

## Efecto de la administración de progesterona-larga acción después del servicio natural sobre la gestación en llamas de la Puna argentina

### Effect of long-acting progesterone administration after natural mating on gestation in llamas of the argentinean Puna

Marcos C. Abalos<sup>1</sup>, Francisco A. Acuña<sup>1</sup>, Andrea K. Cancino<sup>2</sup>, Juan F. Aller<sup>3,4</sup>

#### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de la progesterona-larga acción (P4LA) administrada en los estadios tempranos de gestación sobre la concentración de P4 plasmática y las tasas de preñez y de mortalidad embrionaria/fetal entre 30 y 60 días de gestación. Hembras adultas (n=92) con presencia de un folículo ovárico  $\geq 7$  mm fueron naturalmente apareadas con machos de probada fertilidad (día -2). Al día 0, ultrasonografía ovárica fue realizada para confirmar la ocurrencia de la ovulación. Al día 2, las hembras que ovularon fueron asignadas a recibir una dosis de 50 mg IM de P4LA (P4LA50, n=26), 100 mg de P4LA (P4LA100, n=22) o 5 ml de solución salina (Control, n=25). Diagnóstico de gestación y pérdidas gestacionales fueron determinadas por medio de ultrasonografía a los 30 y 60 días de gestación. Muestras de sangre fueron colectadas en los días 0, 3, 7, 10 y 14 después de la ovulación para determinar la concentración de P4 plasmática mediante quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA). No se observaron diferencias

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA INTA Abra Pampa, Jujuy, Argentina

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA INTA Bariloche, Río Negro, Argentina

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA INTA Balcarce, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> E-mail: [alleratucha.juan@inta.gob.ar](mailto:alleratucha.juan@inta.gob.ar)

Recibido: 8 de junio de 2021

Aceptado para publicación: 20 de enero de 2022

Publicado: 25 de febrero de 2022

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

significativas en la tasa de preñez entre los tres grupos al día 30 ( $p=0.20$ ) y al día 60 ( $p=0.28$ ). Las tasas de mortalidad embrionaria no fueron diferentes ( $p=0.86$ ) entre grupos (P4LA50=10%, P4LA100=5.5% y Control=6.6%). Una más alta ( $p<0.05$ ) concentración de P4 plasmática fue determinada en llamas que recibieron 100 mg de P4LA que aquellas registradas en los otros dos grupos en los días 3 y 7 después de la ovulación; sin embargo, no hubo diferencias entre grupos en los días 10 y 14. Los resultados del estudio no soportan la hipótesis que la administración de P4LA en los estadios tempranos después de la ovulación aumenta la tasa de preñez o disminuye la mortalidad embrionaria/fetal en llamas.

**Palabras clave:** llama, progesterona, tasa de preñez, pérdida embrionaria

## ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the effects of long-acting progesterone (LAP4) administered in the early stages of gestation on plasma P4 concentration and pregnancy and embryonic / fetal mortality rates between 30 and 60 days of gestation. Adult females ( $n = 92$ ) with the presence of an ovarian follicle  $\geq 7$  mm were naturally mated with males of proven fertility (day -2). At day 0, ovarian ultrasonography was performed to confirm the occurrence of ovulation. On day 2, females that ovulated were assigned to receive a dose of 50 mg IM of LAP4 (LAP450,  $n = 26$ ), 100 mg of LAP4 (LAP4100,  $n = 22$ ), or 5 ml of saline (Control,  $n = 25$ ). Pregnancy diagnosis and gestational losses were determined by ultrasonography at 30 and 60 days of gestation. Blood samples were collected on days 0, 3, 7, 10 and 14 after ovulation to determine the plasma P4 concentration by microparticle chemiluminescence (CMIA). No significant differences were observed in the pregnancy rate between the three groups at day 30 ( $p = 0.20$ ) and at day 60 ( $p = 0.28$ ). The embryonic mortality rates were not different ( $p = 0.86$ ) between groups (LAP450 = 10%, LAP4100 = 5.5% and Control = 6.6%). A higher ( $p < 0.05$ ) plasma P4 concentration was determined in llamas that received 100 mg of LAP4 than those recorded in the other two groups on days 3 and 7 after ovulation; however, there were no differences between groups on days 10 and 14. The study results do not support the hypothesis that administration of LAP4 in the early stages after ovulation increases the pregnancy rate or decreases embryonic / fetal mortality in llamas.

**Key words:** llama, progesterone, pregnancy rate, embryonic loss

## INTRODUCCIÓN

En países de Sudamérica, la cría de llamas (*Lama glama*) y alpacas (*Lama pacos*) es una actividad altamente importante para miles de familias nativas que viven en los Altos Andes de Perú, Bolivia, Argentina y Chile. En las especies animales de producción, las pérdidas embrionarias ocurren durante los primeros 30-45 días de gestación. En el caso de las alpacas, la tasa de fertilización es mo-

deradamente alta, donde se ha encontrado que el 70-80% de los cigotos recuperados tres días después del apareamiento estuvieron en proceso de división, pero solo 50% de los cigotos fertilizados sobrevivieron más de 30 días de gestación (Fernández-Baca *et al.*, 1970). En otros estudios, se estimó que la mortalidad embrionaria temprana fue de 10-15% de todas las preñeces en los primeros 60 días de gestación (Bravo *et al.*, 1995), pero en extremas condiciones de subnutrición puede alcanzar hasta el 80% en los primeros

90 días de gestación (Alarcón *et al.*, 1990). Estudios realizados por Leyva y García (1999) reportaron 12% de mortalidad embrionaria en los primeros 5 días posovulación, mientras que según Tibary *et al.* (2006), dependiendo de las regiones, pueden ocurrir abortos de origen infeccioso desde 10% a más del 70% de la población de hembras.

La progesterona (P4) tiene un rol clave en los eventos reproductivos asociados con el establecimiento y mantenimiento de la gestación. Estudios en bovinos (Carter *et al.*, 2008) y en ovinos (Parr *et al.*, 1987), demostraron que elevadas concentraciones de P4 en el periodo inmediato posterior a la concepción soporta el establecimiento de la gestación, estimula la elongación del conceptus, aumenta la producción de interferon-tau (IFN- $\tau$ ) y, por lo tanto, resulta en mayores tasas de preñez.

En llamas y alpacas no preñadas, la función del cuerpo lúteo (CL) es finalizada por la liberación de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  (PGF $_{2\alpha}$ ) desde el útero (Fredriksson *et al.*, 1988). Por otro lado, oleadas repetidas de PGF $_{2\alpha}$  han sido observadas desde el día 9 al 12 después del apareamiento, indicando una vida media del CL de 8 a 9 días en llamas (Aba *et al.*, 1998). En hembras preñadas, una rápida disminución en la concentración de P4 plasmática ocurrió después del día 8 posterior al apareamiento y todos los valores registrados después del día 10 fueron significativamente más altos que aquellos registrados en el día 8 (Aba *et al.*, 1997). Concomitantemente, esta disminución temporal en la concentración plasmática de P4 es coincidente con el momento estimado de reconocimiento materno de la gestación (Adams *et al.*, 1991). Por lo tanto, esta insuficiente función luteal es probablemente una de las causas de pérdida de preñez (Vaughan y Tibary, 2006). Causas de pérdida embrionaria/fetal requieren evaluaciones críticas sobre la existencia e incidencia de la insuficiencia luteal en camélidos sudamericanos.

El efecto de la suplementación exógena con P4-larga acción (P4LA) administrada en el periodo temprano después del apareamiento natural sobre las tasas de gestación y mortalidad embrionaria/fetal no han sido estudiadas en llamas. La hipótesis de este trabajo fue que la suplementación con P4LA después del apareamiento natural aumenta las tasas de preñez o reducen la mortalidad embrionaria/fetal hasta el día 60 de gestación. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar el efecto de la administración de P4LA dos días después de la ovulación sobre la concentración plasmática de P4, la tasa de preñez y las pérdidas gestacionales de llamas naturalmente apareadas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Lugar de Estudio

El trabajo se realizó durante la temporada reproductiva (diciembre a marzo de 2020) de los camélidos sudamericanos en la Estación Experimental Abra Pampa del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), ubicada en la provincia de Jujuy (22° 49'S, 65° 47'W), Argentina, a una altitud de 3484 m sobre el nivel del mar.

Todos los procedimientos experimentales fueron realizados teniendo en cuenta las normas éticas y de bienestar animal y fueron aprobados por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Experimentación (CICUAE, Protocolo CRS-J N° 9/19) del INTA, establecido por el principio de las tres R: reducción del número de animales, refinamiento de la técnica y reemplazo de animales por otras técnicas.

### Animales y Diseño Experimental

A un total de 115 llamas adultas sin cría y con peso promedio ( $\pm$ DE) de  $105.3 \pm 6.3$  kg y condición corporal de  $3.9 \pm 0.7$  (escala de 1 a 9) se realizó ultrasonografía ovárica

(Honda HS101V, Japón), con transductor lineal de 5-MHz por un mismo operador (día -2). Las hembras con presencia de un folículo ovárico  $\geq 7$  mm ( $n=92$ ) fueron naturalmente apareadas (servicio individual controlado) con machos de probada fertilidad y tratadas con 100  $\mu\text{g}$  de un análogo de GnRH (gonadorelina, IM, Gonasyn GDR®, Zoetis, Argentina) para asegurar la ovulación. En el día 0, se realizó el examen ultrasonográfico para confirmar la ocurrencia de la ovulación, evidenciada por la desaparición del folículo  $\geq 7$  mm observado en el primer examen.

En el día 2, las hembras que ovularon ( $n=73$ ) fueron asignadas aleatoriamente a tres tratamientos: 1) Grupo P4LA50 ( $n=32$ ): 50 mg IM de P4LA (MAD4®, Allignani Hnos, Argentina); 2) Grupo P4LA100 ( $n=29$ ): 100 mg IM de P4LA ( $n=22$ ); y Grupo Control ( $n=31$ ): 5 ml de solución de ClNa 0.9%. Al día 7, se realizó ultrasonografía para confirmar la ovulación por medio de la presencia de un cuerpo lúteo. El diagnóstico de preñez se realizó mediante ultrasonografía a los 30 y 60 días después del apareamiento para evaluar la pérdida embrionaria/fetal durante dicho periodo. En el caso de las llamas preñadas al día 30, pero no al día 60, se les consideró que habían tenido pérdida embrionaria/fetal.

### Determinaciones Hormonales

Muestras de sangre fueron colectadas por punción de la vena yugular en tubos de vidrio heparinizados (Fada Pharma, Argentina) en los días 0, 3, 7, 10 y 14 después de la ovulación para determinar la concentración de P4 plasmática. Las muestras fueron inmediatamente centrifugadas a 1500 g por 20 min y el plasma fue almacenado a  $-20$  °C. Las concentraciones de P4 fueron determinadas por la técnica de quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA) utilizando un kit comercial (Architect Progesterone 7K77, Abbott, Irlanda). Todas las muestras fueron procesadas por duplicado en un único ensayo. El coeficiente de variación intra-ensayo

fue  $<7.2\%$  para concentraciones comprendidas entre 0.1 y 40.0 ng/ml, el cual estuvo dentro de los rangos convencionales informados por el fabricante.

### Análisis Estadístico

El análisis de los datos fue realizado utilizando el software SAS. Los diámetros foliculares al momento del apareamiento (Día -2) fueron comparados entre grupos por análisis de varianza seguido por el test de Tukey. El análisis de las concentraciones de P4 fue realizado por análisis de varianza para mediciones repetidas (Proc Mixed) con el grupo de tratamiento como variable, para determinar diferencias de concentraciones entre grupos dentro de los días 0 (día de ovulación), 3, 7, 10 y 14 después de la ovulación y entre días dentro de un mismo grupo. La hembra dentro de tratamiento fue incluida en el modelo como efecto aleatorio. Las concentraciones de P4 fueron solo analizadas en hembras que fueron diagnosticadas como preñadas al día 30, y de esta forma, asegurar que todas las hembras tuvieron un CL funcional hasta el día 14. Las proporciones fueron comparadas entre grupos por el test de Chi cuadrado. Probabilidades  $<5\%$  ( $p<0.05$ ) fueron consideradas estadísticamente significativas.

## RESULTADOS

En el día -2, 92 llamas con un folículo ovárico  $\geq 7$  mm de diámetro fueron sexualmente receptivas y exitosamente apareadas. No hubo diferencias significativas ( $p=0.66$ ) en el diámetro folicular al momento del apareamiento entre grupos (Cuadro 1). En el día 0 (día de ovulación), 73 (79.3%) llamas habían ovulado, por lo tanto, las hembras que no ovularon ( $n=19$ ) fueron excluidas del estudio. No se observaron diferencias ( $p=0.85$ ) en las tasas de ovulación entre grupos y todas las hembras que ovularon desarrollaron un CL observado por medio de ultrasonografía al día 7. Las tasas de preñez fueron similares entre grupos, tan-

Cuadro 1. Número (%) de llamas preñadas en los días 30 y 60 de del apareamiento natural tratadas con 50 o 100 mg de progesterona-larga acción (P4LA) dos días después de la ovulación

Variables	Tratamientos			P-valor
	P4LA50	P4LA100	Control	
Día -2 (N.º hembras con FD $\geq$ 7 mm)	32	29	31	
Día -2 (diámetro FD, mm; media $\pm$ EEM)	8.7 $\pm$ 0.2	9.2 $\pm$ 0.1	8.5 $\pm$ 0.2	0.66
Día 0 (N.º de hembras que ovularon)	26 (81.2)	22 (75.9)	25 (80.6)	0.85
Día 30 (preñadas/hembras que ovularon)	20 (76.9)	18 (81.8)	15 (60.0)	0.20
Día 60 (preñadas/hembras que ovularon)	18 (69.2)	17 (77.3)	14 (56.0)	0.28
Mortalidad embrionaria (entre 30 a 60 días de la monta)	2/20 (10.0)	1/18 (5.5)	1/15 (6.6)	0.86
Tasa de preñez (por hembra apareada)	18/32 (56.2)	17/29 (58.6)	14/31(45.2)	0.53

Día -2 = día del apareamiento natural; Día 2 = día del tratamiento con 50 or 100 mg de P4LA o solución salina 0.9% (Control); FD = folículo dominante; EEM = error estándar

Cuadro 2. Concentración plasmática de progesterona (ng/ml; media  $\pm$  EEM) para llamas apareadas y tratadas con progesterona-larga acción (P4LA)

Tratamiento	Días después de la ovulación				
	0	3	7	10	14
P4LA50	0.4 $\pm$ 0.1 <sup>d</sup>	3.0 $\pm$ 0.2 <sup>be</sup>	4.2 $\pm$ 0.3 <sup>bf</sup>	5.0 $\pm$ 0.2 <sup>f</sup>	5.7 $\pm$ 0.3 <sup>f</sup>
P4LA100	0.5 $\pm$ 0.1 <sup>d</sup>	4.6 $\pm$ 0.4 <sup>ae</sup>	5.7 $\pm$ 0.4 <sup>af</sup>	5.2 $\pm$ 0.3 <sup>f</sup>	6.0 $\pm$ 0.4 <sup>f</sup>
Control	0.6 $\pm$ 0.1 <sup>d</sup>	1.2 $\pm$ 0.1 <sup>cd</sup>	4.0 $\pm$ 0.2 <sup>be</sup>	4.8 $\pm$ 0.3 <sup>e</sup>	6.2 $\pm$ 0.4 <sup>f</sup>

<sup>a,b,c</sup> Letras diferentes dentro de una misma columna indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ )

<sup>d,e,f</sup> Letras diferentes dentro de una misma fila indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ )

Día 0 = ovulación; Día 2 = día de tratamiento con 50 o 100 mg de progesterona-larga acción (P4LA) o solución salina 0.9% (Control); EEM = error estándar

to al día 30 ( $p=0.20$ ) como al día 60 ( $p=0.28$ ; Cuadro 1). Las tasas de mortalidad embrionaria/fetal determinadas entre el día 30 y 60 de gestación no fueron significativamente diferentes ( $p=0.86$ ) entre grupos de tratamientos (Cuadro 1).

Las concentraciones de P4 plasmática se presentan en el Cuadro 2. Se observó una mayor concentración de P4 ( $p < 0.05$ ) en el día 3 en las llamas que recibieron P4LA (50 y 100 mg) comparado con las del grupo Control, en tanto que solo la concentración de P4

en llamas del grupo LAP4100 fue más alta en el día 7 que las observadas en los otros dos grupos. Por otro lado, no se detectaron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) entre grupos en los días 10 y 14 pos-monta.

Se observó una evolución similar de la P4 plasmática para los grupos P4LA50 y P4LA100, siendo similares en los días 7, 10 y 14 en ambos grupos. En el grupo Control, las concentraciones de P4 fueron similares en los días 7 y 10, pero significativamente más alta ( $p < 0.05$ ) en el día 14.

## DISCUSIÓN

Varios informes han documentado la eficacia del tratamiento con P4 para sincronizar la emergencia de la onda folicular en llamas (Chaves *et al.*, 2002; Aller *et al.*, 2015; Veiga *et al.*, 2018); sin embargo, no se ha encontrado literatura disponible sobre el efecto de la suplementación con P4-larga acción en estadios tempranos después del apareamiento sobre la tasa de preñez o sobre la mortalidad embrionaria/fetal en llamas.

Se ha demostrado que las concentraciones elevadas de P4 en los estadios tempranos después del servicio favorecen los cambios temporales que ocurren en el transcriptoma del endometrio (Forde *et al.*, 2011) y que la consecuencia es una mayor velocidad en la elongación del conceptus asociado con una mayor sobrevivencia embrionaria (Carter *et al.*, 2008) y una correlación positiva con la secreción del INF- $\tau$  en bovinos (Kerbler *et al.*, 1997) y en ovinos (Satterfield *et al.*, 2006). Estudios más recientes sugirieron que, a pesar de los efectos positivos de la administración de P4 sobre el desarrollo del conceptus, este puede no traducirse en una mayor sobrevivencia embrionaria (Beltman *et al.* 2009), posiblemente debido a su potencial efecto negativo sobre la síntesis y liberación de P4 del cuerpo lúteo (O'Hara *et al.*, 2014) y, en última instancia, llevando a la luteólisis y pérdida

embrionaria (Garrett *et al.*, 1988). Este efecto negativo no fue observado en el presente estudio en llamas, dado que las tasas de gestación fueron estadísticamente similares en las llamas tratadas con P4LA y el grupo Control en los días 30 y 60 de gestación, aunque se observó un porcentaje de preñez numéricamente superior (no significativo) en los grupos tratados comparado con el obtenido en el grupo Control.

En llamas, Palomino *et al.* (2006) reportaron que la administración de 15 mg de proligestona en los días 6 y 7 después del apareamiento no aumentaron la tasa de preñez observada en el día 35 de gestación comparado a hembras que recibieron placebo; sin embargo, la sobrevivencia embrionaria fue más alta en llamas que recibieron 0.2 mg/día de benzoato de estradiol comparado a la administración de proligestona. En el camello dromedario ha sido demostrado que en el periodo temprano de gestación (día 10), el embrión exhibe una alta actividad de síntesis de grandes cantidades de estradiol que podrían prevenir la luteólisis (Skidmore *et al.*, 1994).

Otros tratamientos han sido utilizados con el objetivo de aumentar la concentración periférica de P4 y la tasa de preñez. Skidmore *et al.* (2002) administraron diariamente 150 mg IM de progesterona oleosa desde el día anterior a la transferencia de embriones hasta el día 25 en camellas receptoras sin observar diferencias significativas en la tasa de preñez entre las hembras tratadas con P4 (44.0%) y las hembras no tratadas (67.0%). Por otro lado, Abalos *et al.* (2018) observaron que en llamas tratadas con GnRH al día 7 después del apareamiento natural se desarrolló un nuevo cuerpo lúteo producto de la ovulación de un folículo dominante presente en ese día; sin embargo, ni la concentración de P4 ni la tasa de preñez fueron afectadas por el cuerpo lúteo accesorio.

En el presente trabajo, las tasas de mortalidad embrionaria/fetal no fueron diferentes entre llamas tratadas y no tratadas con

P4LA en el periodo evaluado; sin embargo, Abalos *et al.* (2018) no observaron mortalidad en el periodo considerado, diferencia que podría ser explicada por la baja condición corporal de las llamas utilizadas en el presente estudio.

La caída temporal de la concentración de P4 plasmática ha sido observada el día 8 pos-ovulación con recuperación después del día 10 en hembras preñadas (Adams *et al.*, 1991). En el presente estudio, la concentración plasmática de P4 periférica en llamas tratadas con 100 mg de P4LA fue diferente a las concentraciones determinadas en las llamas no tratadas y tratadas con 50 mg de P4LA en los días 3 y 7 después de la ovulación; sin embargo, no se observaron diferencias en las concentraciones de P4 en los días 10 y 14 entre llamas tratadas y no tratadas. En consecuencia, es posible que las concentraciones de P4 no fueron elevadas un tiempo suficiente después del apareamiento natural para tener un mayor efecto sobre la función uterina y la interacción materna-embrionaria. Las concentraciones de P4 determinadas en el presente estudio en los días 3, 7, 10 y 14 después de la ovulación en llamas no tratadas, son concordantes con aquellas concentraciones determinadas en estudios previos en llamas (Adams *et al.*, 1991; Abalos *et al.*, 2018).

## CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio no soportaron la hipótesis que la administración de progesterona-larga acción en los estadios tempranos después del apareamiento natural aumenta la tasa de preñez o disminuye la mortalidad embrionaria/fetal en llamas.

## Agradecimientos

Al personal auxiliar de la EEA INTA Abra Pampa (Jujuy) por el manejo y cuidado de los animales. Este trabajo fue financiado por el Instituto Nacional de Tecnología

Agropecuaria (Proyecto PD-E5-I107-001) y Fundación ArgenINTA.

## LITERATURA CITADA

1. **Aba MA, Bravo PW, Forsberg M, Kindahl H. 1997.** Endocrine changes during early pregnancy in the alpaca. *Anim Reprod Sci* 47: 273-279. doi: 10.1016/S0378-4320(97)00028-6
2. **Aba MA, Sumar J, Kindahl H, Forsberg M, Edqvist LE. 1998.** Plasma concentrations of 15-ketodihydro-PGF<sub>2</sub>α, progesterone, oestrone sulphate, estradiol-17β and cortisol during late gestation, parturition and the early post-partum period in llamas and alpaca. *Anim Reprod Sci* 50: 111-121. doi: 10.1016/S0378-4320(97)00084-5
3. **Abalos MC, Acuña F, Cancino AK, Aller JF. 2018.** Effect of GnRH analogue administration on Day 7 after natural mating on formation accessory corpus luteum, progesterone concentration and conception rate in llamas (*Lama glama*). *Anim Reprod Sci* 190: 47-52. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.01.006.
4. **Adams GP, Sumar J, Ginther OJ. 1991.** Form and function of the corpus luteum in llamas. *Anim Reprod Sci* 24: 127-138. doi: 10.1016/0378-4320(91)-90088-H.
5. **Alarcón V, Sumar J, Riera GS, Foote WC. 1990.** Comparison of three methods of pregnancy diagnosis in alpacas and llamas. *Theriogenology* 34: 1119-1127. doi: 10.1016/S0093-691X(05)80011-1.
6. **Aller JF, Abalos MC, Acuña F, Virgili R, Requena F, Cancino AK. 2015.** Birth of live llama (*Lama glama*) derived from embryo transfer storage at 5 °C for 24 h. *Small Ruminant Res* 132: 99-102. doi: 10.1016/j.smallrumres.2015.10.007
7. **Beltman ME, Lonergan P, Diskin MG, Roche JF, Crowe MA. 2009.** Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. *Theriogenology* 71: 1173-

1179. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2008.12.014
8. **Bravo PW, Pezo D, Alarcón V. 1995.** Evaluation of early reproductive performance in the postpartum alpaca by progesterone concentrations. *Anim Reprod Sci* 39: 71-77. doi: 10.1016/0378-4320(94)01374-U
  9. **Carter F, Forde N, Duffy P, Wade M, Fair T, Crowe MA, Evans ACO, Kenny DA, Roche JF, Lonergan P. 2008.** Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. *Reprod Fert Develop* 20: 368-375. doi: 10.1071/RD07204
  10. **Chaves MG, Aba MA, Agüero A, Egey J, Berestin V, Rutter B. 2002.** Ovarian follicular wave pattern and the effect of exogenous progesterone on follicular activity in non-mated llamas. *Anim Reprod Sci* 69: 37-46. doi: 10.1016/S0378-4320(01)00173-7
  11. **Fernández-Baca S, Hansel W, Novoa C. 1970.** Embryonic mortality in the alpaca. *Biol Reprod* 3: 243-251. doi: 10.1093/biolreprod/3.2.243
  12. **Forde N, Beltman ME, Duffy GB, Duffy P, Mehta JP, O'Gaora P, Roche JF, et al. 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. doi: 10.1095/biolreprod.110.085910
  13. **Fredriksson G, Sumar J, Alarcon V, Kindahl H, Edqvist LE. 1988.** Levels of 15-keto-13, 14-dihydro-PFG<sub>2α</sub>, progesterone and oestradiol-17-β after induced ovulations in llamas and alpacas. *Acta Vet Scand* 29: 339-346. doi: 10.1186/BF03548627
  14. **Garrett JE, Geisert RD, Zavy MT, Gries LK, Wettemann RP, Buchanan DS. 1988.** Effect of exogenous progesterone on prostaglandin F2 alpha release and the interestrus interval in the bovine. *Prostaglandins* 36: 85-96. doi: 10.1016/0090-6980(88)90104-9
  15. **Kerbler TL, Buhr MM, Jordan LT, Leslie KE, Walton JS. 1997.** Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology* 47: 703-714. doi: 10.1016/S0093-691X(97)00028-9
  16. **Leyva V, Garcia W. 1999.** Efecto de la GnRH sobre la fertilización y sobrevivencia embrionaria en alpacas. En: II Congreso Mundial sobre Camélidos. Cusco, Perú.
  17. **O'Hara L, Forde N, Carter F, Rizos D, Maillo V, Ealy AD, Kelly AK, et al. 2014.** Paradoxical effect of supplementary progesterone between day 3 and day 7 on corpus luteum function and conceptus development in cattle. *Reprod Fert Develop* 26: 328-336. doi: 10.1071/RD12370
  18. **Palomino J, Huanca W, Huanca T. 2006.** Efecto de la aplicación de estradiol y progesterona sobre la supervivencia embrionaria en llamas. *Rev Inv Vet Perú* 17: 129-124. doi: 10.15381/rivep.v17i2.1522
  19. **Parr RA, Davis IF, Fairclough RJ, Miles MA. 1987.** Overfeeding during early pregnancy reduces peripheral progesterone concentration and pregnancy rate in sheep. *J Reprod Fertil* 80: 317-320. doi: 10.1530/jrf.0.0800317
  20. **Satterfield MC, Bazer FW, Spencer TE. 2006.** Progesterone regulation of preimplantation conceptus growth and galectin 15 (LGALS15) in the ovine uterus. *Biol Reprod* 75: 289-296. doi: 10.1095/biolreprod.106.052944
  21. **Skidmore J, Allen WR, Heap RB. 1994.** Oestrogen synthesis by the preimplantation conceptus of the one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *J Reprod Fertil* 101: 363-367. doi: 10.1530/jrf.0.1010363



22. **Skidmore J, Billah M, Allen WR. 2002.** Investigation of factors affecting pregnancy rates after embryo transfer in the dromedary camel. *Reprod Fert Develop* 14: 109-116. doi: 10.1071/RD01100
23. **Tibary A, Fite C, Anouassi A, Sghiri A. 2006.** Infectious causes of reproductive loss in camelids. *Theriogenology* 66: 633-647. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.04.008
24. **Vaughan JL, Tibary A. 2006.** Reproduction in female South American camelids: a review and clinical observations. *Small Ruminant Res* 61: 259-281. doi: 10.1016/j.smallrumres.2005.07.015
25. **Veiga MF, Trasorras VL, Bianchi CP, Aba M, Moncalvo E, Chaves M, Miragaya MH. 2018.** Administration of progesterone BioRelease LA inhibits follicular growth in llamas (*Lama glama*) regardless of follicle diameter at the start of treatment. *Reprod Domest Anim* 53: 1347-1352. doi: 10.1111/rda.13283