

32
28j



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

LA MANIPULACION FARMACOLOGICA DEL COMPORTAMIENTO SEXUAL DE LA BORREGA CRIOLLA MEXICANA UTILIZANDO UN TRATAMIENTO A BASE DE PROGESTERONA, SUERO DE YEGUA PREÑADA Y UN ANTAGONISTA OPIOIDE (ICI 2534).



T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

José Trinidad Castillo González

Asesor: M.V.Z. Víctor O. Fuentes Hernández



México, D. F.

1987



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 está 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.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS	5
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	16

RESUMEN

Se manipuló el comportamiento sexual de la borrega lactante utilizando tratamientos combinados a base de suero de yegua gestante, factores liberadores de hormonas gonadotroficas, Acetato de Medroxiprogesterona, Bromocriptina y un antagonista opioide (ICI2534). Cuando se realizó la administración secuencial de Acetato de Medroxiprogesterona por 12 días, seguida de la administración de 500 U.I. de suero de yegua gestante y 0.4 mg. de un antagonista opioide (ICI2534) se observó que las borregas lactantes presentaban signos de estro, permitiendo el acercamiento del macho.

Cuando se hizo el estudio estadístico correspondiente (Ji cuadrada y t de student) se obtuvo un resultado altamente significativo $P = .001$.

"LA MANIPULACION FARMACOLOGICA DEL COMPORTAMIENTO SEXUAL DE LA BORREGA CRIOLLA MEXICANA UTILIZANDO UN TRATAMIENTO A BASE DE PROGESTERONA, SUERO DE YEGUA PREÑADA Y UN ANTAGONISTA OPIOIDE (ICI 2534)".

INTRODUCCION

Las diferencias en fertilidad y fecundidad entre las razas de borregas indican patrones de adaptación ambiental (adaptato) acordes a la capacidad del medio para sostener el crecimiento y la reproducción no sólo de la borrega, sino también de todas las especies animales. Sin embargo el efecto del medio ambiente determina la capacidad reproductiva de las especies; en el caso de la borrega, este "adaptato" (5, 6) se puede identificar al observar los patrones reproductivos de borregas provenientes de diferentes latitudes, ejemplo: la Landrace Finlandesa, con un promedio ovulatorio de 3.85; la Cara Negra Escocesa, con una ovulación promedio de 1.2 y la borrega Criolla Mexicana, con una ovulación de 1.1 en promedio (6).

Esta diferencia en el promedio ovulatorio de las razas ovinas citadas se refleja sobre su porcentaje de corderos vivos al nacimiento, el cual, respectivamente, es de 180%, 110% y 75%.

Las características reproductivas antes mencionadas indican que las diferentes razas de ovejas muestran su comportamiento reproductivo acorde a las influencias ambien-

tales y a los sistemas reproductivos en que se mantienen (4,5).

Cuando hablamos de adaptación, es indudable que implicamos el desarrollo y la función de los procesos orgánicos endocrinos y neurohumorales del individuo que le permiten realizar los ajustes generales para mantener sus características de especie. Es decir, deben poseer sistemas de control para supervisar los intercambios fisicoquímicos y de energía dentro del ser vivo y con su medio ambiente que lo rodee. El sistema de control ordena las actividades externas e internas del ser vivo para beneficio absoluto de su conducta, de tal manera que pueda adaptarse fácilmente a su medio ambiente y perpetuar su existencia utilizando medios adecuados para su reproducción (5).

El estudio actual de los procesos reproductivos de la oveja está representado por dos tendencias: Una, que trata de dilucidar los mecanismos endocrinos responsables del acto reproductivo, monitoreando los cambios hormonales sanguíneos y correlacionándolos con la conducta sexual (1, 2, 8, 9, 10, 11, 22). Y la otra, donde se observa la conducta reproductiva de la oveja correlacionándola con cambios neuroendocrinos en el Sistema Nervioso Central (SNC) (7, 11, 12, 16, 17).

Las dos tendencias tienen la justificación expe

rimental respaldada por sus hallazgos. Pero en este caso se buscó la posibilidad de la manipulación de los niveles hormonales sanguíneos y de los procesos neuroendocrinos del SNC. Esta se hace posible debido a que se ha observado que "la administración de hormonas esteroides pueden estimular o inhibir la secreción de hormonas gonadotrópicas" (8, 9, 20). Así mismo, las endorfinas pueden interferir con la liberación de los factores hipotalámicos responsables de la liberación de gonadotropinas.

Las endorfinas endógenas han adquirido una importancia biológica destacada, debido a que se ha informado que en condiciones experimentales pueden inhibir el comportamiento sexual tanto de hembras como de machos (18, 19, 21). Se observa además que después de la gonadectomía se produce una reducción aguda de los efectos inhibitorios de los opiáceos endógenos sobre la liberación de LH y FSH (3). Esto hace resaltar la interrelación que existe entre la secreción ovárica y las secreciones neurohumorales del SNC; lo anterior, aunado a las observaciones de que el estradiol no suprime la frecuencia de pulsos de LH durante la época sexualmente activa (9, 11), hace posible que el animal intacto -con la debida medicación-, pueda modificar su comportamiento sexual.

HIPOTESIS

En la borrega Criolla lactante puede existir la posibilidad de provocar un cambio del comportamiento sexual, manipulando la concentración periférica de hormonas y el metabolismo neurohumoral del Sistema Nervioso Central.

OBJETIVO

Manipular farmacológicamente el comportamiento reproductivo de la oveja Criolla lactante.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo de investigación se realizó en el Pueblo de Santo Tomás Ajusco, Tlalpan, Distrito Federal, el cual se encuentra localizado en las siguientes coordenadas: 19°13' latitud norte y 99°10' longitud oeste (figura 1), tiene una elevación sobre el nivel del mar de 2 839 metros, su clima es frío con heladas en los meses de octubre a febrero. Durante el año se encuentran dos épocas definidas: la de lluvias, correspondiente a los meses de junio a septiembre y el resto del año corresponde a la época de sequía, predominando los vientos del norte.

El suelo de esta región corresponde a la cordillera del Ajusco, pertenece al grupo de suelos podzólicos, formado por migajones rojisos y cafés.

Su vegetación está formada por bosques de coníferas como el oyamel, pino, ciprés y cedro. Los principales cultivos de la zona son: el maíz, chicharo, avena, frijol, cebada.

Se utilizaron 250 ovejas lactantes Criollas amamantando un cordero de más de 3 semanas de edad, en explota-

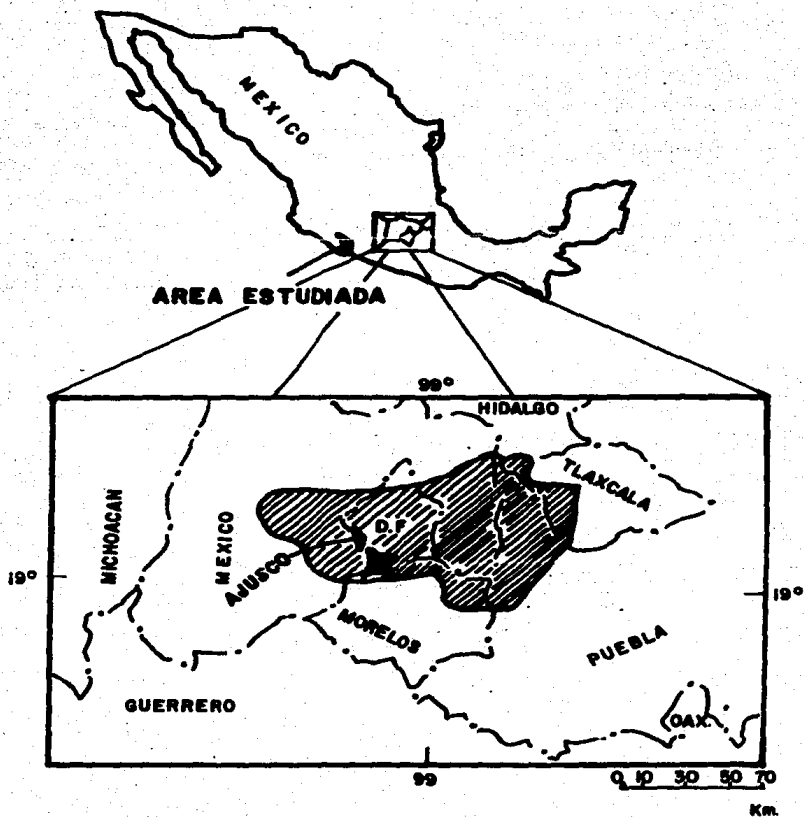


FIGURA I. AREA DE ESTUDIO

ción extensiva. Se dividió al azar en 5 lotes, cada lote constó de 50 animales.

El lote No. 1 sirvió como control, cada borrega recibió una esponja intravaginal sin medicamento y dos inyecciones de solución salina fisiológica en el momento de retirar la esponja (a los 12 días).

A cada oveja de los lotes 2, 3, 4 y 5 se les administró una esponja intravaginal que contenía 40 mg. de Acetato de Medroxiprogesterona. Al lote 2, a los 12 días, se les retiró la esponja intravaginal y se les administró una inyección intramuscular de 10 mg. de Clorhidrato de Nalbufina y otra de 1000 U. I. de PMSG. Al lote 3, a los 12 días, se les retiró la esponja intravaginal y se les administró una inyección intramuscular de 0.004 mg. de Burserelina (GnRH).

Por otra parte, al lote 4, a los 12 días, se le retiró la esponja intravaginal y se le administró una inyección intramuscular de un agonista microendorffnico ICI2534* y otra de 1000 U.I. de PMSG. Al lote 5, se le puso una inyección intramuscular cada 12 horas de 10 mg. de Bromocriptina, desde el momento de poner la esponja intravaginal hasta el momento de retirarla (12 días) y una inyección intramuscular de

* Laboratorios ICI de México.

1000 U. I. de PMSG al terminar el tratamiento.

Los resultados obtenidos fueron motivo de un análisis estadístico (Ji cuadrada y t de student).

$$z = \frac{y_i - \mu}{\sigma}$$

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

RESULTADOS

Las borregas lactantes del lote 1 que recibieron el tratamiento control no mostraron signos de estro, y asimismo las borregas de los lotes 2, 3 y 5, las cuales fueron medicadas con MAP + PMSG + Nalbufina; MAP + GnRH y MAP + PMSG + Bromocriptina, respectivamente, es decir que junto con el lote testigo no mostraron cambios en su comportamiento sexual.

Las borregas lactantes del lote 4 que fueron medicadas con MAP + PMSG y el antagonista opioide (ICI2534) presentaron estro en un total de 47 de las 50 que constituyeron este lote experimental.

El resumen general de los resultados se puede observar en el cuadro 1.

Cuadro 1.- EL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA (MAP), GONADOTROFINA DEL SUERO DE YEGUA GESTANTE (PMSG), NALBUFINA, UN ANTAGONISTA OPIOIDE (ICI2534), GnRH Y BROMOCRIPTINA, SOBRE EL COMPORTAMIENTO SEXUAL DE LA BORREGA CRIOLLA LACTANTE.

No. de Lote	Tratamiento	No. de Borregas	No. en Estro
1	Control	50	0
2	MAP ¹ + PMSG ² + Nalbufina ³	50	0
3	MAP + GnRH ⁴	50	0
4	MAP + PMSG + ICI2534 ⁵	50	47 P= .001*
5	MAP + PMSG + Bromocriptina ⁶	50	0

- 1 40 mg. de MAP administrados en una esponja intravaginal que se mantuvo en el canal vaginal por 12 días.
- 2 Se inyectaron 500 a 1000 U.I. de PMSG I.M. al retirar las esponjas.
- 3 Se inyectaron 10 mg. de Nalbufina I.M. al retirar las esponjas.
- 4 Se inyectaron 0.004 mg. de GnRH I.M. al retirar las esponjas.
- 5 Se inyectaron 0.4 mg. de ICI2534 I.M. al retirar las esponjas.
- 6 Se inyectaron 10 mg. de Bromocriptina I.M. cada 12 horas desde el momento de poner la esponja hasta el momento de retirarla (12 días).

* Análisis de varianza (Ji cuadrada y t de student).

DISCUSION

El objetivo de este experimento fue: Proveer el medio neuroendocrino necesario para manipular el comportamiento sexual en la borrega en anestro lactacional, de tal manera que presentara una ovulación y que exhibiera un comportamiento sexual que permitiera la aceptación del macho.

El tratamiento del lote 2 se administró MAP por 12 días y PMSG con Nalbufina, con el fin de que el opioide pudiera facilitar la presentación de estro al liberar a el animal de un posible estado de estres, relacionado con la lactación y el ambiente (14) y que pudiera ser el causante del anestro, sin embargo no se observaron cambios en el comportamiento sexual de los animales que recibieron esta medicación.

Cuando se medicó al lote 3 con MAP y GnRH se intentaba utilizar un factor liberador de gonadotrofinas similar al endógeno, con el fin de imitar los cambios hipotalámicos que provoquen la expresión de una conducta sexual de estro, como ya se ha informado en otros experimentos (4). En estos, los agonistas liberadores de gonadotrofinas (GnRH) pueden inducir el estro dependiendo del momento en que son administrados dentro del

ciclo estral de los borregos, siendo posible que con este tratamiento se pueda inducir la actividad ovárica, aunque los signos de estro no se hagan evidentes (4, 14).

En este caso el GnRH y la progesterona (MAP) no fueron suficientes para inducir estro en la borrega lactante en las condiciones ambientales locales.

En el lote 5 la medicación conjunta del MAP con bromocriptina, que es un agonista dopaminérgico que abate los niveles sanguíneos de prolactina (6) se hizo por la sugerencia de que la prolactina pudiera modular la actividad ovárica y ésta fuera más fácil aún por la previa sensibilización por el MAP. El MAP también promueve la presentación del estro en el animal debido a que en borregas de diferente ovulación y fertilidad, los niveles de prolactina son marcadamente diferentes, siendo más elevados en borregas de baja tasa ovulatoria y baja fertilidad; y más bajos en borregas de tasa ovulatoria y fertilidad elevada (6). En este lote los cambios en el comportamiento sexual no se hicieron evidentes, probablemente porque los niveles hormonales y los cambios neuroendocrinos no fueron suficientes para provocarlo.

En el lote 4, que fue medicado con MAP, PMSG e

ICI2534 (antagonista opioide) el cambio de conducta sexual fue evidente en 47 borregas de 50. En este caso se hace notar lo que se ha informado, con relación a los opiáceos, es decir, que los agonistas inhiben la secreción de hormonas gonadotróficas mientras que los antagonistas la promueven (13).

En este grupo se demostró que la aplicación de estos medicamentos en conjunto provocó la presentación del estro durante la etapa lactacional de la borrega.

Con los resultados del presente trabajo se hace evidente que no se puede atribuir a un solo elemento de los descritos, la responsabilidad de una actividad biológica sexual, sobretodo una tan compleja como la actividad reproductiva en la que intervienen todos los órganos y sistemas que mantienen la homeostásis.

CONCLUSIONES

Los antagonistas opioides pueden participar en la expresión del comportamiento sexual de la borrega lactante, facilitando los signos de estro.

Con esta manipulación se puede incrementar la capacidad productiva de la especie ovina, aún cuando sus condiciones naturales estipulan que debería presentar un estado de anestro lactacional, como es este el caso.

BIBLIOGRAFIA

1. BAIRD, D.T.: Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the sheep estrous cycle. Biol. Reprod., 18: 359-364 (1978)
2. BAIRD, D.T., SWANSTON, I.A., SCARAMUZZI, R.J.: Pulsatile release of LH and secretion of ovarian steroids in sheep during the luteal phase of the estrous cycle. Endocrinology., 98: 1490-1496 (1976).
3. BHANOT, R., WILKINSON, M.: The inhibitory effect of opiates on gonadotrophin secretion is dependent upon gonadal steroids. J. Endocr., 102: 133-141 (1984).
4. DOBSAN, H.: Effects of chronic treatment with a GnRH agonist on estrous behaviour and on the secretion of LH and progesterone in the ewe. Theriogenology, 24: 1-11 (1985).
5. FUENTES, V.O.: Cap. 17 Termoregulación, 1a. Ed., Ed. V.O. Fuentes, pp. 17.1-17.27 (1986).
6. FUENTES, V.O.: The effect of a dopamine agonist on the neuroendocrine feedback mechanisms that control of ovulation in the ewe. Theriogenology., In press (1986).
7. FUENTES, V.O.: Does prolactin regulate prolificity in the ewe. Vet. Rec. Vet. Record 118,23 (1986).

8. GOODMAN, R.L., BITTMAN, E.L., FOSTER, D.L. and KARSCH, F.J.: Alterations in the control of luteinizing hormone pulse frequency under lising the seasonal variation in estradiol negative feedback in the ewe. Biol. Reprod., 27:580-589 (1982).
9. GOODMAN, R.L. and FARSCH, F.J.: Pulsatile secretion of luteinizing hormone: differential suppression by ovarian steroids. Endocrinology., 107: 1286-1290 (1980).
10. I'ANSON, H.: Control of onset of the breeding season in the ewe: Changes in luteinizing hormone pulse frequency and a posible role of progesterone. Biol. Reprod., 28 (suppl. 1): 64 (1983).
11. KARSCH, F.J., FOSTER, D.L., BETTMAN, E.L. and GOODMAN, R.L.: A role of estradiol euhancing luteinizing hormone pulse frequency during the follicular phase of the estrous cycle of sheep. Endocrinology., 113: 1333-1339 (1983).
12. LEGAN, S.J., I'ANSON, H., FITZGERALD, B.P. and FITZVICH: Does the seasonal increase in estradiol negative feedback prevent luteinizing hormone surges in anestrus ewes by suppressing hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse-frequency?. Biol. Reprod., 33: 117-131 (1985).
13. LIGHTMAN, S.L., JACOBS, H.S., MAGUIRE, A.H., MCGARRICK, G.S.: Constancy of opioid control of luteinizing hormone in different pathophysiological status. J. Clin. Neuroendocrinology and met., 52: 1260-1263 (1981).

14. LINDSAY, D.R. and SIGNORET, J.P. Influence of behaviour on reproduction, In: Proceedings of the 9th International Congress on animal reproduction and artificial insemination. Madrid, Vol. 1, pp 83-92 (1980).
15. MALVEN, P.V., BOSSUT, D.F.B. and DIEKMAN, M.A. Effects of maloxone and electroacupuncture treatment on plasma concentrations of LH in sheep. J. Endocr. 101: 75-80 (1984).
16. MCLEOD, B.J., HARESIGN, W. and LAMMING, G.E.: Response of seasonally anoestrous ewes to small-dose multiple injections of GnRH with and without progesterone pretreatment. J. Reprod. Fertil., 65: 223-230 (1982 b).
17. MCNATTY, K.P., BALL, K., GIBB, M., HUDSON, N. and THURLEY, D.C.: Induction of cycle ovarian activity in seasonally anoestrous ewes with exogenous GnRH. J. Reprod. Fertil., 64: 93-96 (1982).
18. MEJERSON, B.J. and TERENIUS, L.: B Endorphin and male sexual behaviour. Eur. J. Pharmacol., 42: 191-192 (1977).
19. PELLEGRINI-QUARANTOTTI, B., CORDA, M.G., PAGLIETTI, E., GIGGIS, G. and GESSA, G.L.: Inhibition of copulatory behaviour in male rats by D-Ala-Met-enkephalinamide. Life Sci., 23: 673-678 (1982).
20. SCARAMUZZI, R.J. and BAIRD, D.T.: Pulsatile release of luteinizing hormone and the secretion of ovarian steroids in sheep during anestrus. Endocrinology., 101: 1801-1806 (1977).

21. SIRINATH SINGHJI, D.J.S., WHITTINGTON, P.E., AUDSLEY, A. and FRASER, H.H.: B Endorphin regulates lordosis in female rats by modulating LH-RH release. Nature, 301: 62-64 (1983).

23. WALTOR, J.S., EVINS, J.D., FRITZGERALD, B.P. and CUMMINGHAM, F.J.: Abrupt decrease in day length and short-term changes in the plasma concentration of FSH, LH and prolactin in anoestrous ewes. J. Reprod. Fertil., 59: 163-177 (1980).