

241172



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Revisión Bibliográfica Sobre: Niveles de Hormonas Sexuales en Suero y Plasma de la Cabra durante sus Etapas de Desarrollo.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A**

**María Teresa Mendoza Galván**

**Asesor: M. V. Z. Javier Valencia Méndez**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# C O N T E N I D O

RESUMEN	
INTRODUCCION	1
DESARROLLO	
1. PUBERTAD	2
1.1. Definición y características en la cabra	
1.2. Mecanismos neuroendocrinos	
1.3. Factores que afectan la pubertad	
2. CICLO ESTRAL	3
2.1. Características del ciclo estral en la cabra	
2.2. Endocrinología del ciclo estral	
2.2.1. Hormonas ováricas	
2.2.1.1. Efecto de estrógeno en sangre	
2.2.1.2. Niveles de progesterona en el plasma periférico	
2.2.2. Hormonas gonadotropicas de la adenohipófisis (FSH, LH, LTH)	
2.2.3. Fluctuaciones cíclicas en la liberación refleja de oxitocina y el efecto del estradiol durante el ciclo estral de la cabra.	
3. ANESTRO	12
3.1. Definición y causas de anestro	
3.2. Mecanismo fisiológico	
3.2.1. Fluctuaciones de FSH y LH durante el anestro	
3.2.2. Estrógeno y progesterona induciendo la motilidad uterina de cabras en anestro.	
4. GESTACION	15
4.1. Duración de la gestación en la cabra	
4.2. Mecanismos hormonales en la gestación	

- 4.2.1. Niveles de progesterona
- 4.2.2. Estrógenos
- 4.2.3. Prolactina
- 4.2.4. Lactógeno placentario
- 4.2.5. Prostaglandinas
- 4.3. Diagnóstico de preñez
  - 4.3.1. Método radioinmunológico rápido para medir los niveles de progesterona en el plasma. Aplicación para el diagnóstico precoz de la gestación en la cabra.

## 5. PARTO

27

- 5.1. Iniciación del parto
- 5.2. Mecanismos hormonales al parto
  - 5.2.1. Niveles de progesterona al parto
  - 5.2.2. Niveles de estrógenos al parto
  - 5.2.3. Oxitocina
  - 5.2.4. Producción de prostaglandinas al parto por la glándula mamaria.
- 5.3. Factores fetales
  - 5.3.1. Cambios endocrinos fetales y maternos asociados con el parto en la cabra
  - 5.3.2. Efecto de la hipofisectomía fetal sobre la iniciación del parto.
  - 5.3.3. Estudio sobre las interacciones entre el feto, placenta, prostaglandina F y progesterona y la inducción del parto.
- 5.4. Inducción del parto
  - 5.4.1. Inducción del parto en cabras con prostaglandín F-2-alfa
  - 5.4.2. Inducción del parto por dexametasona en la cabra.

## 6. LACTACION

37

- 6.1. Influencias de la hormona del crecimiento
- 6.2. Control hormonal sobre el crecimiento mamario

6.3.	Producción láctea	
6.4.	Inicio de la lactación	
6.4.1.	Efecto del complejo de hormonas adenohipofisarias sobre el metabolismo, diferenciación arteriovenosa de la glándula mamaria y secreción -- láctea en la bajada de la leche.	
7.	FISIOLOGIA DE EL ORDEÑO	45
7.1.	Análisis de los estímulos específicos causantes de la liberación de prolactina y STH en el ordeño.	
8.	SECADO DE LA CABRA	47
8.1.	Cambios en los niveles de STH durante el día en la cabra seca.	
9.	ABORTO	48
9.1.	Factores hormonales que influyen en el aborto	
	DISCUSION	51
	CONCLUSIONES	51
	LITERATURA CITADA	52

REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE: NIVELES DE HORMONAS SEXUALES EN SUERO Y PLASMA DE LA CABRA DURANTE SUS ETAPAS DE DESARROLLO.

MARIA TERESA MENDOZA GALVAN

ASESOR: M.V.Z. JAVIER VALENCIA MENDEZ

RESUMEN:

Uno de los recursos del cual dispone el M.V.Z. para aumentar y mejorar la producción caprina, es por medio de la optimización de la reproducción. Es necesario tener un conocimiento preciso de los fenómenos reproductivos, para poder aprovechar al máximo la capacidad generativa de las cabras, antes de aplicar nuevas técnicas y modificar las ya existentes. En el presente trabajo se realizó una recapitulación bibliográfica sobre las hormonas sexuales en el suero plasma y orina de la cabra hembra, que juegan un papel importante durante las diferentes etapas de su vida productiva como lo son: la pubertad, el ciclo estral, anestro, gestación, parto, lactación, ordeño, secado y aborto. Con el fin de proporcionar a los estudiantes e investigadores una base más amplia y actualizada sobre temas de la endocrinología reproductiva en esta especie. Para su elaboración se consultaron libros y revistas relacionados con el tema, del año de 1967 al año de 1980.

## INTRODUCCION

Entre los animales que el hombre ha domesticado por siglos para satisfacer sus necesidades alimenticias, de vestir y compañía, se encuentra la cabra (20). La cría de las cabras es una de las más lucrativas porque proporciona a bajo costo, un buen número de productos. Su carne se emplea para elaborar la cecina y para la preparación de diversos platillos nacionales e internacionales. La leche para la fabricación de quesos de alto valor nutritivo, así como para la elaboración de crema, mantequilla, yogurt y dulces muy apreciados por su sabor. La utilización del pelo sirve para tejer ropas de mucho abrigo. La piel es muy estimada para guantes y zapatos. El estiércol, es uno de los mejores abonos de origen animal. El sebo se emplea principalmente en la industria jabonera. Y su sangre se utiliza para cremas de calzado y otros usos. En resumen, todo hace de este animal, uno de los mejores auxiliares del hombre (48).

Uno de los medios para poder incrementar y mejorar la producción caprina es a través del conocimiento de la fisiología de su reproducción (38).

El conocimiento minucioso de las bases endocrinas y fisiológicas de los eventos reproductivos en la cabra es condición indispensable para su control, y así poder lograr el aprovechamiento máximo de su capacidad productiva (51).

En el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica sobre las hormonas sexuales en suero, plasma y orina, en la cabra, con el fin de dar a conocer el mecanismo de acción que dichas hormonas ejercen en su organismo, durante las diferentes etapas de la vida de la hembra. Son hoy abundantes las fuentes de información sobre este tema, pero se hallan dispersas en diversos libros y revistas.

El objetivo de este trabajo es proporcionar a los estudiantes e investigadores, una base actualizada sobre el conocimiento de la endocrinología reproductiva de la cabra, en una forma simplificada para la facilitación de su estudio.

## DESARROLLO:

### 1. PUBERTAD

#### 1.1. DEFINICION Y CARACTERISTICAS EN LA CABRA

La pubertad se considera como el momento en la vida de la hembra en la que es capaz de liberar gametos fértiles, es decir cuando es capaz de reproducirse por primera vez. Esto ocurre generalmente con la primera ovulación, que en la cabra tiene lugar entre los 5 y los 7 meses de edad (20).

#### 1.2. MECANISMOS NEUROENDOCRINOS

Los mecanismos fisiológicos que controlan el inicio de la pubertad son complejos, y en la actualidad, no completamente conocidos. Algunas de las interacciones entre el sistema nervioso central y los órganos reproductivos en la cabra, nos señalan que las gonadotropinas de la glándula adenohipófisis, estimulan los folículos y la función lútea. Los esteroides producidos por los ovarios estimulan al sistema nervioso central para producir las respuestas como la conducta sexual, o regulan, a través del hipotálamo, la producción de hormonas hipofisiarias (gonadotropinas). Estas hormonas también estimulan la función endometrial y miometrial (11).

#### 1.3. FACTORES QUE AFECTAN LA PUBERTAD

Existen diversos factores que modifican la edad de la aparición de la pubertad, tales como los climáticos, sociales y nutricionales.

La administración de una dieta con bajo contenido energético y proteico la retarda; el peso, está ligado a la alimentación y se requiere que los animales tengan un 40-60% de su peso adulto para alcanzar la pubertad.

Al igual que el peso, la edad va íntimamente ligada al factor alimentación, ya que, dependiendo del nivel de nutrición la pubertad se alcanza entre los 5 y 7 meses de edad en las diferentes razas (11). Algunas razas son más precoces para alcanzar la pubertad que otras (20). La temperatura ambiental, también afecta la aparición de la pubertad y así vemos que los intensos calores del verano retrasan con frecuencia la aparición del primer estro (38). También se ve afectada por la foto-

periodicidad, ya que, al disminuir el número de horas de luz diurna se acelera la aparición de la pubertad (11). Igualmente los factores sociales la afectan pues, la presencia del macho estimula la presentación de la pubertad (38).

## 2. CICLO ESTRAL

El ciclo estral es el ritmo funcional definido del sistema reproductivo. Es el intervalo entre el inicio de un período de celo hasta el inicio del siguiente (22).

### 2.1. CARACTERÍSTICAS DEL CICLO ESTRAL EN LA CABRA

La cabra es una especie poliéstrica estacionaria, que muestra ciclos durante una estación sexual definida (11). La estación reproductiva es de otoño a invierno (49). Existiendo diferencias, en cuanto a la longitud de su etapa reproductiva debida al diferente origen geográfico de las distintas razas. Las razas de animales originadas en áreas de elevadas latitudes usualmente muestran una estación más corta y pronunciada, que aquellas provenientes de áreas cercanas al Ecuador. Así, la raza Nubian-Sudanesa, tiene la estación reproductiva más corta que la raza Alpina (11). En regiones templadas, la cabra puede ser considerada como una especie cuya actividad reproductiva ocurre entre septiembre y enero. Sin embargo, hay razas cuya actividad sexual nunca se interrumpe completamente, como en los trópicos, donde los efectos estacionales son menos marcados debido a menores variaciones en fotoperíodo y temperatura (39).

Por regla general, la cabra tiene ciclos de 18 a 24 días de duración con algunas diferencias entre las distintas razas (9). Para la cabra lechera el tiempo promedio del ciclo estral ha sido reportado como de 17.8 días (11). La ovulación ocurre de 30 a 36 horas después de que el celo ha comenzado (51). Los cambios histológicos que tienen lugar en el ovario durante este período, indican que en el primer día después de la ovulación, empieza la luteinización del folículo roto y para el 80. día del celo las células de la granulosa están completamente luteinizadas. El cuerpo lúteo alcanza un diámetro máximo en el día 13, después del cual las células lúteas degeneran y se observan cambios histológicos en el epitelio del útero y vagina, lo que provoca variación en

la concentración de progesterona en el plasma periférico (31). El número de folículos que alcanzan la maduración en el ciclo de la cabra es de 1.7 en promedio (19).

Las manifestaciones de celo se caracterizan por la tolerancia que la cabra presenta para que el macho la monte y la cubra. En algunas cabras se aprecia inflamación y enrojecimiento de la vulva con secreción mucosa y tendencia manifiesta al nerviosismo e inquietud. Por este motivo, es difícil descubrir el estro en la cabra y para lograrlo suele utilizarse un macho vasectomizado o provisto de mandil (19, 48, 51).

## 2.2. ENDOCRINOLOGIA DEL CICLO ESTRAL

### 2.2.1. HORMONAS OVARICAS

Entre las hormonas que el ovario produce figuran los estrógenos que son producidos en los folículos, y la progesterona, en los cuerpos lúteos (38).

La movilidad uterina es regulada por las hormonas dominantes en la etapa del ciclo estral. Al principio del estro (fase estrogénica), se produce una fuerte contracción uterina que más tarde llega a ser relativamente débil e irregular durante la fase lútea. Aparentemente, un cierto balance fisiológico entre estrógenos y progesterona es requerido para producir una contractibilidad óptima y aumentar la eficiencia del transporte de gametos (57).

#### 2.2.1.1. EFECTO DE ESTROGENOS EN SANGRE

El término estrógenos, se refiere a un grupo de compuestos de acción hormonal estimulante de las glándulas sexuales accesorias de la hembra (11). La estrona, el estradiol (17A y 17B) y el estriol son estrógenos naturales producidos por el ovario y la placenta de los mamíferos. En los mamíferos, además del ovario y la placenta, la corteza suprarrenal y el testículo son fuente natural de estrógenos (38).

Los estrógenos provocan cambios, tanto sobre los órganos genitales como en la conducta típica del estro; ya que estimulan la actividad muscular de las trompas uterinas y el útero, también producen queratinización y descamación del epitelio vaginal. El edema del sistema genital asociado con el estro es muy manifiesto en animales domésticos y consiste en hinchazón de la vulva, e incluso aumento de la consistencia del útero por captación intercelular de agua. El efecto miotrópico de estró

genos es rápido y la actividad espontánea del miometro comienza con el estro (38).

No se encontró información acerca del nivel de estrógenos sanguíneos durante el ciclo estral en esta especie.

Se han realizado estudios en dos cabras, para ver el nivel de excreción de estrógenos urinarios durante el ciclo estral y después de la administración de la hormona gonadotrópica no hipofisiaria (PMSG). En general, las velocidades de excreción de la estrona y del estradiol-17-alfa, fueron más bajas de lo normal en las cabras que fueron estudiadas.

Una de las cabras, entró dos veces en celo durante el experimento (fig. 1). Picos bien definidos fueron observados en ambos periodos de celo, los cuales se presentaron normalmente separados en tiempo.

La otra cabra, no llegó a entrar en celo hasta que se trató con PMSG. En comparación ella excretó cantidades pequeñas de estradiol-17-alfa especialmente en relación a estrona (fig. 2). Picos menores fueron aparentes, pero la excreción de estradiol-17-alfa nunca excedió un  $\mu\text{g}$  por 24 hs. hasta después de la inyección de PMSG (1500 iu), la cual se tuvo que aplicar finalmente para activar los ovarios.

Esta misma cabra respondió con una cierta subida, en la excreción de estradiol-17-alfa, así como también de estrona. Después de 6 a 9 días, se encontraron valores máximos, a los cuales se sumaron el total de estrógenos secretados, haciendo una cantidad mayor de 10  $\mu\text{g}$  por 24 hs. (34).

#### 2.2.1.2. NIVELES DE PROGESTERONA EN EL PLASMA PERIFERICO.

La progesterona es producida principalmente por el cuerpo lúteo, aunque también se encuentra en la placenta, corteza suprarrenal y testículos. En general, la progesterona ejerce su acción sobre los tejidos previamente sensibilizados con estrógenos, algunas veces en conjunción sinérgica con ellos. Por otra parte, en grandes cantidades, estos dos elementos suelen ser antagonistas. La progesterona se conoce como la hormona de la gestación, pues influye en el engrosamiento del endometrio y proliferación de las glándulas uterinas antes de la implantación del óvulo fecundado. Al mismo tiempo inhibe el exceso de movilidad uterina durante el periodo de implantación, así como durante la gestación (38).

ESTROGENOS EN ORINA

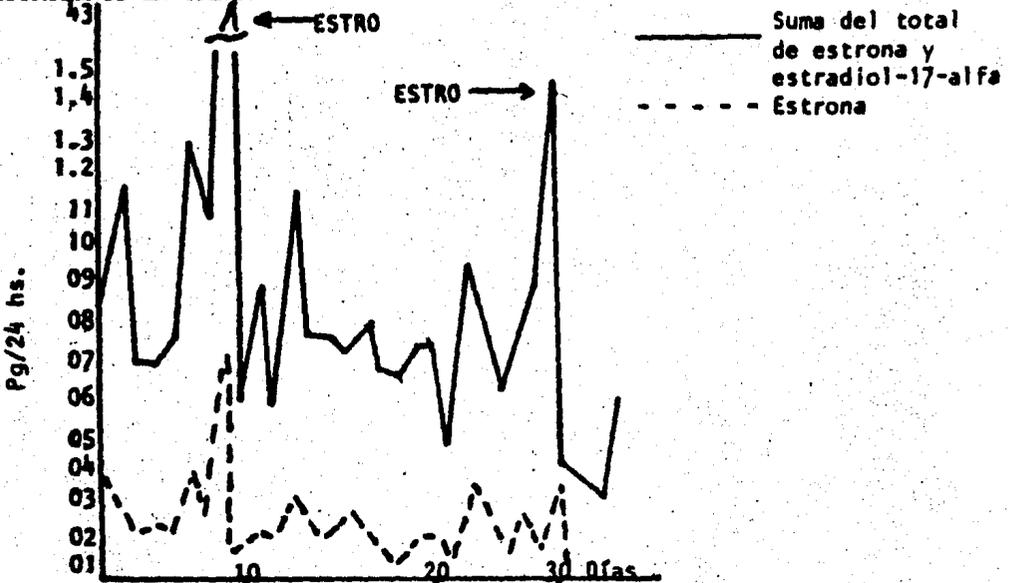


Fig. 1. Excreción urinaria de estrógenos en la cabra durante el ciclo estral, bajo la administración de PMSG. Modificada de Lyngset, D. and Lunaas, T. (34).

ESTROGENOS EN ORINA

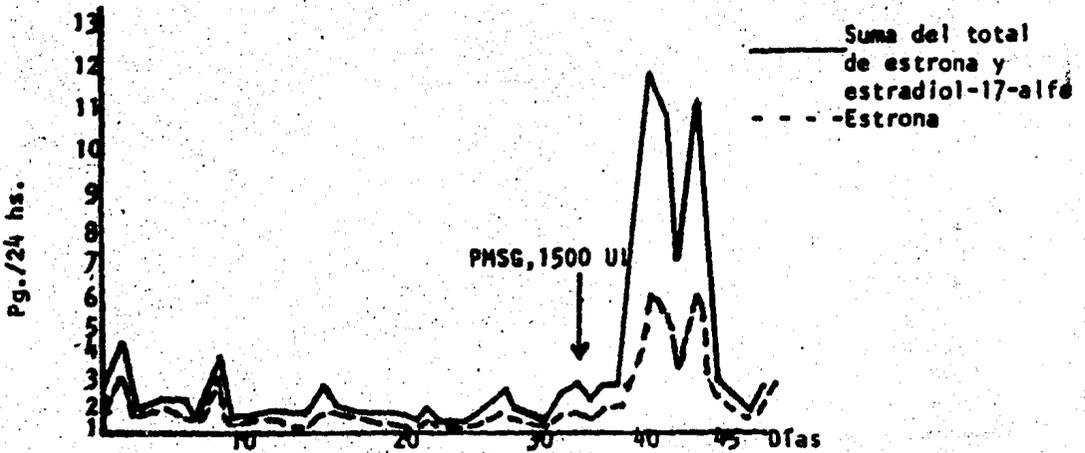


Fig. 2. Excreción urinaria de estrógenos en la cabra durante un período de anestro y después de la administración de PMSG. Modificada de Lyngset, D. and Lunaas, T. (34).

Se ha demostrado en cabras, que los niveles de progesterona sanguínea son altos durante la mayor parte del ciclo estral (24). El patrón cíclico de progesterona en el plasma periférico se presenta con bajos niveles durante la etapa folicular y máximos durante la etapa lútea.

La motilidad uterina fue estudiada en cabras en estro, después de la aplicación de estradiol en la dosis de 1.0 mg/kg de peso vivo por vía I.M., durante un período de 24 horas y seguida de 4 inyecciones de progesterona en la misma dosis, una vez al día, lo que provocó una respuesta moderada durante el tratamiento, pero deprimió la amplitud y frecuencia de las contracciones del útero después de que el tratamiento se interrumpió (57).

La inyección intralútea de prostaglandina-F<sub>2</sub>-alfa en cabras, 9-11 días después del estro provocó una significativa declinación en el promedio del nivel de progesterona en el plasma (52).

En experimentos en donde se implantó progesterona a cabras antes del estro, se produjo un efecto inhibitorio en la liberación de prolactina de la adenohipófisis y con esto la reducción de los niveles plasmáticos de prolactina (24).

La concentración de progesterona fue medida en el plasma periférico de cabras durante el ciclo estral. Durante el estro, los niveles de progesterona fueron de 0.8 ng/ml. Posteriormente, los niveles de progesterona aumentaron del día 3 al día 7 del ciclo (estro día 0). La principal concentración de progesterona fue bastante uniforme durante los siguientes 3 días, para después aumentar a un máximo el día 12, declinando paulatinamente a un valor bajo un día antes del estro (fig. 3) (31).

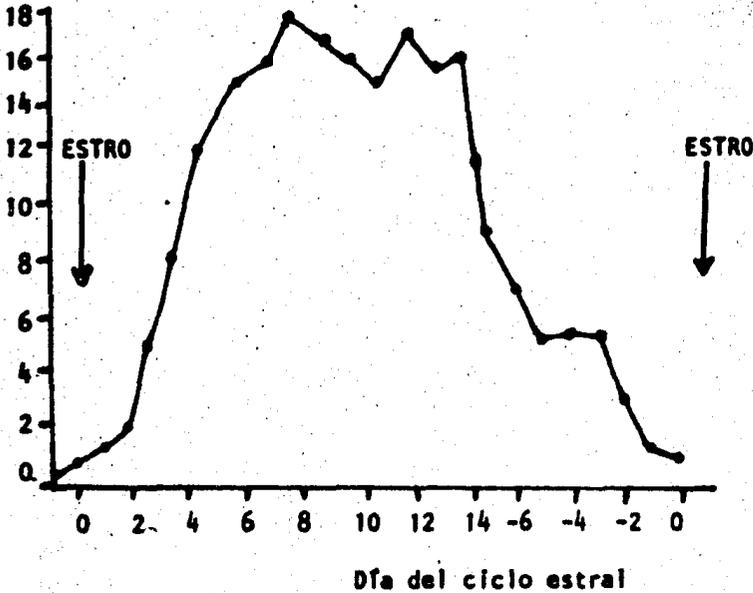


Fig. 3. Concentración de progesterona en el plasma periférico en una cabra, durante el ciclo estral. Modificada de Jones, D.E. and Knifton, A. (31).

Los efectos de la LH y prolactina en cultivos de células granulosas de los ovarios de la cabra, fueron analizados para ver los niveles de secreción de progesterona. Las células fueron mantenidas en un medio adecuado durante 120 hs. A las 24 y 72 hs., después de haber sido extirpadas fueron sometidas a un tratamiento con LH y prolactina ovinas a varias concentraciones. La secreción de progesterona producida por los cultivos en respuesta a la LH y prolactina aumentó significativamente ( $P < 0.01$ ) comparada con las del cultivo testigo. El patrón de secreción esterooidal en los dos casos (cultivos tratados con LH y cultivos tratados con prolactina), fueron sin embargo diferentes. La secreción descendió apreciablemente cuando la concentración de hormonas iba aumentando a 100 n/ml (fig. 4) (41).

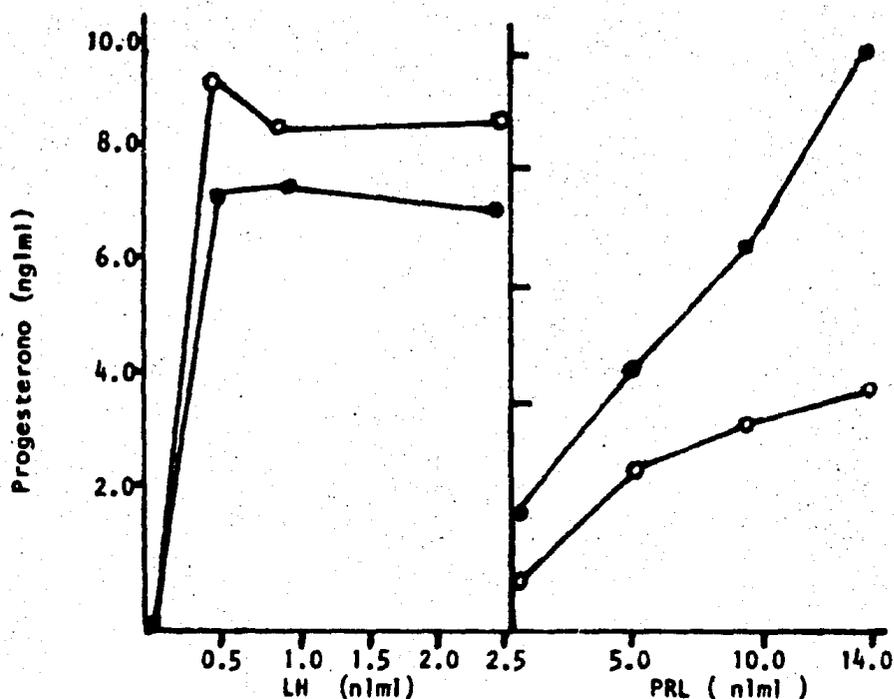


Fig. 4. Secreción de progesterona por células de la granulosa en cultivo, en respuesta a la LH ovina y prolactina ovina (PRL) a varias concentraciones. Los círculos abiertos (O), muestran la cantidad de progesterona en el medio de cultivo estimado a las 48 - hs., después de haber realizado el cultivo, y los círculos cerrados (●), 96 hs. después. La significancia estadística fue determinada por Student's t-test. Modificada de Prem, M. B. J. and Chapekear, T.N. (41).

Con el fin de estudiar el efecto que producen los progestágenos - exógenos sobre los niveles de progesterona en el plasma periférico, se aplicaron esponjas intravaginales impregnadas con 20 mg de "Chronolone" (acetato de fluorogestona), en cabras durante diferentes estadios de su ciclo estral, dejándoles las esponjas durante 14 días. Al retirarse las esponjas intravaginales y restaurarse la actividad cíclica, las cabras fueron divididas en grupos y se trataron con prostaglandina F<sub>2</sub> alfa en la dosis de 15 mg por cada cabra. El tratamiento con el "Chronolone" - intravaginal, no tuvo efecto sobre la función del cuerpo lúteo, pero el

estro se pospuso durante el tratamiento y por unos cuantos días después de la retirada de las esponjas. Las concentraciones de progesterona fueron extremadamente bajas en el día del estro y aumentaron a niveles máximos cerca del día 10 de un ciclo de 21 días y decrecieron rápidamente durante los últimos 3 días del ciclo. Por otro lado, la inyección de prostaglandinas en cabras a los 4, 6, 12 ó 16 días después de finalizado el estro, indujo a una luteólisis y provocó una disminución marcada de los niveles de progesterona al día después del tratamiento y a un estro ovulatorio después de 2 a 3 días de su aplicación (fig. 5) (5).

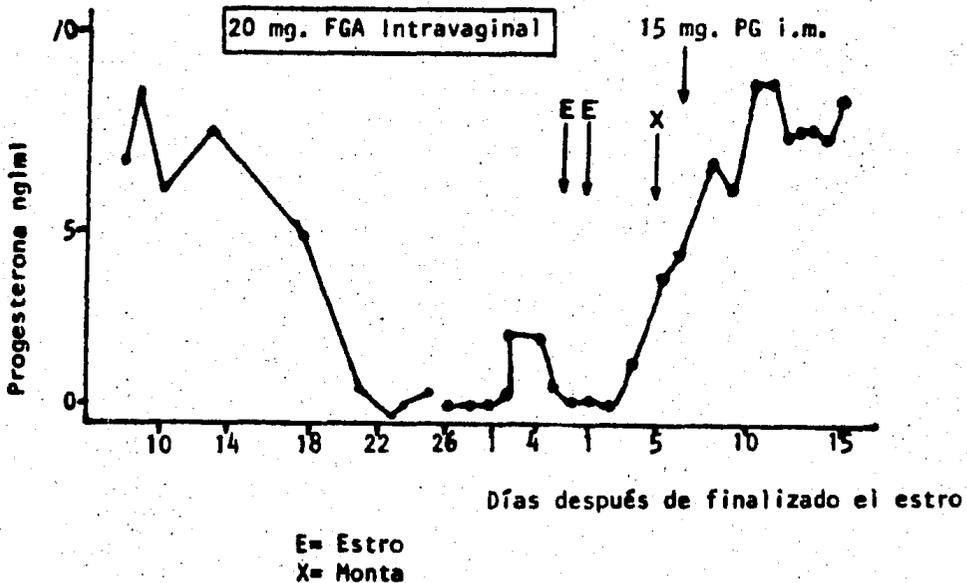


Fig. 5. Niveles de progesterona en una cabra tratada con FGA durante la fase lútea temprana después del tratamiento con prostaglandina  $F_2$  alfa en el día 4 después de finalizado el estro. Modificada de Bosu, W. T. K., Serna, J. and Barker, C. A. V. (5).

### 2.2.2. HORMONAS GONADOTROPICAS DE LA ADENOHIPOFISIS (FSH, LH, LTH)

Las hormonas, folículoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), son secretadas continuamente en niveles basales por la adenohipófisis durante toda la duración del ciclo estral. El crecimiento y desarrollo de los folículos ováricos en los mamíferos depende de picos de producción

de FSH, mientras que la LH es esencial para la ovulación (38).

La acción sinérgica de FSH y LH de la hipófisis, es responsable de los cambios ováricos cíclicos en la cabra y conducen al estro y ovulación. Con el fin de demostrar lo anterior, se hizo un estudio en cabras de Angora, durante su ciclo estral. La actividad de LH y FSH aumentó continuamente durante el período lúteo (del día 1 al día 8), durante el ciclo de la cabra. La actividad de LH tuvo su máximo nivel en el proestro (día 21), mientras que los niveles de FSH alcanzaron un máximo valor durante el principio del estro (día 0). Siguiendo estos altos niveles preovulatorios ocurrió un descenso de ambas hormonas en la hipófisis al final del estro (día 1) (fig. 6) (42).

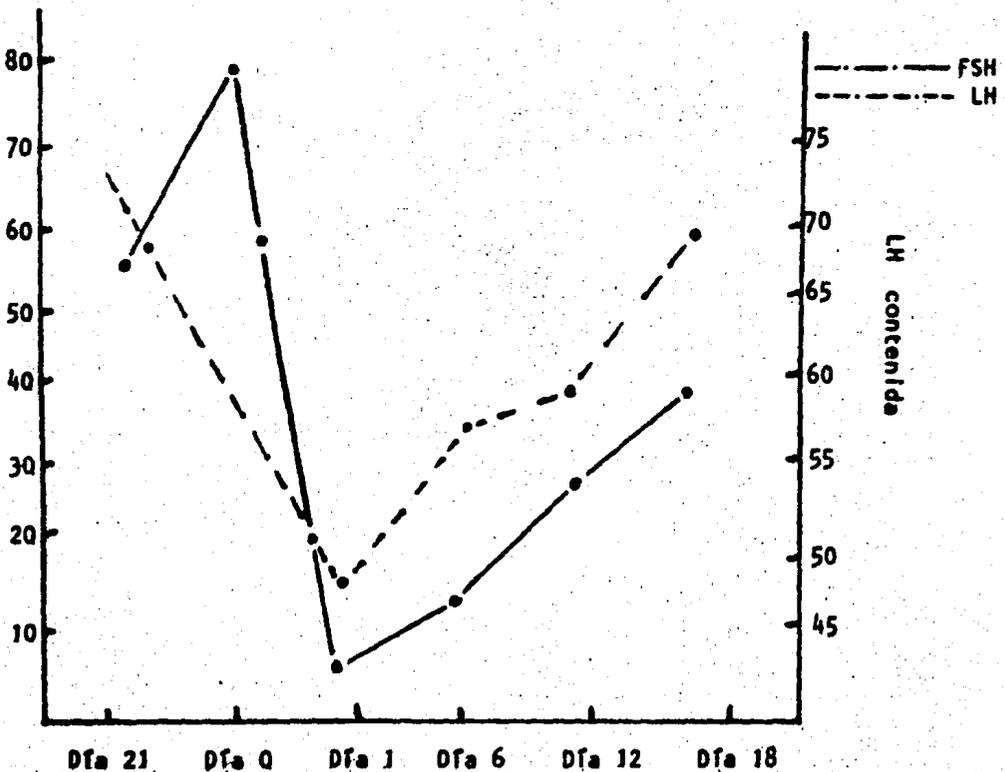


Fig. 6. Modificada de Pretorius, P. S. (42).

### 2.2.3. FLUCTUACIONES CICLICAS EN LA LIBERACION REFLEJA DE OXITOCINA Y EL EFECTO DEL ESTRADIOL DURANTE EL CICLO ESTRAL DE LA CABRA.

Las elevaciones en los niveles circulantes de oxitocina resultado de la estimulación de la vagina, fueron determinadas a lo largo de 23 ciclos estrales. Para delinear el curso de cada ciclo, el día del estro conductual fue determinado y la progesterona del suero fue medida cada dos días. La estimulación vaginal, condujo a elevaciones mayores en el nivel de oxitocina, cerca del momento del estro y durante la fase lútea temprana, más que durante los períodos caracterizados por las máximas concentraciones de progesterona. Los aumentos promediaron  $25.2 \pm 8.8$  ng/ml en el plasma en la fase lútea temprana y declinaron progresivamente alcanzando un mínimo de  $4.2 \pm 1.7$  ng/ml poco antes de que los niveles de progesterona cayeran antes del estro. Estudios previos, han mostrado fuertes efectos de los esteroides exógenos sobre la liberación de oxitocina; ésto sugiere que las fluctuaciones en las hormonas endógenas durante el ciclo estral pueden influenciar al mecanismo secretorio de oxitocina (46).

Se ha demostrado que la infusión de estradiol en la dosis de 5-100 ng/hora, potencializa la liberación de oxitocina en animales en celo. Demostrándose también que la distensión vaginal aumenta los niveles de oxitocina plasmática hasta casi 42 nU/ml, durante los meses de diciembre a mayo, y sólo 11 nU/ml durante junio a noviembre (47). El perfil endocrino del ciclo estral de la cabra, se presenta gráficamente en la fig. 7.

## 3. ANESTRO

### 3.1. DEFINICION Y CAUSAS DE ANESTRO

El anestro se define como la ausencia de estro. Se caracteriza por una falta de actividad de los ovarios, en los cuales no hay crecimiento folicular ni cuerpo lúteo (20).

Las causas comunes de anestro son, una inadecuada nutrición, el parasitismo, el anestro estacional y el anestro lactacional este último se considera el menos probable) (2).

Un resumen de los eventos hormonales endocrinos del ciclo estral en la cabra, revisado por diferentes autores se presenta en la siguiente gráfica:

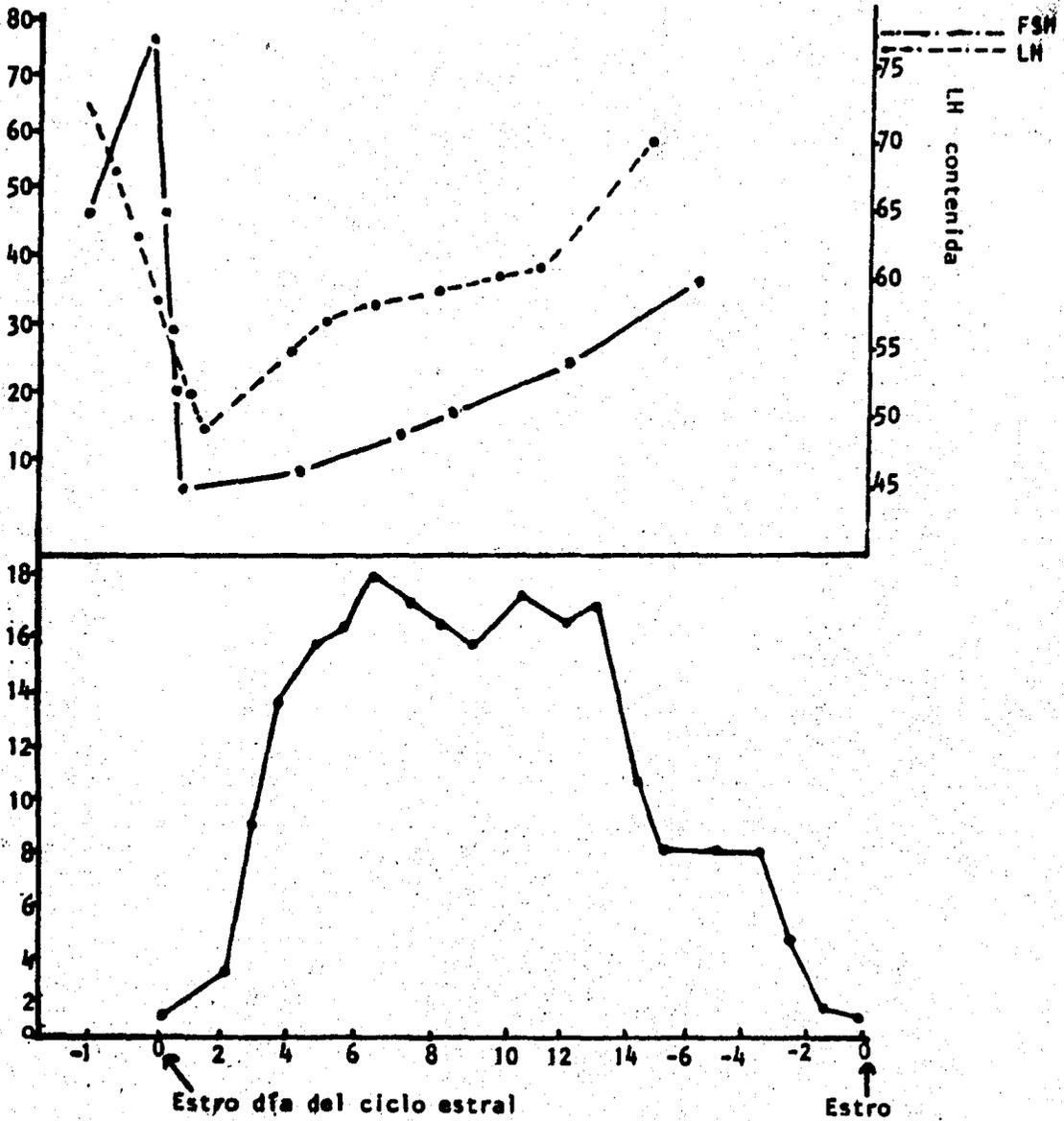


Fig. 7 (31, 42).

### 3.2. MECANISMO FISIOLÓGICO.

#### 3.2.1. FLUCTUACIONES DE FSH Y LH DURANTE EL ANESTRO

Se ha observado, que hay fluctuaciones de FSH y LH en la hipófisis en la cabra de Angora durante el anestro, determinándose que a principio y a la mitad del anestro, existe una disminución en la actividad de FSH, que es seguida por un leve aumento de esta hormona hacia el final del anestro. El nivel de FSH, durante el anestro es considerablemente bajo ( $P \leq 0.01$ ). La actividad de LH, se mantiene casi constante durante el anestro. Aunque hay pequeñas diferencias entre los niveles de LH en varias etapas del anestro, existe una ligera tendencia de aumento en la actividad de LH, a medida que transcurre el anestro (fig. 8) (42).

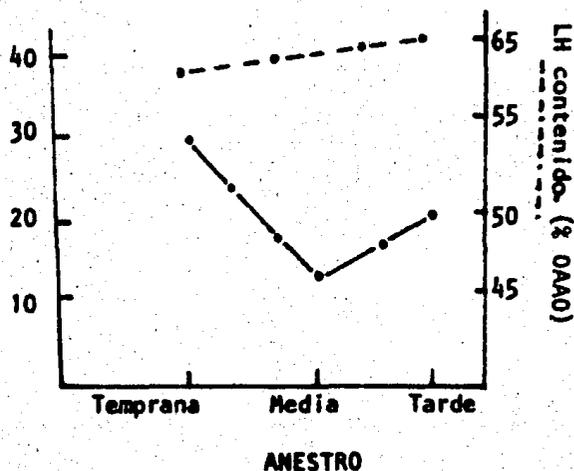


Fig. 8. Modificada de Pretorius, P. S. (42).

#### 3.2.2. ESTROGENOS Y PROGESTERONA INDUCIENDO LA MOVILIDAD DE CABRAS EN ANESTRO

La movilidad uterina, ha sido estudiada en cabras en anestro después de que una serie de inyecciones de estradiol fueron aplicadas y después de que un tratamiento de estradiol + progesterona fue administrado. El estradiol se aplicó intramuscularmente, en una dosis de 0.1 mg/kg de peso cada 6 horas durante 4 días continuos, lo que provocó solamente un moderado aumento en las contracciones uterinas durante el tratamiento, pero la amplitud fue más alta y la frecuencia de las contracciones ocurrió a los 2 días de que el tratamiento cesó. Las mismas dosis de estradiol se administraron durante un período de 24 hs. y seguidas de 4 inyeccio-

nes de progesterona en una dosis de 1.0 mg/kg de peso en forma intramuscular una vez al día, lo que produjo una respuesta moderada durante el tratamiento, pero hubo depresión en la amplitud y en la frecuencia de las contracciones después de que el tratamiento cesó.

#### 4. GESTACION

La gestación se define como el período comprendido entre la fertilización de un óvulo hasta el parto (11).

##### 4.1. DURACION DE LA GESTACION EN LA CABRA

La duración de la gestación en la cabra en términos generales es de 5 meses, con una variación de acuerdo a la raza de 145 a 155 días (54). Hay algunas evidencias, de que las razas de climas tropicales tienen un promedio de 3 a 5 días menos en la duración de la gestación, que las razas de clima templado, pero los datos son escasos. Además cuando el producto es un macho, ó se trata de una cría únicamente, la gestación tiene una duración ligeramente más larga, que cuando el producto es una hembra, o son crías gemelares (49).

##### 4.2. MECANISMOS HORMONALES EN LA GESTACION

###### 4.2.1. NIVELES DE PROGESTERONA

Ha sido demostrado en la cabra, que los ovarios son la principal fuente de progesterona durante la gestación y que la gestación puede ser mantenida en cabras ovariectomizadas mediante inyecciones intramusculares de la hormona (29). También ha sido demostrado que una dosis diaria de 10 mg de progesterona inyectada subcutáneamente, es requerida para prevenir el aborto en el último tercio de la gestación en cabras ovariectomizadas (3).

La concentración de progesterona aumenta durante los primeros 90 días de gestación seguidos por una declinación gradual. Así mismo, la concentración de progesterona en la arteria mamaria de las cabras gestantes, alcanza un máximo nivel aproximadamente a las 5 semanas de gestación. La concentración en sangre arterial es más baja al parto (29).

Se cree que en la cabra, se produce poca progesterona extraovárica, por lo que fueron estudiados cuales son los principales órganos productores de progesterona en el animal gestante y las cantidades secretadas -

por los principales órganos blancos. Los sitios de producción y secreción de progesterona fueron analizados entre los días 119-126 de gestación. La progesterona fue producida principalmente por los ovarios - - (arriba de 10 mg/día, placenta 0 mg/día). La producción adrenal, fue un 2% menor que la producción ovárica. El útero gestante, secretó cantidades elevadas de progesterona (promedio de la diferencia arterio-venosa 9.4 ng/ml de plasma). Por lo tanto, se puede calcular que la secreción neta de progesterona por el útero grávido sería cercana a 2 mg/minuto - 2.9 mg/día). La concentración de progesterona fue más alta en la arteria femoral que en la vena umbilical. Sin embargo, al hacer una revisión, se encontró que en 4 de 5 fetos estudiados, las concentraciones de progesterona fueron más altas en la arteria umbilical que en la vena umbilical. Los ovarios y adrenales fetales, fueron por lo tanto examinados para determinar la presencia de  $\Delta^5$ -3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa, que es la enzima clave en la biosíntesis esteroideal. Una fuerte reacción positiva para la enzima, se encontró en la corteza adrenal del cabrito fetal, aunque no en los ovarios, esto sugiere que pequeñas cantidades de progesterona pueden derivarse de la adrenal fetal. En la tabla No. 1, se puede apreciar la secreción de progesterona por los ovarios y la adrenal en las cabras gestantes. En la tabla No. 2, se puede ver los niveles plasmáticos de progesterona en el útero de las cabras gestantes (33).

TABLA 1. SECRECIÓN OVARICA Y ADRENAL DE PROGESTERONA EN LAS CABRAS GESTANTES

Animal	Estado de gestación (días)	Organo	Flujo del Plasma (ml/min.)	Progesterona plasmática		
				Arterial (ng/ml)	Venoso (ng/ml)	Velocidad de secreción (ng/min.)
Cabra de raza Galesa  (35 kg.)	124	ovario derecho (un C.L.)	15.0	18	300	4230
		ovario izquierdo (no C.L.)	6.0	18	20	12
		Adrenal izquierda	4.6	12	102	415
Cabra de raza Saanen  (44 kg.)	119	ovario derecho (un C.L.)	3.6	7	620	2207
		ovario izquierdo (dos C.L.)	3.2	7	1600	5097
		adrenal izquierda	6.0	6	16	60

Linzell, J. L. and Heap, R.B. (33).

TABLA 2. NIVELES PLASMATICOS DE PROGESTERONA EN EL UTERO DE LAS CABRAS GESTANTES.

Raza	Condición del animal	Progesterona plasmática (ng/ml)			
		Arteria Femoral	Vena Umbilical	Arteria Umbilical	Vena Uterina
Galesa	124 días de gestación, 1 feto macho en el cuerno uterino derecho.	18.4	2.4	3.8	6.5 (der) 8.1 (izq)
Saanen	119 días de gestación, 2 fetos hembras, una en cada cuerno.	12.2 5.7	- 2.4	- 10.2	4.6 27.3*

\* Esta fue contaminada con sangre venosa ovárica.

Linzell, J. L. and Heap, R. B. (33).

En un grupo de cabras gestantes, 11 con gestación gemelar y 10 con gestación única, se midió el nivel de progesterona plasmática en muestras de sangre tomadas de la vena yugular, mediante el método competencia de enlace por una proteína plasmática. Los niveles de progesterona en las gestaciones gemelares fueron más altos que en las gestaciones únicas. El nivel más alto de progesterona en las gestaciones generales, se registró durante el tercer mes de gestación ( $10.7 \pm 0.2$  SEM). En el último mes de gestación, hubo una pequeña disminución en el promedio de concentración de progesterona, debida a una constante declinación en los últimos 7 días anteriores al parto. Los principales niveles de progesterona al parto en cinco gestaciones gemelares y ocho únicas fueron  $2.2 \pm 0.4$  y  $1.5 \pm 0.2$  (S.E.M.) ng/ml de suero y respectivamente; no hubo mucha diferencia entre estos valores. En el cordón sanguíneo de nueve cabritos recién nacidos, la concentración de progesterona fue  $0.9 \pm 0.1$  ng/ml (29).

Los cambios en los niveles de progesterona en el plasma de la cabra gestante, son el reflejo de los cambios que ocurren en el cuerpo lúteo. Por ejemplo, el aumento en el tamaño de las células lúteas, provoca el aumento de progesterona en el plasma al final del segundo mes de la gestación. Las prostaglandinas y análogos aplicadas a cabras gestantes, son luteolíticas, así fue demostrado que la aplicación de  $\text{PGF}_2$  alfa, a cabras 30 y 65 días de gestación, provocó el aborto dentro de las 34 y 75 hs. de su aplicación. Estos abortos fueron acompañados de estro y descargas mucoco-hemorrágicas. Cuando la  $\text{PGF}_2$  alfa se aplicó a cabras a los 140 ó 142 días de gestación, causó el parto prematuro, entre las 42 y 76 horas después de su aplicación, notándose una disminución marcada en los niveles de progesterona a las 24 hs. después de su aplicación, y continuando con una gradual disminución hasta la presentación del parto. Después del parto, los niveles de progesterona se mantuvieron bajos por algunos días. En la tabla No. 3, se muestran los cambios en los niveles de progesterona plasmática en una cabra, que se trató con 15 mg de  $\text{PGF}_2$  alfa, a los 140 días de gestación (fig. 9) (6, 52).

TABLA 3. TRATAMIENTO A LOS 140 DIAS DE GESTACION EN UNA CABRA

Tiempo/post. tratamiento	0	+2	+4	+6	+8	+10	+12	+24	+30	+36	+48	+54	+60	+72 hs.
Progesterona ng/ml	7.0	2.8	3.2	1.8	1.0	1.1	0.9	0.6	1.0	0.8	0.9	0.5	0.4	0.4

' hora del parto

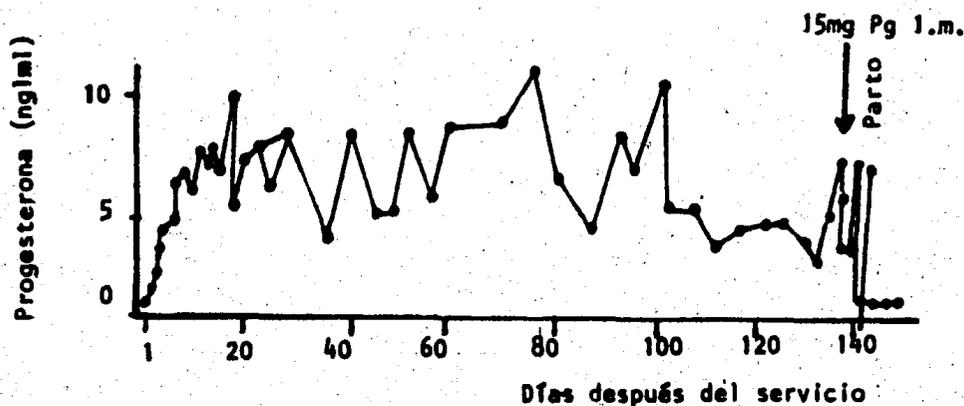


Fig. 9. Niveles de progesterona en el plasma periférico en una cabra gestante con un sólo producto y después del parto inducido por prostaglandina  $F_2$  alfa. Modificada de Bosu, W. T. J. and Barker, C. A. V. (6).

A tres cabras, se les ovariectomizó al final del cuarto mes de gestación y se les tomaron varias muestras plasmáticas para medir la concentración de progesterona. En cada caso, dentro de los primeros 5 min. de ovariectomizadas hubo una caída brusca en el nivel de progesterona con aborto a las 20 horas aproximadamente. En la tabla No. 4, se pueden apreciar las concentraciones plasmáticas de progesterona en la vena yugular de las tres cabras gestantes días antes y minuto después de haber sido ovariectomizadas. Por otro lado, la gestación fue mantenida en otras 2 cabras ovariectomizadas, mediante la aplicación intramuscular de progesterona diariamente, notándose en estos casos que los niveles de progesterona en el plasma periférico, fueron menores que los medidos en gestaciones normales. En la tabla No. 5, se pueden apreciar las concentraciones de progesterona en las cabras ovariectomizadas a las que se les aplicaron inyecciones de

progesterona diariamente (30).

TABLA 4. CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA EN EL PLASMA DE LA VENA YUGULAR DE CABRAS GESTANTES ANTES Y DESPUES DE LA OVARIECTOMIA.

Animal	Tipo de gestación	Concentraciones de progesterona (ng/ml plasma)							
		Días antes de la operación			Min. después de la operación				
		2	1	0	5	15	30	60	120
C1	(gemelar)	15.0	13.0	12.9	4.0	3.8	4.5	4.4	2.6
C2	(único)	7.7	8.0	10.3	2.2	1.5	2.2		
C3	(gemelar)	12.0	10.2	12.9	1.5	1.8	2.5	2.8	2.5

TABLA 5. PROMEDIO ( $\pm$  S.E.M., CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA EN EL PLASMA ng/ml) EN CABRAS OVARIECTOMIZADAS A QUIENES SE LES APLICO PROGESTERONA DIARIAMENTE.

Animal	Tipo de gestación	Total de dosis diarias de progesterona (mg)				
		100	80	50	25	10
C4	(gemelos)	12.0 $\pm$ 0.85 (6) n=6	9.8 $\pm$ 1.04 (6) n=4	7.1 $\pm$ 0.75 (10) n=9	5.9 $\pm$ 0.2 (3) n=3	2.4 $\pm$ 0.74 (4) n=4
C5	(uno muerto)	20.1 $\pm$ 1.15 (8) n=4		20.5 $\pm$ 1.32 (7) n=6	7.4 $\pm$ 0.45 (7) n=6	2.5 $\pm$ 0.31 (5) n=4
C6	(gemelos muertos)	17.6 $\pm$ 1.84 (10) n=9		9.4 $\pm$ 0.61 (8) n=7	7.6 $\pm$ 0.92 (3) n=2	

Duración de la administración (días) por cada dosis entre paréntesis  
n= número de muestras

#### 4.2.2. ESTROGENOS

A lo largo de la gestación, la concentración total de estrógenos conjugados, de estrona y de estradiol-17-alfa en el plasma periférico de la cabra, es apreciablemente más elevada que la de la borrega. Ha sido demostrado que la placenta caprina sintetiza estrógenos, y que el contenido uterino durante la gestación sintetiza estradiol-17-alfa (10). El metabolismo de la estrona ha sido estudiado invitro, desde que este estrógeno es formado del C<sub>19</sub> sintetizado por la placenta caprina, siendo éste el principal estrógeno detectado en la orina de la cabra gestante. En el

plasma periférico, sin embargo, la concentración de estradiol-17-alfa es el doble que de estrona, aunque de baja actividad biológica. La alta concentración de estrona sanguínea durante la preñez (851-2034 pg/ml), es debida a su alta velocidad de producción (4.22-7.54 mg/min). Existe alguna conversión de estrona a estradiol-17-beta en las glándulas mamarias y en otros tejidos (promedio de conversión 17.1%) y un pequeño porcentaje de estrona a eritrocitos (9).

Quando la gestación es prolongada experimentalmente por medio de progesterona, las concentraciones plasmáticas maternas de estrógenos, aumentan por algunos días en el periodo anterior al parto (45). Sin embargo, la hipofisectomía fetal efectuada entre los 97 y 130 días de gestación, no altera la concentración de estrógenos antes del día 145 de la gestación, ni antes del parto (43). Por otro lado, en la cabra, un aumento en la concentración de estrógenos periféricos maternos, ha sido observado antes del parto prematuro inducido por la infusión de ACTH dentro del feto (45).

La producción de estradiol-17-beta por la glándula mamaria, fue analizada en 5 cabras durante la gestación, encontrándose que la concentración en el plasma arterial de esta hormona, permaneció aproximadamente a 85 pg/ml en los días 16 al 4 pre-parto, aumentando a un máximo de 165 pg/ml por el día 1 antes del parto y entonces disminuyó. La concentración del estradiol-17-beta en el plasma venoso mamario, fue más elevada que la del plasma de la sangre arterial ( $P < (0.01)$  del día 16 al día del parto (60).

Se han realizado estudios para examinar las relaciones que existen entre  $PGF_2$  alfa, estrógenos y progesterona, en cabras de gestación avanzada y con parto espontáneo. No hubo ningún cambio en la concentración de estradiol-17-beta, pero el estradiol-17-alfa, aumentó entre 3-4 días antes del parto. Esto fue seguido por un aumento en prostaglandina  $F_2$  alfa dos días después, mientras que, en el preparto hubo una disminución en la concentración de progesterona, y después de 18-20 hs., hubo un aumento en el nivel de prostaglandina  $F_2$  alfa. El inicio de las contracciones uterinas, coincidió con una disminución en la concentración de progesterona y un continuo aumento de prostaglandina  $F_2$  alfa y de los niveles de estradiol-17-alfa. Se ha sugerido que la elevada circulación de estrógenos pre-parto, puede ser la responsable de la síntesis y/o liberación de  $PGF$  antes del parto. Los resultados responden la hipótesis de que en la ca-

bra, la elevada concentración de prostaglandinas pre-parto produce la luteólisis y una subsecuente disminución en la concentración de progesterona (56). En la fig. 10, se muestran los cambios en el plasma venoso uterino de estradiol-17-alfa, progesterona y prostaglandina  $F_2$  alfa, antes y después del parto.

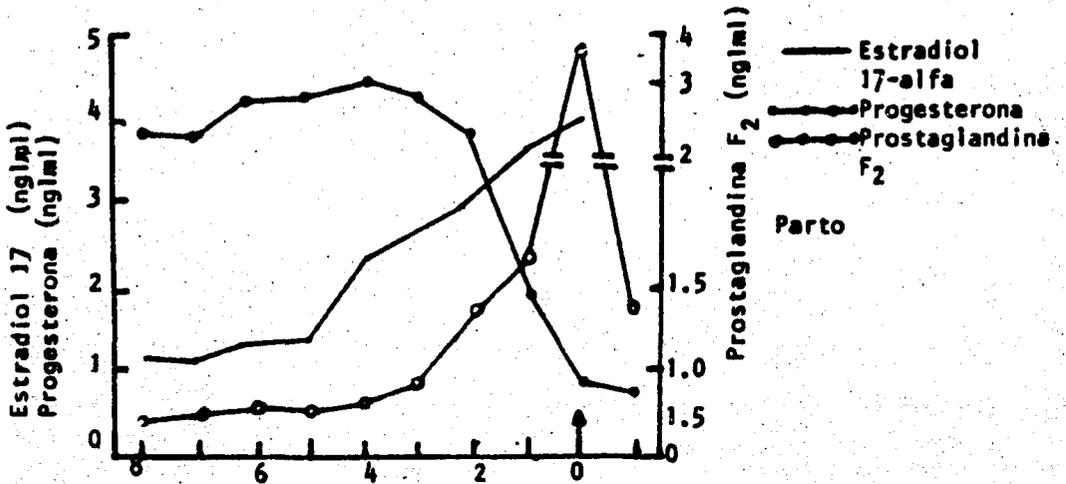


Fig. 10. Cambios en el plasma venoso uterino de estradiol-17-alfa, progesterona, prostaglandina  $F_2$  alfa, antes y después del parto. Los valores son el promedio de 5-6 días de observaciones en cuatro cabras ( $n = 20$  ó  $24$ ). Modificada de Uno, I., Fitzpatrick, R. H. and Ward, W. R. (56).

#### 4.2.3. PROLACTINA

Es necesario establecer, que hay bajos niveles de prolactina en la sangre, durante la mayor parte de la gestación en la cabra, los altos niveles de progesterona en la circulación, son los responsables de la inhibición de esta hormona en la gestación (24).

La prolactina, es un componente esencial de un grupo de hormonas capaz de restaurar completamente la producción lechera en la cabra hipofisectomizada (22).

La mamogénesis fue estudiada en un grupo de 15 cabras primerizas; a 8 de estas cabras se les hipofisectomizó, entre los 60 y 120 días de gestación, otras 4, no fueron tratadas (control), y a las 3 cabras restantes,

se les trató con 5 mg de bromocriptina/día. En las cabras hipofisectomizadas y en las cabras tratadas con bromocriptina, hubo un aumento de cinco veces en el peso del tejido lóbulo-alveolar de las glándulas mamarias, y en los animales no tratados el aumento fue de diez veces. El examen histológico de las glándulas mamarias, a los 120 días de gestación, en las cabras hipofisectomizadas y en las tratadas con bromocriptina, mostró una estructura normal, y la determinación de lactosa, síntesis de lactosa, enzimas citosol, proteína, DNA y RNA indicaron el principio de la síntesis cuantitativa normal de leche, en dichos grupos de cabras. Hubo pequeñas diferencias en la concentración de progesterona, entre los animales intactos y los hipofisectomizados ( $P \approx 0.05$ ). En los animales hipofisectomizados, se redujeron las concentraciones de prolactina al mínimo valor detectable, pero no afectó la actividad lactogénica presente en el plasma, mientras que en las cabras tratadas con bromocriptina, no solamente bajaron las concentraciones de prolactina veinte veces, sino también se redujo la actividad lactogénica ( $P < 0.05$ ). Las concentraciones de la hormona del crecimiento, estuvieron generalmente bajas ó inferiores a los niveles mínimos detectables (0.4 ng GH/ml) en todas las cabras, pero con la muestra ocasional que mostró una concentración más alta, con arriba de 6 ng GH/ml en las cabras intactas y arriba de 2.4 ng GH/ml en una de las cabras hipofisectomizadas (8).

#### 4.2.4. LACTOGENO PLACENTARIO

El crecimiento del lóbulo alveolar de la glándula mamaria durante la preñez, es un prerequisite para una lactación satisfactoria en todos los mamíferos euterianos. La estimulación del crecimiento lóbulo alveolar, involucra un complejo de hormonas proteicas y esteroides (estrógenos, progesterona, prolactina, hormona del crecimiento, lactógeno placentario, ACTH). Se ha sugerido, que el lactógeno placentario en concentración elevada en la sangre de la cabra, es el responsable del rápido crecimiento lóbulo alveolar antes del parto así como del subsecuente rendimiento lechero (8).

El aumento en la concentración de lactógeno placentario caprino (PL), durante el segundo tercio de la gestación corresponde al período de la mamogénesis (exposición de la masa parenquimal mamaria con proliferación ductal y alveolar) en cabras. Con el fin de estudiar las concentraciones de lactógeno placentario caprino en la circulación, durante la gestación, se

hicieron ensayos radioreceptores para la prolactina como actividad y hormona del crecimiento como actividad. Ambas hormonas, la prolactina y la hormona del crecimiento como actividades, aumentaron a 100 ng/ml alrededor de los 60 días, hasta alcanzar los niveles pico (400-1600 ng/ml) entre los 110 y 130 días de gestación. Los niveles de ambas hormonas, - - aumentaron en la misma forma, pero en los últimos 15 días de gestación, los niveles de prolactina disminuyeron menos que los de la hormona del - crecimiento. Esta diferencia fue más manifiesta al parto, cuando los ni - veles de prolactina aumentaron ( $\sim$ 700 ng/ml), estando la hormona del - crecimiento a niveles muy bajos ( $<$  200 ng/ml), éste dió como resultado un aumento en la secreción de la prolactina pituitaria poco antes del - - parto. Cuando el suero de una cabra gestante, o un simple extracto alcalino de cotiledones placentarios fueron fraccionados, la prolactina y - hormona del crecimiento como actividades, actuaron juntas con coeficientes de distribución de aproximadamente 0.5-0.6. La posibilidad de que - el lactógeno placentario carpino, sirva fisiológicamente como una luteotropina y/o mamotropina durante la gestación en cabras es discutido (14).

Las relaciones del número de fetos, masa placentaria y actividad lactogénica en el plasma para el desarrollo de la glándula mamaria durante la gestación, y el tamaño de la camada en relación con la producción láctea, fueron examinados en cabras Saanen Británicas. Durante la gestación, la actividad lactogénica aumentó según el número de fetos. El total del peso de los placentomas, se incrementó con el peso total del feto. El - peso de los componentes lóbulo-alveolares de las ubres, está correlacionado positivamente con la masa placentaria y el número de fetos. Así fue visto, que cabras que parieron trillizos o gemelos, tuvieron un promedio de producción lechera de 47% v 27%, respectivamente, más alta que en las madres que tuvieron una sola cría. La producción lechera, se correlacionó con el promedio semanal de lactógeno placentario, desarrollado entre la 11a. semana y el parto. Estos puntos de vista nos indican que el lactógeno placentario, tiene un papel importante en el control del desarrollo mamario normal y funcional en cabras (fig. 11) (28).

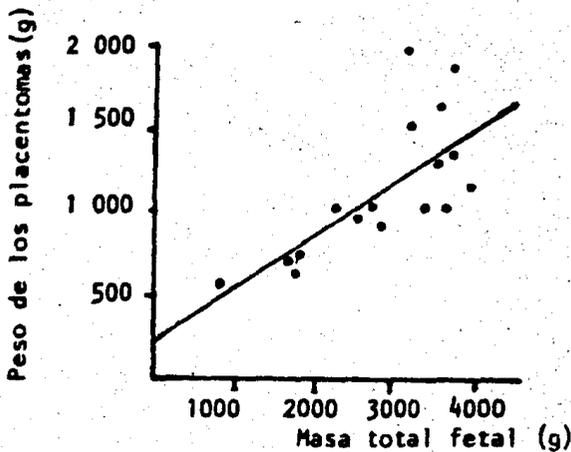


Fig. 11. Relación entre el peso total de los fetos y el peso de los placentomas. Los placentomas fueron disecados libres de las membranas fetales y pesados. Los ombligos se ligaron y cortaron a 5 cm. de los fetos, los cuales fueron pesados ( $n=16$ ,  $r=.73$ ,  $.01 > P > .001$ ). Modificada de Hayden, T. J., Thomas, C. R. and Forsyth, I. A. (28).

#### 4.2.5. PROSTAGLANDINAS

En las cabras, la concentración sanguínea de prostaglandina F-2-alfa es elevada poco antes del parto (52). El control hormonal del inicio de la secreción láctea, está estrictamente ligado al parto. El curso de estas actividades sugiere, que las prostaglandinas pueden tener un papel importante en la lactogénesis. La glándula mamaria de la cabra produce y metaboliza prostaglandinas. Para comprobar lo anterior, se tomaron muestras sanguíneas de la arteria carótida y de la vena mamaria en cabras conscientes, de los 12 días antes del parto, a 8 días después del parto, con un intervalo de 2-3 días entre la toma de las muestras, excepto cerca del parto, cuando las muestras fueron tomadas más frecuentemente. De los 12 días antes del parto al parto, las concentraciones de  $PGF_2$  alfa en el plasma venoso mamario, fueron de un 30-60%, más altas que en el plasma arterial mamario ( $P < 0.01$ ). La producción de  $PGF_2$  alfa, por la glándula mamaria, fue de 20-30 ng/min. de los 12-6 días antes del parto, aumentando en los últimos 6 días a 70 ng/min. Un valor similar, se observó en la producción de 13,14-dihidro-15-oxiprostaglandina  $F_2$  alfa

(DHO-PGF<sub>2</sub> alfa), por la glándula mamaria en los últimos 6 días pre-parto (80 ng/min). Las concentraciones de PGF<sub>2</sub> alfa y DHO-PGF<sub>2</sub> alfa, en el plasma arterial y venoso mamario, aumentaron agudamente de los 2 días pre-parto al parto, para después disminuir rápidamente. Estos aumentos coincidieron con una disminución en el nivel de progesterona plasmática, y con un aumento en el nivel de estrógenos y prolactina en el plasma. En contraste, no hubo mucha diferencia entre los niveles de PGF<sub>2</sub> alfa, en el plasma arterial y venoso mamario, de los 12 días pre-parto al parto, pero las concentraciones bajaron a un 70% en este período. Después del parto, las concentraciones plasmáticas en la vena mamaria de prostaglandina F<sub>2</sub> alfa, fueron más bajas que en el plasma arterial, mientras que las concentraciones plasmáticas en las venas mamarías de DHO-PGF<sub>2</sub> alfa, se incrementaron a un valor máximo de 300 ng/min. (61).

#### 4.3. DIAGNOSTICO DE GESTACION

El diagnóstico de gestación en los animales domésticos posee valor práctico considerable (38).

El diagnóstico de gestación, continúa siendo un problema en los pequeños ruminantes. La falta de estro, es el signo más común usado para el diagnóstico, pero éste requiere de una estrecha observación (3). Sin embargo, la ausencia de estro en el tiempo que se esperaba, no siempre es signo de gestación, ya que un animal no gestante, puede no mostrar estro por falta de regresión normal del cuerpo lúteo, por enfermedad o trastornos de los órganos genitales o por encontrarse en anestro (38).

##### 4.3.1. METODO RADIOINMUNOLOGICO RAPIDO PARA MEDIR LOS NIVELES DE PROGESTERONA EN EL PLASMA. APLICACION PARA EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE GESTACION EN LA CABRA.

Se han comparado diversos métodos para el diagnóstico hormonal de la gestación. Entre otros, se ha hecho por medio de la medición de los niveles de progesterona en el plasma, que se puede efectuar con la ayuda de un método radioinmunológico rápido y simple. En esta técnica no se utilizaron las largas y costosas etapas como son la extracción y evaporación, las cuales son empleadas en la técnica de diagnóstico de gestación llamada: "Competencia de enlace de una proteína plasmática".

Para el estudio, se utilizaron 59 cabras que recibieron un tratamiento de sincronización de estro y posteriormente se inseminaron artificial

mente, 21 días después se les tomó una muestra sanguínea. La muestra fue centrifugada y 1 ml. de la plasma fue extraído, para la estimación de los niveles de progesterona por el método de competencia de enlace de una proteína; y 100  $\mu$ l de plasma fueron extraídos para la estimación de los niveles de progesterona por el método radioinmunológico. Los resultados en ambos casos dieron una exactitud total elevada a un 95%. Pero se puede decir, que la técnica rápida de radioinmunología es más eficaz que la de competencia del enlace de una proteína. Mediante este método, los resultados se obtienen más rápidamente y una sola persona puede obtener trescientos diagnósticos en un día. En la fig. 12, se muestra un esquema comparativo de los dos métodos de diagnóstico anteriormente mencionados.

El diagnóstico precoz de gestación por este método radioinmunológico rápido y de una exactitud elevada, puede ser un método útil para la intensificación de la producción animal (53).

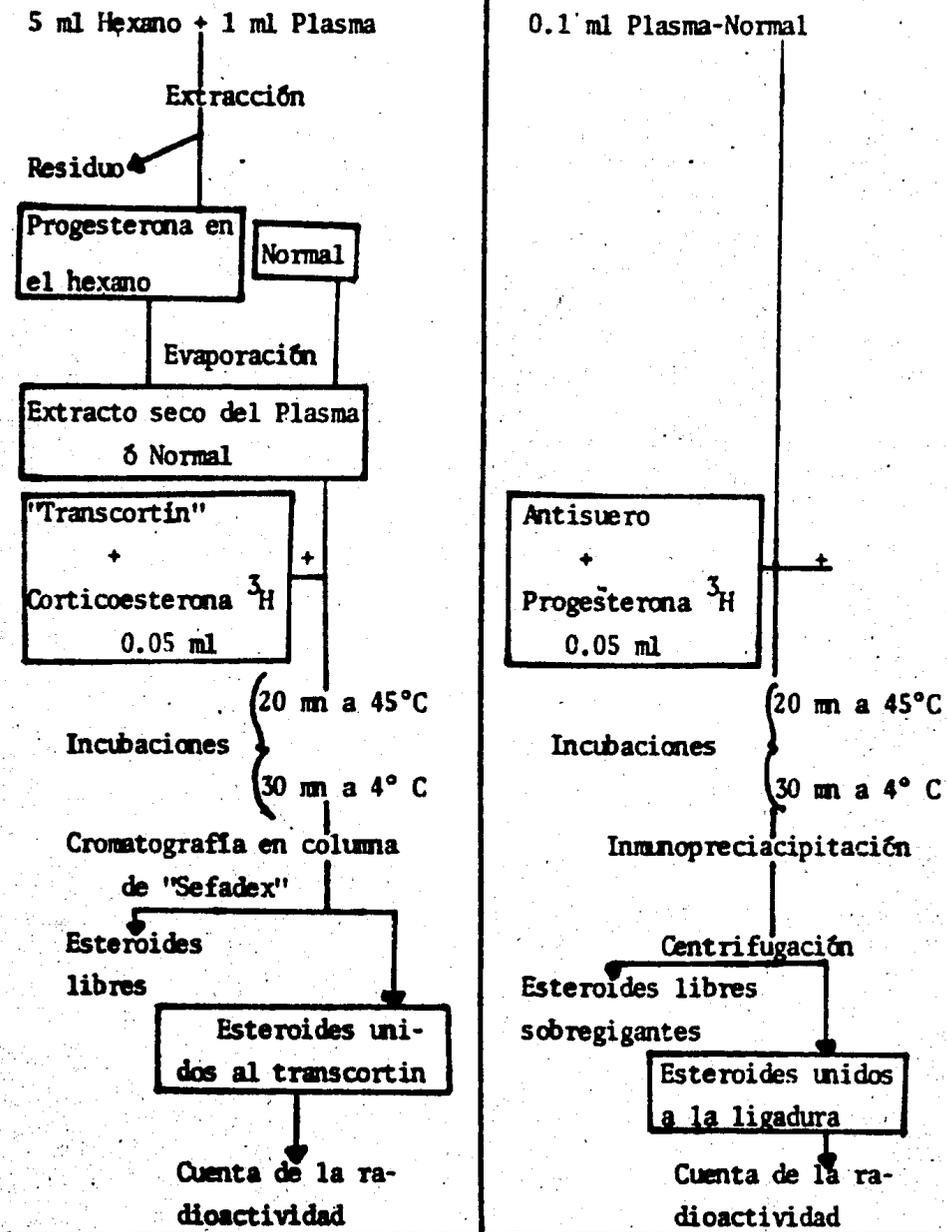
El perfil endócrino de la gestación de la cabra se presenta gráficamente en la fig. 13.

## 5. PARTO

El parto es definido como el proceso fisiológico por el cual el útero gestante desaloja al feto y a la placenta del organismo materno (20).

### 5.1. INICIACION DEL PARTO

El inicio del parto, está probablemente controlado por el feto, aunque a través de un mecanismo que involucra al hipotálamo-epifituitario-adrenal, para desencadenar una serie de eventos y culminar en la actividad uterina (44, 45). El principio de las contracciones uterinas, coincide con una disminución en las concentraciones de progesterona y un período de continuo ascenso en las concentraciones de prostaglandina F y de estradiol-17-alfa (56). Es posible que las contracciones uterinas sean iniciadas por la prostaglandina F y el parto se estimule por la liberación de oxitocina a ese tiempo. El estradiol ambiental presente durante el parto maximiza la sensibilidad uterina a los agentes oxitócicos (44). También los fluidos amnióticos, ayudan a la dilatación cervical y además facilita el paso del feto a través del canal del nacimiento (4).

**COMPETENCIA DE ENLACE DE  
UNA PROTEINA**
**RADIOINMUNOLOGICO RAPIDO**


"Transcortin" = Plasma diluido de perro

Fig. 12. Esquema comparativo de los dos métodos utilizados para el diagnóstico de gestación en la cabra. Terqui, M., Thimonier, J. - (53).

Un resumen de los eventos hormonales endocrinos de la gestación en la cabra revisado por diferentes autores se presenta en la siguiente gráfica:

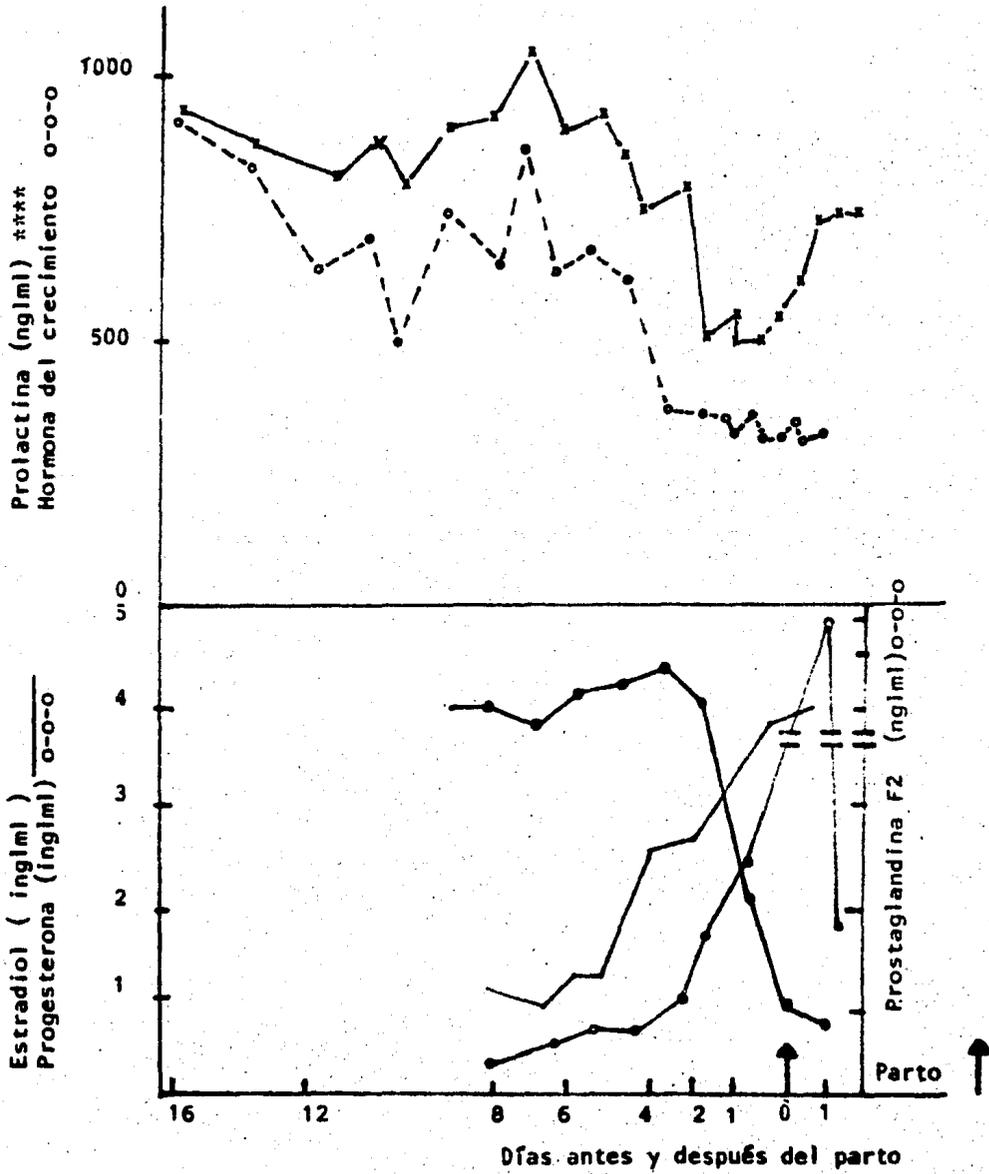


Fig. 13 (56, 14).

## 5.2. MECANISMOS HORMONALES AL PARTO

### 5.2.1. NIVELES DE PROGESTERONA AL PARTO

La cabra es una especie representativa de aquellas, en las cuales la continua función del cuerpo lúteo y liberación sistemática de progesterona, es indispensable para mantener la gestación en todas sus etapas. Pero, igualmente importante, es la caída de esta hormona antes del parto para que el miometrio pueda realizar las contracciones uterinas expulsivas y el parto pueda realizarse (15).

Las concentraciones de progesterona, en el plasma periférico materno son  $6.58 \pm 2.31$  ng/ml 5 días antes del parto, con una disminución significativa ( $P < 0.005$ ) durante las últimas 72 horas de gestación. Sin embargo, las concentraciones de progesterona son más elevadas al principio de las contracciones uterinas ( $3.37 \pm 0.85$  ng/ml,  $\bar{X} \pm SE$ ) con una disminución durante el parto (44). Ya que un título elevado de progesterona, puede prevenir la contractibilidad propagativa y también la posterior dilatación cervical (45). La disminución en la concentración de progesterona, coincide con el período de continuo aumento en los niveles de prostaglandina F útero-ovárica (PGF) y concentraciones de estradiol-17-alfa (56). En la fig. 14, se muestra en forma gráfica el promedio en las concentraciones de estrógenos y progesterona en la vena yugular de 8 cabras durante los últimos 24 días antes del día normal del parto (45).

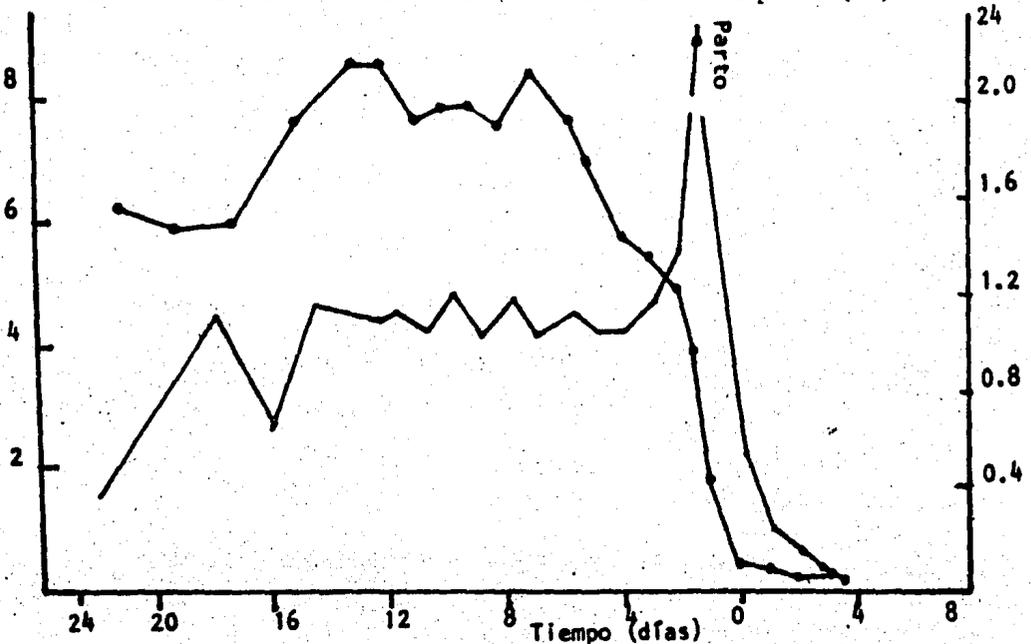


Fig. 14. Modificada de Rawlings, N. C. and Ward, W. R. (45).

### 5.2.2. NIVELES DE ESTROGENOS AL PARTO

La estrona y el estradiol, aumentan durante la gestación en animales domésticos y llegan a un máximo unos cuantos días antes del parto. Este creciente nivel de estrógenos durante la preñez, produce crecimiento del miometrio, síntesis de actomiosina y en consecuencia aumento en la capacidad de contracción del útero. Durante las últimas horas o últimos días de la gestación, la disminución de la progesterona y la creciente influencia de estrógenos, favorecen la capacidad de contracción del miometrio. El estrógeno causa también una relajación (junto con la relajina) del conducto del parto, en especial del cuello y vagina (38).

El estradiol-17-alfa, es el estrógeno predominante tanto en el plasma materno como en el fetal, el menos destacable es el estradiol-17-beta. Se ha observado, que las concentraciones plasmáticas de estrógenos maternos llegan a su pico antes del parto. Además se ha sugerido, que pueden causar la liberación de una luteolisina, la prostaglandina F. Las prostaglandinas son luteolíticas en la cabra y las concentraciones de prostaglandina F en el plasma materno hacen subir los niveles de estrógeno, así como también, hacen bajar los niveles de progesterona al parto. El eje pituitario adrenal fetal puede influir en la concentración de estrógenos al término de la gestación (43).

Se han realizado estudios, para examinar las relaciones entre los niveles de estrógenos en el plasma materno y fetal. Las concentraciones plasmáticas de estrógenos fetales y maternos subieron al final de la gestación ( $P < 0.025$  y  $P < 0.05$  respectivamente). Este aumento pareció estar restringido a las últimas 72 horas. Las concentraciones plasmáticas de estrógenos (fueron  $1.14 \pm 0.21$  ng/ml y  $1.31 \pm 0.26$  ng/ml respectivamente en el plasma materno y fetal, 5 días antes del parto), y  $1.74 \pm 0.35$  ng/ml y  $2.06 \pm 0.05$  ng/ respectivamente al principio del parto. La correlación entre las concentraciones plasmáticas fetales y maternas fue ( $P < 0.001$ ,  $r = \pm 0.65$ ). En ambos plasmas, el fetal y el materno, en muestras tomadas en 3 diferentes tiempos; 5 días, y un día antes del parto y en el parto, el estradiol-17-alfa resultó ser el estrógeno predominante. El promedio de las concentraciones fetales fueron  $3.40 \pm 0.75$  ng/ml, y en el plasma materno fueron  $3.20 \pm 0.07$  ng/ml. Las concentraciones de estrona en el plasma fetal fueron  $2.25 \pm 0.64$  ng/ml, y en el plasma materno fueron  $0.98 \pm 0.16$  ng/ml. Las figuras paralelas para el total

de estradiol fueron  $1.20 \pm 0.28$  ng/ml y  $1.05 \pm 0.12$  ng/ml (44).

Por otro lado, ha sido demostrado, que el parto prematuro puede ser inducido por medio de la infusión intravenosa de 4.65 a 8.4 mg/kg de peso vivo de estradiol-17-beta, ó también, por medio de una inyección I.M. de benzoato de estradiol de 12 mg (equivalente a 8.8 mg de estradiol-17-beta) (13).

### 5.2.3. OXITOCINA

La oxitocina es una hormona secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis, que actúa sobre el miometrio (músculo de la pared uterina) y sobre las células mioepiteliales de la glándula mamaria. Durante el parto, la oxitocina causa la contracción del útero, por lo que es una ayuda en la expulsión del feto (38).

En la cabra, los niveles de progesterona disminuyen antes del parto, lo que provoca la liberación de la oxitocina y con ello un aumento en la actividad uterina (32).

Se ha comprobado que la estación del año influye sobre la secreción de oxitocina, así tenemos que la distensión vaginal aumenta los niveles de oxitocina plasmática hasta cerca de 42 n/ml durante los meses de junio a noviembre. Además, se ha visto, que la infusión de estradiol en dosis de 5-100 n/hora potencializa la liberación de oxitocina en los animales receptivos (47).

### 5.2.4. PRODUCCION DE PROSTAGLANDINAS AL PARTO POR LA GLANDULA MAMARIA.

Recientes estudios han sugerido que las prostaglandinas pueden ser importantes en el control del parto en algunas especies. En las cabras, las concentraciones sanguíneas de PGF son elevadas antes del parto (56).

La glándula mamaria produce y metaboliza prostaglandinas. El control hormonal del principio de secreción láctea, está estrechamente ligado con el parto. Existe la posibilidad de un papel importante para estas substancias en el control de la lactogénesis. Se analizaron las muestras sanguíneas, de la vena mamaria de los 12 días pre-parto hasta el parto. La salida de PGF<sub>2</sub> alfa de la glándula mamaria fue de 20-30 ng/min., de los 12 a 6 días pre-parto, con un aumento al concluir los últimos días a 70 ng/min. Un patrón similar, se observó para la secreción de 13,14-dihydro-15-oxiprostaglandina-F-2-alfa (DHOPGF-2-alfa) de la glándula ma-

parto. Estos niveles continuaron subiendo hasta la presentación del parto. La concentración de glucocorticoides en el plasma fetal, presentó un aumento ( $P < 0.005$ ) al final de la gestación. Los valores fueron  $47.56 \pm 10.12$  ng/ml, 5 días antes del parto, y  $45.84 \pm 3.58$  ng/ml al principio de las contracciones uterinas durante el parto. Las concentraciones plasmáticas de glucocorticoides maternos, fueron más bajas, que en el plasma de la carótida fetal ( $P < 0.005$ ). Se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de glucocorticoides del plasma fetal y las contracciones uterinas ( $P < 0.001$ ,  $r = + 0.57$ ) (44).

### 5.3.2. EFECTO DE LA HIPOFISECTOMIA FETAL SOBRE LA INICIACION DEL PARTO.

Se han hecho estudios con el fin de apreciar la importancia que tiene la hipófisis fetal de la cabra en el inicio normal del parto. Para lo cual, la hipofisectomía fetal se efectuó entre los 97 y 130 días de gestación, lo que provocó que la gestación se prolongara en las cabras, de las cuales cada feto fue hipofisectomizado. La hipofisectomía, de un feto gemelo, no tuvo efecto sobre la duración de la gestación. Las crías hipofisectomizadas, nacieron después y fueron más pesadas que las crías normales al término ( $P < 0.005$ ) y tuvieron las adrenales más ligeras ( $P < 0.025$ ). Además mostraron signos de postmadurez (crecimiento del pelo, erupción de dientes). La concentración plasmática periférica de progesterona y el total de estrógenos no conjugados, mostraron que los cambios en las cabras con fetos hipofisectomizados, son similares a los de una gestación normal, excepto que el pico de estrógenos preparto estuviera ausente, aunque el parto ocurrió ó no espontáneamente (43).

### 5.3.3. ESTUDIO SOBRE LAS INTERACCIONES ENTRE EL FETO, PLACENTA, PROSTAGLANDINA F Y PROGESTERONA Y LA INDUCCION DEL PARTO.

Las relaciones entre las concentraciones de corticoesteroides fetales, prostaglandina  $F_2$  alfa útero-ovárica y progesterona periférica materna, fueron examinadas en cabras antes del parto espontáneo. Los corticoesteroides aumentaron en los últimos 13-11 días de gestación, y un poco más 3 días antes del parto. A las 24 horas antes del parto, se presentó una liberación aguda de  $PGF_2$  alfa en la vena del cuerno uterino y

mamaria en los últimos 6 días pre-parto que fue de 80 ng/min. Las concentraciones de PGF-2-alfa y DHO-PGF-2-alfa, en el plasma arterial y venoso aumentaron muy rápido de los 2 días pre-parto al parto, pero disminuyeron rápidamente después del parto. Este aumento, coincidió con una disminución en los niveles de progesterona plasmática y con una subida en los niveles de estrógenos, y prolactina plasmáticos. Después del parto, los niveles plasmáticos de PGF-2-alfa en la vena mamaria fueron más bajos que los del plasma arterial, mientras que los niveles de DHO-PGF-2-alfa en el plasma de la vena mamaria, aumentaron en los 3 días después del parto y fueron mucho más elevados que los niveles del plasma arterial, con un rendimiento en la glándula mamaria de 300 ng/min. (61).

### 5.3. FACTORES FETALES

#### 5.3.1. CAMBIOS ENDOCRINOS FETALES Y MATERNOS ASOCIADOS CON EL PARTO EN LA CABRA.

El momento del parto en la cabra está controlado probablemente por el feto, aunque a través, de un mecanismo iniciado por el eje pituitario adrenal fetal, quién puede influir sobre la concentración de estrógenos en el plasma materno al término de la gestación. Los estrógenos a su vez, facilitan la actividad uterina, aumentando la sensibilidad a los agentes oxitócicos y estimulan la liberación de prostaglandinas. Estas últimas, causan la luteólisis y estimulan la actividad uterina (56).

Se han realizado estudios en cabras gestantes, para examinar la relación entre los estrógenos plasmáticos maternos y fetales, así como también, las concentraciones de glucocorticoides, progesterona y contracciones uterinas antes del parto. Las concentraciones plasmáticas periféricas de progesterona materna fueron de  $6.58 \pm 2.31$  ng/ml 5 días antes del parto, y disminuyeron significativamente ( $P < 0.005$ ) durante las últimas 72 horas de gestación. Sin embargo, las concentraciones de progesterona fueron aún más elevadas al principio de las contracciones uterinas ( $3.37 \pm 0.85$  ng/ml,  $\bar{X} \pm SE$ ), y disminuyeron al momento del parto. Las concentraciones plasmáticas de estrógenos maternos y fetales subieron al final de la gestación ( $P < 0.025$  y  $P < 0.05$  respectivamente). Las concentraciones plasmáticas de estrógenos fueron  $1.14 \pm 0.21$  ng/ml y  $1.31 \pm 0.26$  ng/ml respectivamente en el plasma materno y fetal, 5 días antes del parto, y  $1.74 \pm 0.35$  ng/ml y  $2.06 \pm 0.03$  ng/ml respectivamente al principio del

ésto coincidió con el tiempo de regresión lútea. Tiempo después, la liberación de  $\text{PGF}_2$  alfa ocurrió cuando la progesterona disminuyó a su nivel normal, probablemente reflejando el curso del parto (fig. 15).

Los cambios observados antes del parto prematuro, inducido por la infusión de ACTH en los fetos, fueron similares a los ocurridos en las cabras antes del parto espontáneo, excepto, que hubo un aumento más rápido en la concentración de corticoesteroides fetales. Los neonatos inmaduros nacidos después del tratamiento con ACTH se presentaron viables; la expulsión de la placenta, así como la lactogénesis ocurrieron en forma normal, este tratamiento promovió la realización de eventos perinatales críticos. Las liberaciones de  $\text{PGF}_2$  alfa fueron ipsilaterales a la infusión de ACTH fetales, las cuales fueron luteolíticas y provocaron la involución de los cuerpos lúteos que estaban de ese lado. La luteólisis, se retrasó anormalmente cuando el cuerpo lúteo se encontraba contralateralmente y cuando el tratamiento de los fetos se prolongó, lo que provocó la muerte fetal. Casos similares, se presentaron cuando la infusión de ACTH del feto, es acompañado por un tratamiento de progesterona simultáneo en las madres, para bloquear la inducción del parto. Puede ser, que los cambios placentarios que ocurrieron durante el hipercortisolismo fetal, fueron causados por el aumento en la síntesis de estrógenos placentarios, que a su vez actuaron sobre la unión feto-madre estimulando la síntesis de  $\text{PGF}_2$  alfa en la placenta materna.

Durante el parto, aumentó la actividad de la adrenal fetal, involucrando la biosíntesis de estrógenos, liberación de  $\text{PGF}_2$  alfa de la placenta materna y se iniciaron los cambios fisiológicos en la unión placentaria. Cuando el feto y el cuerpo lúteo, son ipsilaterales, hay una rápida liberación de  $\text{PGF}_2$  alfa que provoca la luteólisis y una caída de progesterona en la circulación materna. Al haber concentraciones de progesterona muy bajas, el trabajo de parto se inicia y su progreso es reflejado por una liberación de  $\text{PGF}$  posterior. Los mecanismos control, que son los que provocan la maduración final del feto, facilitan una estrecha sincronización de varios eventos perinatales, los cuales son esenciales para la transición del feto a una vida postnatal (15).

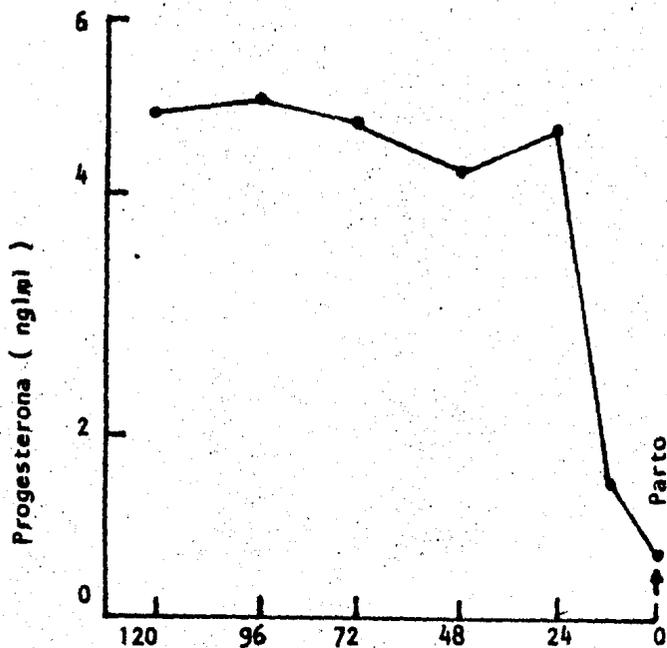


Fig. 15. Concentraciones de progesterona en el plasma de la vena yugular materna durante los últimos 5 días de gestación. Los valores son el resultado de 5 observaciones. Todas las muestras fueron colectadas  $\pm$  3 hs. antes del tiempo indicado, excepto las últimas que se obtuvieron en el momento del parto. Modificada de Currie, W. B. and Thorburn, G. D. (15).

#### 5.4. INDUCCION DEL PARTO

##### 5.4.1. INDUCCION DEL PARTO EN CABRAS CON PROSTAGLANDINA F-2-ALFA.

A un grupo de cabras gestantes se les inyectó intramuscularmente  $\text{PGF}_2$  alfa. El parto se indujo en las cabras, con un promedio de intervalo en la inducción de 30.8 más o menos 0.26 hs., la concentración de progesterona en el plasma disminuyó rápidamente después del tratamiento. La concentración de estrógenos permaneció constante. La actividad uterina, permaneció estable hasta unas cuantas horas antes de la expulsión fetal (55).

#### 5.4.2. INDUCCION DEL PARTO POR DEXAMETASONA EN LA CABRA

El parto se indujo en tres cabras gestantes, después de la infusión intravenosa a sus fetos de 50 mg de fosfato de desametasona durante 62, 53 y 50 hs., se comenzó en los días 117, 119 y 128 respectivamente y se continuó hasta el parto. Observándose un aumento en la concentración de corticoesteroides en el plasma fetal. También hubo un aumento en la concentración de estrógenos maternos, más que de progesterona lo que provocó el inicio del parto (16).

El perfil endócrino del parto de la cabra se presenta gráficamente en la fig. 16.

### 6. LACTACION

La lactación es la fase final del ciclo reproductivo de los mamíferos, mediante la producción de leche por las glándulas mamarias. Los tejidos glandulares de las mamas se desarrollan durante la gestación bajo la influencia de las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis, prolactina y hormona del crecimiento, y las de los ovarios y la placenta, la progesterona y los estrógenos. Anatómicamente, la ubre de la cabra está formada por dos glándulas mamarias en posición inguinal con pezones relativamente grandes. Ambas glándulas están claramente separadas por el ligamento suspensorio medio (20).

#### 6.1. FUNCIONES DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

En los rumiantes, la hormona del crecimiento parece ser más importante que la prolactina en el mantenimiento de la lactación. La liberación de la hormona del crecimiento fue estudiada en cabras lactantes, con relación a la conducta, estados de sueño, encefalogramas, estímulos del medio ambiente, y niveles de prolactina, insulina, glucosa, y ácidos grasos libres en la circulación. Aparte de la liberación de la hormona del crecimiento, asociada con la ordeña matinal, no se encontró aparentemente, ninguna relación entre la liberación de la hormona del crecimiento y conducta, estados de sueño, encefalogramas, temperatura ambiental, estímulos del medio ambiente, ó los niveles de prolactina, insulina glucosa ó ácidos grasos libres en la sangre. Tampoco hubo relación entre la liberación de prolactina y estados de sueño. Pero puede decirse, que aún cuando la tensión indudablemente aumenta el nivel de prolactina en la san

Un resumen de los eventos hormonales endocrinos del parto en la cabra revisado por diferentes autores se presenta en la siguiente gráfica:

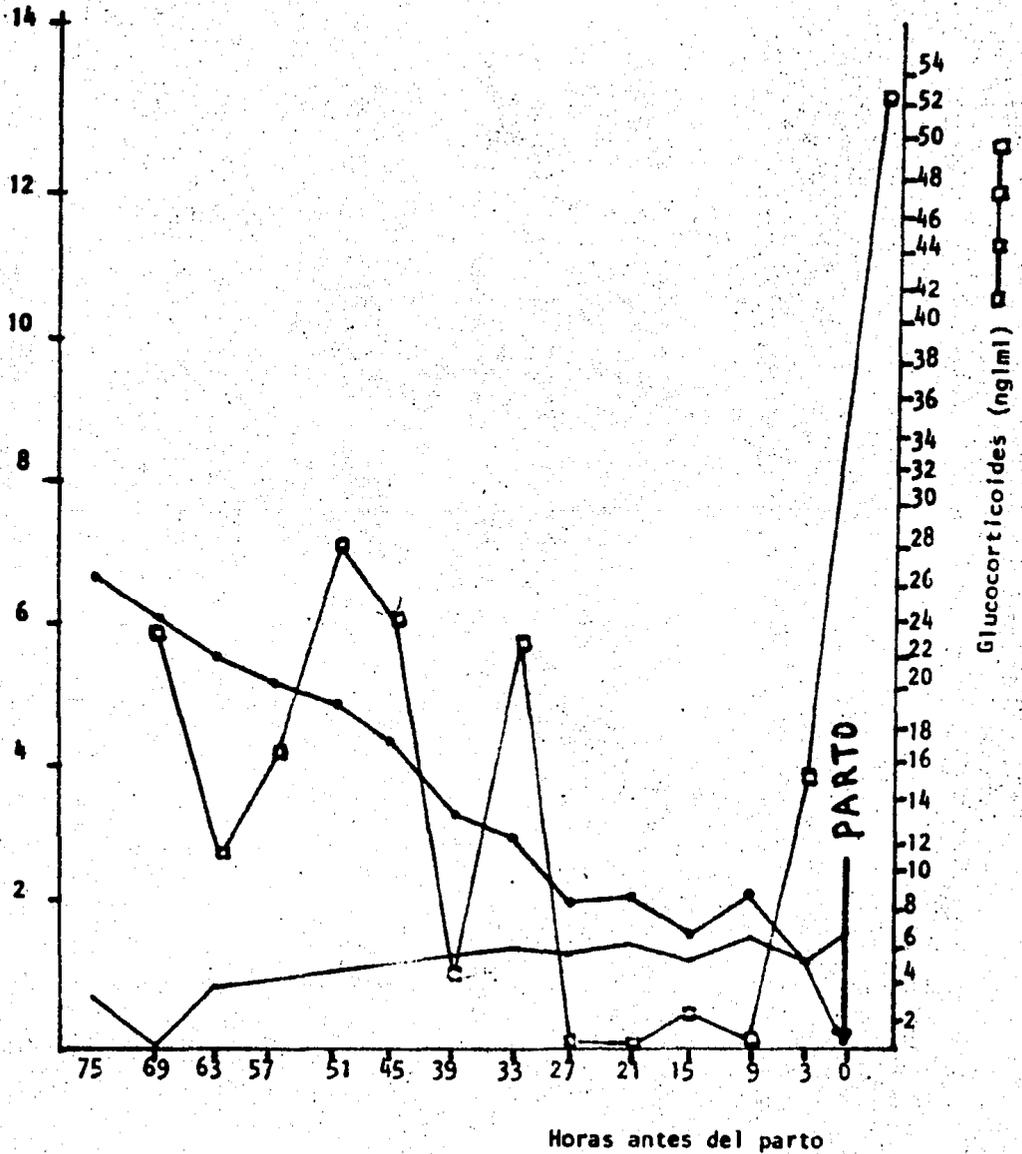


Fig. 16 (44).

gre, los picos de la hormona del crecimiento están algunas veces asociados con la alta concentración de prolactina (54).

## 6.2. CONTROL HORMONAL SOBRE EL CRECIMIENTO MAMARIO.

Se ha sabido desde 1940, que la inyección de esteroides ováricos es timulan el crecimiento mamario e inducen a la lactación en las cabras hem bras vírgenes. Se ha demostrado que la hipófisis está involucrada en este proceso, primariamente cuando se demostró que el hexoestrol y la progesterona, fueron incapaces de estimular el crecimiento mamario en cabras hipofisectomizadas, y secundariamente cuando la aplicación regular de es tímulos a la ordeña (creídos entonces y ahora conocidos como liberadores de sustancias de las hormonas hipofisiarias), estimularon el crecimiento mamario y lactación en cabras vírgenes ovariectomizadas (27).

El descubrimiento de un inhibidor específico para la liberación de la prolactina (sulfato 2 bromo-alfa-ergocriptina; "Bromocriptina"), ha promovido la investigación más detallada del papel de esta hormona en la inducción de la mamogénesis y lactogénesis. La inyección diaria de benzoato de estradiol (250  $\mu$ g) y progesterona (60 mg) a 6 cabras, durante un período de 77 días produjo un aumento acumulativo ( $P < 0.001$ ) en la prolactina plasmática, con un considerable aumento en el tamaño de las glándulas mamarias. Ningún aumento se observó en el tamaño de la ubre, en cuatro cabras que tuvieron inducción esteroide, y la inyección simultánea de bromocriptina (15 mg/día), provocó una inhibición en el aumento de prolactina plasmática durante el tratamiento. Un aumento en la dosis de benzoato de estradiol (2.5 mg/día) y una disminución en la progesterona (6.25 mg/día), durante un período de 6 días, produjo un aumento adicional ( $P < 0.001$ ) de prolactina en la circulación de dos cabras, dicho incremento fue sustancialmente, pero no totalmente inhibido por una dosis alta de bromocriptina (20 mg/día) en otras dos cabras. La inyección diaria en dosis bajas de bromocriptina (5 mg/día) durante este período, en un último par de cabras, no superó la inducción esteroide en el aumento de la prolactina plasmática. Las concentraciones de prolactina, aumentaron durante la ordeña en todas las cabras, excepto en el par que fue tratado con 20 mg de bromocriptina/día. Ningún cambio ocurrió durante el tratamiento, en los niveles de hormona del crecimiento, insulina o tiroxina. Se ha postulado por lo tanto, que la habilidad de los estróge

nos y progesterona para estimular el crecimiento mamario e inducir la lactación en las cabras vírgenes, es mediado por el aumento en la secreción de prolactina por la hipófisis (23).

El volumen de la ubre y la composición de la secreción láctea, fueron seguidos en 5 cabras durante la gestación, hasta el principio de la lactación. A la mitad de la gestación, el volumen de la ubre fue mínimo y hubo ó no, una ligera secreción en las tetas. Dos estadios al inicio de la actividad secretoria (lactogénesis), fueron definidos. En el primero, a las 10 semanas antes del parto, el volumen de la ubre aumentó y el fluido en las tetas, cambió de fluido extracelular a una composición similar a leche, y adquirió una elevada concentración de inmunoglobulinas. Cuatro de las cinco cabras, acumularon algunos litros de precalostro con alto contenido de lactosa de las 6 a 7 semanas antes del parto. En el segundo estadio, 2 a 3 días antes del parto, hubo de 3 a 11 aumentos en citrato en la secreción; ésto anunció el principio de una secreción copiosa cercana al tiempo del parto (18).

Se ha demostrado recientemente, que el lactógeno placentario en concentración elevada en la sangre de la cabra, es el responsable de la fase de rápido crecimiento de los lóbulos alveolares, que ocurre después de media gestación. Para obtener una información adicional, se hipofisectomizaron cabras primerizas de 60 días de gestación, y otro grupo fue tratado con bromocriptina, para estudiar el crecimiento de la glándula mamaria que ocurre durante los siguientes 60 días. Los animales se sacrificaron en el día 120 de gestación; en ninguno de los grupos se impidió el desarrollo normal cualitativo de la glándula mamaria. Sin embargo, hubo un quintuple aumento en el peso del tejido lóbulo-alveolar en ambos grupos, ya que en ninguno de ellos, fue impedido el inicio de la síntesis de alfa-lactoalbúmina y lactopéptidos que son necesarias para la formación del tejido mamario. En el grupo de cabras tratadas con 5 mg de bromocriptina/día, la concentración plasmática de lactógeno placentario disminuyó, al igual que el de prolactina (tabla 6) (8).

TABLA 6. PROMEDIOS ( $\pm$  S.D.) DE LAS DETERMINACIONES HORMONALES DE LAS MUESTRAS PLASMATICAS TOMADAS UNA VEZ A LA SEMANA ENTRE LOS DIAS 67 Y 120 DE GESTACION DE LAS CABRAS GESTANTES HIPOFISECTOMIZADAS, Y LAS CABRAS TRATADAS CON 5 mg DE BROMOCRIPTINA/DIA (8).

		CONCENTRACIONES HORMONALES				
		Proges- terona (ng/ml)	Hormona del crecimiento (ng/ml)	Prolactina		Actividad lactogéni- ca (ng de prolactina equivalen- te/ml).
Periodo de Gestación (días) . . .		67-120	67-121	67-90	91-120	67-90 91-120
No. de Cabras	Tratamiento					
4	Hipopisecto- mizadas (gest.)	4.1 $\pm$ 2.09	0.54 $\pm$ 0.38	1.2 $\pm$ 0.35	1.3 $\pm$ 0.45	500 $\pm$ 278 859 $\pm$ 516 <sup>a</sup>
3	Tratadas con Bromo- criptina (5 mg/día)	5.3 $\pm$ 1.04	0.98 $\pm$ 1.42	1.5 $\pm$ 0.71	6.1 $\pm$ 5.84	2.61 $\pm$ 103 299 $\pm$ 101 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05 (1:5 d.f.)

### 6.3. PRODUCCION LACTEA

La glándula mamaria produce sustancias vasodilatadoras, las cuales regulan bajo condiciones fisiológicas normales el flujo sanguíneo mamario, que está positivamente correlacionado con la producción láctea (17).

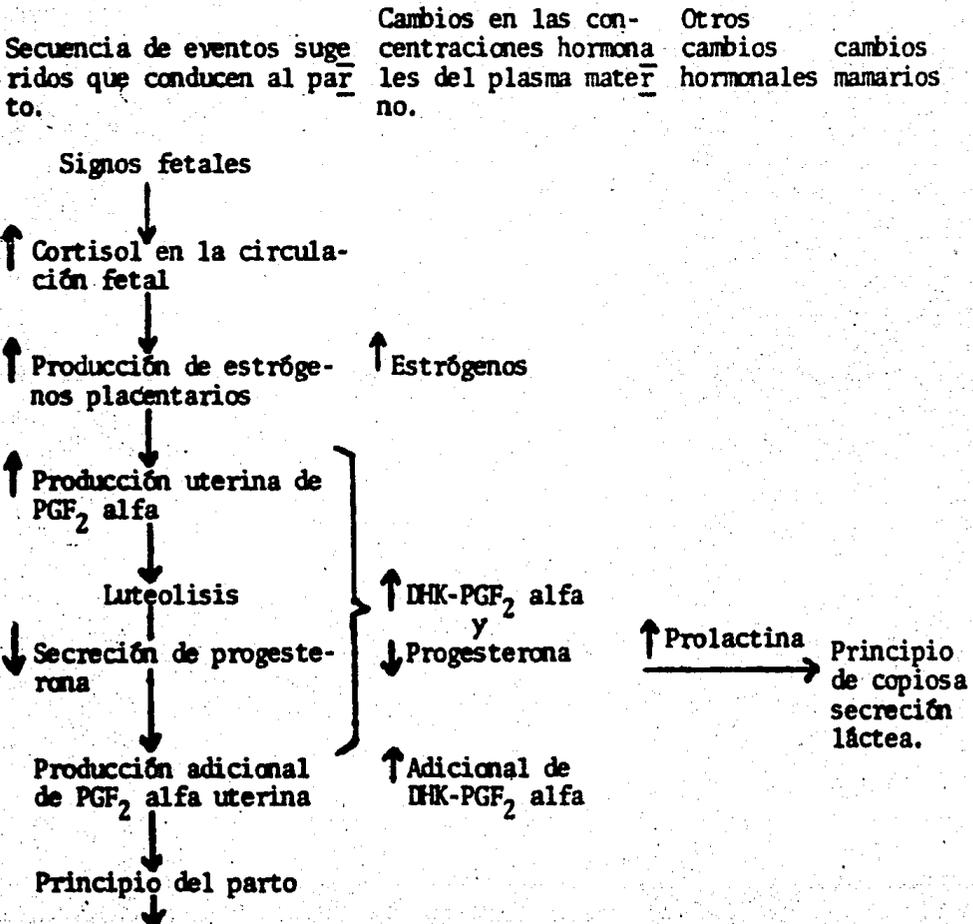
La succión durante el amamantamiento, induce a la secreción de prolactina, la que juega un papel importante en la iniciación y en el mantenimiento de la lactación en la cabra (28).

En la cabra la lactogénesis se divide en dos etapas: Etapa I de lactogénesis, es el principio de actividad secretoria, ejemplo la aparición

gradual del precolastro en la glándula mamaria, la que ocurre algunas semanas antes del parto; mientras que la Etapa II de la lactogénesis, es el principio de un gran aumento en la secreción láctea a la hora del parto - (17).

Aunque ha habido numerosos estudios endocrinológicos en la cabra durante la gestación y el parto, la más reciente hipótesis es esquematizada en la tabla 7.

TABLA 7. Relaciones entre la secuencia de eventos que han sido propuestos, para guiar el principio del parto en la cabra, los cambios en las concentraciones hormonales en el plasma, y el inicio de una copiosa secreción láctea. Las flechas indican los factores causales que han sido ó que están siendo propuestos, ↑ aumento, ↓ disminución.



Cambios en la función mamaria y concentración hormonal antes del -

parto y al principio de la lactación, fueron estudiados en cabras conscientes. El aumento en el nivel de la glucosa mamaria entre 2 y 0.5-1 día antes del parto, indicó el principio de la secreción láctea, ya que la glucosa es requerida para la síntesis de lactosa, y la lactosa a su vez es requerida para la secreción de agua, y la leche es aproximadamente el 90% de agua, entonces el aumento en el nivel de glucosa indicó el principio de la copiosa secreción de leche ó etapa II de lactogénesis. El primer aumento importante en la concentración de estrógenos no conjugados en el plasma arterial, ocurrió 3 días antes del parto, mientras que la primera disminución en el nivel de progesterona, y a su vez el aumento en 13, 14 dehidro-15-oxiprostaglandina F<sub>2</sub> alfa, ocurrió de 0.5-1 día antes del parto, coincidiendo así con los cambios mamarios; hubo también un aumento en la concentración de prolactina en este tiempo. La caída en la concentración plasmática de progesterona provocó una secreción láctea a una velocidad elevada (17).

Se han realizado estudios, para ver el efecto que producen las infusiones abomasales de caseína, arginina, metionina ó fenilalanina sobre la hormona del crecimiento, insulina, prolactina, tiroxina y algunos metabolitos en la sangre de la cabra lactante. Los tratamientos fueron por períodos cortos, durante 24 horas, con la infusión abomasal ya sea de L-arginina (5.7 mmol/h), DL metionina (5.2 mmol/h), L. fenilalanina (5.4 mmol/h), ó Caseinato de calcio (2.62 g/h). Muestras sanguíneas fueron tomadas 8 horas después de la infusión. La caseína aumentó la concentración de la hormona del crecimiento ( $P < 0.05$ ), pero no tuvo efecto significativo sobre la insulina ó prolactina. La arginina provocó un gran aumento en 3-hidroxibutirato ( $P < 0.001$ ). La fenilalanina fue la única que causó un descenso en la concentración de urea. Los resultados nos indican que la respuesta de la producción láctea con respecto a las infusiones abomasales de caseína, pueden ser un eslabón para provocar cambios en la hormona del crecimiento, pero para que ésto suceda, el estímulo tiene que ser aún identificado. Hay dos posibilidades: ya sea que haya una respuesta para el flujo de nitrógeno alfa-amino ó para una aparente deficiencia de energía resultado de la síntesis láctea (40).

En otros estudios ha sido demostrado que ni la caseína, ni la arginina, afectan los niveles de la hormona del crecimiento en el plasma. Ya que el efecto estimulador de la infusión de caseína, sobre la produc-

ción de leche, no es producida por el aumento en la toma directa de proteínas ó por la infusión de arginina, ni tampoco la hormona del crecimiento, está implicada en los efectos de la infusión de caseína la producción de leche (10).

Por otro lado, se han realizado experimentos para ver el efecto que pueden tener dos esteroides de acción prolongada, sobre la composición de la sangre y la leche en cabras. Encontrándose que el contenido proteico fue más elevado en la leche de dos hembras, que fueron tratadas mensualmente con inyecciones de 25 mg/kg de peso de Depoprovera (acetato de medroxiprogesterona) ó Deladroxane (16 alfa 17-alfa-dihidroxi-progesterona acetofenida), durante 3 meses, que en otro grupo de cabras que no fueron tratadas (control). La producción láctea y el contenido graso, no fueron afectados en el grupo tratado, pero sus crías tuvieron una velocidad de crecimiento más baja, que las del grupo control (1).

En otros estudios, se ha demostrado que la lactogénesis puede ocurrir independientemente del aumento del volumen mamario ó de la producción de estradiol-17-beta y de la elevación en la concentración arterial, y que además el aumento de nivel de prolactina cercana al parto, no requiere de la concentración de estradiol en la circulación periférica (60).

#### 6.4. INICIO DE LA LACTACION

##### 6.4.1. EFECTO DEL COMPLEJO DE HORMONAS ADENOHIPOFISIARIAS SOBRE EL METABOLISMO, DIFERENCIACION ARTERIOVENOSA DE LA GLANDULA MAMARIA Y SECRECION LACTEA EN LA BAJADA DE LA LECHE.

A un grupo de cabras en lactación en descenso, se les aplicó un tratamiento de prolactina, hormona del crecimiento, tirotropina y ACTH en cantidades de 1.5, 1.5, 0.143 y 1 unidades/kg de peso respectivamente, durante un período de 10 días. Muestras sanguíneas de la arteria carótida y de la vena subcutánea abdominal, fueron tomadas de este grupo y de un control (sin tratamiento). Las muestras fueron analizadas antes (I), durante (II) y después (III) de la administración hormonal. La administración de las hormonas causó un aumento (principalmente en P (0.001)) en el nivel de metabolitos en la sangre arterial (excepto albúmina y la fracción betaglobulina de las glicoproteínas), y además hubo cambios en la diferenciación arteriovenosa mamaria. Diariamente la producción lechera durante

I, II y III, fue respectivamente 994, 1546 y 1333 ml, con producción de grasa, proteínas y lactosa en cantidades mayores. Los efectos de la administración hormonal, sobre un grupo análogo de cabras en lactación completa, fue similar en casi todos los aspectos pero menos marcada: el rendimiento lechero aumentó en el segundo período de lactación y fue mayor de 24 (35).

## 7. FISILOGIA DE EL ORDEÑO

### 7.1. ANALISIS DE LOS ESTIMULOS ESPECIFICOS CAUSANTES DE LA LIBERACION DE PROLACTINA Y STH EN EL ORDEÑO.

En los pequeños ruminantes la secreción láctea subsiste, aunque ese reflejo neuroendocrino de descarga de oxitocina sea suprimido por la médula espinal. En estos animales, el complejo lactógeno comprende a la prolactina, la hormona del crecimiento (STH), la tiroxina y el cortisol (36).

Recientes trabajos han mostrado una correlación positiva, existente entre el promedio de concentración de la prolactina liberada en el ordeño y la producción de leche ó estado de lactación en la cabra (21).

Algunos trabajos hechos por medio de radioinmunoensayos han establecido, que el reflejo de la succión durante el amamantamiento y el de el ordeño, son estímulos potentes que ocasionan una grande e inmediata concentración de prolactina en la sangre; en el caso de los ruminantes la eficiencia del estímulo puede ser modificada por el efecto de la estación del año. Sin embargo, los efectos sobre la secreción de la hormona del crecimiento son menos evidentes (21, 26).

No obstante, en otros trabajos hechos también por medio de radioinmunoensayo, se ha comprobado que hay descargas plasmáticas de la hormona del crecimiento con algunas variaciones individuales, notándose también que las descargas plasmáticas de la STH son más reducidas después de un tratamiento vespertino, que después de un tratamiento matinal, y claro también de acuerdo al curso de la lactación. Se ha visto además un aumento elevado de la STH al final de la lactación después del tratamiento, sin embargo, esto no sucede en las cabras antes del sexto mes de lactación (36).

Otros investigadores, han realizado experimentos para estudiar la importancia del tacto condicionado y posibles componentes metabólicos de es

tímulos en el ordeño, sobre la liberación de la hormona prolactina y hormona del crecimiento de la hipófisis anterior de la cabra. Para lo cual, a un grupo de cabras les fue trasplantada la mitad de su ubre al cuello. Hubo un aumento en la concentración plasmática de prolactina, después de ordeñar la glándula intacta, pero no hubo ningún aumento al ordeñar la glándula trasplantada, por otro lado, la respuesta de la STH a la ordeña en la glándula intacta fue más grande que la obtenida en la glándula trasplantada. También estímulos táctiles fueron aplicados a otro grupo, para comprobar las cantidades de prolactina y STH liberadas a la ordeña, el primer día se hizo en una teta durante 6 minutos y el segundo día en las dos tetas durante el mismo tiempo; los resultados demostraron que la principal elevación en la concentración de prolactina ( $257.1 \pm 31.1$  (S.E.M.) ng/ml) en respuesta a el ordeño en una de las tetas, fue ( $P < 0.01$ ) menor que la cantidad liberada después de la ordeña de ambas tetas de la ubre intacta ( $554 \pm 118.8$  ng/ml). Aunque el nivel de STH fue menor ( $57.4 \pm 18.9$  ng/ml) al ordeñar una teta, que al ordeñar ambas ( $80.5 \pm 30.6$  ng/ml), la diferencia no fue muy grande ( $P > 0.1$ ). Similares cantidades de prolactina y STH fueron liberadas por otro grupo de cabras, a las que se ordeñó en forma consciente ó bajo los efectos de la anestesia (ciclopropano oxígeno). Una comparación de las respuestas hormonales, a la estimulación de las tetas en las mismas cabras anestesiadas con y sin remoción de leche de la glándula mamaria, mostró una gran disminución ( $P < 0.001$ ) en la cantidad de prolactina y STH liberadas en ausencia de la remoción de la leche (26).

Por otro lado, un grupo de cabras recibió diariamente durante la mitad de un período de 10 días, inyecciones intramusculares de 1.5 UI de hormona del crecimiento y 1000 UI de vit. A/kg de peso después de la ordeña matinal. Diariamente el rendimiento lechero del grupo de cabras fue de 1341 ml durante el período preliminar, de 1462 ml en el período mayor y de 1564 ml en el período final; los porcentajes de grasa fueron 3.66, 3.79 y 3.83; el porcentaje protéico fue de 2.64, 2.79 y 2.77; el porcentaje de lactosa 4.78, 4.80 y 4.83 respectivamente. Las principales conclusiones de los datos sobre la composición sanguínea y diferenciación arteriovenosa, fueron que la glándula mamaria en la primera mitad de la lactación fue absorbiendo todos los componentes protéicos del plasma excepto los de gammaglobulinas; que la inyección de la hormona STH y vit.

A, no alteraron mucho la composición de las proteínas de la sangre arterial; y que esto aumentó la diferenciación arteriovenosa mamaria en las globulinas alfa 1 y alfa 2, pero redujo las albúminas y las globulinas beta y gamma (58, 59).

La acetilcolina y noradrenalina fueron introducidas dentro de las regiones frontal y partes laterales del hipotálamo de cabras lactantes usando para ello una doble cánula, para facilitar la aplicación de ambos estímulos: químico y eléctrico; por otro lado, a otro grupo de cabras se les conectaron electrodos en sitios análogos del cerebro para la aplicación de diferentes formas y ritmos de impulsos eléctricos. La introducción de acetilcolina o noradrenalina, no tuvo efecto sobre la secreción de prolactina, en vista de que el estímulo eléctrico causó un marcado aumento en la concentración sanguínea de prolactina, seguida de una disminución profunda del nivel normal, continuando hasta la aplicación de los siguientes estímulos (7).

## 8. SECADO DE LA CABRA

La cabra gestante deberá tener un promedio de secado de 60 días antes de parir. Hay que asegurarse de que esto suceda en el último tercio de la gestación (51).

### 8.1. CAMBIOS EN LOS NIVELES DE STH DURANTE EL DIA EN LA CABRA SECA.

La regulación de la hormona del crecimiento (STH), está bajo la influencia de los factores hipotalámicos: el GRF (factor liberador de la hormona del crecimiento), estimula la secreción, y el GIF (factor inhibidor de la hormona del crecimiento), la inhibe. En diversas especies las tensiones, como la mala alimentación y manejo etc., provocan la liberación de la hormona del crecimiento. Aunque la STH, sea una hormona galactopoyética muy importante en la vaca, en la oveja y en la cabra, ninguna variación plasmática de su tipo ha sido observada de acuerdo al curso de la lactación en los rumiantes.

Por lo tanto, se han hecho estudios utilizando innumerables estímulos, para ver la diferencia en la concentración plasmática de la STH en la cabra (en lactación o seca). Para dicho fin, se utilizaron cabras de la raza Saanen, sometiénolas a una sola comida al día, a las 11 de la mañana, durante los días del experimento. Así mismo, su ordeña manual -

les fue retrasada una hora y media. Al mismo tiempo algunos estímulos - les fueron aplicados en las cabras testigo (cabras secas). La alimentación cotidiana por animal, les fue disminuída progresivamente de acuerdo al curso de la lactación en función del nivel de producción lechera y el estado general de los animales. Esto dió como resultado una variación - en la concentración plasmática de STH de acuerdo al curso del día en las cabras, en el comienzo de la lactación y a los 6 meses de lactación. Cier - tas cabras presentaron una descarga importante de la STH a las 7 de la ma - ñana (la hora de la ordeña). A esa misma hora, en los animales secos no hubo ninguna modificación en el nivel plasmático de STH. El nivel sangui - neo de la STH, después del tratamiento matutino en las cabras al princi - pio de la lactación, tuvo una elevación máxima de la concentración plas - mática, 30 minutos después de comenzado el tratamiento. A los 6 meses - de lactación, la descarga de STH después del tratamiento persistió en - ciertas cabras. Sin embargo, la descarga plasmática de la STH después - del tratamiento vespertino, fue poco elevada al principio de la lactación y estuvo ausente a los 6 meses de lactación. Los tratamientos en los ani - males testigo (animales secos), no aumentaron el nivel de la STH plasmáti - ca. De una y media a dos horas después de la distribución de los alimen - tos, hubo un importante aumento de STH en la concentración plasmática du - rante más de una hora y el aumento máximo fue de 20 ng/ml. Los niveles - básicos de la STH en la sangre, variaron entre los animales en lactación y los animales secos. A los 6 meses de lactación los niveles básicos fue - ron  $2.09 \pm 0.34$  ng/ml ( $n = 17$ ) y de  $3.16 \pm 0.39$  ng/ml ( $n = 17$ ). En las - cabras secas los valores fueron respectivamente de  $0.76 \pm 0.17$  ng/ml ( $n = 16$ ) y de  $0.94 \pm 0.24$  ng/ml ( $n = 17$ ). La diferencia entre los valores ma - yores y el nivel basal de los animales en lactación y de los animales se - cos fue estadísticamente alto (7).

## 9. ABORTO

### 9.1. FACTORES HORMONALES QUE INFLUYEN EN EL ABORTO

El aborto en la especie caprina sucede entre los 3 y 4 1/2 meses de gestación, siendo muy común en la raza Angora. Se ha mostrado que el - aborto en esta raza, es debido a la hiperplasia de la adrenal fetal (47). Sin embargo, se ha sabido que este aborto también es debido a defectos - hereditarios de la glándula hipófisis anterior, que ocasionan una defi-

ciencia en la secreción de la hormona luteotrópica (LTH), requerida para mantener el cuerpo lúteo de la gestación (22).

Existe una relación estrecha entre los cambios en los niveles de progesterona en el plasma, y los cambios que ocurren en el cuerpo lúteo de la cabra gestante. Por ejemplo, los aumentos en los niveles de progesterona en el plasma al final del segundo mes de la lactación, son precedidos por un aumento en el tamaño de las células lúteas del cuerpo lúteo en las cabras gestantes. Por consiguiente, la ovariectomía ó la luteotomía en cualquier estado de la gestación en la cabra resulta en aborto (8, 13). Por lo tanto, la aplicación de una dosis diaria de 10 mg de progesterona por vía subcutánea, previene el aborto en los animales ovariectomizados - en el último tercio de la gestación (3).

Las prostaglandinas han mostrado ser luteolíticas en cabras gestantes. La administración de  $\text{PGF}_2$  alfa a cabras a los 30 y 60 días de gestación, provocó el aborto dentro de las 34 y 75 horas de su administración. Estos abortos fueron acompañados de estro y descargas profusas de moco - hemorrágico. Cuando la  $\text{PGF}_2$  alfa se administró a cabras, entre los 140 y 142 días de gestación, ocurrió el parto prematuro dentro de las 42 a 76 horas de su aplicación. Los cabritos fueron paridos vivos en todos los casos. Los niveles de progesterona en el plasma en todas las cabras, disminuyó marcadamente dentro de las 24 horas de la inyección de prostaglandinas y se continuó, con una disminución gradual hasta el aborto o parto prematuro. Después de ésto, los niveles de progesterona permanecieron bajos por algunos días (6).

Así mismo, se han hecho estudios para ver el efecto que producen las infusiones intra-arteriales de  $\text{PGF}_2$  alfa, sobre la motilidad uterina, dilatación cervical, en cabras quirúrgicamente abortadas (mediante la remoción del cuerpo lúteo). Hubo una brusca disminución en la concentración de progesterona, después de la remoción del CL antes de que la infusión de  $\text{PGF}_2$  alfa fuera iniciada. La primera infusión de  $\text{PGF}_2$  alfa fue aplicada, antes de que hubiera una subida significativa ( $P < 0.05$ ) en la concentración de estrógenos; estos aumentaron entre las 6 y 14 horas después de la remoción del CL (0 hs) y antecedieron a la subida de  $\text{PGF}_2$  al aborto. Después de un retraso de aproximadamente 3 minutos, se presentó una hipertensión inicial, que se continuó con un aumento en la amplitud de las contracciones uterinas. El promedio de la actividad uterina para el total -

de períodos de infusión, mostró un triple aumento comparado con el de las infusiones control. Los abortos ocurrieron después de un promedio de 30.0  $\pm$  32 h. (todos los fetos fueron viables). El promedio de intervalos de remoción del CL, para lograr un cambio detectable en la consistencia del cervix fue de 15.94  $\pm$  1.75 hs., lo cual se mostró menor en las cabras control 23.61  $\pm$  1.62 hs. (12).

Por otro lado, se han realizado estudios para ver las concentraciones de estrógenos en el plasma de cabras abortadas y normales, medidos a lo largo de la gestación, con especial interés al efecto que puede provocar una deficiencia energética. Los estrógenos circulantes en las hembras, permanecieron a 500 pg/ml en el plasma durante los primeros 90 días de gestación, para después aumentar a 1951 pg/ml por el día 104, los cuales se mantuvieron así hasta el parto. En todas las cabras cuyas crías murieron perinatalmente, los niveles de estrógenos plasmáticos fueron similares a los de las hembras normales, hasta el día 90 de la gestación, pero los subsecuentes aumentos debidos a la tensión nutricional, fueron más elevados (3500-5000 pg/ml) que en las hembras normales. La concentración de estrógenos plasmáticos, en los fetos normales, aumentó de 160 pg/ml sobre el día 72 a 320 pg/ml sobre el día 140, indicando que no hubo relación directa entre los niveles de estrógenos en el plasma fetal y el materno - (62, 63).

## DISCUSION

Los datos obtenidos en el presente trabajo nos proporcionan una imagen más amplia y clara de los acontecimientos de la endocrinología reproductiva de la cabra.

No se localizaron los datos acerca del nivel de estrógenos y de LTH en la sangre durante el ciclo estral.

La mayoría de los datos que se pudieron obtener fueron enfocados al parto, aunque no se encontraron datos exactos de los niveles de oxitocina en la sangre durante esta etapa.

Se hizo el perfil endocrino del ciclo estral, pero solamente en relación a progesterona, FSH y LH. Así mismo se realizó el perfil endocrino de la gestación en donde se abarcó al estradiol-17-alfa, progesterona, prolactina y a la hormona del crecimiento. También se efectuó el perfil endocrino del parto con relación a progesterona, estrógenos y glucocorticoides.

## CONCLUSIONES

Las evidencias presentadas en esta revisión nos indican que hay una fuente de información amplia sobre el conocimiento de la endocrinología reproductiva de la cabra en términos generales, pero sin embargo, en determinados temas, no se pudieron obtener los datos deseados. Esto se debe a que son muchos los experimentos que se han realizado en cabras, pero sin embargo, no nos dan datos precisos de algunos niveles hormonales, tal es el caso del nivel de estrógenos en sangre durante el ciclo estral. Por tal motivo se puede concluir que varios aspectos de la endocrinología de la cabra no pudieron ser abarcados, y por consiguiente se requiere de una investigación adicional.

## LITERATURA CITADA

1. Abdel Kader, M. M., El Saufori, S., Abdel Aziz, M. T. and Bahgat, M. R.: Effects of two long-acting progestational steroids of composition of blood and milk in goats. J. Drug Res., 7 (3): 79-93 (1975).
2. Bliss, L. E.: Dairy goat reproductive management. Dairy Goat J., August, 36-37 (1973).
3. Blom, A. K. and Lyngset, O.: Plasma progesterone levels in goats during pregnancy measured by competitive protein binding. Acta Endocr., 66 (3): 471-477 (1971).
4. Bongso, T. A., Edirisinghe, R. and Athuraliya, D.: Studies on foetal fluids in goats. Indian vet. J., 56: 563-570 (1979).
5. Bosu, W. T. K., Serna, J. and Barker, C. A. V.: Peripheral plasma levels of progesterone in goats treated with fluorogestone acetate and prostaglandin F-2-alpha during the estrous cycle. (Theriogenology 9 - (4): 371-390 (1978).
6. Bosu, W. T. K., Serna, J. and Barker, C. A. V.: Peripheral plasma levels of progesterone in pregnant goats and in pregnant goats treated with prostaglandin F-2-alpha. Theriogenology 11 (2): 131-136 (1978).
7. Burkov, A. A., Vishnyakov, G. I., Duoryaninova, T. V., Levchenko, E. N., Protasov, B. I., Stepanov, G. S. and Trifonof, V. A.: Study of biochemical systems of hypothalamic regulation on prolactin secretion. VNIIRIGSZH. Leningrad, USSR. 17: 19-21 (abstract) (1976).
8. Buttle, H. L., Cowie, A. T., Jones, E. A. and Turvey, A.: Mammary growth during pregnancy in hypophisectomized on bromocriptine treated goats. J. Endocr., 80 (3): 343-351 (1979).

9. Challis, J. R. G. and Linzell, J. L.: Oestrone metabolism in pregnant and lactating goats. J. Endocr., 57 (3): 451-457 (1973).
10. Christine, B., Gow, S. S. E., Ranawana, R. C. Kellaway, R. C. and Mc. Dowell, G. H.: Responses to post-ruminal infusions of casein and arginine and to dietary protein supplements in lactating goats. Br. J. Nutr., 41 (2): 371-382 (1979).
11. Cole, H. H. and Cupps, P. T.: Reproduction in Domestic Animals. Academic Press, New York and London, 1977.
12. Cooke, R. G., Knifton, A., Fitzpartick, R. J. and Ward, W. R.: The effect of prostaglandin F-2- alpha, infusion on uterine motility in surgically aborted goats. J. Reprod. Fert., 50 (1): 167-170 (1977).
13. Currie, W. B., Cox, R. I. and Thorburn, G. D.: Release of prostaglandin F, regression of corpora lutea and induction of premature parturition in goat treated with estradiol-17-beta. Prostaglandins, 12 (6): 1093-1103 (1976).
14. Currie, W. B., Kelly, P. A., Frissen, H. G. and Thorburn, G. D.: Caprine placental lactogen: levels of prolactin-like and growth hormone-like activities in the circulation of pregnant goats determined by radioreceptor assays. J. Endocr., 73: 215-226 (1977).
15. Currie, W. B. and Thorburn, G. D.: Parturition in goats: studies on the interactions between the foetus, placenta, prostalandin F and progesterone before parturition, at term or at parturition induced prematurely by corticotrophin infusion on th foetus. J. Endocr., 73 (2): 263-278 (1977).
16. Currie, W. B., Wong, M. S. F., Cox, R. I. and Thorburn, G. D.: Spontaneous or dexamethasone induced parturition in the sheep and goat; changes in plasma concentration on maternal prostaglandin F and foetal oestrogen sulphate. Memoirs of the Society for Endocrinology, Australia, 1973, 95-118. Society for Endocrinology, Australia (1973).

17. Davis, A. J., Fleet, I. R., Goode, J. A., Hamon, M. H., Walker, F. M. M. and Peaker, M.: Changes in mammary function at the onset of lactation in the goat; correlation with hormonal changes. J. *Physiol.*, - - Lond. 288: 33-44 (1979).
18. Fleet, I. R., Goode, J. A., Hamon, M. H., Laurie, M. S., Linzell, J. L. and Peaker, M.: Secretory activity of goats mammary glands during pregnancy and onset of lactation. J. *Physiol.*, 251 (3): 763-773 - - (1975).
19. Gurtter, H. y Seidel, H.: Fisiologia Veterinaria. 2a. ed., Ed. Acribia, Zaragoza, España, 1975.
20. Hafez, E. S. E.: Reproduction in Farms Animals. 3th. ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1974.
21. Hart, I. C.: Basal Levels of prolactin in goats blood mesured throughout a 24 h. period by a rapid double antibody-solid phase radioimmunoassay. J. *Dairy res.*, 40 (2): 235-245 (1973).
22. Hart, I. C.: Concentrations of prolactin in several blood samples - from goats before, during and after milking throughout lactation. J. *Endocr.*, 64 (2): 305-312 (1975).
23. Hart, I. C.: Prolactin growth hormone, insulin and thyroxine: their possible roles in steroid-induced mammary growth and lactation in the goat. J. *Endocr.*, 71 (2) 41-42 (1976).
24. Hart, I. C.: Seasonal factors affecting the release of prolactin in goats in response to milking. J. *Endocr.*, 64: 313-332 (1975).
25. Hart, I. C. and Buttle, H. L.: Growth hormone levels in the plasma of female goats throughout th year. J. *Endocr.*, 67 (1): 137-138 - (1975).

26. Hart, I. C. and Linsell, J. L.: An analysis of specific stimuli causing the release of prolactin and growth hormone at milking in the goat. J. Endocr., 72 (2): 163-171 (1977).
27. Hart, I. C. and Morant, S. V.: Roles of prolactin, growth hormone, insulin and thiroxine in steroid induced lactation in goats. J. Endocr., 84: 343-351 (1980).
28. Hayden, T. J., Thomas, C. R. and Forsyth, I. A.: Effect of number of young born (litter size) on milk yield of goats and role for placental lactogen. J. Dairy Sci., 62 (1): 53-37 (1979).
29. Irving, G., Jones, D. E. and Knifton, A.: Progesterone concentration in the peripheral plasma of pregnant goats. J. Endocr., 53 (3): 447-452 (1972).
30. Irving, G., Jones, D. E. and Knifton, A.: Progesterone concentration in the peripheral plasma of pregnant goats after ovariectomy and replacement therapy. Res. Vet. Sci., 13 (3): 301-303 (1972).
31. Jones, D. E. and Knifton, A.: Progesterone concentration in the peripheral plasma of goats during the oestrus cycle. Res. Vet. Sci., 15 (2): 1983-195 (1975).
32. Jones, D. E. and Knifton, A.: Uterine activity and plasma progesterone levels in pregnant goats. Res. Vet. Sci., 22 (1): 5-10 (1977).
33. Linsell, J. L. and Heap, R. S.: A comparison of progesterone metabolism in the pregnant sheep and goat; sources of production and an estimation of uptake by some target organs. J. Endocr., 41: 433-438 (1968).
34. Lyngset, D. and Lunaas, T.: Urinary oestrogen excretion in the goat during the oestrus cycle and after administration of pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG). Acta Vet. Scand., 13 (2): 272-274 (1972).

35. Marchenko, G. M. Muntyan, G. A.: Effect of complex of adenohipophysial hormones on metabolism, arteriovenous difference of the mammary gland and milk secretion in declining lactation. Trudy, Kishinviski i Sel' skokhozaistevnyi Institutui., 167: 13-24 (1976).
36. Martal, J.: Effects de la trite sur le taux plasmatique de l'hormone somatotrope chez la Brebis et chez la chèvre. C. R. Acad. Sc. Paris t., 280 (2): 197-200 (1975).
37. Martal, J.: Variations du taux plasmatique de l'hormone somatotrope au cours de la journée chez la chèvre en lactation ou tarie. C. R. Acad. Sc. Paris. 280 (20): 2357-2360 (1975).
38. Mc. Donald, L. E.: Veterinary Endocrinology and Reproduction. 2nd. ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1978.
39. Mackenzie, D.: Goat Husbandry, 3th. ed.; Faber and Faber, London, 1970.
40. Oldham, J. D., Hart, I. C. and Bines, J. A.: Effect of abomasal infusions of casein, arginine, methionine or phenylalanine on growth hormone, insulin, prolactin, thyroxine and some metabolites in blood from lactating goats. Proceedings of the Nutrition Society. London, 1977, 9 (abstract). The Nutrition Society, London (1977).
41. Prem, M., Raj, B. J. and Chapekear, T. N.: Effect of ovine luteinizing hormone and prolactin on progesterone secretion by goat granulosa cells culture. J. Endocr., 84: 311-313 (1980).
42. Pretorius, P. S.: Fluctuations in pituitary FSH and LH in the normally cycling and in the anoestrus angora goat. J. S. Afr. Vet. Ass. 45 (3): 173-176 (1974).

43. Rawlings, N. C. and Ward, W. R.: Effect of fetal hypophisectomy on the initiation of parturition in the goat. J. Reprod. Fert., 52 (2): 249-254 (1978).
44. Rawlings, N. C. and Ward, W. R.: Fetal and maternal endocrine changes associated with parturition in the goat. Theriogenology, 9 (2): 109-120 (1978).
45. Rawlings, N. C. and Ward, W. R.: Progesterone and the initiation of parturition in the goat. Theriogenology, 7 (6): 317-329 (1977).
46. Roberts, J. S.: Cyclical fluctuations in reflexive oxytocin release during the estrous cycle of the goat. Biol. Reprod., 13 (3): 314-317 (1975).
47. Roberts, J. S.: Seasonal variations in the reflexive release of oxytocin and in the effect of estradiol on the reflex in goats. Endocrinology, 89, (4): 1029-1033 (1971).
48. Sales, L. S.: La Cabra Productiva. 3a. ed., Ed. Sintes, Barcelona, España, 1975.
49. Sands, M. and Mc. Dowell, R. E.: The potential of the goat for milk production in the tropics. Cornell International Agriculture (Mimeo). 60: 9-27 (1978).
50. Schmidh. G. H.: Biology of Lactation. W.H. Freeman and Company, San Francisco, Cal., 1971.
51. Smidt, D.: Endocrinología y Fisiología de la Reproducción de los Animales Zootécnicos. Ed. Acribia, Zaragoza, España, 1972.
52. Smith, I. D., Goh, P and Shutt, D. A.: Luteolytic changes in the goat following direct intraluteal injection of prostaglandin F-2-alpha. IRCS med. Sci., 4 (5): 236-238 (1976).

53. Terqui, M., Thimonier, J.: Nouvelle méthode radio-immunologique rapide pour l'estimation du niveau de progestérone plasmatique. Application pour le diagnostic précoce de la gestation chez la brebis et la chèvre. C. R. Acad. Sc. Paris, 279 (13): 1109-1112.
54. Tindal, J. S., Knaggs, G. S., Hart, I. C. and Blake, L. A.: Release of growth hormone in lactating and no-lactating goats in relation to behaviour, stages of sleep, electroencephalograms, environmental stimuli and levels of prolactin, insulin, glucosa and free acids in the circulation. J. Endocr., 76 (2): 333-346 (1978).
55. Umo, I. and Fitzpatrick, R. J.: Induction of parturition in goats with prostaglandin F-2-alpha. VIIIth International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination. Krakow, 1976, 336 (abstract). National Veterinary Research Institute, Nigeria (1976).
56. Umo, I., Fitzpatrick, R. H. and Ward, W. R.: Parturition in the goat: plasma concentration of prostaglandin F and steroid hormones and uterine activity during late pregnancy and parturition. J. Endocr., 68 (3): 383-389 (1976).
57. Verma, D. P. and Singh, L. P.: Estrogen and progesterone-induced uterine motility of anestrus goats. Am. J. vet. Res., 37 (2): 233-235 (1976).
58. Voitsekhovich, A. Y.: Mechanism of action of vitamin A in combination with growth hormone on the carbohydrate-fate metabolism and arteriovenous differences in the mammary gland. Trudy, Kishinevski i Sel' skokhozyaistvennyi Institut, 167: 38-47 (abstract) (1976)
59. Voitsekhovich, A. Y.: The regulatory mechanism of the secretory function of the mammary gland. Trudy, Kishinevski i Sel' skokhozyaistvennyi Institut, 167: 31-38 (abstract) (1976).

60. Walker, F. M. M. and Peaker, M.: Production of estradiol-17 beta by the goat mammary gland during late pregnancy in relation to lactogenesis. J. Physiol., 284: 71-72 (1978).
61. Walker, F. M. M. and Peaker, M.: Production of prostaglandins by the goat mammary gland in vivo in relation to lactogenesis and parturition. J. Endocr. 77 (2): 61-62 (1978).
62. Wentzel, D., Westhuysen, J. M. and Merwe, J. H. P.: Clearance rate of oestradiol-17 beta from circulation of merino sheep and angora goats. Agroanimalia, 8 (2): 41-42 (1976).
63. Wentzel, D., Morgenthal, J. C. and Niekevsk, C. H.: The habitually aborting angora doe. V. Plasma oestrogen concentration in normal and aborter does with special reference to the effect of an energy deficiency. Agroanimalia, 7 (2): 35-40 (1975).