



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlan

EFFECTO DE DOS SOBREDOSIS DIFERENTES DE IVERMECTINA
SOBRE LA CALIDAD SEMINAL EN OVINOS

293894

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

JOSE JUAN OSIO ARREDONDO

ASESORES: M. EN C. ARTURO ANGEL TREJO GONZALEZ
L.P.A. JUAN CARLOS ESCOBEDO ALCANTARA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

2001



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

UNAM
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto de dos sobredosis diferentes de ivermectina sobre
 la calidad seminal en ovinos"

que presenta el pasante: José Juan Osio Arredondo
 con número de cuenta: 8609548-4 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 7 de marzo de 2001

PRESIDENTE	M. en C. Arturo A. Trejo González	
VOCAL	MVZ. Miguel Angel Pérez Razo	
SECRETARIO	M. en C. Rosalba Soto González	
PRIMER SUPLENTE	MVZ C. Oswelia Serna Huesca	
SEGUNDO SUPLENTE	MVZ. Leticia Villegas Chávez	

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis por su apoyo amoroso e incondicional a:

*A mi amada Esposa Jennifer R. Avila, mi piedra angular;
conocedora de mis fortalezas y debilidades, de todo mi amor.*

A ti Bebe que ya estás con nosotros, a quien amamos, por quien nos entregamos.

A mis Padres:

Salvador Osio R.

María Guadalupe Arredondo R.

Por darme la vida; y las tuyas propias

A mi hermano:

Francisco Javier Osio Arredondo

¡Sigamos adelante!

*A todas aquellas, y cada una, de las personas que creyeron en mí
y me han ayudado en mi formación.*

¡A TODOS USTEDES MIL GRACIAS!

RECONOCIMIENTOS

Mi dedicatoria y reconocimiento a mis asesores:

M. en C. Arturo Trejo González

LPA. Juan Carlos Escobedo Alcántara

Por darme animosa y desinteresadamente, parte de su tiempo, de sus conocimientos y de sus vidas.

A todo el departamento de Reproducción

A todos aquellos que han laborado en la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia a los que debo, en cualquier rama o departamento, experiencias que han enriquecido, en mayor o menor grado, mi vida e intelecto.

¡A TODOS USTEDES MIL GRACIAS!

INDICE

RESUMEN	V
INTRODUCCIÓN	8
REVISION DE LITERATURA	9
OBJETIVOS	62
MATERIAL Y MÉTODOS	63
RESULTADOS	70
DISCUSIÓN	77
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	79
LITERATURA CITADA	81

RESUMEN

La ivermectina es un desparasitante de amplio espectro utilizado en Medicina Veterinaria cuyo ingrediente activo ha demostrado tener efectos secundarios sobre ciertas funciones fisiológicas y en diferentes especies, siendo una de ellas la calidad seminal en rumiantes; como en el caso de los bovinos (Buendía, 1998) y los caprinos (Trejo *et al.*, 2000); por lo que se estudió si había alguna alteración sobre la calidad seminal en los ovinos, así como el efecto y relación de las sobredosis administradas, 0.4 mg/kg para dos sementales y 0.8 mg/kg para otros dos (2 y 4 veces la dosis terapéutica recomendada para esta especie, que es de 0.2 mg/kg); siendo cada uno de estos sementales su mismo control, tanto antes como después de dos aplicaciones del fármaco, con una diferencia de 47 días entre cada una. Se evaluó el volumen de semen, motilidad progresiva, concentración y morfología espermática, de los dos primeros eyaculados de cada uno de los carneros, así como de testosterona en suero, una vez a la semana, durante 15 semanas consecutivas; los datos obtenidos fueron evaluados mediante análisis de varianza, donde para el tratamiento se produjo diferencias significativas en las siguientes fuentes de variación: el volumen seminal ($P < 0.01$), la motilidad progresiva ($P < 0.01$), la concentración espermática ($P < 0.01$), el porcentaje de espermatozoides normales ($P < 0.05$) y el porcentaje de anomalías espermáticas primarias ($P < 0.01$). El periodo presentó diferencia significativa ($P < 0.05$) en cuanto a la motilidad progresiva. Otra fuente de variación que tuvo

diferencias significativas fue la espermatogénesis con respecto a la motilidad progresiva ($P < 0.001$); la concentración espermática ($P < 0.05$) y el porcentaje de anormalidades primarias ($P < 0.05$). La semana mostró diferencias significativas con respecto a la motilidad progresiva ($P < 0.001$), el porcentaje de espermatozoides normales ($P < 0.01$), las anormalidades primarias y secundarias, $P < 0.05$, para ambas. En las medidas mínimo cuadráticas se obtuvo que para el volumen seminal hubo diferencias significativas para los dos grupos, 0.4 mg/kg y 0.8 mg/kg ($P < 0.05$), es decir, en el primer grupo disminuyó el volumen seminal por eyaculado de 0.96 ± 0.13 a 0.68 ± 0.07 , mientras que en el segundo grupo aumentó de 0.64 ± 0.15 a 1.11 ± 0.09 . Para la motilidad progresiva hubo diferencias significativas ($P < 0.05$) para el grupo tratado con ivermectina a dosis de 0.8 mg/kg (disminución en el porcentaje de la motilidad progresiva de 64.37 ± 2.60 a 62.50 ± 1.58); para el otro grupo no se observó alteración significativa. Para la concentración espermática sólo el grupo tratado a dosis de 0.4 mg/kg presentó diferencia significativa al disminuir la concentración espermática de 4094.37 ± 167.10 a 3723.63 ± 100.76 . En cuanto a la morfología espermática los resultados fueron los siguientes, en el porcentaje de espermatozoides normales y con anormalidades primarias se presentó diferencia significativa ($P < 0.05$), únicamente en el grupo tratado a dosis de 0.8 mg/kg de ivermectina, disminuyendo de 84.37 ± 2.48 a 82.95 ± 1.47 y aumentando de 1.00 ± 0.75 a 3.40 ± 0.44 , respectivamente. Así mismo, hubo alteraciones significativas ($P < 0.05$) en la motilidad progresiva en los días 0, 8, 16, 24, 40 y 48; en la concentración espermática (de 4161.25 ± 170.00 a 3607.50 ± 172.41) y en las anormalidades primarias (de 2.75 ± 0.74 a 4.75 ± 0.74), coincidiendo, ambas, con las dos semanas post-tratamiento, por lo que se puede inferir que se afectan principalmente las primeras etapas de la espermatogénesis

(espermatogonias). En la gráfica 1 se observa que entre las semanas 2 y 3 postratamiento de ivermectina se elevan los niveles de testosterona; posiblemente porque se elimina el compuesto y se inhibe el efecto del GABA sobre la GnRH. Se pudiera decir que la ivermectina produce alteraciones en las concentraciones de testosterona en carneros; sin embargo, deben hacerse nuevas mediciones en periodos más cortos de tiempo para conocer mejor la forma en la cual la ivermectina actúa sobre los niveles de testosterona. Con base en lo anterior se puede recomendar: utilizar la ivermectina a la dosis recomendada (0.2 mg/kg), evitando las sobredosis y por tanto, no aumentando costos; rotar los desparasitantes para evitar resistencia parasitaria y disminución de los parámetros reproductivos; el semen de carneros tratados con ivermectina puede utilizarse durante las primeras dos semanas después de su administración; se debe tener en cuenta en la planeación del manejo reproductivo no empalmar con el calendario de desparasitación; deben tomarse en consideración estas medidas, aplicarse y estudiarse no sólo en los sementales, sino también en las hembras.

INTRODUCCIÓN

La ivermectina es un desparasitante de amplio espectro muy utilizado en Medicina Veterinaria, cuyo ingrediente activo ha demostrado tener efectos secundarios sobre ciertas funciones fisiológicas y en diferentes especies, siendo una de las principales la disminución de la calidad seminal en rumiantes; como en el caso de los bovinos (Buendía, 1998), y los caprinos (Trejo *et al.*, 2000); por lo que se decidió estudiar si había alguna alteración sobre la calidad seminal en los ovinos (generalmente sobredosificados al establecerse dosis únicas de ivermectina para todo el rebaño, sin tomar en cuenta el peso exacto por animal), así como el efecto y relación de la sobredosis administrada, la cual fue de dos y cuatro veces mayor a la dosis terapéutica recomendada para ésta especie (0.2 mg/kg); siendo cada uno de los sementales su mismo control, tanto antes como después de dos aplicaciones del fármaco.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. ANATOMÍA DEL APARATOR REPRODUCTOR MASCULINO

EN OVINOS

Las gónadas masculinas, los testículos, están situados por fuera del abdomen, dentro del escroto, que es una estructura sacular derivada de la piel y de la fascia de la pared abdominal. Cada testículo descansa dentro de una estructura en forma de vaina o extensión separada del peritoneo que pasa a través de la pared abdominal en el conducto inguinal. Los anillos inguinales profundo y superficial se localizan en las aberturas profunda y superficial del canal inguinal. Los vasos sanguíneos y los nervios llegan a los testículos junto con el cordón espermático que entra en la estructura en forma de vaina; el ducto deferente acompaña a los vasos pero se separa de ellos en el orificio de esa estructura o proceso vaginal que se une a la uretra. Además de permitir el paso del proceso vaginal y su contenido, el canal inguinal también permite que pasen importantes vasos y nervios que van a los genitales externos.

Los espermatozoides formados en los túbulos seminíferos salen del testículo por los ductos eferentes que se comunican al conducto contorneado del epidídimo, que continua en el conducto deferente recto. Las glándulas accesorias descargan su contenido dentro del conducto deferente o dentro de la porción pélvica de la uretra. La uretra se origina en el cuello de la vejiga. En toda su longitud va rodeada por tejido vascular cavernoso. Su

porción pélvica, rodeada de músculo uretral estriado, recibe secreción de varias glándulas, y las lleva a la segunda porción peneana en la salida pélvica. Aquí se une gracias a dos o más cuerpos cavernosos y forma el cuerpo del pene que descansa junto a la piel de la pared corporal. Un buen número de músculos se agrupan alrededor de la salida pélvica contribuyendo a la raíz del pene. En el toro, carnero, macho cabrío y verraco, no hay venas que drenen las porciones distales del cuerpo cavernosos del pene, lo que facilita la reunión de la presión de erección en el órgano. La distensión de los espacios del cuerpo cavernoso del pene, en especial los del doblez distal del pliegue o flexura sigmoide, elimina este pliegue a medida que el músculo retractor del pene se relaja. El ápice o vértice de la parte del pene está cubierto por piel modificada (integumento del pene; en estado de reposo se encuentra cubierto por el prepucio), terminando en el proceso uretral.

Los testículos y epidídimo son irrigados con sangre de la arteria testicular, la cual se origina de la aorta dorsal cerca del sitio de origen embrionario de los testículos. La arteria pudenda interna irriga a los genitales que están en la cavidad pélvica y sus ramas pasan a la pelvis por el arco del isquiún, para suministrar irrigación al pene. La arteria pudenda externa llega a la cavidad abdominal pasando por el canal inguinal para proporcionar sangre al pene, escroto y prepucio. La linfa de los testículos y epidídimo pasan a los ganglios linfáticos de la aorta lumbar. La linfa de las glándulas accesorias, uretra y pene pasa a los ganglios iliacos, medios y sacros; la del escroto, prepucio y tejidos peripeneanos se extiende a los ganglios linfáticos inguinales de la superficie.

Los nervios aferentes y eferentes (simpáticos) acompañan a la arteria testicular al testículo. El plexo pélvico proporciona las fibras autónomas (simpáticas y parasimpáticas)

para los genitales pélvicos y los músculos lisos del pene. Los nervios sacros proporcionan las fibras motoras para los músculos estriados del pene y fibras sensitivas para la parte libre del pene. Las fibras aferentes del escroto y prepucio están incluidas casi todas en el nervio genitofemoral (Hafez, 1989).

Cuadro 1. Especificación de los órganos reproductores de los ovinos

Organo	Medidas	Peso/Longitud
<i>Testículos</i>	Longitud	10 cm
	Diámetro	6 cm
	Peso	275 g
<i>Epidídimo</i>	Longitud	50 m
<i>Conducto Deferente</i>	Longitud	24 cm
<i>Ampula</i>	Longitud	7 cm
	Diámetro	0.6 cm
<i>Glándula Vesicular</i>	Longitud	4 cm
	Diámetro	2 cm
<i>Próstata</i>	Cuerpo	Lóbulos diseminados
<i>Glándula Bulbouretral</i>	Longitud	1.5 cm
	Diámetro	1 cm
	Peso	3 g
<i>Pene</i>	Longitud total	40 cm
	Longitud parte libre	4 cm
	Proceso uretral	4 cm
<i>Prepucio</i>	Longitud	11 cm

Fuente: Hafez (1989)

2. ESPERMATOGÉNESIS

La producción de espermatozoides se realiza en los túbulos seminíferos de los testículos. La primera liberación de espermatozoides móviles y fértiles ocurre después de la maduración sexual del macho (pubertad) (Salamon, 1990); la que en el carnero está relacionada con un importante incremento en la secreción de testosterona, la espermatogénesis y el comportamiento de apareamiento. El tamaño de los testículos aumenta cuando el carnero joven alcanza las ocho a 10 semanas de edad y los 16 a 20 kg de peso corporal. Esto coincide con la aparición de espermatoцитos primarios y el agrandamiento de los túbulos seminíferos. La cópula con eyaculación de espermatozoides viables, ocurre entre los cuatro a los seis meses de edad con un peso actual de 40 a 60% del peso maduro, aunque el proceso de la espermatogénesis comienza en la vida fetal (Hafez, 1989).

Al principio del desarrollo fetal, las células productoras de espermios, espermatogonias troncales, surgen a partir de las células germinales primordiales, estableciéndose en las paredes de los túbulos seminíferos. Una vez establecida la espermatogonia permanece inactiva hasta la pubertad, momento en que empieza a dividirse para producir espermatozoides. La población de células troncales de espermatogonias, que representan varios millones, permanecen constantes a lo largo de la vida (Salamon, 1990).

El epitelio seminífero que reviste a los túbulos seminíferos está compuesto por dos tipos celulares básicos: las células de Sertoli y las células germinales en desarrollo. Estas últimas

células sufren una serie continua de divisiones y cambios, que empiezan en la periferia y avanzan a medida que se aproximan a la luz del túbulo. Las células madre, llamadas espermatogonias se dividen varias veces antes de dar lugar a la formación de los espermatocitos, luego los espermatocitos experimentan una meiosis y con ello se reduce su contenido de DNA a la mitad de aquél de las células somáticas. Estas divisiones celulares, incluyendo la proliferación de la espermatogonia y las divisiones meióticas, reciben en conjunto el nombre de espermatogénesis. Las células haploides producidas por las divisiones meióticas se denominan espermátides. Luego, las espermátides sufren una serie progresiva de cambios estructurales y de desarrollo hasta llegar a formar espermatozoides. Estos cambios metamórficos se llaman espermiogénesis. Las células germinales que se desarrollan están íntimamente asociadas con las grandes células sustentaculares o de Sertoli que las rodean durante su desarrollo (Hafez, 1989).

Las espermatogonias troncales contienen el número diploide de cromosomas, $2n = 54$ en la oveja y $2n = 60$ en la cabra. Al llegar a la pubertad comienza a dividirse mitóticamente a través de varias divisiones para producir más espermatogonias diploides. Estas nuevas espermatogonias son diferentes de las troncales y después de su división final se transforman en espermatocitos primarios. Estos espermatocitos ($2n$) sufren dos divisiones meióticas, primero se hacen espermatocitos secundarios y finalmente espermátides haploides (n cromosomas). Cada espermatocito primario produce cuatro espermátides, si bien las primeras divisiones de la espermatogonia asegura en muchas veces este número de espermátides resultantes de cada división de las células troncales. Sin embargo, el proceso de la división celular es un error propenso y sensible a los cambios fisiológicos por

enfermedades o cambios nutritivos, de temperatura, etc. y muchas espermátides potenciales se pierden.

Las espermátides no sufren posteriores divisiones. Al principio, no parecen espermatozoides sino que después de un periodo de transformaciones morfológicas conocido como espermiogénesis es cuando adquieren las características de espermatozoides. Entonces se liberan a la luz de los túbulos y van arrastrándose, hasta la red de testis, por las secreciones de las células de Sertoli.

El tiempo que ocurre desde la activación de las troncales hasta que aparecen espermatozoides libres en los túbulos, es de unos cuarenta días en el carnero (probablemente 22 días en el macho cabrío adulto, aunque no se dispone de cifras exactas). Al periodo anterior se le conoce como ciclo espermatogénico. El paso de los espermatozoides a través del epidídimo dura de 10 a 14 días. En el caso de que se interrumpa el ciclo por enfermedad o factores estresantes, la fertilidad normal no se restaurará hasta que no se complete un ciclo espermatogénico completo. En otras palabras, la esterilidad temporal puede extenderse a varias semanas. De igual forma, al iniciarse un nuevo ciclo, en la pubertad, o al principio de la estación reproductora aparecerá un retraso antes de que la producción de esperma alcance el máximo (Salamon, 1990).

Las divisiones de las espermatogonias troncales no ocurren al mismo tiempo, aunque cada una comienza una nueva onda de divisiones a intervalos regulares (10.5 días en el carnero). Algunas troncales empiezan nuevos ciclos a diferentes tiempos con lo que se asegura un aporte continuo de nuevos espermatozoides (Hafez, 1989).

2.1 DURACIÓN DE LA ESPERMATOGÉNESIS.

Los espermatozoides son producidos en la red de testis de los túbulos seminíferos y, posteriormente, pasan a través del epidídimo a una velocidad constante e inalterable por influencias externas.

a) Desde la primera división hasta la aparición de espermatozoides en el túbulo seminífero: **31 días.**

b) El paso de los espermatozoides desde el túbulo hasta la cabeza del epidídimo: **3.5 días.**

c) La duración del paso a través del epidídimo: **14 días.**

d) El paso desde el conducto deferente a la ampula, donde permanecerá hasta el momento de la eyaculación: **0.5 días.**

e) El tiempo total, a partir de la primera división hasta la eyaculación de los espermatozoides: **49 días** (Lindsay, 1988).

3. CONTROL HORMONAL DE LA FUNCIÓN TESTICULAR

Las funciones de los testículos, fundamentalmente producción de espermatozoides y andrógenos, están reguladas por hormonas específicas. Estas hormonas, llamadas gonadotropinas, se liberan al torrente circulatorio desde el hipotálamo y la hipófisis, localizados en la base del encéfalo. Sin el aporte de las gonadotropinas la producción de espermatozoides y andrógenos cesa totalmente (Salamon, 1990). Las neuronas secretoras

del ácido-gama-amino-butírico (GABA), parecen ser del grupo de neuronas intermedias ya que poseen receptores para las hormonas esteroides y hacen sinapsis con las neuronas secretoras de GnRH. En la hembra el GABA es también importante para medir el cambio estacional cuando el estradiol es un inhibidor potente de las secreciones de GnRH. (Robinson, 1995). La producción y liberación de gonadotropinas hipofisiarias están, a su vez, controladas por otros centros cerebrales que responden a estímulos ambientales (Salamon, 1990).

Existen dos gonadotropinas, la hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH), también conocida como hormona luteinizante (LH), y la hormona estimulante de los folículos (FSH). La hormona luteinizante actúa sobre las células de Leydig de los testículos y estimula la producción de andrógenos que, a su vez, actúan sobre los túbulos seminíferos para promover la espermatogénesis. En el macho, la FSH actúa en las células germinales de los túbulos seminíferos y aumenta el tamaño de los testículos. También a la FSH se le atribuye la espermatogénesis hasta la fase de espermatocito secundario; después, los andrógenos se ocupan de las etapas finales de la espermatogénesis (Sorensen, 1998). Sin embargo, el papel de la FSH no está tan claro; parece que es necesaria para iniciar la producción de espermatozoides en la pubertad o al principio de la estación reproductora; aunque no parece que sea útil para mantener la espermatogénesis.

El principal estímulo externo que afecta a la secreción de las gonadotropinas es la duración del día (horas luz); de tal forma, que cuando se acortan los días hay un aumento de la secreción de las gonadotropinas hipofisiarias, estimulándose así la función testicular. Otros factores como la temperatura, estado nutricional, enfermedades y estrés puede que

también modifiquen la función hipofisiaria. Los factores sociales son, así mismo, importantes, la introducción inmediata de una oveja en estro estimula la secreción de LH en el carnero, presumiblemente por estímulos olfatorios o visuales.

Aunque los cambios de horas luz pueden actuar reduciendo la secreción de gonadotropinas en la época no reproductora, siempre hay suficiente liberación para mantener un nivel, relativamente bajo, de producción de espermatozoides y andrógenos. Por tanto, los carneros y los machos cabríos no llegan a ser estériles durante la estación no reproductora aunque presentan una ligera disminución del tamaño testicular, así como de la producción de espermatozoides y fertilidad reducida. El grado de la estacionalidad varía con la especie y la raza. Los carneros merinos disponen de un semen de alta calidad durante casi todo el año; sin embargo, algunas razas británicas presentan una baja calidad de semen en los meses de verano. Los machos cabríos son muy estacionales con semen de pobre calidad en la estación no reproductora y como la conducta sexual (libido) depende también de la producción de andrógenos, esta característica comportamental también varía según la estación climatológica (Salamon, 1990).

3.1 ANDRÓGENOS.

La Testosterona pertenece a la clase de esteroides llamada andrógenos. En el macho, los andrógenos los producen las células intersticiales (células de Leydig) de los testículos, con una cantidad reducida de esteroides producida por la corteza suprarrenal.

La testosterona se transporta en la sangre por una alfa-globulina, *globulina transportadora de esteroides*. Del 97 al 99% de la testosterona circulante se encuentra unida; el resto está libre y entra en las células blanco, en las que una enzima en el citoplasma convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que luego actúa en el receptor nuclear.

La función de los andrógenos es estimular las últimas etapas de la espermatogénesis y prolongan la vida de los espermatozoides en el epidídimo. Promueven el crecimiento, el desarrollo y la actividad secretora de los órganos sexuales accesorios del macho, como la próstata, las glándulas vesiculares, las glándulas bulbouretrales, el conducto deferente y los genitales externos (pene y escroto). El mantenimiento de las características sexuales secundarias y el comportamiento sexual o libido del macho, están controlados por los andrógenos. Inducen una actividad proteica anabólica que incluye a todo el organismo (retención de nitrógenos), y se ha encontrado también que hacen que aumente el tamaño de las glándulas sebáceas. Los andrógenos tienen un efecto de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipofisiario para el control de la liberación de LH y FSH. Si el macho está castrado se elevan las concentraciones circulares de LH y FSH. En animales domésticos, los andrógenos no han mejorado la calidad del semen; de hecho, parecen ser perjudiciales (Hafez, 1989).

4. CUBRICIÓN Y EYACULACIÓN

Aún cuando los carneros y machos cabríos pueden ser entrenados para montar a hembras no éstricas, lo normal es que sólo respondan a hembras éstricas. El principal estímulo sexual es el olfatorio hasta el punto de que los machos son capaces de detectar a los miembros del sexo opuesto mediante los mensajeros químicos, transportados en el aire, que reciben el nombre de feromonas. Estos mensajeros pueden convertirse en respuestas fisiológicas o de comportamiento.

Una vez estimulado por una hembra éstrica, el carnero o macho cabrío comienzan el llamado cortejo nupcial, que, en ocasiones, puede incluir hasta comportamiento agresivo hacia la hembra, pateándola, frotándola (particularmente la vulva), balando y moviendo el labio superior. Durante este periodo de excitación sexual es muy posible que se escape algo de líquido del proceso uretral del pene. Esta es una secreción de las glándulas bulbouretrales y uretrales que sirve para eliminar cualquier resto de orina que permaneciera en la uretra. En el caso de machos ansiosos es muy aconsejable el sujetarles durante un corto tiempo para permitir que ocurra tal secreción.

Una vez sujeta la hembra, el carnero o macho cabrío la montarán rápidamente y, después de uno o dos empujones, se producirá la intromisión del pene en la vagina. La eyaculación ocurre espontáneamente y dura sólo unos momentos caracterizándose por un violento empuje de su pelvis. Concluida la eyaculación, el macho desmonta inmediatamente.

Antes de la eyaculación, los espermatozoides se transportan desde la cola del epidídimo hasta la ampolla del conducto deferente, mediante las secreciones del conducto y las contracciones de sus paredes. Durante la eyaculación los espermatozoides entran en la uretra, donde se mezclan con las secreciones de las glándulas accesorias, para mejorar su motilidad. Las poderosas contracciones de la uretra, durante la eyaculación, expelen el semen.

El comportamiento sexual del macho es el fruto de la acción de los andrógenos secretados por los testículos. Aún los machos castrados pueden mostrar este tipo de comportamiento si se les trata con andrógenos exógenos. La libido puede estar disminuida por factores estresantes, enfermedades y obesidad (Salamon, 1990).

5. SELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS MACHOS

El método preferido es el de recoger el semen mediante la vagina artificial. Los carneros seleccionados deben de ser entrenados para eyacular dentro de la vagina artificial, comenzando unas dos o tres semanas antes del inicio del programa de inseminación. Con esto se permite un amplio margen para el entrenamiento, se asegura una buena calidad del semen, y quizás, se pueden reemplazar los sementales que no satisfagan nuestras necesidades. Una vez entrenados para eyacular dentro de la vagina artificial, los machos reaprenden rápidamente cuando son requeridos en el futuro para recolectar semen de nuevo. El entrenamiento es mejor hacerlo durante la estación reproductora cuando el deseo

sexual es manifiesto y cuando se dispone de hembras en estro que sirven como maniquies. La mayor parte de las razas de borregos y cabras son sexualmente inactivas durante la primavera y principios del verano. Como los reproductores de día corto casi siempre empiezan a ciclar al final del verano o en el otoño (Salamon, 1990).

En un grupo de hembras ciclando tomado al azar el momento del estro no puede predecirse con certeza en un solo individuo. Su detección requiere tiempo, es laborioso y está sujeto a un error humano. La sincronización de estro y ovulación en un grupo de hembras permite a uno predecir el momento del estro con una seguridad razonable. Esto reduce el tiempo requerido para su detección o en algunos casos hace posible la cruce en un momento fijo sin la detección del estro.

En borregas y cabras en anestro puede inducirse el ciclo manipulando el fotoperiodo. Este método es práctico sólo cuando las hembras están en corrales sometidas a sistemas intensivos de reproducción, porque es necesario reducir el fotoperiodo diario. La introducción de carneros sexualmente activos o machos cabríos unas cuatro a seis semanas antes del inicio de la estación normal de reproducción, estimulará a dos terceras partes de las hembras en anestro para ciclar más pronto de lo normal.

La inducción de la ovulación mediante uso de hormonas se basa en el uso de progestágenos para semejar la fase lútea normal. El tratamiento con progestágenos va seguido de tratamiento con gonadotropina. Usualmente el progestágeno (MAP, Cronolona, progesterona) se administra unos 12 a 21 días y la gonadotropina (400 a 800 UI de PMSG) se administra al retirar la progesterona.

En ovejas y cabras, el progestágeno más PMSG es efectivo para sincronizar el estro en ambas especies, pero la duración del tratamiento con el progestágeno varía debido a las diferencias en la duración del ciclo estral normal entre las ovejas (16 días). Un pesario o implante de progestágeno administrados por 12 a 14 días en la oveja, o por 18 a 21 días en la cabra. En ambas especies la PMSG (400 a 800 UI) se administra en el momento del retiro del progestágeno. Las hembras se pueden aparear manualmente y naturalmente en el estro sincronizado pero se debe tener cuidado para asegurar que en el carnero se manejen de manera apropiada y que sean altamente fértiles. Si se va a utilizar IA, el número de espermatozoides se debe incrementar por arriba de las concentraciones utilizadas en un estro natural y cada hembra debe inseminarse dos veces. Si se utiliza IA a tiempo fijo, se debe inseminar a las ovejas a las 48 y 60 horas después del retiro del progestágeno.

Las prostaglandinas se pueden utilizar para sincronizar a las ovejas pero esto no puede ofrecer una ventaja real sobre el progestágeno más la PMSG, debido a que esta última trabajará con más eficiencia tanto en anestro como en hembras cíclicas (Hafez, 1989).

El entrenamiento de los machos consiste en desarrollar y reforzar los reflejos condicionados del semental para servir a una hembra, en un recinto cerrado y en presencia de una persona. Al mismo tiempo esta persona llegará a familiarizarse con el temperamento y conducta de los sementales.

Cualquier lugar cubierto puede ser bueno para la recolección del semen. El cobertizo debe tener espacio suficiente y lugar para situar la hembra maniquí y que el personal pueda desenvolverse cómodamente. La visión así como el olfato son muy importantes en el

estímulo sexual, con lo que es importante que el entrenamiento de los machos se haga de tal forma que puedan ver a la hembra e incluso que vean como la montan otros machos.

Para los propósitos del entrenamiento se precisa una hembra en estro, que puede ser cualquiera de las señaladas por los recelas o que presenten celo sincronizado, como ya se mencionó. Una vez los carneros y machos cabríos estén entrenados, las hembras maniquís no necesitan estar en estro, ya que los sementales están condicionados a montar a cualquier hembra que esté colocada en el aparato sujetador del cobertizo. Es aconsejable seleccionar hembras maniquís apacibles, ya que los machos pueden distraerse por aquellas hembras que no estén totalmente quietas.

Los pasos recomendados en el entrenamiento de carneros y machos cabríos son los siguientes:

- 1.- Llevar los machos a los aparatos de sujeción, en el cobertizo, durante 5-10 días, para acostumbrarlos al ambiente que les rodea.
- 2.- Introducir una o dos hembras en estro en el cobertizo y dejar que las cubran los machos.
- 3.- Acostumbrar al macho a que cubra a la hembra cuando esté colocada en el sujetador. Eso se debe hacer en presencia de un ayudante. Cuando el semental la monte, el ayudante debe acostumbrar al animal a que se deje palpar la vaina del pene. Si el macho no muestra interés por la hembra cuando esté solo con ella, debe estimularse bien cambiando la hembra o dejando que penetre en el cobertizo un macho más activo. Es mejor retirar los machos

difíciles y reintroducirlos después de cortos periodos de tiempo, que intentar que estén mucho tiempo con las hembras, ya que cada vez que se reintente recibirá nuevos estímulos.

4.- Los sementales que montan con regularidad a las hembras maniquís, en presencia del ayudante, pueden acostumbrarse con facilidad a eyacular en la vagina artificial.

El tiempo que lleva la obtención de un buen entrenamiento depende de la destreza del personal y de la edad, experiencia sexual y temperamento del semental. Significa una ventaja el manejo y familiaridad con los humanos. Los animales que se han mantenido cerca de las granjas son más fáciles de manejar que los que están en el campo, ya que están más familiarizados con el ambiente. Por lo general, los animales jóvenes son más tímidos que los viejos y los machos cabrios suelen ser más sensibles que los careros.

El ayudante debe ser paciente y amable con los sementales. Los careros y los machos cabrios, bajo entrenamiento, son particularmente sensibles a distracciones y al susto causado por el personal voluble o impaciente y la presencia de perros extraños. Un susto, recibido durante el periodo de entrenamiento, puede tener un efecto inhibitorio prolongado en el comportamiento del semental en cuestión. Los ayudantes deben conocer las características individuales de los sementales y se asegurarán que producen semen de buena calidad y cantidad durante la recolección con la vagina artificial (Salamon, 1990).

6. RECOLECCIÓN DEL SEMEN POR MEDIO DE LA VAGINA ARTIFICIAL

Existen dos métodos para recoger el semen, denominados como el de vagina artificial y el de la estimulación eléctrica. Es preferible el primero de los citados dada su rapidez y limpieza, no es estresante para el semental y proporciona un semen recolectado de mejor calidad. Por el sistema de la vagina artificial se puede recoger semen varias veces al día. La estimulación eléctrica se debe utilizar cuando se precise recoger semen de un macho que no es posible entrenarlo a la vagina artificial; tiene, este método, el inconveniente de producir malestar en el macho, no se pueden hacer frecuentes recogidas de semen, que, por otra parte, se contamina fácilmente con orina, durante la recolección. El semen obtenido por este método, presenta mayor volumen, pero menor concentración, que cuando se obtiene por vagina artificial. Sin embargo, la estimulación eléctrica es útil para testar la fertilidad de gran número de machos, incluyéndose los carneros o machos cabríos celadores intervenidos quirúrgicamente.

La vagina artificial es una imitación de la vagina de la oveja o de la cabra, que proporciona el estímulo térmico (temperatura) y mecánico (presión) para la erección del pene del macho y que son, igualmente, necesarios para producir la eyaculación.

La vagina artificial utilizada para carneros y machos cabríos es similar a la usada para los toros. Consiste de una caperuza externa (de 20 x 5.5 cm, para el carnero y 15 x 5.5 para el macho cabrío) fabricada con goma fuerte, plástico u otro material sintético que tenga

buenas propiedades aislantes, y un conducto interno fabricado de goma o material sintético apropiado. El tamaño de la vagina artificial está en relación con la longitud del pene, el del macho cabrío es más corto. El conducto interno suele tener unos 2-3 cm más que la caperuza externa con el fin de poderse plegar sobre esta, sujetándolo con sendas bandas de goma, para formar una especie de depósito estanco para el agua. El conducto, por otra parte, debe ser ligeramente elástico y montarse sobre la caperuza de tal forma que se forme un tubo de superficie lisa, sin arrugas. En todo momento habrá que asegurarse que la tubuladura interna esté en buen estado y no tenga fisuras.

La vagina deberá estar limpia, seca y estéril; una misma vagina, sin limpiar, no se debe utilizar para distintas recogidas de semen. Después de cada uso se debe lavar, enjuagar con agua destilada y secarla profundamente; si se pasa, por el interior, una delgada película de alcohol al 70%, en agua destilada, se secará, luego, mejor. A continuación se llena la mitad del depósito con agua a 48 a 50°C, a través del tampón colocado en el lateral y con la ayuda de un embudo o jeringa de 100 ml (el calor del agua contribuirá a evaporar el alcohol). Si se llena demasiado de agua se saldrá cuando se deje la vagina en posición vertical. Evitar, en todo momento, que el agua penetre en el tubo interno ya que puede ser la causa de mortandad de los espermatozoides. Uno de los extremos del conducto interno se debe lubricar ligeramente con vaselina, en una extensión de no más de tres cm, utilizando una varilla de plástico o de vidrio. En el otro extremo se debe colocar el tubo de vidrio estéril y calibrado en cm, para recoger el semen, insertándolo 1.5 a 2.0 cm. Mientras se coloca el tubo se debe insuflar aire, por el extremo abierto, y luego se cierra, todo ello con el fin de que el tubo quede perfectamente acoplado. La insuflación debe ser de tal magnitud que

ejerza presión pero que permita una fácil penetración del pene. La presión óptima para algunos machos sólo puede conocerse a través de la experiencia.

Para utilizar la vagina a una temperatura adecuada se debe utilizar un termómetro. Si la vagina se enfría se debe colocar agua más caliente con el fin de mantenerla a 42-45°C. La cristalería se debe mantener también caliente para evitar un choque térmico a los espermatozoides; esto puede hacerse manteniendo la cristalería en una estufa de cultivo a 37° C. También se puede mantener la vagina artificial en la estufa si se requiere hacer algún otro procedimiento para evitar el descenso de la temperatura.

El semen se debe recoger en un ambiente libre de polvo. Antes de la recogida del semen, se debe limpiar, cuidadosamente, el prepucio del macho, para evitar cualquier contaminación de aquél.

La hembra maniquí se debe sujetar a lo que se llama potro. Esa hembra no debe tener el pelo o la lana muy largo, ni suciedad en la parte trasera. El operario, en posición de agachado o en cuclillas, se coloca en el lado derecho de la maniquí y coloca la vagina artificial en el flanco de ese lado, sujetándolo con la mano derecha, de tal forma que el extremo abierto quede mirando hacia el macho y abajo, con un ángulo de unos 45°. La espita de la vagina artificial debe dirigirse hacia abajo, para evitar su contacto con el macho. El tubo recolector debe mantenerse firme y caliente sujetándolo, parcialmente, con la mano.

Cuando el semental entre en el recinto puede que muestre un comportamiento cortés hacia la hembra, pero el operario debe estar siempre prevenido, a que el semental pueda de inmediato, montar a la maniquí. Cuando tal ocurra, el pene erecto se debe dirigir al extremo abierto de la vagina artificial. Los operarios diestros pueden ser capaces de interceptar al pene, pero a menudo la mano izquierda se utiliza para sujetar la vaina y dirigir el pene a la extremidad abierta de la vagina artificial. Es importante que la vagina se aplique lo más pronto posible después de que el semental haya montado a la hembra. El pene se debe dirigir hacia la parte superior de la vagina, y esta se retirará en el momento en que el macho desmonte. Los movimientos vigorosos hacia arriba y hacia delante significan que se ha producido la eyaculación. Se debe dejar que el macho retire el pene de la vagina antes de intentar retirar esta.

Inmediatamente después de la recogida de la vagina artificial se cambia de posición quedando el tubo de vidrio en la parte inferior, a la vez que se sujeta este con la mano. Se quita la presión al abrir la espita, teniendo la precaución de que no salpique agua cerca del tubo de recolección de semen. Luego se quita el polvo, se etiqueta, se tapa y se coloca en un baño a 37-40° C.

Se deben tener siempre presentes los hábitos de monta de cada semental para corregir la posición de la vagina artificial, con lo que se disminuirá el número de falsas montas y la frustración de algunos machos y de algunos operarios. El operario debe tener buenos reflejos para no perder el semen de carneros y machos cabríos que eyaculan muy rápidamente.

Ocasionalmente se encuentran machos con eyaculación retardada. En este caso el semen no se expele del tracto genital durante el empuje principal, sino después de haber desmontado el macho. Este contratiempo de mecanismo eyaculador puede ser provocado por doblez del pene durante la recogida o por preparación incorrecta de la vagina artificial. Los sementales durante largo tiempo, antes de la monta, son los que presentan eyaculaciones precoces. Estos animales pueden eyacular en la parte anterior o media de la vagina, antes de que se produzca la total extensión de la flexura sigmoidea. Si se retiene al animal un corto tiempo lo normal sería una segunda recogida.

Una manifestación indeseable del reflejo sexual es la masturbación, que produce, pérdida de semen. La masturbación es más común en machos cabrios que en carneros, particularmente en los machos cabrios jóvenes y en aquellos estabulados en la cuadra y privados de hacer un ejercicio normal. Algunos machos cabrios se pueden masturbar en el local adyacente a dónde se recoge el semen si tienen oportunidad de ver a la hembra maniquí y como la monta otro semental. Tales machos se deben mantener en recintos aislados antes de recoger el semen.

La frecuencia con la que se puede recolectar el semen depende de la edad, de la condición y temperamento del animal. Los carneros pueden montar y eyacular 10-15 veces o más al día. Con tal frecuencia, el volumen y concentración del semen (y consecuentemente el número de espermatozoides por eyaculado) disminuye con los sucesivos eyaculados. Sin embargo, un régimen de 3-5 recogidas diarias, durante los periodos de 4-5 días separados por 2-3 días de descanso, no reducirá sensiblemente la cantidad y calidad del semen (Salamon, 1990).

7. EL SEMEN Y SUS CARACTERÍSTICAS

El semen es el líquido o suspensión celular semigelatinosa, generativo del macho, ya que contiene los gametos masculinos (espermatozoides); se deposita en la vagina de la hembra durante la cópula, o puede recogerse por medios artificiales para su estudio, almacenamiento y/o uso en inseminación artificial (Hafez, 1989).

El semen lo forman dos principales constituyentes: el plasma seminal y los espermatozoides. La composición del semen varía según las especies (Salamon, 1990).

7.1 PLASMA SEMINAL

Se trata de una mezcla de líquidos secretados por las glándulas vesiculares, los epidídimos, conductos deferentes y otras glándulas sexuales accesorias, como las glándulas bulbouretrales. El testículo no contribuye casi en nada a la formación del plasma seminal. Este plasma tiene tres funciones principales:

1. Actúa como vehículo para los espermatozoides, transportándolos desde el aparato reproductor del macho, durante la eyaculación.
2. Sirve de activador a los espermatozoides, previamente a los no móviles.
3. Proporciona un medio rico en nutrientes, taponando, para mantener la supervivencia de los espermatozoides después de depositarse estos en el aparato genital de la hembra.

El plasma seminal de los carneros es un líquido opaco o claro, aunque el semen puede ser de color blanco o cremoso debido a su alta concentración en espermatozoides. Sin embargo, el plasma seminal de los machos cabríos puede ser, a veces, de color amarillo por su contenido en riboflavina, procedente de las glándulas vesiculares.

El principal componente del plasma seminal, tanto en el carnero como en el macho cabrío, es el agua (75%), aunque también aparecen sustancias orgánicas e inorgánicas que sirven de protectores y nutrientes de los espermatozoides. El plasma seminal normalmente es un líquido isotónico y neutro.

Al contrario de otros cuerpos fluidos, la presión osmótica del semen se mantiene más por los componentes orgánicos que por los iones inorgánicos, aunque existen cantidades considerables de sodio, potasio y cloro. Las principales sustancias orgánicas presentes en el semen del carnero y macho cabrío son: fructosa, sorbitol, inositol, ácido cítrico, glicerilfosforicolina, fosfolípidos, prostaglandinas y proteínas. La fructosa es el azúcar más fácilmente metabolizable y proporciona la mayor fuente de energía a los espermatozoides.

El pH del plasma seminal se mantiene muy próximo a 7.0 por un complejo sistema amortiguador. El plasma seminal tamponado protege a los espermatozoides de los cambios bruscos de pH que deteriorarían la supervivencia de las células espermáticas.

En el plasma seminal de muchas especies se encuentran prostaglandinas, que están en muy alta concentración en el semen del carnero y macho cabrío (> 0.40 mg/ml). La explicación de estas altas concentraciones no está clara. Como quiera que las

prostaglandinas son capaces de estimular las poderosas contracciones de la musculatura uterina, se ha sugerido que pueden colaborar en el transporte de los espermatozoides en el aparato reproductor femenino.

Una característica del plasma seminal del macho cabrío es que contiene una enzima (fosfolipasa A), que se origina en la glándula bulbouretral. Cuando se utiliza como diluyente, conteniendo yema de huevo, esta enzima puede degradar la lecitina de la yema formándose productos tóxicos para los espermatozoides, a la vez que se produce la coagulación del medio. A esta enzima se le conoce con el nombre de “enzima que coagula la yema de huevo” (Salamon, 1990).

7.2 ESPERMATOZOIDES

Los espermatozoides son los gametos masculinos que se producen en los tubulos seminíferos de los testículos (Hafez, 1989).

7.2.1 Estructura de los espermatozoides

Un espermatozoide (célula espermática aislada) es una célula altamente especializada. Cada célula espermática está formada por dos partes principales: cabeza y cola. La cabeza es plana, ovoide y ocupada en casi toda su totalidad, por el núcleo. Este está formado por los cromosomas, responsables de portar la información genética paterna. La parte anterior de la cabeza está envuelta por una caperuza especial llamada acrosoma, portadora de las enzimas necesarias para el proceso de fertilización.

La cola, semejante a un flagelo, es el organelo locomotor de los espermatozoides. El movimiento de la cola es el responsable de la propulsión de los espermatozoides en los líquidos. La cola está conectada a la cabeza mediante un corto cuello conocido como la región de implantación. En épocas calurosas o situaciones estresantes, el cuello puede lesionarse, con lo que se separa la cabeza de la cola.

La cola puede estar diferenciada en tres regiones: pieza proximal, pieza principal y pieza terminal. Existe un núcleo axial común formado por una serie de elementos contractiles, o fibrillas. La contracción y relajación de estas fibrillas son las responsables del movimiento. La pieza proximal es la región más gruesa de la cola, donde el eje está rodeado de una lamina mitocondrial; las mitocondrias son los orgánulos responsables de aportar la energía necesaria para la locomoción. La pieza intermedia o principal, es la parte más larga de la cola y contiene la mayor parte de la maquinaria propulsora. Posee una vaina fibrosa. La pieza terminal es relativamente corta y no tiene vaina alguna.

La longitud total del espermatozoide del carnero es de unos 60 micrones. La cabeza mide de 8 a 10 μm de largo, 4 μm de ancho y 1 μm de grueso. Es relativamente pequeño, comparado con el ovocito cuyo diámetro es de 160-180 μm . El ovocito tiene un volumen 10 y 6,000 veces mayor que el del espermatozoide (Salamon, 1990).

7.2.2 Metabolismo de los espermatozoides

La energía necesaria para mantener la motilidad y la viabilidad de los espermatozoides procede de los azúcares, especialmente de la fructosa, presente en el plasma seminal. La

glucosa que también es metabolizada por los espermatozoides, a menudo, se utiliza como componente de los diluyentes. Cuando los azúcares son metabolizados por los espermatozoides se produce CO₂, agua y algo de ácido láctico.

El CO₂ en alta concentración tiene el efecto de inhibir la motilidad de los espermatozoides y puede ser utilizado como un medio de conservación del semen a corto plazo. El semen sin diluir incubado durante largos periodos de tiempo puede acumular dióxido de carbono en cantidad suficiente para inhibir la motilidad de los espermatozoides. En estos casos, se puede recuperar la motilidad diluyendo el semen con diluyente fresco, con lo que también se diluye el CO₂. Sin embargo, si se acumula ácido láctico metabólico, el pH puede descender y puede reducir irreversiblemente la viabilidad de los espermatozoides. Consecuentemente, el semen se debe utilizar lo más fresco posible (Salamon, 1990).

7.2.3 Factores que afectan la supervivencia de los espermatozoides

El semen que a la hora de la recolección, puede ser de buena calidad se deteriora con facilidad. El semen del carnero o del macho cabrío es muy sensible a los cambios ambientales y a otras circunstancias por lo que es aconsejable el tomar medidas precautorias cuando se manejen muestras de semen. Los factores que pueden afectar a la supervivencia de los espermatozoides son los siguientes:

a). Temperatura. La temperatura del semen, en el momento de la eyaculación, es próxima a la del cuerpo (37.5°C). La exposición del semen a temperaturas superiores a la

indicada, aumenta el ritmo metabólico, se agotan las reservas de energía y decrece la vida media del espermatozoide. Temperaturas superiores a los 45° C matan a los espermatozoides.

La disminución de la temperatura reduce el metabolismo de los espermatozoides, pero una bajada súbita de la temperatura, particularmente por debajo de 10° C, producirá una pérdida irreversible de su viabilidad. La motilidad no se recupera al calentar el semen, con lo que se pierde definitivamente la capacidad fertilizante de este. A esto se le llama “Shock de frío” y puede suceder como consecuencia de una exposición accidental al aire frío o al uso de material de vidrio frío a la recolección del semen, o a la observación en el microscopio. También se pondrá especial cuidado, cuando se diluya el semen, de que el diluyente esté a la misma temperatura del semen.

El enfriamiento lento del semen 2-5° C no es fatal. La reducción del metabolismo a esta temperatura contribuye a prolongar la viabilidad de los espermatozoides. Al calentar la muestra se restaura la motilidad y los espermatozoides permanecen fértiles.

b). Luz. La luz solar directa es muy perjudicial para el semen. Una exposición corta a la luz solar puede reducir la viabilidad de los espermatozoides y si esa exposición se prolonga de 30 a 40 minutos pueden morir. Consecuentemente, es aconsejable evitar la exposición directa del semen a la luz solar con lo que las operaciones de recolección y manejo del semen se deben hacer en interiores y lejos de los rayos de luz que puedan penetrar por ventanas. Asimismo, es conveniente evitar exposiciones del semen a la luz fluorescente intensa o a la radiación ultravioleta, así como el uso de protectores en la cristalería.

c). **Contacto con metal.** El contacto con metal, de cualquier tipo, es peligroso para los espermatozoides; por esta razón, sólo se debe utilizar material de vidrio o equipos de materiales sintéticos inertes cuando se trate de recoger, diluir, conservar, e incluso, practicar la inseminación.

d). **Contacto con agua.** El agua reduce la presión osmótica del plasma seminal con lo que puede matar a los espermatozoides. Por lo tanto, el agua se comporta como un peligroso agente espermicida, con lo que nunca deberá ponerse en contacto el semen con el agua. Antes de usarlo, todo el material, incluida la vagina artificial y los tubos colectores de semen, deberán secarse con esmero. Se pondrá especial atención cuando se deje el semen en el baño maría, para que no salpique nada de agua al semen.

e). **Impurezas y bacterias.** Las bacterias, el polvo, los pelos, la orina y otros contaminantes que puedan estar contenidos en el semen reducirán, e incluso matarán, la viabilidad de los espermatozoides. La contaminación del semen ocurre con más frecuencia durante la recolección y puede evitarse mediante lavado, a fondo, del prepucio del macho antes de manejarlo. Después de recogido el semen se protegerá de los contaminantes del aire cubriéndolo. Se debe poner especial cuidado de proteger al semen contra las moscas y otros insectos. Los sprays antiparasitarios o antisépticos no se deben utilizar cerca de donde está el semen ya que son muy peligrosos para los espermatozoides y pueden persistir mucho tiempo en el ambiente. La proliferación de microbios en el semen se puede controlar por la adición de antibióticos al diluyente (Salamon, 1990).

La presencia de bacterias y células piógenas en el semen se han relacionado con una pobre viabilidad y baja fertilidad. Se han hallado *Brucella*, *Leptospira*, *Mycobacterium tuberculosis* y *paratuberculosis*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *coliformes*, fiebre aftosa, *Ureaplasma* y *Micoplasma* (Hafez, 1989).

f). Desinfectantes. Los desinfectantes y antisépticos son muy peligrosos para los espermatozoides, por lo que se evitará su uso. Para esterilizar el material se puede utilizar alcohol al 70% en agua, si bien deberá secarse cuidadosamente antes de usarlo. Para el material de vidrio se deberá utilizar la esterilización mediante calor seco.

g). Exposición prolongada al aire. El oxígeno del aire incrementa, notablemente, la actividad metabólica de los espermatozoides con lo que se acumula ácido láctico en el semen. Este ácido puede reducir el pH del semen por debajo del óptimo, esto es pH 7.0, con lo que la viabilidad de los espermatozoides se reducirá notablemente. El semen, una vez recogido, deberá usarse, de inmediato, ya sea para la inseminación o conservación.

h). Capacidad tamponante del diluyente. El medio que se utilice para diluir el semen debe tener suficiente capacidad amortiguadora para mantener el pH óptimo. La desviación del pH, bien sea hacia la alcalinidad o a la acidez, disminuirán la viabilidad de los espermatozoides. Los diluyentes de semen, más recomendados, contienen tampones; esto es, sustancias capaces de mantener el medio cercano al pH óptimo de los espermatozoides.

i). Presión osmótica del diluyente. Los componentes (solutos) disueltos en el medio y que rodeen al espermatozoide pueden ejercer cierta presión sobre la membrana celular. Este

fenómeno se conoce como presión osmótica y aumenta según la concentración de solutos en el medio. Los medios en los que la concentración de solutos es equivalente a la del interior de la célula se dice que son isotónicos. Los medios que contienen concentraciones más bajas de solutos son hipotónicos y los que tienen más solutos son hipertónicos. Tanto los hipotónicos como los hipertónicos son peligrosos para los espermatozoides; sólo hay un pequeño margen de tonicidad sobre el que puede variar el diluyente sin que se afecten los espermatozoides. En efecto, estos permanecen más móviles en medios isotónicos (Salamon, 1990).

7.3 CARACTERÍSTICAS DEL EYACULADO

En los ovinos, caprinos y vacunos la eyaculación es espontánea y estimulada por la presión y temperatura sobre el pene, durando sólo unos segundos. Durante la cópula el semen se deposita en la vagina anterior. Este tipo de deposición se conoce como deposición vaginal y el semen de estas especies es relativamente bajo en volumen y, por tanto, de alta concentración; los volúmenes grandes de semen serían rechazados por cuanto no podrían alojarse en la vagina de esas hembras. El volumen y concentración del semen varían no sólo entre especies, sino dentro de las mismas especies. Independientemente de variaciones individuales existen otros factores como la edad, las condiciones climáticas, el estado nutricional y la frecuencia de las eyaculaciones que afectan, notablemente, a la cantidad y calidad del semen (Salamon, 1990).

7.4 EVALUACIÓN DEL SEMEN

Cuadro 2. Características seminales en ovinos

Características	Carnero
Volumen de eyaculado (ml)	0.8-1.5
Concentración de espermatozoides (millones/ml)	2,000-6,000
Espermatozoide/eyaculado (miles de millones)	2,000-9,000
Motilidad de los espermatozoides (%)	60-80
Espermatozoides morfológicamente normales (%)	80-95

Fuente: Salamon (1990)

Después de la recolección del semen y antes de usarlo se debe determinar, cuidadosamente, tanto la cantidad como la calidad del eyaculado. Para manejar el semen se precisa hacerlo con sumo cuidado para que no se afecte la viabilidad de los espermatozoides.

Existen una serie de factores que afectan a la viabilidad de los espermatozoides, una vez recolectado el semen. Se debe poner especial atención para que el semen no sea expuesto a condiciones desfavorables al recogerlo o manejarlo. Se debe procurar que todo el material de vidrio, para la recolección o manejo del semen, esté perfectamente limpio, estéril, seco y templado (30°C), especialmente en los días fríos. Para el manejo y valoración del semen se debe habilitar una zona provista de paredes, dentro del laboratorio del campo. Este lugar deberá contener como mínimo una mesa o banco de trabajo y suficiente espacio para colocar el material como microscopio, baño de agua, etc. (Salamon, 1990).

Los eyaculados en los carneros y machos cabríos varían en cuanto a cantidad y calidad. El número (cantidad) de espermatozoides por eyaculado, depende del volumen y concentración del semen. Las características de calidad incluyen motilidad y morfología de los espermatozoides. Estas características, así como el color y olor del semen deben ser controlados lo más pronto posible después de recogido el semen. Aunque las muestras del semen de los diferentes machos se puedan agrupar, se precisa que la cantidad y calidad del eyaculado se mida, por separado, antes de hacerse la mezcla (Speedy, 1992).

a). Color

El semen que ha sido protegido en forma adecuada para evitar el enfriamiento durante la recolección debe llegar al laboratorio con temperatura apenas inferior a la corporal. Se marca el envase para identificar el origen de la muestra, que debe tener aspecto uniforme, de color blanco lechoso o crema pálido, opaco, indicativo de una elevada concentración de células espermáticas, ya que las muestras traslúcidas contienen pocos espermatozoides. No debe haber pelo, tierra u otros componentes en la muestra. El semen con aspecto de requesón, que contiene acúmulos de material no debe utilizarse pues indica infección del aparato reproductor. Algunos sementales producen semen amarillo debido a la presencia del pigmento inocuo riboflavina, lo que no deberá confundirse con orina que tiene su propio olor característico. Puede ser posible la variación de un eyaculado a otro aún de un mismo semental (Salamon, 1990; Hafez, 1989).

b). Volumen

El volumen de eyaculado se puede medir directamente en el tubo de recolección, si está calibrado, o, con mayor seguridad utilizando una pipeta calibrada. En general, los animales jóvenes y aquellos de menor talla dentro de la especie producen menores volúmenes de semen. La eyaculación frecuente causa menor volumen promedio y cuando se obtienen dos eyaculados en forma consecutiva, el segundo suele tener menor volumen. No es lesivo un volumen pequeño pero si se acompaña de una baja concentración espermática, el número de espermatozoides disponibles es limitado. Cuando el semen se obtiene por electroeyaculación suele ser menor el volumen, dependiendo mucho de la destreza del operario así como también de la respuesta del semental (Salamon, 1990; Hafez, 1989).

c). Motilidad progresiva de los espermatozoides

La motilidad se valora mediante la característica onda de movimiento del semen o según la proporción de la motilidad progresiva de los espermatozoides en una muestra. La valoración por la onda de movimiento es el sistema más simple para determinar la motilidad del semen fresco. Un hecho característico de los espermatozoides, que a la vez es prerequisite para la fertilización, es su motilidad, con lo que la determinación de esta nos puede proporcionar un medio, relativamente sencillo para conocer la calidad del semen.

Los espermatozoides pueden tener los siguientes tipos de movimientos:

1. Movimiento progresivo hacia adelante.
2. Movimiento circular o rotatorio.
3. Movimiento oscilatorio o convulsivo sin progreso ni cambio de posición.

Estos movimientos sólo pueden ser visualizados mediante microscopía, en porta objetos, los cuales han sido calentados previamente para evitar un choque térmico de los espermatozoides. Para la inseminación sólo se deben usar muestras de semen que presente altas proporciones de espermatozoides con motilidad progresiva. La velocidad de movimiento hacia adelante de un espermatozoide, suspendido en el plasma seminal, es de 5-15 mm por minuto (promedio 7 mm/minuto).

La velocidad y tipo de movimiento de los espermatozoides puede variar según un gran número de factores: método de recolección del semen, factores ambientales, manejo del semen después de recolectado, intervalo entre la recolección y la valoración y variaciones individuales del propio semental. También existen variaciones estacionales relativas a la motilidad de los espermatozoides del macho cabrío; sin duda, estas variaciones están relacionadas con las diferencias de fertilidad.

Cuando se observa, al microscopio con poco aumento, una gota de semen, se pueden ver las ondas de movimiento, que son debidas a los movimientos de los espermatozoides en diferentes direcciones. La presencia y velocidad de tales ondas se puede utilizar como criterio adecuado de valoración, bajo condiciones de campo. La onda de movimiento sólo se puede observar en las especies que poseen una alta concentración espermática en el semen, como es el caso de los ovinos y caprinos (Salamon, 1990).

Una de las características de los espermatozoides que han llamado la atención de los investigadores durante mucho tiempo es la movilidad, para cuyo estudio, descripción y valoración se han desarrollado varias técnicas. La más simple de ellas es la observación del porcentaje de espermatozoides móviles y la calidad del movimiento de cada uno de ellos. Se han utilizado otros métodos objetivos para calificar los patrones de movilidad de los espermatozoides; pocos de ellos se han aprobado con respecto a la fertilidad, aunque el “medidor de movilidad” no tiene mejor correlación con la fecundidad que los métodos subjetivos.

La movilidad de los espermatozoides del eyaculado o de la suspensión diluida se valora en varios campos con el microscopio de luz y se puede precisar el porcentaje de espermatozoides móviles. A pesar de la naturaleza subjetiva de estas valoraciones, el porcentaje de espermatozoides móviles tiene relación recíproca con la fecundidad.

En el semen normal los espermatozoides tienen cargas eléctricas negativas, con lo que se repelen entre sí. Si los espermatozoides pierden su carga negativa tienden a agruparse. Este fenómeno recibe el nombre de aglutinación, y puede ser debido a un aumento de la acidez del medio, presencia de iones metálicos, bacterias, impurezas o a la presencia de aglutininas (formadas después de la inmunización), originadas en el animal. El selenio pudiera participar en el mantenimiento de la integridad estructural y la función locomotora de los espermatozoides. (Hafez, 1989).

Varios contaminantes microbiológicos del semen como el ureaplasma pueden afectar en forma adversa la movilidad y la morfología de los espermatozoides. Hay dos características

de los espermatozoides de machos *ureaplasma*-positivos; la presencia de acúmulos de partículas esféricas pequeñas adheridas a la parte media y un gran número de colas enrolladas (Salamon, 1990; Hafez, 1989).. Se sugieren tratamientos de lincomicina y espectinomina para el control de especies de *ureaplasma* (Marcus, *et. al*, 1994).

d). Concentración

La consistencia del semen depende de la relación de contenido de sus dos constituyentes, espermatozoides y plasma seminal. Las muestras de semen de alta consistencia contienen más espermatozoides que las que tienen menor consistencia o son más acuosas. El examen de la consistencia es un examen rápido y simple que estima la concentración del semen (Speedy, 1992).

El semen de carnero se puede clasificar en diferentes tipos de consistencia, las cuales pueden ser, en un intervalo de mayor a menor concentración, como cremosa espesa, cremosa, cremosa tenue, lechosa, nebulosa o clara (acuosa) (Hafez, 1989).

Es extraordinariamente importante la determinación precisa del número de espermatozoides por mililitro de semen, dado que es una característica muy variable de éste. En combinación con el volumen del eyaculado, la cantidad de espermatozoides determina cuantas hembras pueden inseminarse, con un número óptimo de células espermáticas. Se hace el recuento de espermatozoides utilizando el hematocitómetro o cámara de Neubauer. Con una dilución previa del semen, con solución salina y 0.1% del

colorante rosa de bengala, se coloca en el hematocitómetro y se cuentan cinco cuadros de los localizados en el centro, cada uno contiene 16 cuadros pequeños, y que se utilizan normalmente para el conteo de eritrocitos; se cuentan únicamente los espermatozoides que se encuentren dentro del cuadro y/o estén sobre la línea superior e izquierda. El conteo final se multiplica por 50,000 en el caso de porcinos y por 10, 000,000 si se trata de semen de rumiantes (Salamon, 1990; Trejo, 2000).

Una manera simple para calcular en forma sistemática la concentración de espermatozoides es determinar la densidad óptica de la muestra con un nefelómetro o colorímetro fotoeléctrico. Este procedimiento es aplicable a todos los animales de granja considerando que se ha filtrado el gel y diluido el semen cuidadosamente (Salamon, 1990).

Se hace la calibración haciendo el recuento de espermatozoides con el hematocitómetro y comparando las cifras con densidades ópticas de las muestras medidas con el espectrofotómetro. En seguida puede utilizarse el espectrofotómetro calibrado para precisar la concentración de espermatozoides en forma rápida y precisa. Deibel y colaboradores (1978) describieron en detalle un método electrónico rápido para contar espermatozoides, que requiere equipo caro, pero permite hacerlo en el frotis. En la actualidad se utiliza mucho la cámara de recuento Mackler en varios centros de investigación y fecundación in vitro (Hafez, 1989).

e). Morfología espermática

El examen morfológico del semen es una prueba de control de calidad. Cada eyaculado contiene una serie de espermatozoides anormales, pero si la proporción de estos es muy alta entonces nos encontramos ante un semen de baja fertilidad (Salamon, 1990).

El semen de casi todos los machos contiene algunos espermatozoides anormales que no pueden relacionarse con índices de fertilidad bajos hasta que la proporción de espermatozoides anormales sobrepasa más o menos el 20%; inclusive en esos casos, algunos tipos de anomalías pueden no relacionarse con esterilidad. Se pueden descubrir muestras con grandes cantidades de espermatozoides anormales cuando se precisa el porcentaje de células móviles. Se hace un frotis de semen en forma cuidadosa. Son útiles el microscopio de contraste de fase y, en particular, el equipo óptico de interferencia Normarski. Puede hacerse un cálculo más preciso de los tipos de anomalía espermática y su frecuencia con frotis preparados en un fondo de tinta de la india o con tinción supravital. Se deben contar muchos espermatozoides (100 a 200). Se necesita experiencia para clasificar los tipos celulares (Hafez, 1989).

Se han utilizado varias mezclas de colorantes para determinar el porcentaje de espermatozoides vivos. Estos métodos están sujetos a variaciones de los distintos colorantes; influyen el pH del colorante, la temperatura y duración de la coloración. Hay colorantes diferenciales y morfológicos para descubrir anomalías estructurales de los espermatozoides. Se hace la observación de formas normales y anormales y se anota el porcentaje de cada tipo (Salamon, 1990).

Las anomalías morfológicas de los espermatozoides pueden ser primarias (como cabeza piriforme, microcefalia, macrocefalia, doble cabeza, doble cola, implantación abaxial de la cola, cola enrollada, cola rudimentaria, cola en forma de ocho, gota protoplasmática), secundarias (entre las que se encuentran: cola en forma de gancho, cola doblada en ángulo, cola desprendida, cabeza desprendida o cola enrollada distal) y terciarias (espermas hinchados, acrosoma roto, desprendimiento). Las anomalías primarias se deben a fallas de la espermatogénesis, en tanto que las secundarias ocurren durante el paso de los espermatozoides por el epidídimo. Las lesiones de los espermatozoides que se producen durante la eyaculación, después de esta o por el manejo inadecuado de la muestra se conocen como anomalías terciarias. En general, la fertilidad potencial es baja cuando un elevado porcentaje de espermatozoides tiene anomalías primarias y secundarias (Sorensen, 1988; Galina, 1990).

8.- IVERMECTINA

ANTECEDENTES.

Las avermectinas son el resultado de la fermentación bacteriana del *Streptomyces avermitilis*. La Ivermectina se obtuvo por primera vez por Burg y colaboradores en el año de 1979. Dentro de las avermectinas se encuentran los siguientes fármacos: Ivermectina, Abamectina, Doramectina, Moxidectina y Milbemicina; sintetizados por Chavala y colaboradores en 1980. Se inició la comercialización de la Ivermectina para Medicina Veterinaria en 1981 (Sumano, 1999).

8.1 NOMBRE Y SINONIMIA.

Ivermectina.

8.2 ORIGEN Y QUÍMICA

Derivado semisintético de una avermectina (abamectina) del grupo macrólido lactona, producido por el *Streptomyces avermitilis* (INPPAZ, 2000). Presenta una estructura similar a los antibióticos macrólidos pero carece de actividad antibacteriana (Sedagaiak, 2000). Es un polvo blanco, muy poco soluble en agua, poco soluble en ciclohexano, altamente soluble en metil-etil-cetona, propilenglicol y polietilenglicol (INPPAZ, 2000).

Mezcla de componentes:

1.- Ivermectina B_{1a} (5-0-dimetil-22,23-dihidroavermectina A_{1a})

C48, H74, O14; PM = 875.1 (Ivermectina B_{1a})

2.- Ivermectina B_{1b} (5-0-demetil-25-de(1-metil-propil)-22,23-dihidro-25-(1-metiletil)avermectina A_{1a})

C47, H72, O14; PM = 861.1 (Ivermectina B_{1b}) (INPPAZ, 2000).

8.2.1 CONTROL DE CALIDAD.

a) Método analítico:

HPLC (Cromatografía de líquidos de alta resolución; High Performance Liquid Chromatography. Método registrado en archivos de Merck; presentado a las autoridades de registro en los paquetes de registro en 1981 y 1987). En Chile: método analítico: Identificación: Espectro ultravioleta, espectro infrarrojo, HPLC. Valoración: HPLC (INPPAZ, 2000). El HPLC así como la utilización de la enzima inmunoasa se usan para detectar la presencia de residuos de Ivermectina en productos de origen animal, como en la carne y el hígado (Crooks, 1998; Guggisberg, 1994).

b) Grado de pureza:

A. Mezcla: Mínimo de 80% del componente B_{1a} y máximo de 20% del componente B_{1b}.

B. Producto técnico: Concentración mínima de 95% por área (HPLC) (INPPAZ, 2000).

8.3 ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

Endoctecida. Antiparasitario de amplio espectro contra nemátodos pulmonares y gastroentéricos, así como ectoparásitos de bovinos, equinos, ovinos, caprinos, cerdos, caninos y felinos. Hay referencias de uso en camélidos (llamas y vicuñas) (INPPAZ, 2000).

La Ivermectina potencializa la acción inhibitoria neuronal en el cordón nervioso central de los parásitos que es mediada por el Ácido-gama-amino-butírico (GABA). Estos medicamentos estimulan la liberación presináptica del GABA y/o su conexión a los receptores postsinápticos. La activación de los receptores GABAérgicos abre el canal del cloro, hiperpolarizando la neurona y, por lo tanto, inhibiendo la transmisión nerviosa. Esta acción resulta en parálisis flácida e incluso la muerte y eliminación del parásito (INPPAZ, 2000). En los parásitos gastrointestinales y pulmonares se genera una parálisis por bloqueo de la transmisión nerviosa, conduciendo al parásito a una parálisis irreversible. En el caso de parásitos externos (ácaros, piojos, etc.) su mecanismo es muy similar con la diferencia que el sitio de acción es la sinapsis neuromuscular. También puede afectar la producción de huevos. La limitación de este medicamento contra otros parásitos, como céstodos y tremátodos, está ligada a la ausencia de requerimientos del GABA, al no ser un neuromediador importante para sus funciones metabólicas (Sumano, 1999). Se considera que tiene de un 93 a 100% de eficacia a dosis terapéuticas correctas (Barragry, 1994).

8.4 FARMACODINAMIA.

Se ha detectado que el contenido gástrico posee la menor concentración del fármaco y, por otro lado, se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal. Por ello, es factible recuperar gran cantidad por la heces, sin importar su vía de administración. Así mismo, el volumen de distribución tan amplio indica que una gran cantidad se localizará en los diferentes tejidos, incluyendo piel. Este dato es de importancia en medicina veterinaria por dos efectos básicos: 1.- Puede constituir un problema en salud pública si la carne o subproductos comerciales de animales tratados con este medicamento llegase a ser consumido por el ser humano, y 2.- Por el efecto benéfico residual del fármaco que en muchos casos puede ser de 10 a 12 semanas, considerando ideal para el control de ectoparásitos como pulgas, garrapatas, moscas, etc. La vía que muestra menor biodisponibilidad es la oral (Sumano, 1999).

8.5 FARMACOCINÉTICA.

Si se administra por vía intravenosa, la vida media es de 30 horas en promedio; en ovinos y bovinos, por esta misma vía, la vida media del medicamento es de 40 y 43 horas respectivamente. Sin embargo, es de interés conocer que la vida media del fármaco que se administra por vía intraruminal y endovenosa en el ovino es de hasta 178 horas (Barragry, 1994).

Parece ser que el metabolismo se realiza por procesos de hidroxilación a partir, incluso, de rumen, estómago o intestino (Sumano, 1999). El principal residuo es el 24-hidroximetilo, el cual se encuentra en mayor proporción en hígado músculo y riñón (Galicia, 1996). Independientemente de la vía de administración, el medicamento se elimina por bilis, por lo que se detectarán grandes cantidades en heces, aunque también se excreta por orina y leche; el posible efecto en salud pública se debe a la persistencia del compuesto en productos de origen animal (Sumano, 1999; Barragry, 1994).

8.6 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

Endoparasiticida y ectoparasiticida; 200 mcg/kg (0.2 mg/kg), para bovinos, ovinos y caprinos (inyección subcutánea); 200 mcg/kg (0.2 mg/kg) para equinos (pasta oral); 300 mcg/kg (0.3 mg/kg) para cerdos (inyección subcutánea y premezcla); 500 mcg/kg (0.5 mg/kg) para bovinos (solución tópica); bolo ruminal conteniendo 1.72 g (12 mg/día) para bovinos; 200 mcg/kg (0.2 mg/kg) para ovinos y caprinos (solución oral); 6 mcg/kg (0.006 mg/kg) para caninos (tabletas) y 24 mcg/kg (0.024 mg/kg) para felinos (comprimidos) (INPPAZ, 2000).

8.7 EFECTOS COLATERALES.

El efecto colateral al uso de las Ivermectinas puede ser la inmunoestimulación específica en los linfocitos T, lo cual puede incrementar el beneficio del producto (INPPAZ, 2000).

Se ha observado que en ratones, la ivermectina a dosis de 0.2 mg/kg por vía subcutánea, aumenta el periodo de anestesia al utilizar halothano o ether (Ceylan, *et al.*, 1991).

8.7.1 EFECTOS SOBRE LA FERTILIDAD.

En los machos, a la dosis terapéutica recomendada (0.2 mg/kg), no hay efectos significativos en el porcentaje de la motilidad espermática. Los resultados observados en carneros tratados con ivermectina pudieran afectar el volumen de semen, la concentración espermática y la circunferencia testicular. Se desarrolla una inflamación local durante las primeras tres semanas después del tratamiento en las regiones perineal y prepucial, la cual desaparece 6 semanas después de la aplicación. Con lo anterior, se concluye que el tratamiento con ivermectina en ovinos se puede utilizar de una manera segura y pueden utilizarse los carneros durante la época de empadre (El-Malak *et al.*, 1999).

8.8 TOXICIDAD.

No se reconocen a dosis terapéuticas. Puede haber depresión del SNC en perros (raza Collie y algunas otras). Puede presentarse ligera tumefacción en el lugar de inoculación, la cual desaparece a los pocos días (INPPAZ, 2000).

Referencia: Codex Alimentarius

LMR = Límite máximo de residuos.

LD = Límite de detección (residuo marcador 22,23 dihidroavermectina B_{1A}). HPLC.

LMR (ppm)

Cuadro 3. Órganos de mayor depósito y concentración de ivermectina.

TEJIDOS		CARNE	GRASA	HIGADO	RIÑÓN
Bovinos	Codex (Mercosur)		0,04	0,10	
	FDA (1992)	0,025	0,100	0,05	0,075
	(1997)	0.120	0.480	0.240	0.36
Ovinos	Codex (Mercosur)		0,020	0,015	
	FDA	0,025	0,125	0,125	0,125
Porcinos	Codex (Mercosur)		0,020	0,015	
	FDA	0,025	0,100	0,075	0,100
Equinos	(JECFA)		0.020	0.015	

Fuente: INPPAZ (2000).

Efecto tóxico a los 8 mg/kg; a niveles superiores de 270 mg/ml en plasma se detectan signos clínicos asociados con emesis. Los signos de intoxicación en bovinos y cerdos son depresión, ataxia, midriasis, polipnea, temblor muscular y otros (INPPAZ, 2000). La muerte puede ocurrir por hipoxia y bradicardia. Las manifestaciones anteriormente descritas, tal vez, se presenten en más del 5% de los animales tratados. La muerte ocurre en menos del 2% de los animales con datos de toxicidad (Sumano, 1999).

Cuadro 4. Límite de Detección en varias especies (mg/kg).

ESPECIE	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	LD mg/kg
Ratón	Oral	25
Ratón	Intraperitoneal	30
Rata	Oral	50
Rata	Intraperitoneal	55
Rata (Lactante)	Oral	2-3
Rata	Inhalación	No determinado
Rata	Dermal	660
Conejo	Dermal	406
Mono	Oral	24
Perro	Oral	80

Fuente: INPPAZ (2000).

Cuadro 5. Administración, duración y resultados en varias especies.

ESPECIE	DURACIÓN	DOSIS mg/kg/día	RESULTADOS
Rata	3 Meses	0.4, 0.8 y 1.6	Esplenomegalia e hiperplasia reactiva, sugestiva de hemólisis intravascular a 0.8 mg/kg o más alta.
Perro	3 Meses	0.5, 1.0 y 2.0	Midriasis a 1.0 mg/kg y más alta. Temblores, ataxia y anorexia a 2.0 mg/kg
Mono Rhesus	2 semanas	0.3, 0.6 y 1.2	No se evidencian efectos hasta 1.2 mg/kg
Mono Rhesus (Neonatal)	2 semanas	0.04 y 0.1	No se evidencian efectos hasta 0.1 mg/kg

Fuente: INPPAZ (2000).

Cuadro 6. Toxicidad reproductiva y en el desarrollo, varias especies.

ESPECIE	DOSIS mg/kg	OBSERVACIONES
Ratón	0.1, 0.2, 0.4 y 0.8	Mortalidad, temblores y convulsiones a 0.1 mg. Maternotoxicidad, coma a 0.2, 0.4 y 0.8 mg. Toxicidad y trastornos en el desarrollo a 0.2 mg/kg.
Rata	2.5, 5.0 y 10.0	Sedación, paladar hendido a maternotoxicidad a 5.0 mg/kg; Trastornos en el desarrollo a 10.0 mg/kg.
Conejo	1.5, 3.0 y 6.0	Sedación y disminución del peso corporal a 6.0 mg/kg. Disminución del peso fetal, aumento del número de fetos muertos manos deformadas y paladar hendido. Maternotoxicidad a 3.0 mg/kg. Toxicidad y trastornos del desarrollo a 1.5, 3.0 y 6.0 mg/kg.
Rata	0.05, 0.1 y 0.2	Mortalidad neonatal a 0.4 mg/kg. Toxicidad neonatal y en el desarrollo, multigeneración a 0.2 y 0.4 mg/kg.

Fuente: INPPAZ (2000).

8.8.1 ANTÍDOTOS.

No existe antídoto específico, sólo tratamiento de apoyo. En Chile se cita a la picrotoxina que es antagonista del GABA (INPPAZ, 2000).

Se ha intentado el uso de carbón activado por vía oral, fisostigmina a razón de 1 mg/animal por vía intravenosa; picrotoxina a dosis de 1-8 mg aplicada en tres horas por vía

intravenosa, y, a veces, glicopirrolato a dosis de 0.01 mg/kg por vía intravenosa (Sumano, 1999).

En los parásitos la acción del GABA es a nivel periférico. En los mamíferos su acción es a nivel central, donde en general la ivermectina, salvo razas susceptibles, no atraviesa la barrera hematoencefálica. Se hace un tratamiento de mantenimiento con fluidoterapia. Son animales que muchas veces deben estar en decúbito por tiempo prolongado, entonces hay que poner en camas acolchadas, girarlos y limpiarlos para evitar úlceras por decúbito. También se usan vitaminas porque no pueden alimentarse, antibióticos para evitar complicaciones bacterianas y dexametasona por un posible edema cerebral. La picrotoxina EV en general no se recomienda su uso porque puede producir efectos graves de convulsiones incontrolables. La fisostigmina, tampoco se recomienda por que a pesar de no dar convulsiones produce mejorías clínicas muy cortas (30-60 minutos) (Lafacu, 2000). En un estudio en ratones se utilizó comparativamente fisostigmina y cafeína, ambas por vía subcutánea, obteniéndose mejores resultados con la cafeína (Bilgili, 1982).

8.9 CONTRAINDICACIONES.

La Ivermectina podría afectar en forma adversa a los peces y otros animales acuáticos. No se recomienda el uso en otras especies que no sean las citadas (INPPAZ, 2000).

En Argentina: Las soluciones inyectables que contengan Ivermectina al 1% en su formulación deben ser sometidas a la prueba oficial de control de productos antisármicos

bovinos. La indicación de uso contra *Boophilus microplus* debe ser probada sometiendo la formulación a control a través de la prueba oficial.

En Paraguay: Cuando la ivermectina hace contacto con la tierra se adhiere rápidamente a ella, y con el tiempo se hace inactiva.

8.9.1. RESISTENCIA.

Reporte de estudios indican que la Moxidectina es recomendada a dosis de 0.2 mg/kg contra nemátodos, como algunos casos de *Haemonchus*, *Ostertagia* y *Trichostrongylus*, que pudieran presentar resistencia a la ivermectina (en ovinos y caprinos). Lo anterior sugiere que la moxidectina, en programas estratégicamente planeados, debería reducir el riesgo de desarrollo de resistencia de los parásitos a las lactonas macrocíclicas (Kieran, 1994; Craig *et al.*, 1992).

8.10 USOS TERAPÉUTICOS

1. Bovinos y Ovinos.

La Ivermectina es activa contra muchos parásitos, incluso frente a larvas latentes, en desarrollo y adultos de nemátodos. Además, es también eficaz contra la mayoría de los ectoparásitos que afectan habitualmente a ovinos y caprinos (Flores, 2000).

- Parásitos gastrointestinales: *Haemonchus sp.*, *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia lyrata*, *Trichostrongylus sp.*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Cooperia*

pectinata, *Oesophagostomun radiatum*, *Strongyloides papillosus*, *Nematodirus spathiger*, *Toxocara vitulorum* y *Trichuris spp* .

- Parásitos pulmonares: *Dictyocaulus viviparus*, *Dictyocaulus filaria* .
- Ectoparásitos: *Sarcoptes sp.*, *Haematopinus sp.*, *Dermatobia hominis*, *Boophilus microplus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Linognatus vituli*, *Psoroptes spp*. También está indicado como auxiliar en el control de la población de la mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*) y como preventivo de miasis en el ombligo de terneros recién nacidos y en las heridas de la castración.

2. Porcinos.

- Parásitos gastrointestinales: *Ascaris suum*, *Hyostrongylus rubidus*, *Oesophagostomun spp.*, *Strongyloides ramsoni*, *Trichuris suis*.
- Parásitos pulmonares: *Metastrongylus spp*.
- Parásitos renales: *Stephanaurus dentatus*.

3. Equinos.

- Parásitos gastrointestinales: *Parascaris equorum*, *Strongylus spp.*, *Oxiurus equi*.
- Parásitos pulmonares: *Dictyocaulus arnfieldi* .

4. Felinos.

- Parásitos gastrointestinales: *Ascaris spp.*, *Ancylostoma spp.*, *Uncinaria spp*.
- Ectoparásitos: *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Otodectes spp* .

5. Caninos.

- *Dirophilaria immitis* (INPPAZ, 2000).

8.10.1 TIEMPO DE SUPRESIÓN.

- Ovinos.

No usar en ganado lechero en lactación ni 28 días antes del parto.

Oral: 11 días.

Inyectable: 28 días (INPPAZ, 2000).

8.10.2 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.

Mantener los paquetes bien cerrados, en lugar seco, protegidos de la luz y el calor del sol. Límites de temperatura de conservación sugeridos: 0-30° C (INPPAZ, 2000).

8.11 PRESENTACIONES COMERCIALES.

Solución inyectable subcutánea (dectiver®, endovet®, iverfull®, interex®, ivomec®, iverject®, virbamec®) solución tópica de aplicación pour on (ivomec pour on®), solución oral (ivomec®), pasta oral (dectiver®, eqvalan®, equimax®, endovet®), tabletas y comprimidos (endovet®, endovet-ces®, pet gard®), y bolo ruminal (ivomec®, dectiver®).

Presentaciones combinadas: solución al 1% con clorsulon al 10% inyectable; solución 4% con closantel suspensión y 4% inyectable (dectiver f®, ivomec f®) (INPPAZ, 2000).

OBJETIVOS

Comprobar si hay correlación entre las sobredosis administradas de ivermectina y algún grado de alteración en los espermatozoides, reflejado en el volumen de semen, la motilidad, concentración y morfología espermática, así como en los niveles hormonales de testosterona en los carneros.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó durante los meses de junio a octubre de 2000, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, localizada en el kilómetro 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyucan en el municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, cuya ubicación geográfica es 19° 14' de latitud norte y 99° 14' de latitud poniente a 2,250 msnm.

El miércoles 7 de junio del 2000 se colocó una esponja con progestágeno, por vía vaginal, a una oveja de la raza Pelibuey (arete verde, sin número), dejándola por una semana y administrándosele 500 U. I. de PMSG (*Folligon*®), al momento de retirarla; con el fin de inducir el estro, y, de esta manera, estimular la monta de los carneros. Los carneros, cuatro en total, se identificaron de la siguiente forma: 1.- Carnero de la raza Suffolk, con arete rojo y número 14; 2.- Carnero de la raza Pelibuey, con arete metálico número 876; 3.- Carnero de la raza Pelibuey, con arete metálico número 878; y 4.- Carnero de la raza Columbia, sin arete de identificación; pertenecientes todos, incluyendo la oveja, a la F.E.S. Cuautitlán (U.N.A.M.).

Durante el periodo comprendido entre el viernes 9 de junio del 2000 al viernes 7 de julio del mismo año, se entrenó a los ovinos, una vez a la semana, a realizar la monta con la utilización de la vagina artificial. Una vez terminada esta etapa se inició la recolección y evaluación de las dos primeras eyaculaciones de cada uno de los carneros, los viernes,

durante 15 semanas consecutivas (comprendidas entre el 14 de julio y el 20 de octubre del 2000), de la siguiente manera:

Se colocaron en una probeta de 100 ml, 2.9 g de citrato de sodio y cuanto baste para 100 ml de agua bidestilada, obteniéndose una dilución al 2.9 % de citrato de sodio. Se agregaron 9.9 ml de esta solución a ocho tubos de ensaye, para que, una vez obtenida cada una de las muestras de semen se le añadiera 0.1 ml de este, al tubo correspondiente por eyaculado, con la finalidad de hacer una dilución de 1:100 (semen-citrato de sodio al 2.9 %); previa colocación de los tubos de ensaye en una gradilla en baño maría a una temperatura de 37 a 40°C.

Para la *obtención del semen*, mediante vagina artificial, se preparó una, que contenía dentro una funda de látex, con tres cuartas partes de agua, aproximadamente, a una temperatura de 42 a 45°C, introduciéndole aire para que hubiera una presión; siendo básico, para inducir la eyaculación, tanto una presión como una temperatura adecuadas.

El *volumen de semen* eyaculado se observó en los tubos recolectores graduados en mililitros. En el microscopio utilizando el objetivo de 10 x y previo calentamiento de los portaobjetos en una platina eléctrica, se colocó en uno de ellos una gota de la dilución de semen-citrato de sodio y se determinó la *motilidad progresiva* de los espermatozoides en porcentaje.

Para obtener la *concentración de espermatozoides en millones por mililitro*, se encendió el espectrofotómetro, se dejaba de 15 a 20 minutos para regular el paso de la corriente

eléctrica, y se calibraba a 0 de absorbancia, estando vacío (sin cubeta), y mediante una cubeta con citrato de sodio al 2.9 %, a 100 de transmitancia. Una vez calibrado se introducía una cubeta con cada una de las diluciones semen-citrato de sodio al 2.9 %, se leía en la escala superior, y se tomaba la lectura en millones/mililitro de acuerdo a la curva patrón.

La *morfología espermática* se observó previa dilución 1:1 de la solución de citrato de sodio-semen y de la solución de Hancock. Una vez realizado esto, se agregaron 4 gotas de colorante de Well-Awa, a cada una de las muestras contenidas en tubos Ependorff y se dejó reposar de 2-3 días. Posteriormente, se realizó un frotis de cada una de las muestras contando 100 espermatozoides indicando, en porcentaje, el número de espermatozoides normales, con anomalías primarias y secundarias.

Inmediatamente después de la toma de las dos eyaculaciones, se tomó una muestra de sangre de cada uno de los cuatro ovinos en estudio, se centrifugó a 5,000 r.p.m./15 minutos, separando el suero y colocándolo en un tubo Ependorff con dos gotas de azida de sodio, para la posterior determinación de testosterona en suero, que se realizó por medio de un kit con testosterona marcada, en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ubicada en Ciudad Universitaria; dicho análisis fue hecho por el personal del departamento de Reproducción de la facultad. Los resultados obtenidos se observan en la gráfica 1.

El lunes 7 de agosto del 2000, entre la semana IV y V de haber iniciado la recolección y examen de las muestras de semen, se dividió al total de los ovinos (cuatro) en dos grupos para la administración de ivermectina. El medicamento utilizado durante la tesis fue

Interex®, marca registrada, del laboratorio Laquinasa de Costa Rica, importado y distribuido en México por Schütze-Segen. *Interex* ® es una solución estéril cuyo ingrediente activo es ivermectina al 1% contenida en un envase de plástico de alta densidad, con sello de seguridad tipo flip-off y contenido de 50 ml. Al estar a una concentración de 1% significa que hay 1,000 mg de ivermectina en 100 ml de *Interex*®. La dosis terapéutica recomendada de ivermectina para los ovinos es de 0.2 mg/kg de peso vivo corporal, por lo que la dosis de *Interex*® es de 0.02 ml/kg.

La división de los grupos y administración del fármaco fue de la siguiente forma: en el Grupo I se encontraron los sementales de la raza Columbia y otro de la raza Pelibuey, con número de arete 878, a los que se les administró 0.4 mg de Ivermectina/kg pvc (dos veces la dosis terapéutica recomendada), equivalente a 0.04 ml/kg pvc. del producto comercial. En el Grupo II se concentraron los sementales de las razas Suffolk y Pelibuey, con números de arete 14 y 876, respectivamente, administrándoseles 0.8 mg/kg pvc. (cuatro veces la dosis terapéutica recomendada) de Ivermectina, equivalente a 0.08 ml/kg pvc. de *Interex*®. La cantidad en mililitros de *Interex*® para cada uno de los animales se muestra en los siguientes cuadros.

Grupo I

Identificación del animal	Peso en Kg	0.4 mg/kg pvc de Ivermectina	0.04 ml/kg pvc de <i>Interex</i>
Columbia	67	26.8	2.68
Pelibuey # 878	53	21.2	2.12

Grupo II

Identificación del animal	Peso en Kg	0.8 mg/kg pvc de Ivermectina	0.08 ml/kg pvc de Interex
Suffolk	106	84.8	8.48
Pelibuey # 876	53	42.4	4.24

Posteriormente, se continuó con la recolección y evaluación del semen como ya se mencionó anteriormente.

La segunda administración de ivermectina se realizó el viernes 22 de septiembre del 2000, 47 días después de la primera, coincidiendo con la iniciación de la espermatogénesis, con los mismos grupos y dosis, adaptándose, únicamente, a los nuevos pesos como se indica:

Grupo I

Identificación del animal	Peso en Kg	0.4 mg/Kg de pvc de Ivermectina	0.04 ml/Kg de pvc de Interex
Columbia	65	26	2.6
Pelibuey # 878	53	21.2	2.12

Grupo II

<i>Identificación del animal</i>	<i>Peso en Kg</i>	<i>0.8 mg/Kg de pvc de Ivermectina</i>	<i>0.08 ml/kg de pvc de Interex</i>
Suffolk	106	84.8	8.48
Pelibuey # 876	51	40.8	4.08

Después, se continuó con la recolección y evaluación del semen como se mencionó.

Los datos obtenidos fueron evaluados mediante análisis de varianza con el siguiente modelo estadístico:

$$Yijklmn = \mu + Ti + Rj + Pk + Sl + SPm + Wn + Eijklmn$$

Dónde: *Yijklmn* es la variable de respuesta; μ es la media poblacional constante; *Ti* es el efecto del tratamiento con ivermectina ($i = 0.4, 0.8 \text{ mg/kg}$); *Rj* es el efecto del número de eyaculado ($j = 1, 2$); *Pk* es el efecto del periodo antes o después del tratamiento; *Sl* es el efecto de cada semental utilizado como bloque ($l = 1, 2, 3, 4$); *SPm* es el periodo de espermatogénesis ($m = 0, 8, 16, 24, 32, 40, 48$); *Wn* son las semanas de estudio ($n = 15$) y *Eijklmn* es el error aleatorio asociado a cada observación (Snedecor y Cochran, 1971).

Resumen y calendarización de trabajo

<i>Fecha</i>	<i>Día</i>	<i>Semana</i>
14-julio-2000	Viernes	I
21-julio-2000	Viernes	II
28-julio-2000	Viernes	III
4-agosto-2000	Viernes	IV
7-agosto-2000	Lunes, 1er tratamiento con Ivermectina	
11-agosto-2000	Viernes	V
18-agosto-2000	Viernes	VI
25-agosto-2000	Viernes	VII
1-septiembre-2000	Viernes	VIII
8-septiembre-2000	Viernes	IX
15-septiembre-2000	Viernes	X
22-septiembre-2000	Viernes	XI
22-septiembre-2000	Viernes, 2do tratamiento con Ivermectina	
29-septiembre-200	Viernes	XII
6-octubre-2000	Viernes	XIII
13-octubre-2000	Viernes	XIV
20-octubre-2000	Viernes	XV

RESULTADOS

Los resultados de los cuadrados medios obtenidos mediante el análisis de varianza para las características seminales de los ovinos tratados con dos sobredosis diferentes de ivermectina, se pueden observar en el Cuadro 1; en donde el Tratamiento produjo diferencias significativas (marcadas con *) en las siguientes fuentes de variación:

- 1.- El Volumen Seminal ($P < 0.01$).
- 2.- La Motilidad Progresiva ($P < 0.01$).
- 3.- La Concentración Espermática ($P < 0.01$).
- 4.- El porcentaje de Espermatozoides Normales ($P < 0.05$).
- 5.- El porcentaje de Anormalidades Espermáticas Primarias ($P < 0.01$)

El periodo presentó diferencia significativa ($P < 0.05$) en cuanto a la motilidad progresiva.

El Carnero también sufrió diferencias significativas para todas las características seminales, sin embargo, no es de interés este estudio al haber siempre variación, en forma natural, entre un mismo semental, así como entre este y otros más.

Otra fuente de variación estudiada y que tuvo diferencias significativas fue la Espermatogénesis, con los siguientes resultados:

1.- La Motilidad Progresiva ($P < 0.001$)

2.- La Concentración Espermática ($P < 0.05$)

2.- El porcentaje de Anormalidades Primarias ($P < 0.05$)

La Semana mostró diferencias significativas con respecto a la Motilidad Progresiva ($P < 0.001$), el porcentaje de: Espermatozoides Normales ($P < 0.01$), las Anormalidades Primarias ($P < 0.05$), así como las Secundarias ($P < 0.05$).

En las otras Fuentes de Variación no se presentaron diferencias significativas (Eyaculado y Error).

En el Cuadro número 2, se presentan las medidas mínimo cuadráticas para el tratamiento con dos sobredosis de ivermectina en ovinos; las letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas.

Para el Volumen Seminal hubo diferencias significativas para los dos grupos ($P < 0.05$), tanto para el tratado con ivermectina a dosis de 0.4 mg/kg, como para el grupo con ivermectina a dosis de 0.8 mg/kg, comparados, cada grupo, con ellos mismos antes del tratamiento; es decir, en el primer grupo disminuyó el volumen seminal por eyaculado de 0.96 ± 0.13 a 0.68 ± 0.07 , mientras que en el segundo grupo aumentó de 0.64 ± 0.15 a 1.11 ± 0.09 .

Para la Motilidad Progresiva hubo diferencias significativas ($P < 0.05$) para el grupo tratado con ivermectina a dosis de 0.8 mg/kg, disminuyendo el porcentaje de la Motilidad Progresiva de 64.37 ± 2.60 a 62.50 ± 1.58 ; para el otro grupo no se observó alteración

significativa. Para la concentración espermática sólo el grupo tratado a dosis de 0.4 mg/kg presentó diferencia significativa al disminuir la concentración espermática de 4094.37 ± 167.10 a 3723.63 ± 100.76 .

En cuanto a la Morfología Espermática los resultados fueron los siguientes: En el porcentaje de Espermatozoides Normales y Anormalidades Primarias se presentó diferencia significativa ($P < 0.05$), en el grupo tratado a dosis de 0.8 mg/kg de ivermectina únicamente, disminuyendo, en el caso de los espermatozoides normales, de 84.37 ± 2.48 a 82.95 ± 1.47 y aumentando, las anormalidades primarias, de 1.00 ± 0.75 a 3.40 ± 0.44 , respectivamente,.

El Cuadro número 3 nos indica que las alteraciones significativas ($P < 0.05$) en la Motilidad Progresiva en los días 0, 8, 16, 24, 40 y 48; en la Concentración Espermática hay una disminución de 4161.25 ± 170.00 a 3607.50 ± 172.41 y las Anormalidades Primarias aumentaron de 2.75 ± 0.74 a 4.75 ± 0.74 ; coincidiendo, ambas, con las dos semanas post-tratamiento, por lo que se puede inferir que se afectan principalmente las primeras etapas de la espermatogénesis (espermatogonias).

En la gráfica 1 se observa que entre las semanas 2 y 3 posttratamiento de ivermectina se elevan los niveles de testosterona; posiblemente porque se elimina el compuesto y se inhibe el efecto del GABA sobre la GnRH. Se pudiera decir que la ivermectina produce alteraciones en las concentraciones de testosterona en carneros; sin embargo, deben hacerse nuevas mediciones en periodos más cortos de tiempo para conocer mejor la forma en la cual la ivermectina actúa sobre los niveles de testosterona.

Cuadro 1. Cuadrados medios del análisis de varianza para características seminales de Ovinos tratados con dos sobredosis de ivermectina.

Fuentes de Variación	g.l.	Volumen Seminal	Motilidad Progresiva	Concentración Espermática	Espermatozoides Normales	Anormalidades Primarias	Anormalidades Secundarias
Tratamiento	1	2.45**	501.70**	2,636,006.82**	361.06*	37.02**	170.92
Periodo	1	0.47	400.00*	1,268,439.06	83.26	12.25	31.64
Carnero	3	7.92***	563.33**	7,604,424.20***	2,856.83***	118.54***	1,913.94***
Eyaculado	1	0.39	13.33	945,187.50	19.20	1.87	33.07
Espermátogénesis	6	0.07	506.51***	1,703,828.88*	96.13	28.17*	39.28
Semana	14	0.24	271.85***	716,020.80	88.27**	15.45*	66.37*
Error	93	0.27	83.67	424,427.61	96.62	7.95	72.56

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.0001$.

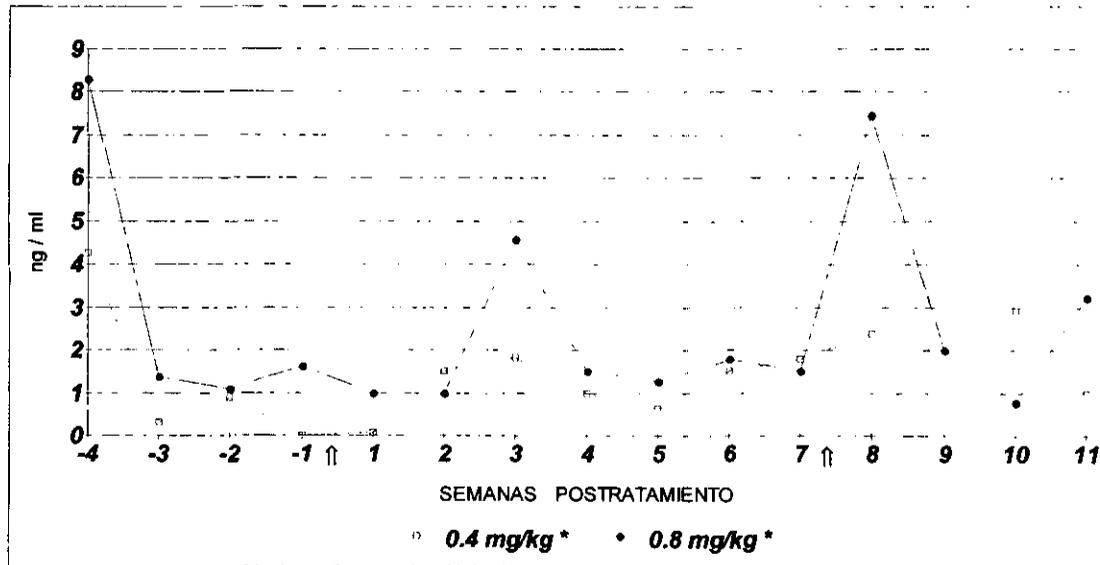
Cuadro 2. Medidas mínimo cuadráticas para el tratamiento con dos sobredosis de ivermectina

Dosis	Volumen Seminal (ml)	Motilidad Progresiva (%)	Concentración (mill/ml)	Espermatozoides Normales (%)	Anormalidades Primarias (%)	Anormalidades Secundarias (%)
Control 0	0.96±0.13 (a)	68.12±2.51 (a)	4094.37±167.10 (a)	84.65±2.44 (a)	2.12±0.73 (a)	13.25±2.09 (a)
Control 0	0.64±0.15 (b)	64.37±2.60 (a)	3933.12±168.10 (a)	84.37±2.48 (a)	1.00±0.75 (a)	14.62±2.15 (a)
0.4 mg/kg	0.68±0.07 (b)	68.86±1.51 (a)	3723.63±100.76 (b)	88.68±1.47 (a)	1.70±0.44 (a)	9.61±1.26 (a)
0.8 mg/kg	1.11±0.09 (a)	62.50±1.58 (b)	4203±100.78 (a)	82.95±1.47 (b)	3.40±0.44 (b)	13.63±1.30 (a)
<i>Las letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas (P < 0.05)</i>						

Cuadro 3. Medidas mínimo cuadráticas para el tratamiento con dos sobredosis de ivermectina

Días	Motilidad Progresiva	Concentración	Anormalidades Primarias	Localización
0	66.25±1.70 (b)	4013.75±121.91 (a)	1.56±0.51 (a)	No tratado
8	71.25±2.41 (ab)	4034.37±172.41 (a)	1.31±0.72 (a)	Epidídimo
16	58.75±2.41 (c)	4028.12±142.41 (a)	2.87±0.72 (a)	Epidídimo
24	63.12±2.40 (bc)	4085.00±145.20 (a)	1.37±0.72 (a)	Intermedio
32	62.50±2.41 (bc)	4161.25±170.00 (a)	2.75±0.74 (a)	Intermedio
40	71.87±2.41 (a)	3607.50±172.41 (b)	4.75±0.74 (b)	Espermatogonias
48	67.50±3.41 (ab)	3766.25±243.83 (a)	2.00±1.02 (a)	Espermatogonias

**Gráfica 1. Niveles de Testosterona en Carneros
Tratados con Dos Sobredosis de Ivermectina.**



Los números negativos indican ausencia de tratamiento.

↑ Tratamiento con ivermectina.

* Dosis de Ivermectina.

DISCUSIÓN

En trabajos realizados en Bovinos (Buendía, *et al.*, 1998) y Caprinos (Trejo, *et al.*, 2000) tratados con ivermectina, se observaron alteraciones en su calidad seminal. En otras especies no se han reportado alteraciones (Holste, 1995) y/o no se ha estudiado a fondo este fenómeno. Con el presente trabajo se establece la sensibilidad, en particular, de los ovinos domésticos a la ivermectina; lo que debe tomarse en cuenta, durante los periodos de desparasitación, tomando como criterio principal para su aplicación, el peso más aproximado o exacto para no afectar, en forma considerable, los parámetros reproductivos.

De manera similar a otros trabajos realizados en rumiantes, siendo el caso específico el de los caprinos (Trejo, *et al.*, 2000), se afectó el volumen seminal, la concentración espermática, la motilidad espermática y las anomalías morfológicas (estas dos últimas con la mayor correlación con la fertilidad), pero a diferencia del primero, las anomalías morfológicas fueron de tipo primario y no secundario, estableciéndose que la ivermectina es capaz de afectar, en sobredosis, los primeros estadios de la espermatogénesis.

Las posibles causas del detrimento en la calidad seminal de los rumiantes, que debe ser estudiada para su aclaración, pueden relacionarse al estímulo de la ivermectina sobre las neuronas intermedias del hipotálamo, que estimularían la producción de GABA y, de alguna manera, la disminución del estímulo sobre las neuronas productoras de GnRH, afectando, de esta manera, el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, reflejándose, finalmente,

en la calidad seminal, aunque debe determinarse si en los rumiantes la ivermectina atraviesa en forma significativa la barrera hematoencefálica, que aparentemente en mamíferos no atravesaría en concentraciones importantes.

Otra posible causa, independiente y/o aunada a la que se acaba de mencionar, podría estar relacionada a las concentraciones de ivermectina en la producción de mucina, por parte de las glándulas accesorias, afectando definitivamente, tanto a los espermatozoides como a la calidad seminal en su conjunto.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La ivermectina mostró una correlación directa entre su aplicación, la dosis administrada, 0.4 mg/kg y 0.8 mg/kg, y la disminución en la calidad seminal, reflejada en el volumen de semen, la motilidad, concentración y morfología espermática, presentándose estas alteraciones, en ambos casos, pero no en igual grado al aplicar las dos diferentes dosis, teniéndose una mayor alteración a una mayor dosis.

Los principales efectos detrimentales y su mayor efecto sobre la calidad del semen se presentaron a las dos semanas de administrar el fármaco.

Con la finalización de este trabajo se puede establecer la sensibilidad de los ovinos al sobredosificarseles ivermectina, reflejándose particularmente, en la calidad seminal.

Con base en lo anterior se puede recomendar:

- 1.- Utilizar la ivermectina a la dosis recomendada (0.2 mg/kg), evitando las sobredosis y por tanto, no aumentando costos.
- 2.- Rotar los desparasitantes para evitar resistencia parasitaria y disminución de los parámetros reproductivos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

3.- El semen de los carneros tratados con ivermectina puede utilizarse durante las dos primeras semanas después de su administración.

4.- Se debe tener en cuenta en la planeación del manejo reproductivo no empalmar con el calendario de desparasitación.

5.- Deben tomarse en consideración estas medidas, aplicarse y estudiarse no sólo en los sementales, sino también en las hembras.

LITERATURA CITADA

- 1.- Barragry, B. T. (1994) Veterinary drug therapy, ed. Lea & Febiger, U.S.A.

- 2.- Bilgili, A; Kaya, S. Yarsan, E. (1996) Drugs for treating ivermectin poisoning in mice. *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji*; 8 (4) 81-84. Ankara Üniversitesi, Ankara Turkey.

- 3.- Buendía, V. J. A., Suárez, S. O., Pérez, J. C. A., Torres, A. H., Murcia, M. C., Miranda, J. L. y Muñoz, G. M. (1998) Efecto de la ivermectina sobre la concentración de testosterona y características seminales de toros *bos taurus* y *bos indicus*. *Memorias del XVI Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias*; Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, TL b178 pag 312.

- 4.- Camargo, H. V.; Olmos, G. C. (2000) Efecto del tratamiento con ivermectina sobre la calidad seminal en caprinos. Tesis de licenciatura, F. E. S.-Cauatitlán, U. N. A. M.

- 5.- Ceylan, S.; Yilmaz, O.; Sagmanligil, H. (1991) Effects of ivermectin and fenvalerate on general anaesthesia with halothane and ether. *Veteriner Fakültesi Dergisi Uludag Üniversitesi*; 10 (1-2-3) 105-111. Bursa, Turkey.

- 6.- Craig, T. M.; Pankavich, J. A.; Hatfield, T. A.; Wang, G. T. (1992) Efficacy of moxidectin against an ivermectin-resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep.

Veterinary Parasitology; 41 (3-4) 329-333. Department of Veterinary Pathobiology, Texas A & M University, USA.

7.- Crooks, S. R.; Baxter, A. G.; Traynor, I. M.; Elliot, C. T. McCaughey, W. J.(1998) Detection of ivermectin residues in bovine liver using an enzyme immunoassay. Analyst; 123 (2) 355-358. Residue laboratory, Veterinary Sciences Division, Stoney Road, Stormont, Belfast, UK.

8.- El-Malak, M. G. A.; Hasaan, H. M.; El-Sheltawi, M. A.; El-Malak, G. A. (1999) Effect of ivermectin on the reproductive performance in rams. Assiut Veterinary Medical Journal; 41 (82) 202-216. Animal Reproduction Research Institute, El-Haram. Giza, Egypt.

9.- Flores A. A., *et al.*, (2000) Profilaxis en ganado caprino; Hospital centro policlínico Veterinario de Málaga, España; www.aevedi.org/socios/ajfa/artiz.htm

10.- Galicia, Z. F. (1996) Uso de la ivermectina en el tratamiento de la sarna sarcóptica canina; Tesis de licenciatura, F. E. S.- Cuautitlán, U. N. A. M.

11.- Galina, H. C. *et al* (1990) Reproducción de animales domésticos, ed. Limusa, México.

12.- Guggisberg, D.; Sievi, M.; Koch, H. (1994) Method for the quantitative determination of ivermectin in meat and liver by HPLC and pre-column derivation.

Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und hygiene; 85 (3) 395-405.
Liebefeld-Bern, Switzerland.

13.- Hafez, E. S. E., (1989) Reproducción e inseminación artificial en animales, 5ta ed, Interamericana-McGraw Hill, México.

14.- Ibarbuengoitia, T. M. E. (1982) Técnica de calibración de un espectrofotómetro para determinar la concentración espermática en semen de camero; Tesis de licenciatura, F. E. S. Cuautitlán, U. N. A. M.

15.- INPPAZ, OPS, OMS. (2000) Sistema Regional de Información sobre Medicamentos Veterinarios; www.inppaz.org.ar/MENUPAL/inppaz_oiie/farmaco.htm

16.- Kieran, P. J. (1994) Moxidectin against ivermectin-resistant nematodes- a global view. Australian Veterinary Journal; 71 (1) 18-20. Cynamid International, 190 Middle Road, Fortune Centre, Singapore.

17.- lafacu.com (2000) Toxicología en pequeños animales, www.lafacu.com/apuntes/veterinaria/toxo_pequ_anim/default.htm

18.- Lindsay, D. R. (1988) Breeding the flock; Inkata Press; Sydney, Australia; 44-50.

19.- Marcus, S.; Ziv, G.; Glickman, A.; Ozbonfil, D.; Bartoov, B.; Klein, A. (1994) Lyncomicin and spectinomycin in the treatment of breeding rams with semen contaminated

with ureaplasma. Research in Veterinary Science; 57 (3) 393-394. Ministry of Agriculture, Kimron Veterinary Institute, Dagan, Israel.

20.- Salamon, S. (1990) Inseminación artificial de ovejas y cabras, ed. Acribia, España.

21.- Sedegaiak. (1997) Boletín terapéutico del colegio farmacéutico de Euskadi, 10 (3), Mayo-Junio, España; www.jet.es/cofbiz/privado/senda3.htm

22.- Snedecor, W. G. Y Cochran, G. W. (1971) Métodos estadísticos; Compañía Editorial Continental, México.

23.- Sorensen, A. M. (1988) Reproducción animal, principios y prácticas. Ed. Interamericana-Mc Graw Hill, México.

24.- Speedy, A. W. (1992) Progress in sheep and goat research, ed. CAB. International, United Kingdom.

25.- Sumano, L. H. (1999) Farmacología Veterinaria, 2da ed., Interamericana-Mc Graw Hill, México.

26.- Thomas, B. B. (1994) Veterinary drug therapy, ed. Lea & Febiger, U. S. A

27.- Trejo, G. A. A. (2000) XV Reunión nacional sobre caprinocultura, Universidad Autónoma de Yucatán. 96-98.