and growth. *Anim. Reprod.* 13 (3): 143-152.
- Mejía V.O. 1997. Transferencia de embriones en pequeños rumiantes. *In: Memorias del curso de manejo reproductivo e inseminación artificial en pequeños rumiantes.* Facultad de Medicina y Veterinaria Zootecnia. UNAM. México. D.F. México. 79-85 p.
- Mustafa Q.H., Ababneh M.M., Abu-ruman D.S. 2007. The effects of short or long term FGA treatment with or without eCG on reproductive performance of ewes bred out-of-season. *Am. J. Anim. Vet. Sci.* 2 (1): 23-28.
- Nancarrow C.D. 1994. Embryonic mortality in the ewe and doe. First Ed. London: Zavy – Geisart. 79-97 p.
- National Research Council (NRC). 2007. Nutrient requirements of small ruminants. Sheep, goats, cervids and new world camelids. National Academy Press, Washington D.C.

- Okumu L.A., Forde N., Fahey A.G., Fitzpatrick E., Roche J.F., Crowe M.A., Lonergan P. 2010. The effect of relevant progesterone and pregnancy status on mRNA expression and localization of progesterone and oestrogen receptors in the bovine uterus. *Reproduction*. 140: 143-153.
- Paige R. J., Ryan G., Hall E., Graaf S.P., Hermes R. 2017. Using transrectal ultrasound to examine the effect of exogenous progesterone on early embryonic loss in sheep. *Plos ONE*. 12 (8): 1-18.
- Parr M.H., Mullen M.P., Crowe M.A., Roche J.F., Lonergan P., Evans A.C.O., Diskin M.G. 2012. Relationship between pregnancy per artificial insemination and early luteal concentration of progesterone and establishment of repeatability estimates for these traits in Holstein – Friesian heifers. *J. Dairy Sci.* 95: 2390-2396.
- Ramírez M.A., Martínez R.R., Mejía V.O., Soto C.R. 2005. Modificación de la técnica de inseminación artificial intrauterina mediante laparoscopia en ovejas pelibuey. *Agrociencia*. 39: 589-593.
- Russel A.J.F., Doney J.M., Gunn R.G. 1969. Subjective assessment of body fat in live sheep. *J. Agric. Sci.* 72: 451-454.
- Spencer T.E., Forde N., Lonergan P. 2015. The role of the progesterone and conceptus derived factors in uterine biology during early pregnancy in ruminants. *J. Dairy Sci.* 99: 5941-5950.
- Statistical Analysis System (SAS). 2009. SAS/STAT User's Guide, Release 5.0 Cary, N.C. U.S.A. SAS Inst. Inc.
- Stronge A.J., Sreenan J.M., Diskin M.G., Mee J.F., Kenny D.A., Morris D.G. 2005. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. *Theriogenology*. 64: 1212-1224.
- Sttaterfield M.C., Bazer F.W., Spencer T.E. 2006. Progesterone regulation of preimplantation conceptus growth and galectin 15 (LGALS15) in the ovine uterus. *Biol Reprod*. 75:289-296.
- Urviola M., Leyva V., Huamán H., García W., 2005. Manipulación de la ovulación del folículo dominante con prostaglandina en diferentes estadios del ciclo estral sobre las tasas reproductivas en ovinos Corriedale. *Rev. Inv. Vet. Perú*. 16 (2): 103-113.
- Wildeus S. 1999. Current concepts in synchronization of oestrus: sheep and goats. *Proc. Am. Soc. Anim. Sci.* 39: 1-14.
- Wiltbank M.C., Souza A.H., Carvalho P.D., Cunha A.P., Giordano J.O., Fricke P.M., Baez G.M., Diskin M.G. 2016. Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 86: 239-253.
- Zortulu A.K., Aral F., Ozyurtlu N., Yavuzer U. 2008. Synchronization of oestrus using FGA and CIDR intervaginal pessaries during the transition period in Awassi ewes. *J. Anim.Vet. Adv.* 7: 1093-1069.

