



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

29675

EFFECTO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO
RECOMBINANTE BOVINA SOBRE EL CRECIMIENTO,
CALIDAD SEMINAL Y NIVELES DE TESTOSTERONA
EN CABRITOS JOVENES

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :
MARLA BOHORQUEZ ALVAREZ
JUAN JOSE JIMENEZ OROZCO

ASESOR: M. en C. ARTURO ANGEL TREJO GONZALEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

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 la hormona del crecimiento recombinante bovina sobre el crecimiento, calidad seminal y niveles de testosterona en cabritos jóvenes".

que presenta la pasante: María Bohorquez Alvarez
con número de cuenta: 9206959-8 para obtener el título de :
Médica Veterinaria 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 15 de Junio de 2001

PRESIDENTE

M. en C. Arturo Angel Trejo Gonzáles

VOCAL

Dr. Enrique Esperon Sumano

SECRETARIO

M.V.Z. Ma. Consuelo Dueñas Sansón

PRIMER SUPLENTE

M.V.Z. Cynthia González Ruiz

SEGUNDO SUPLENTE

M.V.Z. Sergio Waldo Tello



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

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

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

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

U. N. A.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES

ATN: Q. Ma. del Carmén 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 la hormona del crecimiento recombinante bovina sobre el crecimiento, calidad seminal y niveles de testosterona en cabritos jóvenes".

que presenta el pasante: Juan José Jiménez Orozco
con número de cuenta: 9220293-5 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 15 de Junio de 2001.

- PRESIDENTE M. en C. Arturo Angel Trejo González
- VOCAL Dr. Enrique Esperon Sumano
- SECRETARIO M.V.Z. Ma. Consuelo Dueñas Sansón
- PRIMER SUPLENTE M.V.Z. Cynthia González Ruiz
- SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z. Sergio Waldo Tello

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante de mi vida.

Agradezco también a mis padres Jorge Bohorquez Mayo y Graciela Alvarez Arroyo, porque de ellos aprendí, por su Amor y por ser estrictos conmigo.

A mis hermanas Angelina, Magali y Asbeth por su apoyo.

A Juan José por su ayuda y regaños, por su cariño y compañía durante este tiempo.

Al Doctor Trejo por su paciencia y apoyo en todo momento.

A todas las personas que hicieron posible la realización de este trabajo.

A tomy, negra, aisha, tita y tito, Porque muchas noches me acompañaron y motivaron.

DEDICATORIAS

A mis padres Marielena y Humberto, a mi abuelo Heliodoro Jiménez por sus enseñanzas y ejemplo.

A mis hermanos Vicente, Cruz, Rosario, Magali y Marielenita, a todos mis primos que les sirva como un ejemplo a seguir.

A Marla como mi mejor compañera.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme llegar hasta aquí, a mis padres y hermanos por su gran apoyo y alientos, a mis tíos Jesús, Felix y Godofredo, por su apoyo económico y moral incondicional que me brindaron. Gracias por el regaño que alguna vez me dieron y que sirvió para enderezar el camino y por la moneda que me ayudo a recorrerlo.

A mis amigos que me brindaron cariño a aquellos que están y a los que ya se fueron. Gracias a Marla Bohorquez por su apoyo y amor que me brindo y por ese cariño y amistad que aun perdura. Gracias también a sus padres la señora Graciela y el Dr. Jorge, a su hermana Asbeth por su cariño y apoyo.

Gracias al Dr. Trejo por su paciencia, apoyo y por la oportunidad de trabajar con el que es una gran persona. A su esposa la Dra. Yolanda, a Chelo, Tere y Peter. Gracias por todo.

Agradecemos a el MVZ Germán Garrido Fariña del Laboratorio de apoyo a Histología

A la MVZ Susana del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la FMVZ en CU.

Al iniciar un recorrido subi a lo mas alto de una loma
Volví la cabeza hacia atrás y vi que hice un gran esfuerzo
Pero levante la mirada y vi la cima de la montaña.
y me propuse lograr escalarla

Juan José Jiménez Orozco

INDICE

| | | |
|--------|-------------------------------------|----|
| I.- | RESUMEN..... | 1 |
| II.- | INTRODUCCION..... | 2 |
| III. | REVISION DE BIBLIOGRAFIA..... | 8 |
| IV.- | OBJETIVOS..... | 33 |
| V.- | MATERIAL Y METODOS..... | 34 |
| VI.- | RESULTADOS..... | 39 |
| VII.- | DISCUSION..... | 46 |
| VIII.- | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 51 |
| IX.- | LITERATURA CITADA..... | 52 |
| X.- | ANEXOS..... | 59 |

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar si la Hormona del Crecimiento Recombinante Bovina (rbGH) tiene algún efecto sobre el crecimiento corporal, el desarrollo testicular, la calidad seminal, los niveles de testosterona y las reservas testicular y epididimaria en cabritos jóvenes. Para este trabajo se usaron 6 machos encastados de criollo con nubia con un peso promedio de 17 kg. Se dividieron en dos grupos $n=3$ uno para el tratamiento y otro control. El grupo tratado con rbGH recibió inyecciones de 41.6 mg cada 15 días y el control se inyectó con suero salino fisiológico. El peso corporal se registró con una báscula; para determinar calidad seminal, el eyaculado se obtuvo por electroeyaculación, y se estimaron los siguientes parámetros: Volumen, Motilidad Progresiva, Concentración y Morfología espermática. La testosterona se midió por medio de radioinmunoanálisis obteniendo muestras semanales de sangre y separando el suero. Los cabritos a los cuales se les aplicó el tratamiento con rbGH, fueron más pesados que los cabritos del lote control a partir de la semana 9 después de la administración del tratamiento y siendo esta diferencia significativa en la semana 12. En la calidad seminal el volumen se afectó siendo significativamente mayor en el grupo tratado con rbGH y disminuyeron significativamente las anomalías primarias. El peso testicular fue mayor en el grupo tratado con rbGH. Así como también la reserva espermática epididimaria. La testosterona sérica se vio incrementada con el tratamiento. Por lo tanto este tratamiento puede ser una opción para utilizar animales jóvenes y mejorar su fertilidad.

INTRODUCCIÓN

Desde los albores de la humanidad hasta nuestros días, la cabra ha constituido una de las especies más importantes para el hombre, como fuente de la alimentación (carne y leche); para su vestimenta (pelos y pieles); así como para el control de las malas hierbas y como productora de abono orgánico de alta calidad y aún como animal de ornato y de laboratorio (Arbiza, 1998; Smith y Sherman, 1994a), es junto con el perro, el primer animal domesticado que acompaña al hombre desde hace unos 10 mil años (Arbiza, 1986).

A) Situación de la caprinocultura.

- 1) Nivel mundial
- 2) Nivel nacional

1) Situación nivel mundial.

De acuerdo con la FAO, el inventario mundial de ganado caprino ha mostrado un crecimiento sostenido a través de las últimas tres décadas. La población estimada para 1998 en 191 países fue de 693.3 millones de cabezas. El 92% de este inventario se encuentra en Asia y Africa, 5% en América y casi el 3% en Europa (Iruegas, 1999a). Aproximadamente el 6% de las cabras del mundo se explotan en países desarrollados y 94% se explotan en países subdesarrollados o en vías de desarrollo (Smith y Sherman, 1994a).

En la década de 1990 a 1998, los diez primeros países (India, China, Pakistán, Irán, Nigeria, Bangladesh, Etiopía, Somalia, Sudan y Turquía) han incrementado su inventario

hasta 485.7 millones de cabezas, que representan el 70% del inventario mundial (Iruegas, 1999a).

El inventario se encuentra en regiones áridas y semiáridas situación asociada con un recurso forrajero insuficiente no apto para animales de talla grande como el ganado bovino. Esta es una de las razones por las cuales se explica el bajo volumen de producción de leche de cabra a nivel mundial, destacando que en la mayor parte de los países, los sistemas de producción se orientan principalmente a la obtención de carne, con un ganado deficiente en alimentación, consecuencia de las condiciones desfavorables en las que se desarrolla este ganado.

La producción mundial de leche de cabra en 1998 alcanzó los 10 780 millones de litros, alrededor del 56% se produjo en Asia, 21% en Europa, 20% en Africa y el 3% restante en América. Cabe destacar que Asia, Africa y América a pesar de que cuentan con el 97% del rebaño mundial, participan con el 79% de la producción de leche, en contraste con Europa que con solo el 3% de los animales produce el 21% del volumen mundial de leche (Iruegas, 1999a).

Los principales países productores de leche de cabra son en orden de importancia: India, Bangladesh, Pakistán, Sudán, Francia y Grecia. En América: Brasil y México son los países más importantes en la cría y producción de cabras. Brasil cuenta con 12.6 millones de cabras y produjo 141 millones de litros de leche en 1999, mientras que México con 8.8 millones de cabras produjo 133 millones de litros de leche, lo que indica una mayor productividad por cabra (Arbiza y De Lucas, 2001).

La producción mundial de carne de caprino, ha crecido considerablemente pasando de 1.3 millones de toneladas en 1970 a 3.8 millones en 1998. Los tres países más importantes en cuanto a producción de carne mundialmente son China, India y Pakistán (Iruegas, 1999a).

A pesar de que en los años setentas México estuvo entre los diez países con mayor inventario mundial, su producción no alcanzó los niveles de los diez países sobresalientes. A diferencia de México, estos países están avanzando en sus niveles de producción, en tanto que nuestro país ha venido mostrando una tendencia al estancamiento productivo (Iruegas, 1999a y b).

2) Situación nivel nacional

En México la ganadería constituye una importante actividad económica y representa la forma de aprovechamiento más amplia de las tierras del país. En efecto la ganadería se realiza en más de 110 millones de hectáreas, genera alrededor de la tercera parte del PIB agropecuario y 12% del empleo del campo, así mismo la producción animal en México genera una oferta de 25g percapita al día de proteína ingerible de alto valor biológico, cantidad que teóricamente satisface el mínimo recomendable de ingesta, de este nutrimento, aunque en condiciones reales resulta insuficiente para todos los mexicanos, en virtud de la polarización del ingreso y, por ende, del consumo de productos de origen animal (Programa de maestría y doctorado en ciencias de la producción y la salud animal, 1998).

La producción caprina en nuestro país ha sido una actividad tradicional, muy ligada a su desarrollo cultural, desde que los Españoles introdujeron las cabras hace casi 500 años. Aunque las cabras contribuyeron modestamente a la producción nacional de leche y carne, son importantes desde el punto de vista social, ya que representan un medio de ingreso y fuente de alimentos para numerosas familias campesinas principalmente en las zonas áridas y semiáridas del norte de nuestro país y en la sierra madre del sur entre Oaxaca, Guerrero y Puebla.

La cría y producción de cabras es todavía hoy una actividad principalmente de tipo familiar. Se estima que más de 32000 familias participan en esta actividad trabajo que contribuye a arraigarlos en el medio rural, evitando que emigren a zonas urbanas o incluso salgan de nuestro país. La mayoría de las unidades productivas se forman de pequeños rebaños manejados directamente por un pastor, el cual realiza todas las actividades de manejo con ayuda de la familia. En términos generales, estas unidades son escasas de infraestructura y sus niveles de productividad son muy bajos.

Los sistemas productivos que predominan, aunque estén declinando, son los extensivos. Estos emplean tierras muy poco productivas, en donde la caprinocultura es la actividad más viable para aprovechar la poca producción de materia vegetal. Como consecuencia de esa aptitud competitiva en condiciones precarias, se ha asociado a la ganadería caprina con la pobreza, aunque existan suficientes empleos de la falacia de esa idea. Hay experiencias en la Comarca Lagunera y el Bajío en donde la ganadería caprina tradicional se ha ido transformando en una importante actividad bien integrada, con buenos indicadores productivos y económicos (Iruegas, 1999b).

Durante los últimos 28 años, la población de ganado caprino en México se ha reducido en poco más del 5%, al pasar de 9.1 millones de cabezas en 1970 a 8.6 en 1998. En 1993 se observó el máximo nivel de inventario con 11.3 millones de cabezas (INEGI, 1997; citado por Iruegas, 1999b) la población caprina de México es la segunda en América y la doceava en el mundo.

El inventario nacional se encuentra concentrado en 6 estados: San Luis Potosí 11.5%. Oaxaca 11.3%, Coahuila 9.9%, Puebla 9.8%, Zacatecas 7.3%, Guerrero 7.2% en conjunto reúnen el 57% de las cabras existente en México, el resto sólo tiene el 43%, se estima que el tamaño de los rebaños es muy variable pero predominan las explotaciones menores a 50 cabras (Iruegas, 1999b).

Los principales productos son: la carne que se consume en platillos como la barbacoa, la birria, los mixiotes y el cabrito al pastor. La leche que se consume en forma de subproductos quesos y dulces.

La industria textil del país desconoce la manufactura del pelo del mohair, dado que no existe producción, con lo que respecta a las pieles resultan siempre insuficientes, sin embargo gran parte de su producción se exporta (Arbiza, 1986).

La producción más importante de leche se observa en los estados del norte y centro de la república Coahuila 35%, Guanajuato 17%, Durango 14.2%, Michoacán 8.3%, San Luis

Potosí 7.3%. De estos 5 estados se obtiene alrededor del 82% de la leche de cabra producida a nivel nacional (INEGI y SAGAR 1997; citado por Iruegas, 1999b)

Los estados con mayor producción de carne de caprinos en canal son: San Luis Potosí 12.4%, Oaxaca 9.9%, Puebla 9.7%, Coahuila 9.1%, Guerrero 8.2%, Jalisco 6.7%, Zacatecas 6.4% y Michoacán 6.3% el resto de los estados producen 31.3% (SAGAR, 1998; citado por Iruegas, 1999b).

En base a lo citado por las estadísticas nacionales (INEGI 1997; Iruegas 1999a y b). Cabe hacer notar que la caprinocultura en el país se estanca, siendo una buena opción como fuente de ingresos en las áreas rurales marginadas principalmente las áridas y semiáridas, con muy poca opción a la explotación de otra especie, por lo que es necesario aportar conocimientos en los diferentes campos de la producción caprina y en este trabajo se abordará lo referente al adelanto de la edad al primer servicio, modificando la fisiología de machos púberes.

FISIOLOGIA REPRODUCTIVA DEL MACHO.

En la mayoría de las especies, la expresión del comportamiento sexual, depende a la vez de factores internos; tasa de hormonas esteroides y notablemente el estado nutricional (Fabre, 2000). Los factores medio ambientales influyen de manera decisiva sobre la fertilidad del macho, fundamentalmente el fotoperiodo, la temperatura ambiental, alimentación y estado fisiológico de las hembras del rebaño. La sensibilidad al fotoperiodo depende mas del individuo que de la raza en sí misma (Díaz y Moyan, 1996). A este estímulo la cabra responde mediante la vista, la cual por estímulo nervioso de la retina, envía una señal a glándula pineal, donde se sintetiza melatonina, que al ser secretada, llega a hipotálamo, que a su vez, desencadena una secreción de GnRH (Hormona liberadora de gonadotropinas) (Bearden y Fuquay, 1992).

El macho cabrio es capaz de apareamientos fértiles a lo largo del año, pero tanto la calidad del semen como la libido parecen estar influenciadas por el fotoperiodo, en particular en áreas geográficas con fluctuaciones estacionales marcadas en duración de la luz del día y temperatura. Los niveles séricos de LH y testosterona se incrementan cuando disminuye la duración del día y alcanzan niveles promedio máximos de 2.0 ng/ml de LH y 15 ng/ml de testosterona a la mitad de la estación reproductiva (Pineda, 1991a; Smith y Sherman, 1994b).

Es posible encontrar machos que sufren de manera apreciable el patrón de la estacionalidad en tanto que en otros la actividad es constante durante todo el año (Díaz y Moyan, 1996). La diferencia en un mes de nacimiento puede afectar el crecimiento, la

actividad reproductiva y la calidad seminal debida al fotoperiodo diferente (Trejo y col., 1995) Los animales nacidos en primavera pueden reproducirse en otoño, en cambio los nacidos después no manifiestan sus primeros celos hasta el año siguiente (Díaz y Moyan, 1996)

El recuento espermático y la actividad espermatogénica son máximas en el otoño (temporada normal de reproducción), y decrecen gradualmente a sus niveles más bajos en verano, lo mismo que la calidad del semen (viabilidad y motilidad) y la calidad de fructosa en el plasma seminal (Frandsen y Spurgeon, 1995b).

Otros factores como la temperatura, estado nutricional, enfermedades y estrés puede que también modifiquen la función hipofisiaria (Evans y Maxwell, 1990).

a) Control hormonal de la función testicular.

Las funciones de los testículos, fundamentalmente producción de espermatozoides y andrógenos, están reguladas por hormonas específicas, llamadas gonadotropinas, que se liberan al torrente circulatorio desde la hipófisis, localizada en la base del encéfalo. Existen dos gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y 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 (Evans y Maxwell, 1990).

b) Hormonas de la reproducción masculina.

La función endocrina del testículo consiste principalmente en la producción de testosterona, hormona sexual masculina, por las células intersticiales (llamada también células de Leydig). Las hormonas que como la testosterona, tienen efecto masculinizante se conocen en forma genérica como andrógenos.

La acción de la testosterona produce el estímulo funcional de las glándulas sexuales accesorias, desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y controla la secreción de LH (hormona luteinizante, ICSH u hormona estimulante de las células intersticiales) en el macho. La testosterona fomenta el anabolismo de las proteínas también responde el esqueleto, pues los huesos se hacen más grandes y gruesos (Frandsen y Spurgeon 1995a).

La testosterona y sus productos androsterona y dehidroandrosterona, circulan a través del torrente sanguíneo y son transportadas por proteínas plasmáticas, usándose rápidamente por órganos blancos o siendo degradadas por el hígado.

La testosterona y hormonas relacionadas también son responsables de la conformación corporal, desarrollo muscular, libido, mantienen la viabilidad de espermatozoides y estimulan el crecimiento peneano (Haenlein y Caccese, 1992).

c) Espermatogénesis.

La espermatogénesis normal requiere de las actividades sinérgicas de la ICSH (LH), de la FSH, de la Prolactina, de los andrógenos y probablemente de otras hormonas (Pineda, 1991b).

La espermatogénesis comienza inducida por la FSH, producida en el lóbulo anterior de la hipófisis, pero se hace necesaria la presencia de testosterona para completar el proceso. Las gonadotropinas de la hipófisis regulan directamente la mitosis y meiosis de las células germinales de las espermátides (espermiogénesis). Dado que las células intersticiales son estimuladas para producir testosterona por la LH, la testosterona actúa en un mecanismo de retroalimentación para inhibir la producción adicional de LH. La FSH es necesaria para la maduración final de las espermátides. La LH controla la secreción de testosterona, y la Prolactina favorece el mantenimiento de la producción de testosterona por la hormona luteinizante.

El testículo produce estrógeno y se supone que obra como inhibidor de la producción de FSH por la hipófisis anterior. El epitelio germinal que contiene células sexuales masculinas primarias constituye la periferia de los túbulos seminíferos. Estas células primarias se dividen constantemente, y al formarse nuevas células emigran hacia la luz (interior) de los túbulos, adquieren colas y se convierten en espermatozoides. La espermatogénesis es el proceso por el cual las células sexuales primarias de los testículos producen espermatozoides (Frandsen y Spurgeon 1995b).

La sustancia del testículo está compuesta por dos tejidos principales: túbulos seminíferos y tejido intersticial (Parkinson, 1996b).

Los túbulos seminíferos están limitados por una membrana basal que esta parcialmente redondeada por células mioides (musculares) contráctiles. Dentro del túbulo el epitelio seminífero, esta compuesto por dos principales líneas celulares (Duane y Hafez 1987; Parkinson, 1996b), las células somáticas de Sertoli y la línea celular productora de espermatozoides que se deriva de las espermatogonias. El tejido intersticial incluye las células de Leydig, los vasos tanto sanguíneos y linfáticos (Parkinson, 1996b).

Las células germinales que se desarrollan están íntimamente asociadas con las grandes células sustentaculares o de Sertoli que las rodean durante su desarrollo (Duane y Hafez, 1987).

Dentro del túbulo hay células somáticas de Sertoli y varios estados de la línea celular seminífera, que juntos forman el epitelio celular seminífero. Las células de Sertoli descansan sobre la membrana basal, pero se extienden a través de todo el espesor del epitelio seminífero, para que las células germinales en todos los estados de la espermatogénesis estén en contacto con el plasmalema de las células de Sertoli. Las células de Sertoli tienen formas cilíndricas e irregulares con numerosas formas y variables formas nucleares situadas cerca de la membrana basal. Ellas se multiplican durante la vida fetal y prepuberal, estando presentes en el tiempo de pubertad. Recientemente fue considerado que el número de las células de Sertoli estaban fijas durante la pubertad ahora es evidente que hay un ciclo anual de pérdida y regeneración y es menor en algunas razas y especies estacionales (Hochereau-de-Reviere y col., 1987; Parkinson, 1996b) .

Las células de Sertoli secretan estrógenos, inhibina, un péptido liberador de hormona gonadotropina GnRH, proteínas (incluyendo ABP), lactato, piruvato y fluido tubular (Parkinson, 1996b).

Algunos factores (época de nacimiento, nutrición, genéticos, hormonales) afectan la mitosis de las células de Sertoli en animales prepúberes. Las células de Sertoli se diferencian después de la mitosis. Su diferenciación es afectada por criptorquidismo, nutrición, genética y hormonas. Sus funciones adultas son poco conocidas. Las células de Sertoli pueden jugar diferentes papeles en la inhibición de la diferenciación en el testículo fetal, induciendo la multiplicación de células germinales y su diferenciación durante y antes de la pubertad y probablemente influenciando la calidad espermática. El establecimiento de una población de células de Sertoli es por lo tanto el factor primordial en el control de la producción de espermatozoides. Entre razas existe una variación en las células de Sertoli, estas variaciones afectan en menor parte a la producción diaria de espermatozoides (Hocheau-de-Reviere y col., 1987).

Las células madre, llamadas espermatogonias se dividen varias veces antes de dar lugar a la formación de los espermatozoides (Duane y Hafez, 1987).

Durante las primeras etapas de desarrollo embrionario, unas células especiales llamadas Células Germinales Primordiales se trasladan desde la región del saco vitelino de la yema del embrión hasta las gónadas indiferenciadas. Después de llegar a las gónadas fetales se dividen varias veces antes de formar células especiales llamadas gonocitos.

En el macho, estos gonocitos parecen sufrir una diferenciación justo antes de la pubertad, y forman el tipo de espermatogonias A0, de las cuales se originan otras células germinales (Duane y Hafez, 1987).

El tipo de espermatogonia A1 se divide progresivamente y forma A2, A3 y A4. El tipo A4 se divide nuevamente y da lugar a la espermatogonia intermedia In, y otra vez hasta llegar al tipo B. Las espermatogonias tipo B se dividen por lo menos una vez y quizá dos hasta formar espermatocitos primarios (Duane y Hafez, 1987).

En el carnero ocurren algunos estados en el ciclo del epitelio seminífero, han sido observados tres tipos A (A0,A1,A2,A3) una intermedia y dos tipos B (B1,B2) (Hochereau de Reviere, 1967; Berndtson y Desjardins, 1974; Biraspuri y Guaraya, 1986; citados por Hochereau de Reviere, 1987; Parkinson, 1996b).

Las espermatogonias, células generalizadas situadas en la periferia de los túbulos seminíferos aumentan en número por mitosis, tipo de división celular en el que las células hijas son casi idénticas a la célula progenitora (Frandsen y Spurgeon, 1995b).

La síntesis de DNA ocurre durante las divisiones mitóticas y para esto alcanzar la gran prueba durante la formación de núcleos tetraploides, durante la meiosis (Hochereau de Reviere y col., 1987; Parkinson, 1996b).

La síntesis de RNA ocurre durante el preleptoteno y después en el paquiteno, durante la primera división meiótica (Kierszenbaw, 1974; citado por Parkinson, 1996b).

Esto es llevado en la periferia de los túbulos seminíferos del testículo adulto y comprende tres procesos principales, inicialmente la espermatogonia indiferenciada experimenta un periodo mitótico de multiplicación la cual es seguida por la reducción meiótica del genoma diploide a haploide (Parkinson, 1996b).

Estas divisiones celulares incluyendo la proliferación en la espermatogonia y las divisiones meióticas reciben el nombre de espermatocitogénesis. Conjunto de divisiones que sufren las espermatogonias y espermatocitos (Duane y Hafez, 1987). Los espermatocitos primarios duplican su DNA y sufren cambios nucleares progresivos de la profase meiótica, llamados preleptoteno, leptoteno, cigoteno, paquiteno y diploteno, antes de dividirse y formar espermatocitos secundarios (Duane y Hafez, 1987; Parkinson, 1996b). Los estados de cigoteno y paquiteno son particularmente sensibles a cambios que pueden ser nocivos para la espermatogénesis, especialmente el paquiteno, es sensible a la alta temperatura y sufre daños considerables en la espermatogénesis por niveles inapropiados de gonadotropinas (Parkinson, 1996a).

Los espermatocitos primarios producidos por las espermatogonias emigran hacia el centro del tubo y experimentan una división meiótica en la que los cromosomas se unen en pares y luego un cromosoma de cada par se dirige hacia cada uno de los dos espermatocitos secundarios. Así el número de cromosomas se reduce a la mitad en los espermatocitos secundarios (Frandsen y Spurgeon, 1995b; Duane y Hafez, 1987).

Sin una síntesis posterior de DNA, los espermatocitos secundarios resultantes se dividen otra vez y originan células haploides llamadas espermátides (Duane y Hafez, 1987). Los dos espermatocitos secundarios formados de cada espermatocito primario se dividen por mitosis y forman cuatro espermátides, cada espermátide experimenta una serie de cambios citoplasmáticos y nucleares (espermiogénesis) desde una célula no móvil hasta una célula potencialmente móvil al desarrollar un flagelo (cola), para formar un espermatozoide (Frandsen y Spurgeon, 1995b).

El tiempo necesario para completar un ciclo del epitelio seminífero es de 10.2 días en el carnero (Hochereau-de Reviers y col., 1987; Parkinson, 1996b) y se requieren de 4 a 5 ciclos antes de que la espermatogonia tipo A del primer ciclo haya completado la metamorfosis de la espermiogénesis (Hochereau-de Reviers y col., 1987; Duane y Hafez, 1987; Parkinson, 1996b).

d) Semen.

El semen es el líquido o suspensión celular semigelatinosa que contiene los gametos masculinos o espermatozoides y las secreciones de los órganos accesorios del aparato reproductor masculino. La porción líquida de esta suspensión, formada durante la eyaculación, se llama plasma seminal. (Duane y Hafez, 1987).

e) Plasma seminal.

El plasma seminal es una secreción compuesta derivada de un buen número de fuentes incluyendo, los testículos, epidídimos y las glándulas accesorias del macho (Duane y Hafez, 1987). De las glándulas accesorias: Las glándulas vesiculares son dos, siendo las de mayor tamaño, localizadas próximas a la unión de los conductos deferentes y la uretra (Evans y Maxwell, 1990). Son prominentes en rumiantes, su secreción es generalmente acuosa, contribuye substancialmente a el volumen del semen, esta secreción contiene en grandes cantidades de citrato, en los rumiantes contiene también fructuosa (Parkinson, 1996b). Las glándulas bulbouretrales son dos, liberan el líquido bulbouretral en los periodos de excitación sexual (Evans y Maxwell, 1990), son pequeñas, su secreción acuosa es descargada previa al coito y es considerada como limpiador de orina en la uretra, su secreción es viscosa y es alta en concentraciones de sialomucina y combinado con la secreción de las glándulas vesiculares, produce la fase gelatinosa del plasma seminal (Bournnell y Butler, 1973; citados por, Parkinson, 1996b). La próstata es solo una en caprinos (Evans y Maxwell, 1990), y es la única glándula accesoria común en todos los mamíferos (Duane y Hafez, 1987). Las glándulas ampulares que están presentes en rumiantes contribuyen ligeramente al plasma seminal (Parkinson, 1996b).

El plasma seminal en el carnero, contiene compuestos orgánicos como: ácido cítrico, fructuosa, glicerilfosforilcolina, sorbitol, inositol, ácido ascórbico, aminoácidos, péptidos, proteínas, lípidos, ácidos grasos y numerosas enzimas, así como sodio, potasio, calcio, magnesio y cloro. Los antimicrobianos incluyen a la plasmina seminal e inmunoglobulinas (IgA), sustancias hormonales como andrógenos, estrógenos, Prostaglandinas, FSH, LH, material de tipo gonadotropina corionica, Hormona del crecimiento(GH), Insulina, Glucagón, Prolactina, Relaxina, hormona liberadora del tiroides

y encefalinas, aunque poco se sabe de las hormonas en plasma seminal (Duane y Hafez, 1987).

Las funciones del plasma seminal son materia de debate. Hay mucha variación entre las especies en la composición del plasma seminal, esto dificulta atribuir funciones absolutas. Las funciones son provisión de energía, mantenimiento de la presión osmótica, manteniendo libre de calcio, iones y buffer, otras funciones que se sugieren son inmunosupresión en el tracto genital femenino, regulación de la motilidad espermática, responsabilidad de la coagulación del semen después de la eyaculación en algunas especies y paradójicamente portador de algunos factores espermicidas en algunas especies (Parkinson, 1996a). En el macho cabrío, las sustancias del plasma seminal ejercen una interacción con el diluyente para disminuir la supervivencia “in vitro” de los espermatozoides (Chemineau y col., 1993).

f) Espermatozoides.

Los espermatozoides ya formados son células alargadas que constan de una cabeza aplanada, que contiene el núcleo, y una cola que posee el aparato necesario para la motilidad celular. La célula espermática está cubierta por completo por una membrana llamada plasmalema o membrana plasmática. El acrosoma o cubierta acrosómica es una estructura delgada, de doble pared, situada entre la membrana plasmática y la porción anterior del núcleo. Un cuello corto conecta la cabeza del espermatozoide con su larga cola (flagelo), el cual se divide en tres porciones: media, principal y terminal (Duane y Hafez, 1987).

El propósito del examen del semen es determinar tanto el número de espermatozoides funcionales presentes en un eyaculado si son suficientes para causar preñez y si el seminal tiene una capacidad adecuada de producir suficientes espermatozoides para lograr la preñez entre todas las hembras que requieren un servicio (Parkinson, 1996a).

Tres principales criterios de clasificación para la morfología espermática han sido propuestas. Primeramente los defectos pueden ser clasificados según su localización en el esperma, siendo esta en la cabeza, pieza media, cola y su relación con gotas protoplasmáticas.

Una de las clasificaciones más usadas es la basada sobre el sitio dentro del tracto genital donde el esperma adquirió ó surgieron sus defectos. Por esta clasificación los defectos son divididos en anormalidades primarias que surgieron durante la espermatogénesis; defectos secundarios que surgieron dentro del epididimo y defectos terciarios que surgieron después de la eyaculación. Por ejemplo, inadecuada temperatura, pH o control osmótico durante el manejo de semen. Los defectos de la cabeza y pieza media son los principales anormalidades primarias, gotas protoplasmáticas son las secundarias y colas enrolladas son las terciarias.

La clasificación final categoriza los defectos de acuerdo a observaciones empíricas sobre sus efectos en la fertilidad en el toro, en anormalidades mayores y menores. Las anormalidades incluyen la mayoría de defectos de la cabeza, gotas protoplasmáticas

próximas y defectos congénitos acrosomales mientras la mayoría de otros defectos, incluyendo, las cabezas desprendidas son clasificadas como anomalías menores (Parkinson, 1996a).

g) Movimientos de los espermatozoides.

Los movimientos de los espermatozoides en las vías genitales masculinas deben ser enteramente pasivos, debido a que la actividad propia de estas células sólo se manifiesta después de mezclarse con las secreciones de las glándulas sexuales accesorias en el momento de la eyaculación. Se ha supuesto la formación de corrientes líquidas dentro de los túbulos seminíferos como medio para que los espermatozoides pasen a los conductos deferentes y luego al epidídimo; también contribuyen las secreciones de las células de Sertoli y las contracciones de músculo liso, aunque el factor principal pueden ser los movimientos peristálticos del epidídimo. La mayor parte de los espermatozoides se almacenan en la cola del epidídimo, donde pueden vivir por un tiempo indefinido, incluso semanas o meses en estado inmóvil. Los espermatozoides no eyaculados son al final fagocitados en el epidídimo (Frandsen y Spurgeon, 1995b). Los espermatozoides obtenidos en la cola del epidídimo y los obtenidos por eyaculado normal, demuestran importantes diferencias en motilidad espermática, metabolismo y composición de membrana (Hammerstedt y Parks, 1987).

h) Hormona del crecimiento.

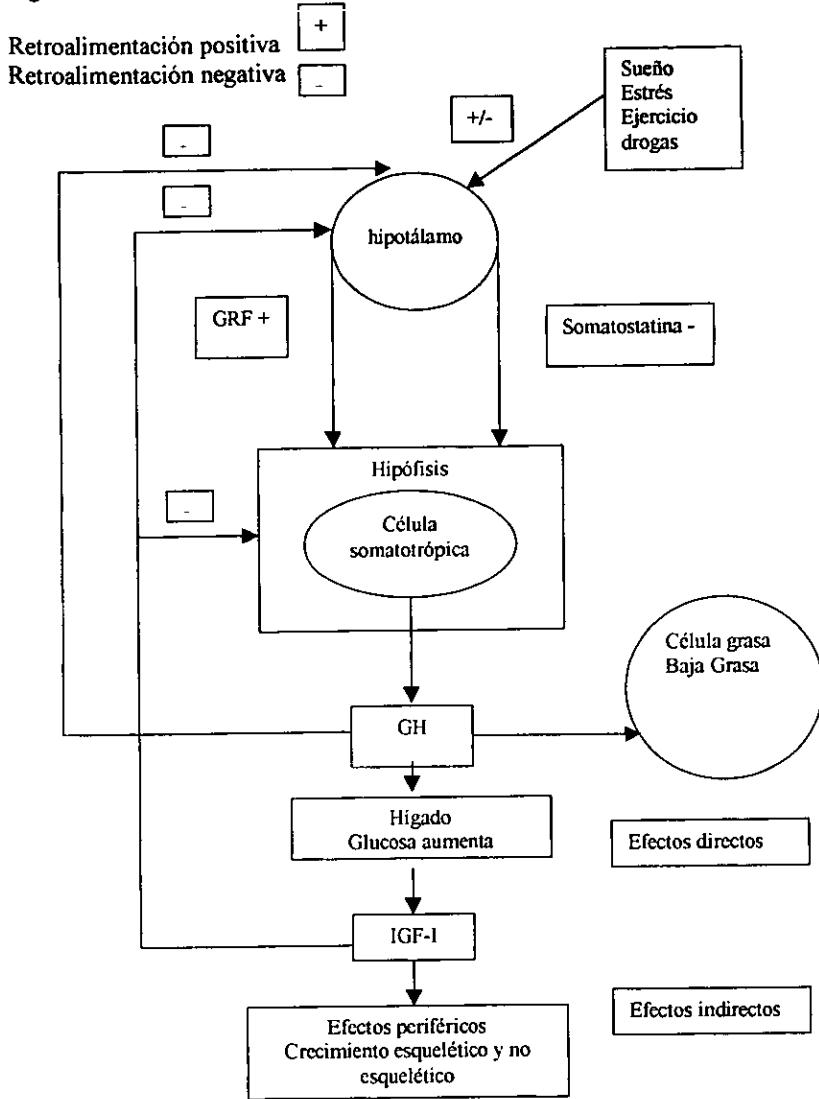
La hormona del crecimiento (GH) es una proteína pituitaria implicada en el control de varias funciones en todas las clases de vertebrados (Aramburo y col., 1997). El efecto más espectacular de la GH es como este nombre implica la estimulación del crecimiento del esqueleto y tejido blando (Baliou y Velly, 1990), es promotora de la actividad de crecimiento la GH, juega un papel en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (Aramburo y col., 1997).

Sin embargo, la GH tiene un número de efectos específicos, que pueden ser divididos en dos categorías: Directos; IGF-I producción, síntesis proteica, transporte de aminoácidos, lipólisis, metabolismo de carbohidratos (hiperglicemia); Indirectos(vía IGF-s) condrogénesis, crecimiento esquelético, síntesis proteica crecimiento celular general. Primero son aquellos efectos relacionados al crecimiento que son mediados por IGF-I (somatomedina); y segundo, aquellos efectos en el metabolismo de carbohidratos y lípidos que parecen ser directos y medidos por receptores dentro de los tejidos diana (Baliou y Velly, 1990) Ver figura de “feedback” de GH.

Estructuralmente GH es un miembro de una gran familia de proteínas emparentada por secuencias de aminoácidos que incluyen Prolactina (PRL), Somatolactina (SL), Lactógeno placentario (PL), Somatotropina corionica (CS) y proliferina (PLF). Esas proteínas son sintetizadas principalmente en la glándula pituitaria y en la placenta de mamíferos (Aramburo y col., 1997).

La hormona del crecimiento es muy parecida estructuralmente al Lactógeno Placentario humano (hPL), de tal forma que el (hPL), se ha usado en sustituto de niños deficientes a la hormona del crecimiento (Friesen y col., 1993).

Figura : Efectos de la GH y su sistema de "Feedback".



Modificado de (Baliou y Velly, 1990)

La hormona del crecimiento contiene 121 aminoácidos en la mayoría de vertebrados. A la fecha las estructuras primarias para casi las 40 especies de vertebrados de diferentes grupos han sido aclaradas. Así que las secuencias de aminoácidos para mamíferos, pájaros, reptiles, anfibios, peces de hueso y peces cartilaginosos han sido comparadas. También al menos 20 secuencias son conocidas para (PRL) y cuatro para (SL) (Scanes y col., 1995; citados por Aramburo y col., 1997).

Como GH, PRL, PL, y SL muestran un grado importante de homología estructural así se confirma la posibilidad de que ellas salieron de un antecesor común. Sin embargo esas proteínas poseen diversas bioactividades sugiriendo que las diferencias en sus secuencias presentan unos cambios significantes en su conformación espacial y su bioactividad asociada (Aramburo y col., 1997).

El año 1970 marca una etapa importante en la manipulación enzimática del material genético de los seres vivos. En esta fecha, se considera que aparece la ingeniería genética molecular. Hoy en día, mediante técnicas de ácidos desoxirribonucleico recombinante, es posible aislar fragmentos de material genético (DNA) que llevan genes específicos y, a su vez, ésto ha permitido obtener células especializadas en la fabricación de productos en cantidades antes no imaginables.

La recombinación de genes es un proceso básico que se emplea para crear varios productos, como la hormona del crecimiento (somatotropina) tanto humana como de varios animales.

La hormona de crecimiento bovina recombinante (STBr) es uno de los primeros resultados de la recombinación del ácido desoxirribonucleico que puede ser generada industrialmente por medio de técnicas microbiológicas.

Como resultado de esta técnica de recombinación del ácido desoxirribonucleico, la producción de hormona de crecimiento bovina recombinante altamente purificada es relativamente barata, a partir de cultivos de *E. coli*.

El gen que genera la hormona de crecimiento bovina recombinante en la hipófisis de la vaca, se une a la información genética de una *E. coli* K-12, que es una cepa de laboratorio modificada de manera tal que no puede sobrevivir fuera del microambiente controlado de laboratorio. La *E. coli* K-12 posee un plásmido que se inserta en el ácido desoxirribonucleico bovino, el cual produce la proteína codificada por este gen de la hormona del crecimiento bovina recombinante, como mecanismo propio de síntesis proteínica. Posteriormente, se fracciona el microorganismo y se separa dicha hormona de otros componentes bacterianos para ser purificada e incorporarla a una formulación inyectable, mediante procedimientos farmacéuticos de rutina.

A la fecha este producto ha sido evaluado y sometido a pruebas sin precedente en la historia de la farmacología veterinaria y, además, brinda la oportunidad de aumentar la producción de leche de 4 a 6.5 litros por vaca al día (Sumano y Ocampo, 1997).

La formación básica de la hormona del crecimiento o somatotropina (STH) es para estimular un crecimiento en el tamaño corporal. La hormona del crecimiento, junto con

otras hormonas pituitarias, son importantes en la síntesis de proteína proveyendo altas concentraciones intracelulares de aminoácidos.

Ejerciendo estos efectos en hueso, músculo, riñones, hígado, tejido adiposo, en huesos particularmente las placas epifisiales son sensitivas a esto (Haenlein y Caccese, 1992). La somatotropina incrementa los tejidos tanto óseos como blandos del cuerpo y tiene efecto sobre la lactancia.

El metabolismo de proteínas esta influenciado en forma marcada por la STH. Una de las formas más importantes en que afecta el metabolismo de proteínas es al incrementar la retención de nitrógeno en el cuerpo. La pérdida de nitrógeno en la orina como urea u otros productos de desecho nitrogenados disminuye, lo que indica una retención en el organismo. Además, otro y posiblemente más importante efecto de la STH es el aumentar la permeabilidad de la célula a los aminoácidos al favorecer así un aumento de la masa muscular del cuerpo. La evidencia sugiere que la STH favorece la síntesis de proteínas por activación de genes, síntesis de mRNA y producción de RNA ribosomal y RNA de transferencia por células hepáticas.

El efecto de la STH sobre el metabolismo de carbohidratos, es indirecto, aunque se sabe que influencia de manera marcada el metabolismo de carbohidratos.

La forma de acción puede suponer la elevación de glucosa sanguínea por mecanismos extrapancreáticos. El alto nivel de glucosa sanguínea estimula entonces a las

células beta pancreáticas para que produzcan insulina hasta que se encuentren eventualmente exhaustas y experimenten degeneración.

La STH reduce la síntesis de lípidos, incrementa la oxidación de ácidos grasos y moviliza los tejidos adiposos. (Capen y Martin, 1991)

La hormona del crecimiento junto con la hormona tiroidea regulan, la filtración glomerular porcentaje y flujo sanguíneo renal; y la hormona del crecimiento es sinérgica a la ACTH y antagonista a la insulina.

La hormona del crecimiento metaboliza grasa de tejido adiposo, resultando un incrementado nivel de cuerpos cetónicos en la sangre, con la estimulación de células alfa de los islotes pancreáticos causando secreción de Glucagón, la hormona del crecimiento también ejerce influencia estimulando la producción de leche en cabras lactando, en parte o enteramente debido a una cantidad incrementada de tejido en la glándula mamaria (Haenlein y Caccese 1992).

Los factores de crecimiento y sus proteínas de fijación, juegan papeles de llave moduladora en el crecimiento, maduración y atresia foliculares. En el ganado con la administración de GH, incrementan las concentraciones séricas de IGF-I, mejora la respuesta ovárica a un tratamiento superovulatorio y tiende a reducir la variabilidad entre animales (Moniaux y col., 1997). Hay una relación negativa entre las concentraciones de IGF-I y el fluido folicular, de folículos estrogénicos y una diferencia en tamaño de IGFBP (proteínas de fijación o enlace de IGF), entre folículos estrogénicos y no estrogénicos. Las

concentraciones de estradiol en el fluido folicular se incrementa en folículos estrogénicos, mientras las concentraciones de IGF-I decrecen. Los folículos potencialmente ovulatorios son significativamente bajos en IGF-I comparados con folículos anovulatorios. Por lo tanto hay una correlación negativa entre las concentraciones de IGF-I y las concentraciones de folículos estrogénicos (Khalid y Haresing, 1996). Si esto tiene efecto en el aparato genital femenino es prudente pensar que puede afectar al aparato genital masculino, que es controlado por las mismas hormonas.

El tratamiento de ovejas maduras, con rGH, puede incrementar el desarrollo de folículos ováricos, de estados dependientes de gonadotropinas, además rGH, parece actuar sobre el incremento de la secreción ovárica de IGF-I y esto puede incrementar las concentraciones periféricas de IGF-I y de insulina (Gong y col., 1996).

La administración exógena de bST, puede afectar la selección de pequeños folículos antrales aumentándolos y esto regula el proceso de complejo de degeneración ovocito-cumulus (Paulox y col., 1996).

La IGF-I induce un aumento en la síntesis de ADN y estimula la producción de células mamarias bovinas (Shamay y col., 1998; citado por Chilliard y col., 1998). Entre otras la IGF estimula in vitro el transporte de glucosa, de alfa lactalbumina, la síntesis de caseína y la producción de lactosa por los acinos mamarios bovinos. Induce una hipertrofia del canal y retarda la involución de la glándula mamaria. Las inyecciones de GH degradan claramente la fecundidad y/o la fertilidad de los animales. Un tratamiento crónico se traduce en una disminución sistemática de un 15% de la tasa de gestación, las primíparas

parecen ser mas sensibles, la dificultad de detectar los calores de vacas tratadas, el número de inseminaciones necesarias por fecundación es generalmente mayor (Chilliard y col., 1998; Burton y col., 1994) Posteriormente a la fecundación, no se observa ni mortalidad embrionaria, ni aborto, ni modificación de peso del ternero, ni dificultad en el siguiente parto (Burton y col., 1994). Sobre la cabra en lactación, la GH no tiene efecto sobre el número, proporción de los folículos en crecimiento dentro de las diferentes clases, ni sobre la tasa de ovulación (Chilliard y col., 1998).

La administración crónica de altas dosis de bST puede reducir la función de reproducción por promoción acíclica ovárica.

En bovinos, el tratamiento con bST es asociado con incremento en días para el primer estro detectado, con un incremento en días en el segundo servicio, un incremento en días abiertos y una disminución en el porcentaje de preñez.

El hipotálamo, la glándula pituitaria y el ovario, pueden ser afectados por la bST. Los efectos de la bST pueden ser directamente ejercidos en órganos blanco o a través de mediadores tal como el factor 1 de crecimiento insulínico (IGF-1). La somatotropina o IGF-1 han mostrado ser una expresión de influencia para el funcionamiento del estro, secreción de LH, funcionamiento y crecimiento folicular y función lútea.

La administración crónica de bST ha sido utilizada para incrementar la producción de leche. En varios experimentos bST ha sido mostrada por tener efectos detrimentales en

la acción reproductiva. La aplicación de bST o mediadores de esta acción han tenido efecto directo en los centros neurales del comportamiento del estro.

Los mecanismos a través de los cuales la bST afecta funciones reproductivas individuales no se han dilucidado del todo. Los efectos de bST en crecimiento folicular pueden ser mediados a través de acciones de IGF-1. La IGF-1 puede ser mediador de la acción de bST en el cuerpo lúteo. La secreción de progesterona por células luteas in vitro es estimulada por IGF-1. El hipotálamo, glándula pituitaria u ovario pueden ser sensibles a cambios en glucosa, cetonas, ácidos grasos libres, aminoácidos u hormonas metabólicas que ocurre en respuesta a la administración crónica de bST (Waterman y col., 1993).

Factores de crecimiento, particularmente el factor 1 de crecimiento insulínico (IGF-1), ha mostrado estimular las células de las granulosa y la diferenciación de células lúteas, esteroidogenesis y maduración ovocítica en una variedad de especies y son por eso considerados para modular los efectos de gonadotropinas en crecimiento folicular ovárico.

El IGF-1 se conoce por tener efectos que facilitan en el metabolismo, crecimiento y diferenciación de estado primitivo de embriones de mamíferos.

La somatotropina o IGF-1 es particularmente importante para el desarrollo temprano del foliculo antral y el ovocito. La somatotropina o IGF-1 afecta el crecimiento folicular (Kuehner y col., 1993).

Los niveles circulantes de IGF-1 son elevados en roedores en pubertad y primates. Además la IGF-1 estimula la liberación de GnRH desde la expansión hipotalámica de la rata *in vitro* y la liberación de LH desde las células pituitarias de las ratas en cultivo. Adicionalmente los sitios de fijación obligatorios de IGF-1 son ampliamente distribuidos en la pituitaria e hipotálamo, sugiriendo es la parte de regulación en estas regiones. Aunque administrando centralmente IGF-1 recientemente se estimuló la producción total de GnRH/LH en ratas.

La administración de IGF-1 sistémica aguda fue para establecer la supresión de secreción de GnRH en ratas macho. La IGF-1 en la glándula pituitaria de la rata es sensible a niveles de estrógenos circulante.

Un incremento de IGF-1 circulando, es capaz de estimular la secreción de LH en borregos. Aunque son requeridos estudios futuros para aclarar la influencia interactiva del esteroide gonadal, estado nutricional y estación en la respuesta (Aramburo y col., 1997).

Existen reportes que indican que la deficiencia de hormona del crecimiento (GH), puede estar asociada con una reducción de la espermatogénesis (Arsenijevic y col., 1989; Gravance y col., 1997). Una deficiencia en esta hormona, puede estar implicada desde una causa de baja fertilidad y cese espermatogénico en unos modelos biológicos. La motilidad espermática fue significativamente alta en ratas normales, al compararla con un grupo de ratas enanas (*dw/dw*) deficientes de hormona del crecimiento. La morfología espermática normal fue significativamente baja en el grupo de ratas enanas que en las ratas normales. La concentración de espermatozoides en epidídimo fue mas alta en el grupo de ratas

normales. La mayor frecuencia de anomalías relacionadas a la cabeza puede sugerir que la maduración de espermátides puede ser afectada. La motilidad espermática es adquirida durante el tránsito por el epidídimo, mientras el número espermatozoides y la morfología se originan en varios estados de la espermatogénesis, por esto parece que la función espermática puede ser alterada en más de un punto en el desarrollo de espermatozoides maduros (Gravance y col., 1997).

El sistema factor insulínico de crecimiento está compuesto de péptidos, sus receptores y proteínas de enlace han sido identificados en testículos (Hanson y col., 1989; Flores y col., 1998), y esto es generalmente agregado a que las células germinales en división y diferenciación son dependientes sobre todo de gonadotropinas, testosterona y diversos factores de crecimiento (Söder y col., 1992; Flores y col., 1998). Los receptores de IGF-I, fueron detectados inmunológicamente en espermátocitos secundarios y espermátides humanas y arterias testiculares de ratas, en células de Sertoli y de Leydig en humanos y ratas (Flores y col., 1998). En testículo de ratas la IGF-II y sus receptores mRNAs de IGF-II han sido localizados en el epitelio germinal (Flores y col., 1998). La IGF-II estimula la incorporación de H-timidina por la espermatogonia y espermátocitos primarios en cultivos celulares de trucha macho (Loir y Legac., 1994; citados por Flores y col., 1998). La IGF-II puede participar en el proceso de diferenciación de células germinales (Flores y col., 1998).

Los testículos hipoplásicos caprinos muestran una pérdida del epitelio germinal y un pequeño aumento en la membrana basal. La IGF-mRNA dentro de las células germinales disminuye en el epitelio seminífero en cuanto incrementa la hipoplasia. En

testículos de caprinos adultos normales la IGF-mRNA se presenta en espermatogonias, espermatocitos primarios en paquiteno y en algunas células peritubulares (Flores y col., 1998). La IGF-II estimula la síntesis de DNA en espermatogonias y espermatocitos primarios de truchas in vitro (Loir y Legac., 1994; citados por Flores y col., 1998).

Estos resultados pueden estar relacionados con el alto grado de mitosis en espermatocitos primarios. En tejidos fetales con un alto grado de mitosis ha sido observada una mayor expresión de IGF-II (De Chiara y col., 1990; O'Mahoney y col., 1991; Lennard y col., 1995; citados por Flores y col., 1998). Los hallazgos fortalecen el papel de IGF-II en la división y diferenciación de la espermatogonia y espermatocitos primarios. Sin embargo en hipoplasia testicular caprina, la expresión genética de IGF-II mRNA es bajamente preservada en túbulos seminíferos no severamente afectados y es negativa en caso de una intensa falla testicular con severa interrupción de la espermatogénesis. Cada IGF con efecto autocrino y/o paracrino en los testículos actúan diferente a consecuencia de la falla testicular. En la hipoplasia testicular caprina, la disminución de la línea germinal probablemente se debe a causas citogenéticas finalmente no incrementa la expresión genética de IGF-II, no obstante esta expresión tiene restos en las células menos afectadas (Flores y col., 1998).

En base a lo anterior, es posible modificar la actividad gonadal en mamíferos, este estudio pretende determinar si esta modificación gonadal se puede lograr en animales en pubertad, de ser así, se abren posibilidades de adelantar la edad apta para el servicio y reducir el intervalo entre generaciones.

OBJETIVOS

Estudiar si la hormona del crecimiento recombinante bovina tiene efecto sobre:

- 1)El crecimiento del animal, medido como ganancia diaria de peso.
- 2)El diámetro testicular.
- 3)La calidad seminal.
- 4)Los niveles séricos de testosterona y
- 5) Las reservas epididimaria y testicular en cabritos jóvenes.

MATERIAL Y METODOS

El siguiente trabajo se llevó a cabo en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicada en el Municipio de Cuautitlán Izcalli Estado de México, que se localiza a 2450 metros sobre el nivel del mar, a 19° 43' de latitud norte y a 99° 14' de longitud poniente (García, 1973). Es una región de clima templado subhúmedo con lluvias que predominan durante el verano. La precipitación media anual es de 600 a 800 milímetros (la mayor precipitación es en junio, con valores entre 120 y 130 milímetros; la precipitación mínima se da en el mes de febrero con valores inferiores a los 5 milímetros). La temperatura media anual es de 12 a 16 °C con la temperatura más cálida en mayo 18 a 19°C y la más fría en los meses de diciembre y enero de 11 a 12 °C (INEGI 1987).

Se utilizaron los corrales destinados a los experimentos de la Cátedra de Reproducción y Genética de Ovinos y Caprinos, estos corrales son comunes para todas las hembras del rebaño y además se cuenta con corrales especiales para experimentos, para hembras parturientas, para hembras con cría, para machos y destetados.

El presente estudio se realizó con 6 cabritos criollos encastados de Nubia con edad promedio de 8 meses y peso promedio de 17 kg al iniciar el trabajo.

Previo al tratamiento, los cabritos tuvieron una semana de adaptación donde se identificaron con un número permanente, se desparasitaron con ivermectina y se colocaron todos juntos en un corral, donde se les administró un manejo igual durante el experimento.

Después de esta semana de adaptación a cada cabrito se le midieron las siguientes características: 1) se pesaron en una báscula de resorte con capacidad de 50 kg y división mínima de 0.5 kg; 2) se midió el diametro testicular con un vernier; 3) se obtuvo una muestra de sangre en un tubo al vacío sin anticoagulante para separar el suero y determinar posteriormente la testosterona por Radioinmunoanálisis. Se revisó que el pene ya estuviera separado del prepucio y cuando este fue el caso se procedió a electroeyacular a los cabritos, esto se realizó una vez por semana durante 5 semanas, de esta manera cada animal fue su propio testigo previo al tratamiento.

Después de estas seis semanas, los cabritos se dividieron al azar por peso en dos tratamientos.

Tratamiento 1) tres cabritos tratados con 41.6 mg de Hormona del crecimiento recombinante Bovina por animal cada 15 días (Driancourt y Disenhaus, 1997).

Tratamiento 2) tres cabritos sin hormonas, que fungieron como grupo control.

Una vez establecidos los grupos, se registraron los datos durante 10 semanas.

La electroeyacuación consistió en estímulos de 3 segundos, seguidos de descansos de 3 segundos, los estímulos consistieron de 9 voltios y 1 ampere, una vez que el animal eyaculó se aplicaron de manera sistemática 5 estímulos para obtener el semen.

La evaluación seminal se realizó con material de cristalería a 37°C y se midieron las siguientes características.

1.- Volumen seminal por eyaculado, medido directamente en un tubo graduado.

2.- La motilidad espermática progresiva, medida en una dilución 1:100 (V:V) en citrato de sodio 98 mM, observando tres campos del microscopio en aumento 100X y expresando el resultado en porcentaje. Para cada valor de Motilidad, participaron tres personas, siendo una de ellas un evaluador ciego, es decir, desconocía a que grupo estaba asignado cada animal. El valor final fue el promedio de las tres evaluaciones, los evaluadores fueron siempre los mismos.

La concentración espermática se determinó en la cámara de Neubauer, en Dilución 1:200 (V:V) semen: Solución Hancock (Hancock, 1957). Se contaron cinco cuadros de un total de 25 y la cuenta total se multiplico por 10,000,000 para obtener el resultado, el promedio de los lados de la cámara dio el resultado final.

Para la morfología espermática, se catalogaron las anomalías en primarias y secundarias, de acuerdo a la clasificación de (Pérez, 1984). Al semen se le agregó una gota de una solución al 2% del colorante Rosa de Bengala y se agitó durante un minuto en un aparato tipo Vortex. Se realizaron frotis que se observaron al microscopio en aumentos 1000x, contando cien células auxiliados de un contador digital. El resultado se expresó en porcentaje agrupando en células normales, anomalías primarias y secundarias.

Para los niveles de testosterona, se utilizó un kit comercial de Radioinmunoanálisis (Testosterone 125 I RIA kit-ICN Pharmaceuticals INC. USA), con un error intra ensayo menor a 10%. El suero obtenido por centrifugación, fue adicionado con 0.5µl de Azida de sodio para neutralizar células vivas y se conservó a -20°C hasta la determinación.

Al finalizar el experimento, los cabritos fueron castrados y los testículos y epidídimos se asignaron a estudios de la siguiente manera:

- a) Testículo y epidídimo derecho, después de pesar los órganos en una balanza granataria, se tomó muestra de tejido para ser procesada en preparaciones histológicas teñidas por el método de Hemetoxilina-Eosina, para posteriormente medir el diámetro de los túbulos seminíferos y del epidídimo. El área de los túbulos seminíferos y del conducto del epidídimo, se estimaron mediante la fórmula para calcular el área de la elipse donde $A = \text{Pi} \times \text{radio mayor} \times \text{radio menor}$ (Caballero y col., 1975), se eligieron de cada muestra 50 segmentos centrales para epidídimo y 100 segmentos centrales para testículo, que representaran un patrón constante en cuanto a forma y tamaño y se midieron con un microscopio de proyección sobre una escala en micras previamente ajustada (Trejo y col., 1996).

- b) Testículo y epidídimo izquierdo fueron pesados en conjunto y de manera individual en una balanza granataria y se tomaron muestras de aproximadamente 20 gramos del testículo para homogeneizarse en 100 ml de Solución Tritón, lo mismo se hizo con el epidídimo completo en 400 ml de Solución Tritón para determinar las reservas espermáticas por gramo de órgano, siguiendo la metodología propuesta por Amann y Almquist, (1961).

- 5) La evaluación estadística se realizó mediante análisis de varianza y covarianza (Snedecor y Cochran, 1971) de acuerdo al siguiente modelo.

$$Y_{ijklm} = \mu + T_i + M_j + P_k + S_l + T \cdot P + B_1(P_n - P_{\bar{n}}) + E_{ijklm}$$

Donde: Y_{ijklm} es la variable de respuesta; μ es la media poblacional constante; T_i es el efecto del tratamiento ($i = \text{GH, control}$); M_j es el efecto del macho analizado como bloque ($j = 1, 2, 3, 4, 5, 6$); P_k es el efecto del período ($k = \text{antes y después de aplicar GH}$); S_l es el efecto de la semana ($l = 1 \dots 16$); $T \cdot P$ es la interacción tratamiento por período; B_1 es el efecto del peso analizado como covariable; E_{ijklm} es el error asociado a cada observación.

RESULTADOS

En el cuadro 1, se presentan los cuadrados medios, para el diámetro testicular y los niveles de testosterona en cabritos tratados con hormona del crecimiento recombinante bovina al iniciar la pubertad y se observa, que para el diámetro testicular los efectos significativos fueron: El cabrito en forma individual ($P < 0.01$); La semana del tratamiento ($P < 0.0001$) y el peso corporal utilizado como una covariable ($P < 0.0001$)

| CUADRO 1.- Cuadrados medios para el diámetro testicular y testosterona en cabritos tratados con hormona del crecimiento recombinante al iniciar la pubertad | | | |
|---|----|---------------------|--------------|
| Fuentes de variación | Gl | Diámetro testicular | Testosterona |
| Tratamiento | 1 | 4.76 ns | 3.96 ns |
| Macho | 5 | 68.46 ** | 10.15 ns |
| Periodo | 1 | 0.81 ns | 13.49 ns |
| Semana | 14 | 10.75 *** | 5.18 |
| Peso | 1 | 465.94*** | 61.57** |
| Tratamiento/Periodo | 1 | 0.004 ns | 10.44 ns |
| Error | 74 | 7.25 | 6.09 |
| *** $P < 0.0001$ | | ** $P < 0.01$ | * $P < 0.05$ |

En el cuadro 2 aparecen los cuadrados medios para las características seminales en cabritos tratados con hormona del crecimiento recombinante bovina al iniciar la pubertad y se aprecia que tuvieron efectos significativos para la motilidad progresiva el efecto de macho ($P < 0.0001$); el efecto del periodo antes y después de aplicar la hormona del crecimiento ($P < 0.05$). Para el volumen del eyaculado fueron significativos el efecto del tratamiento ($P < 0.01$); El efecto individual de cada macho ($P < 0.0001$); El efecto de la semana de tratamiento ($P < 0.05$) y el efecto del peso ajustado por regresión ($P < 0.0001$).

CUADRO 2.- Cuadrados medios para las características seminales en cabritos tratados con hormona del crecimiento recombinante al iniciar la pubertad

| Fuentes de variación | Gl | Motilidad Progresiva | Vol. De eyacul. | Concentración espermática | Esper Norm | Anormalidades | |
|----------------------|----|----------------------|-----------------|---------------------------|------------|---------------|----------|
| | | | | | | Prim | Sec |
| Tratamiento (T) | 1 | 546.69ns | 2.11** | 12786604.71* | 3037.73 | 542.28 | 213.64ns |
| Macho | 5 | 1762.46*** | 1.30*** | 8491222.80** | 613.94ns | 82.21* | 916.18** |
| Periodo (P) | 1 | 2900.65** | 0.009ns | 14297714.58** | 2724.75** | 144.67ns | 518.03ns |
| Semana | 14 | 188.10ns | 0.12* | 6723537.57** | 327.72ns | 141.49** | 172.64ns |
| Peso | 1 | 609.20ns | 2.18*** | 6967882.21ns | 141.95ns | 384.06* | 661.38ns |
| T * P | 1 | 375.70ns | 0.22ns | 2149593.65ns | 72.42ns | 157.56ns | 400.46ns |
| Error | 74 | 262.79 | 0.068 | 1913434.08 | 293.14 | 50.13 | 231.17 |
| *** P< 0.0001 | | ** P< 0.01 | | | *P< 0.05 | | |

En el cuadro 3 se anotan las medias mínimo cuadráticas, para el diámetro testicular y para las características del eyaculado, destacándose que existieron diferencias significativas entre tratamientos para el volumen seminal, siendo mayor en los animales tratados ($0.7\pm 0.05\text{ml}$) que en los animales control (0.37 ± 0.05) ($P<0.05$).

La concentración sufrió variaciones en favor de los no tratados, siendo mayor para el grupo control 2536 ± 269 millones/ml, comparada con los animales tratados 1743 ± 263 millones/ml ($P<0.05$).

El porcentaje de espermatozoides normales, también se afectó a favor del tratamiento 75% contra 63% de los animales control ($P<0.05$).

Para la frecuencia de anomalías primarias, también se observó una ventaja en los animales tratados 3.92% que en los animales del grupo control 9.08% ($P<0.05$).

CUADRO 3.- Medias mínimo cuadráticas para el diámetro testicular(DT) motilidad progresiva(MP), Volumen(Vol), concentración(Conc), total de espermatozoides(Tot esp) y porcentaje de normales(Norm) y anormales (Prim), (Sec).

| Tratamiento | DT Mm | MP % | Vol ml | Conc millones/ml | Tot Esp Mill/ml | Norm % | Prim % | Sec % |
|-------------|------------------|------------------|-------------------|------------------------|---------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| RbGH | 44.08 ± 0.41 | 42.68 ± 2.83 | 0.70 ± 0.05 a | 1743.53 ± 263.58 b | 1239.1 ± 211.17 | 75.29 ± 2.80 a | 3.92 ± 1.29 a | 20.72 ± 2.47 |
| Control | 43.60 ± 0.42 | 37.49 ± 2.89 | 0.37 ± 0.05 b | 2536.26 ± 269.70 a | 1094.54 ± 226.1 | 63.07 ± 2.87 b | 9.08 ± 1.32 b | 23.96 ± 2.53 |

Letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas ($P<0.05$)

En el cuadro 4 se muestran los cuadrados medios para las características de tamaño y reserva espermática testicular en cabritos y se distingue que los efectos del tratamiento fueron significativos para las siguientes características, reserva espermática ($P < 0.0001$); peso total del testículo ($P < 0.0001$) y espermatozoides por gramo de testículo ($P < 0.0001$).

CUADRO 4.- Cuadrados medios para las características de tamaño y reserva espermática testicular en cabritos.

| Fuentes de variación | Gl | Area de los túbulos seminíferos μ^2 | Reserva espermática testículos | Peso testículo total g. | Espermatozoide s/g de testículo |
|----------------------|-----|---|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Tratamiento | 1 | 2214.77 ns | $2.75 \times 10^{21}***$ | 224.53 *** | $1.54 \times 10^{17}***$ |
| Chivo | 4 | 109 819.41*** | $4.98 \times 10^{21}***$ | 42611.86*** | $1.79 \times 10^{18}***$ |
| Error | 485 | 2664.86 | 4.90×10^{18} | 0.73 | 2.90×10^{14} |
| *** $P < 0.0001$ | | ** $P < 0.01$ | | * $P < 0.05$ | |

Para las características de tamaño y reserva espermática en el cuadro 5, se presentan las medias mínimo cuadráticas y se nota que hubo diferencias significativas a favor del grupo tratado, para el peso testicular en gramos ($P < 0.05$) y a favor del grupo control para la reserva total de espermatozoides y esta misma reserva expresada por gramo testicular ($P < 0.05$).

CUADRO 5.- Medias mínimo cuadráticas para las características de tamaño y reserva espermática testicular

| Tratamiento | Area μ^2 | Reserva miles de millones | Peso gr | Reserva Millones/gramo |
|---|------------------|---------------------------|-------------------|------------------------|
| RbGH | 176.06± 31.03 | 27± 1.3 b | 168.31± 0.52 a | 130± 10 b |
| Control | 223.36± 20.7 | 80± 1.0 a | 153.25± 0.34 b | 525± 6 a |
| Las letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas ($p < 0.05$) | | | | |

En el cuadro 6 se analizan los cuadrados medios para el peso epididimario y la reserva espermática, destacándose como variables con diferencias significativas la reserva

espermática ($P<0.0001$); el peso total del epididimo ($P<0.0001$) y la reserva espermática expresada por gramo de epididimo ($P<0.0001$).

| Fuentes de variación | Gl | Area del conducto μ^2 | Reserva espermática epididimaria | Peso total del epididimo g. | Espermatozoide s/g de epididimo |
|----------------------|-----|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Tratamiento | 1 | 1485718.4 ns | 3.91×10^{20} *** | 6577.3 *** | 4.34×10^{18} *** |
| Chivo | 4 | 13265532.9*** | 3.75×10^{20} *** | 1491.7*** | 2.65×10^{18} *** |
| Error | 242 | 995894.8 | 4.14×10^{16} | 0.10 | 4.10×10^{13} |
| *** $P<0.0001$ | | ** $P<0.01$ | | * $P<0.05$ | |

Para las características de tamaño y reserva espermática en el epididimo, se anotan las medias mínimo cuadráticas en el cuadro 7 y se aprecia que la reserva total y la reserva espermática por gramo fueron mayores en los animales tratados ($P<0.05$), mientras que el peso total del órgano fue mejor para el grupo control.

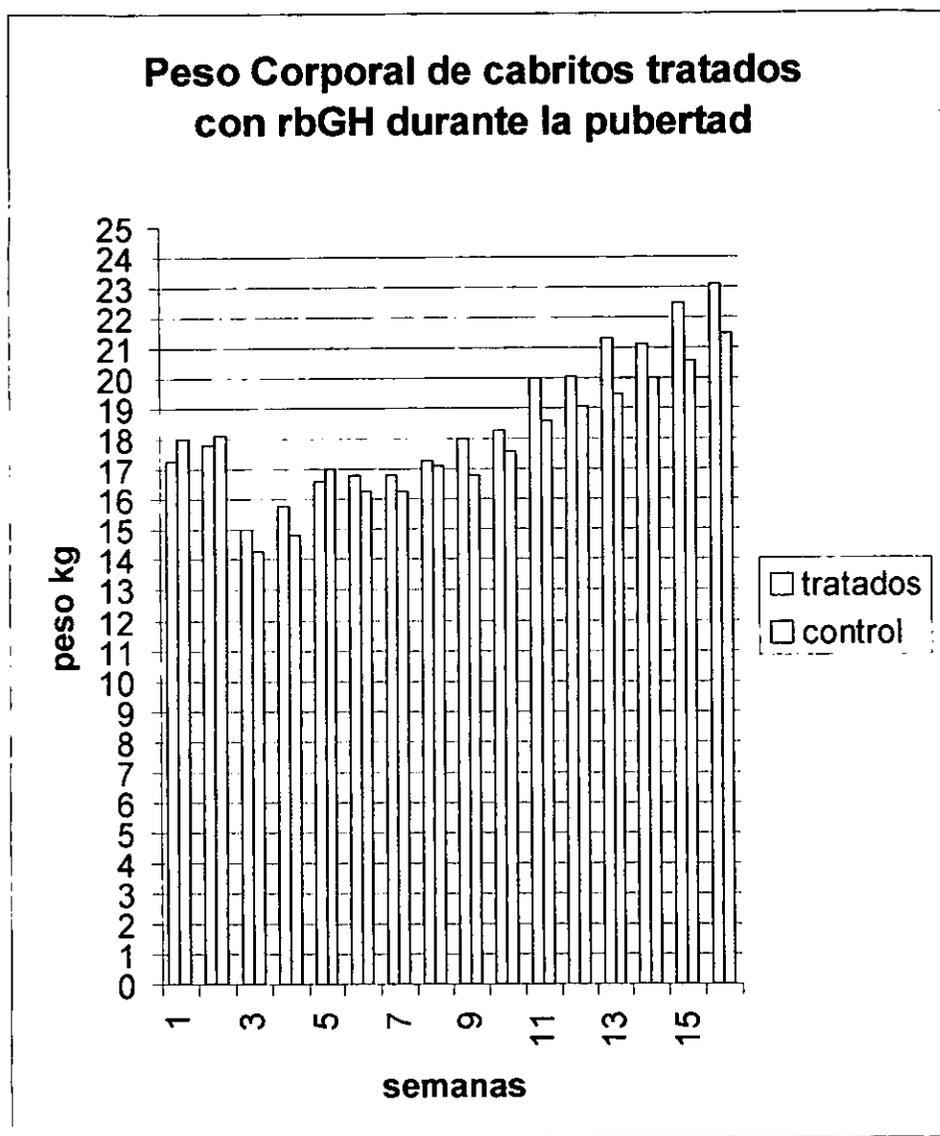
| Tratamiento | Area μ^2 | Reserva espermática miles de millones | Peso total gr | Reserva Millones/gr |
|---|---------------------|---------------------------------------|--------------------|---------------------|
| RbGH | 2447.96 ± 109.3 | 5744 ± 247 a | 16.54 ± 0.49 b | 444 ± 20 a |
| Control | 2605.75 ± 89.0 | 4935 ± 203 b | 27.03 ± 0.40 a | 174 ± 17 b |
| Letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas ($P<0.05$) | | | | |

En el cuadro 8 se anotan los cuadros medios, para la concentración de testosterona en suero sanguíneo y se aprecia que el efecto del tratamiento por semana tuvo un efecto significativo sobre la concentración de testosterona ($P<0.0001$).

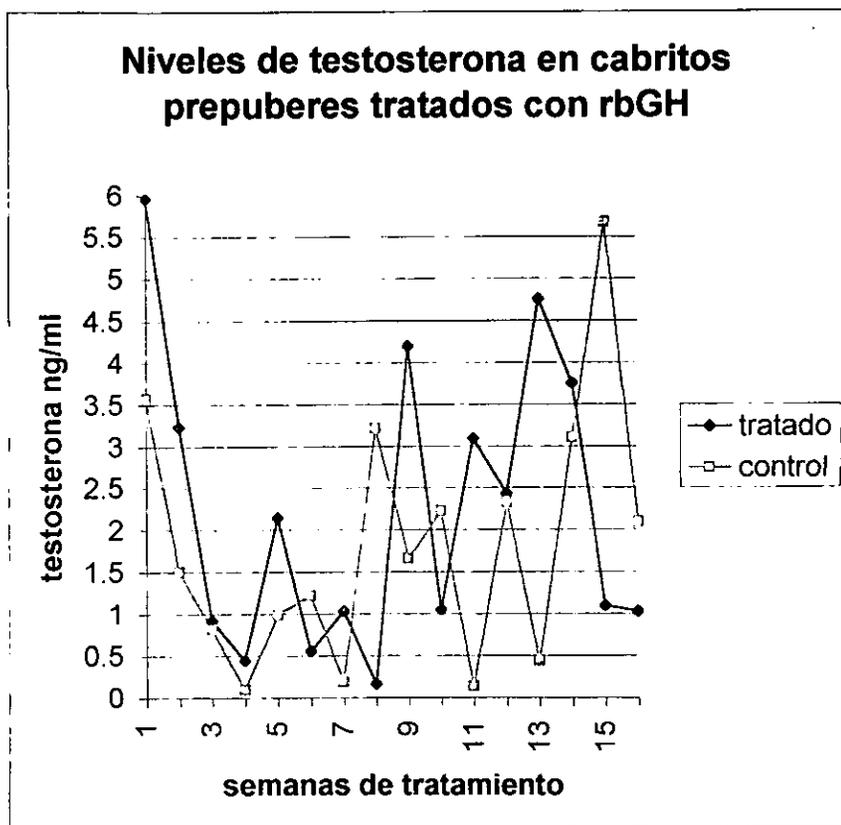
CUADRO 8.- Cuadrados medios para la concentración de testosterona en suero sanguíneo.

| Fuentes de variación | Gl | Concentración de testosterona |
|----------------------|---------------|-------------------------------|
| Tratamiento | 1 | 10834.51 |
| Periodo | 1 | 4784.52 |
| Tratamiento X Semana | 28 | 7213.53*** |
| Error | 61 | 3780.08 |
| *** $P < 0.0001$ | ** $P < 0.01$ | * $p < 0.05$ |

En la gráfica 1 se observa que los animales tratados tuvieron mejor ganancia de peso que los del grupo control, siendo este aumento notable después de la semana 9 de tratamiento y siendo esta diferencia significativa después de la semana 12 ($P < 0.0001$).



En la gráfica 2 se aprecia que los niveles de testosterona en el suero, tuvieron alternancias siendo mas alto en el grupo tratado en la semana 5, 9, 11 y 13 y mayor para el grupo control en la semana 6, 8, 10 y 15, pero comparados siendo mayor significativamente ($p < 0.0001$) para el grupo tratado.



DISCUSION

La GH tiene efectos marcados sobre el crecimiento de los mamíferos, especialmente sobre el sistema músculo-esquelético (Baliou y Velly, 1990) y aunque se han estudiado efectos directos sobre las gónadas, estos efectos parecen estar relacionados con los factores de crecimiento epidermal, que tienen efectos sobre células específicas tales como las de la teca interna y la granulosa de las hembras y las de Sertoli y Leydig en los machos (Kirby y col., 1992). En este experimento no se encontraron cambios en el crecimiento testicular total, cuando se estimó el diámetro de la gónada, sin embargo, el peso gonadal fue mayor en el grupo control. Esto indica que las medidas externas del testículo, si bien son indicadores de la cantidad de tejido gonadal sano y sirven para estimar por regresión la capacidad de producir semen en un macho de forma natural (Foote, 1980), no tienen una utilidad inmediata cuando se modifican las funciones celulares al interior de los tubos seminíferos.

La motilidad progresiva, es el parámetro seminal que mayor correlación tiene con la fertilidad de las hembras (Hulet, 1977), en este trabajo, la motilidad progresiva de los espermatozoides, no mostró diferencias entre el grupo tratado y el control, pero sus valores se encontraron dentro de los rangos publicados para animales de peso, edad y sistemas de producción similares (Trejo y Col, 1996; Smith y Sherman, 1994b; Ponce y Vidal, 2000; Silva y Col, 2000). Esto sugiere que los tratamientos con rbGH no afectan la fertilidad, ni las funciones epididimarias ya que se ha determinado que la motilidad progresiva se adquiere durante su tránsito por el epididimo (Gravance y Col, 1997)

El volumen seminal fue mayor en el grupo tratado, pero el contenido total de espermatozoides en el eyaculado, no se alteró, lo que indica que con el tratamiento existió un aumento del plasma seminal. Es conocido que el epidídimo tiene un sistema de absorción de líquidos para concentrar los espermatozoides en la cola del órgano y prácticamente no existe líquido testicular en el eyaculado (Garner y Hafez, 1996), entonces el plasma seminal proviene de las glándulas accesorias, en esta especie de las vesículas seminales y en menor grado de la próstata, lo que hace pensar que la rbGH tuvo efecto sobre estas glándulas incrementando su nivel de secreción, pero no tuvo efectos importantes sobre la inducción de mitosis en las espermatogonias para aumentar el número de espermatozoides en el eyaculado. En el mismo sentido, se encontró una mayor concentración espermática por mililitro en el grupo control, esto sin duda debido al incremento de plasma seminal en el grupo tratado.

La morfología espermática fue mejor en los animales tratados, lo que indica que la rbGH actuó sobre las fases de la espermatogénesis ya sea de manera directa o a través de las células de Sertoli, se sabe que la IGF-I es un mensajero de la GH (Moniaux y Col, 1997) y estimula in vitro la liberación de GnRH teniendo como consecuencia un aumento de la secreción de LH en ratas y ovinos (Gravance y Col, 1997). El impacto importante en la morfología espermática se produjo disminuyendo las anomalías de tipo primarias que tienen origen testicular, esto posiblemente se debió a que al aumentarse la GnRH como ya se mencionó, se incrementaron en cascada la LH y la Testosterona, entonces la rbGH pudo actuar directamente sobre las células de la espermatogénesis directamente a través de IGF-I de acuerdo con (Gravance y Col, 1997) o a efectos indirectos por el incremento de testosterona ya que una mejora en la morfología espermática puede ser obtenida en varios

estados de la espermatocitogénesis y que estas células son dependientes tanto de gonadotropinas como de andrógenos y de diversos factores de crecimiento (Söder y Col, 1992; Flores y Col, 1998). Para las anomalías secundarias que se desarrollan principalmente en el paso a través del epidídimo, no existieron diferencias entre el grupo tratado y el control, lo que confirma lo anteriormente expuesto de que el tratamiento con rbGH no tuvo efectos sobre la actividad del epidídimo.

El aprovechamiento precoz de los sementales, trae como consecuencia una ganancia genética al reducirse el valor del denominador en la ecuación para estimar la ganancia genética anual, este denominador llamado intervalo entre generaciones, se define como la edad de los progenitores al nacer su prole, lográndose mayor avance genético cuanto más joven pueda ser utilizado un macho (Dalton, 1980). Entonces la mayor utilidad de tipo práctico que se encuentra en este trabajo es que los animales tratados, tuvieron 3% de anomalías primarias que están dentro de un rango establecido para adecuada fertilidad, mientras que los animales del grupo control se situaron con 9% en el límite de la baja fertilidad que se ha establecido en 10% en base a los resultados de la experimentación (Salisbury y col., 1978).

En concordancia con que no hubo aumentos en el tamaño testicular, tampoco se encontraron diferencias para el tamaño, estimado como el área de los túbulos seminíferos, esto como ya se discutió se pudo haber debido a que los receptores de la rbGH, se encontraron en células específicas como Sertoli y Leydig y no en células del estroma testicular. En cuanto a las reservas espermáticas en el testículo se encontró una mayor cantidad de espermatozoides en el grupo control, sin embargo el peso testicular fue mayor

en el grupo tratado, ya se menciono anteriormente que el grupo tratado tuvo una mayor cantidad de fluidos y se ha determinado que el peso de los líquidos testiculares y epididimarios, supera al peso de los componentes celulares (Cruz, 2000), como la reserva espermática testicular, se estimó en base al peso testicular, es posible que la cantidad de líquidos afectara, sin embargo en el presente trabajo no se midieron ni el plasma seminal ni el tejido testicular.

Para el caso del epididimo, tampoco se encontraron diferencias entre grupos con respecto a el área del conducto, pero en este caso la reserva espermática fue mayor para el grupo tratado, sin embargo el peso del órgano favoreció al grupo control, como la reserva de espermatozoides se estimó sobre gramo, considerando el peso total del epididimo, nuevamente pudiera estar influyendo la cantidad de líquidos presentes en el trayecto, (Cruz, 2000), menciona que el peso del eyaculado esta determinado en un 72% por los líquidos y en un 28% por los elementos celulares.

La testosterona sérica, fue en aumento con el tratamiento desde la primera semana hasta la semana 13, esto pudo influir sobre las características seminales que se favorecieron con la rbGH así como la disminución de las anomalías primarias y un aumento en las reservas espermáticas en el epididimo. La vía probable de acción debió ser que la GH estimuló la secreción de IGF-I, que estimula la secreción de LH y esta a su vez estimula la secreción de testosterona. El aumento en las primeras semanas, se debió sin duda al efecto hormonal del tratamiento, lo que confirma que la GH suele tener un efecto directo sobre la actividad gonadal y este efecto no es necesariamente sobre el crecimiento de los tejidos de

sostén. Estos resultados coinciden con los obtenidos por (Ponce y Vidal, 2000) en cabritos con sistemas de alimentación y explotación similares, aplicando GnRH y Melatonina.

CONCLUSIONES

- 1.- El tratamiento disminuyó las anomalías espermáticas primarias.
- 2.- Los animales tratados crecieron más, pero no crecieron sus gónadas.
- 3.-Se incrementó la testosterona, se aumentaron las reservas espermáticas en el epidídimo y se aumentó el número de espermatozoides normales.
- 4.- En base a los puntos anteriores el tratamiento ofrece la posibilidad de ser utilizado en animales jóvenes, para mejorar su fertilidad.

RECOMENDACIONES

- 1.- Diseñar experimentos que evalúen si el aumento en el porcentaje de espermatozoides normales mejora en realidad la fertilidad de animales jóvenes o si se puede utilizar el semen para congelar en programas de inseminación artificial, mejorando sí la ganancia genética.
- 2.- Diseñar experimentos que evalúen como puede afectar la administración de GH la cantidad de tejido conectivo y líquidos provenientes de testículo y glándulas accesorias.

BIBLIOGRAFIA

- Amann, R.P. and Almquist, J.O., (1961). Reproductive capacity of dairy bulls. I.- Technique for direct measurement of gonadal and extragonadal sperm reserves. *J. Dairy Sci.* 44:1537-1543.
- Arbiza Aguirre; (1986) Los Caprinos en México. Producción de Caprinos. AGT Editores. Méx. D.F.
- Arbiza Aguirre; (1998) Situación actual de los recursos genéticos caprinos en México. Tercer foro de análisis de los recursos genéticos. Ganadería caprina, porcina, avícola, apícola, equina y de lidia. Méx. D.F.
- Arbiza, A. Y De Lucas, T.J., (2001). La leche caprina y su producción. Editores Mexicanos Unidos. México.
- Aramburo C., Carranza M., Martínez H., Luna M. A; (1997) Comparative overview of growth hormone: proteins and genes. *Advances in Comparative Endocrinology*, XIII ICCE. 17-21.
- Arsenijevic, Y., Wehrnberg, W.B., Conz, A., Eshkol, A., Sizuhenko, P.C., Aubert, N.L; (1989) Growth Hormone (GH) deprivation induced by passive immunization against rat GH-Releasing factor delays sexual maturation in the male rat. *Endocrinology*. 124. 3050-3059.
- Baliou, Emile., Paul, A. Velly; (1990) Hormones from molecules to disease. Edited by Etienne. Herman Publishers in Science Chapman and Hall New York and London. 191-216.
- Bearden, H.J., Fuquay, J.W; (1992) Natural synchronization processes. *Applied Animal Reproduction*. 3 edition, Prentice Hall USA. 39-44.

- Burton, J.L., Mc Bride, B.W., Block, E., Glimm, D.R., Kenelly, J.J; (1994) A review of bovine Growth Hormone. *Canadian Journal Animal Science*. 74. 167-201.
- Caballero, A., Martínez, L. y Bernardez, J., (1989). *Tablas Matemáticas*. Editorial Esfinge. México.6.
- Capen, C.C., Martin, S.L; (1991) Glándula Hipófisis. *Reproducción y Endocrinología Veterinarias*. Editorial. Interamericana McGraw-Hill. 18-55.
- Chemineau, P.; G. Baril; J.C. Vallet y J.A. Delgadillo; (1993). Control de la reproducción en la especie caprina: Interés zootécnico y métodos disponibles. *Revista Latinoamericana de Pequeños Rumiantes*. 15-38. Vol. 1 Núm. 1.
- Chilliard Y., Colleau J.J., Disenhaus C., Lerondelle C., Mouchet C., Paris A; (1998) L'hormone de croissance recombinante: intérêt et risques potentiels de son utilisation pour la production laitière bovine INRA. *Prod. Anim*. 11. 15-32.
- Cruz, Arellano, Patrocinio; (2000) Correlaciones entre dos métodos rápidos de evaluación de la concentración espermática y la cámara de Neubauer en ovinos y caprinos. Tesis. FES' C-UNAM.
- Dalton, D.C; (1980) *Principies of genetics*. Granada. Pub. Australia.
- Díaz López M., Moyan López F.J; (1996) *Reproducción en el ganado caprino*. Producción Caprina tomo IX Zootecnia bases de la producción animal.
- Driancourt., M.A. y Disenhaus; (1997) Lack of effects of growth hormone administration on ovarian function of lactating goats. *Animal Reproduction Science*. 46. 123-132.
- Duane, L. Garner., E.S.E. Hafez; (1987) *EspERMatozoides y plasma seminal Reproducción e Inseminación Artificial en Animales*. 5 Edición, Interamericana McGraw-Hill. 205-226.

- Evans, y Maxwell. (1990) Selección y preparación de los machos para los programas de inseminación artificial. *Inseminación Artificial de Ovejas y Cabras*. 81-85.
- Fabre C. Nys; (2000) Le comportement sexuel des caprins: contrôle hormonal et facteurs sociaux. *INRA. Prod. Anim.* 13. 11-23.
- Flores. J. M. Sánchez M. A; González, M. Pizarro; (1998) Caprine testicular hypoplasia associated with sexual reversion decreases the expression of insulin-like growth factor II (IGFII) mRNA in testes. *Animal Reproduction Science*. 52. 279-288.
- Foot R.H; (1980) Artificial insemination. *Beltsville Simposio. EUA*. 251-245.
- Frandsen R.D., Spurgeon T.L; (1995)a Endocrinología. *Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos*. 5 Edición. Editorial McGraw-Hill. 399-409.
- Frandsen R.D., Spurgeon T.L; (1995)b Fisiología de la reproducción masculina. *Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos*. 5 Edición. Editorial McGraw-Hill. 399-409.
- Friesen, G. Henry., May, C. Robertson., Mary, Lynn, Duckworth., Ingo, Schroedter., Ni, Quan., Jean-Claude, Ville. (1993) Placental Lactogen/Growth Hormone gene family. *Molecular basis of Reproductive Endocrinology*. Springer-Verlag., EUA.
- García, E. (1973) Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. *Universidad Nacional Autónoma de México*.
- Garner D.L; Hafez E.S.E; (1996) Espermatozoa and seminal plasma. En: *Reproduction in farm animals*. 6th. Ed. Lea and Febiger. EUA. 251-245.
- Gong J.G., Campbell B.K., Bramley T.A., Webb R; (1996) Treatment With recombinant bovine somatotrophin enhances ovarian follicle development and increases the secretion of insulin-like growth factor-I by ovarian follicles in ewes. *Animal Reproduction Science*. 41. 13-26.

- Gravance, C.G., Breier, D.H., Vickers, M.H., Casey, P.J; (1997) Impaired sperm characteristics in postpubertal growth-hormone-deficient dwarf (dw/dw) rats *Animal Reproduction Science*. 49. 71-76.
- Haenlein G F W, Caccese R; (1992) Hormones. *Goat Handbook Anatomy and Physiology*. Delawere of U, Newmark. 1-6.
- Hammersted, R.H., Parks, J.E; (1987) Changes in sperm surfaces associated with epididymal transit. *Reproduction in domestic ruminants. Journal of Reproduction and Fertility*. 34. 133-149.
- Hancock, J.L; (1957). VI . The morfology of boar spermatozoa. *J . Royal Microbiol.Soc*. 76; 87-97.
- Hanson, H. A. Billig, H.g. Igaard J, J; (1989) Insulin Like grow factor I in the developing and mature rats testes. *Inmunohistochemicas aspects. Biology of Reproduction*. 40. 1321-1328.
- Hochereau-de Reviers, M.T., Monet-Kuntz, C., Courot M; (1987) Spermatogenesis and sertoli cell numbers and function in rams and bulls. *Reproduction in Domestic Ruminants. Journal of Reproduction and Fertility*. 101-114.
- Hulet C.V; (1977) Prediction of fertility in rams. *Vet. Med. Small. Anim. Clin*. 72 (8). 1363-1367.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática); (1987) *Sintesis Geográfica del Estado de México*. 11-188.
- Iruegas Evaristo L.F., Castro López C., Avalos Flores L; (1999)a *Entorno mundial. Oportunidades de desarrollo en la industria de leche y carne de cabra en México*. FIRA. Boletín informativo. Núm. 313 Vol. XXXII.

- Iruegas Evaristo L.F., Castro López C., Avalos Flores L; (1999)b Situación Nacional. Oportunidades de desarrollo en la industria de leche y carne de cabra en México. FIRA. Boletín informativo. Núm. 313 Vol. XXXII.
- Khalid, M., Haresing, W; (1996) Relationships between concentrations of ovarian steroids Insulin-Like growth factor-I and IGF-Binding proteins during follicular development in the ewe. *Animal Reproduction Science*. 41. 119-129
- Kirby J.D; Jetton A.E. Cooke P,S; Hess R.A; Bunick D; Ackland J.F; Turek F.W. and Schwarts N.B; (1992) Developmental hormon profiles accompanying the neonatal hypothyroidism-induced increase in adult testicular saice and sperm production in the rat. *Endocrinology*. 131(2). 559-565.
- Kuehner L F, Rieger D, Walton J S, Zhao X, Johnson W H; (1993) The effect of a depot injection of recombinant bovine somatotropin on follicular development and embryo yield in superovulated Holstein Heifers. *Theriogenology*. 40. 1003-1013.
- Monniaux, D., Monget P., Besnard, N., Huet, C., Pisselet, C; (1997) Growth factors and antral follicular development in domestic ruminants. INRA. *Physiology of reproduction of domestic mammals. Theriogenology*. 47. 3-12.
- Parkinson, J. Timothy; (1996)a Fertility and Infertility in male animals. *The male animal. Veterinary Reproduction & Obstetrics. Seventh Edition. Saunders*. 572.
- Parkinson, J. Timothy; (1996)b Normal reproduction in male animals. *The male animal. Veterinary Reproduction & Obstetrics. Seventh. Edition. Saunders*. 551-571.
- Paulox A., Koutecká L., Krejci P., Slavik T., Cerman J., Slaba, J., Dorn D; (1996) Effect of recombinant bovine somatotrophin on follicular growth and quality of oocytes in cattle. *Animal Reproduction Science*. 41. 183-192

- Pérez, Enriquez, Dora, Alicia; (1984) Elaboración de un cuadro básico de anomalías espermáticas en ovinos. Tesis de Licenciatura. FESC-UNAM.
- Pineda M.H; (1991)a Patrones Reproductivos de la oveja y cabra. Reproducción y Endocrinología Veterinarias. Editorial. Interamericana McGraw-Hill. 416-435.
- Pineda M.H; (1991)b Reproducción del Macho. Reproducción y Endocrinología Veterinarias. Editorial. Interamericana McGraw-Hill. 253-293.
- Ponce, López, C., Vidal, González, Miguel, A; (2000) Inducción de la pubertad en cabritos mediante la administración de melatonina y GnRH. Tesis. FES' C-UNAM.
- Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción Animal; (1998) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México. 2-3.
- Salisbury G.W. Vandemark n.L Lodge J.R; (1978) Physiology of reproduction and artificial insemination . Freeman publishing Co. USA.
- Silva, G.C., Coelho, Ada C., Vilau, Filho, P.M., Guimaraes-Beelen., M.N, Ribeiro; (2000) Ejaculate characteristics in postpuberal boer goats raised in Northeastern Brazil. 7 Internacional Conference on Goats, France. 440.
- Smith Mary C., Sherman M. David; (1994)a Fundamentals of Goat Practice. Goat Medicine. Lea Febiger. 1-14.
- Smith Mary C., Sherman M. David; (1994)b Reproductive System. Goat Medicine. Lea Febiger. 411-464.
- Snedecor, W.G. y Cochran, G.W; (1971) Métodos Estadísticos. Compañía Editorial Continental, S.A. México D,F.

- Söder. O, Bany, P; Wahab A; Parvinen M; (1992) Insulin like grow factors selectively stimulate spermatogonial, but not meiotic deoxyribonucleic acid synthesis during rat spermatogenesis *Endocrinology*. 13 (5). 2334-2350.
- Sumano Lopez Hector, Ocampo Camberos Luis; (1997) *Farmacognosia. Farmacología Veterinaria segunda edición*, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 9-21.
- Trejo, G.A., Soto, G.R., Graef, R.A., Márquez, M.Ma.D., Sanchez, P.H; (1994-1995) (1996) Características e inducción de la pubertad en cabritos. Premio canifarma, Industria Farmacéutica Veterinaria. Memorias. Vol.3 N3. 32-64.
- Waterman D F, Silvia W J, Hemken R W, Heersche Jr T S, Swenson and Eggert R G; (1993) Effect of bovine somatotropin on reproductive function in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 40. 1015-1028.

ANEXOS

SOLUCION DE HANCOCK

| | |
|----------------------------------|----------|
| Cloruro de sodio..... | 0.753 g |
| Cloruro de potasio..... | 0.020 g |
| Fosfato monobásico de sodio..... | 0.119 g |
| Fosfato dibásico de sodio..... | 0.180 g |
| Formaldehido al 34%..... | 8.000 ml |
| ó Glutaraldehido al 75%..... | 10.00 ml |
| Agua bidestilada, aforar a..... | 100.0 ml |

Fuente:

Hancock (1957).