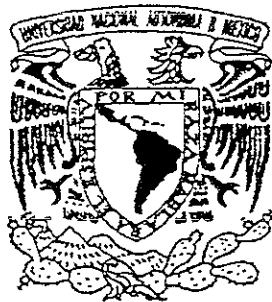


01672

1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CONCENTRACIONES DE CORTISOL,
FUNCION DEL CUERPO LUTEO Y
PRESENTACION DE ABORTOS EN
CABRAS SOMETIDAS A UNA
RESTRICCION ALIMENTICIA AGUDA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

ILIANA AGUDELO SUAREZ

TUTOR: Phd. LUIS ALBERTO ZARCO QUINTERO

COMITE TUTORAL:
Phd. JOEL HERNÁNDEZ CERON
DR. JORGE TORTORA PEREZ



MÉXICO, D.F.

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.

DECLARACION

El autor da consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que la presente tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.

ILIANA AGUDELO SUAREZ

DEDICATORIAS

A MIS ADORADOS PADRES (Héctor Jaime y Ma. Melba): por su amor, infinita devoción y entrega de todo aquello que me hiciera sentir feliz y en armonía con Dios nuestro señor, hermanos y seres queridos. Gracias por apoyarme y estimularme en los momentos más difíciles de mi vida. Gracias por permitirme demostrarles a través de este escrito un logro más en mi vida profesional. Los amo profundamente.

A MIS HERMANOS (Melva Beatriz y Jaime Alejandro): por su apoyo incondicional en momentos de alegría y verdadera angustia, por escucharme cuando necesitaba sacar lo que llevaba dentro, por darme cariño cuando lo necesitaba. Espero de esta forma ser un pequeño estímulo en sus vidas para que alcancen sus metas profesionales. Quiero que sepan que siempre estaré a su lado, en tanto me lo permitan. Los quiero demasiado.

A MI SOBRINA (Ana Paola): por estar siempre cerca de mi, por darme amor, por ser mi ángel, por brindarme la paz deseada cuando mi corazón más triste estaba, por ser mi niña, mi más dulce compañía. Gracias CUCU, te adoro.

A MI AMADO ESPOSO (Germán): por apoyarme con entusiasmo en mis largas jornadas experimentales, por ser mi apoyo en todo momento, por hacerme sentir la mujer más feliz del mundo y por compartir conmigo toda su vida. Gracias mi amor.

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Por permitirme ser un profesional orgulloso de su institución.

AL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA (CONACYT) Por el apoyo becario brindado.

A MI DIRECTOR DE TESIS: PhD LUIS A. ZARCO QUINTERO

Por su invaluable ayuda y aportación profesional en la realización de este estudio.

A MIS ASESORES: PhD JOEL HERNANDEZ CERON Y DR. JORGE TORTORA PEREZ Quienes me demostraron su incondicional apoyo académico en el desarrollo del presente trabajo.

AL PERSONAL DEL CENTRO DE EXTENSION PRACTICA, INVESTIGACION Y PRODUCCION EN SALUD ANIMAL (CEPIPSA)

Especialmente a: PhD. Javier Valencia y MVZ. Adolfo Kunio Yabuta por su desinteresada colaboración.

AL LABORATORIO SHERING PLOUGH Por la donación del anti prostaglandínico (Flunixin meglumine) y especialmente al Dr. Salvador Morales.

AL DEPARTAMENTO DE REPRODUCCION DE LA FMVZ-UNAM

Estudiantes de Servicio Social, personal que labora en el laboratorio y muy particularmente al MVZ. Javier Hernández Ignacio "GRACIAS TYSON".

A MIS FAMILIARES Y AMIGOS: MVZ. Esp. Germán Lombardero Goldaracena, Ana Paola Nuñez Agudelo (Cucu), Melva B. Agudelo Suárez, MVZ's. Nelly Olvera, Carlos Villegas, Gabriel Campos y Guadalupe Sánchez, por su participación en la elaboración de esta investigación.

6.1 Experimento 1.	25
6.2 Experimento 2.	28
6.3 Experimento 3.	30
VII. DISCUSIÓN	33
VIII. CONCLUSIONES	39
IX. LITERATURA CITADA	40
X. ANEXO	51

Cuadro 1. <i>Experimento 1.</i> Requerimientos nutricionales y aporte en dieta de cabras vacías.	20
Cuadro 2. <i>Experimento 1.</i> Duración promedio de la fase lútea en cabras vacías inyectadas con cortisol, o sujetas a restricción alimenticia.	26
Cuadro 3. <i>Experimento 2.</i> Días de gestación de los 3 grupos experimentales al inicio del estudio y al producirse el parto.	29
Cuadro 4. <i>Experimento 3.</i> Días de gestación de los 2 grupos experimentales al inicio del estudio y al producirse el parto.	31

- Figura 1.** Niveles de progesterona del día 0 al día 21 del ciclo estral en cabras ciclando, sometidas a restricción nutricional y a la aplicación de cortisol durante 3 días. 25
- Figura 2.** Comparación de los niveles de cortisol durante la fase lútea entre el Grupo Testigo y los Grupos RA (A) y Cortisol (B) respectivamente. 26
- Figura 3.** Niveles de cortisol durante la aplicación de estrés a la mitad de la fase lútea (días 7 al 9 del ciclo estral). 27
- Figura 4.** Niveles de cortisol plasmático en cabras que fueron sometidas a restricción alimenticia y a la aplicación de flunixin meglumine al inicio del tercer tercio de gestación. 28
- Figura 5.** Niveles de cortisol en cabras de tercer tercio de gestación sometidas a restricción alimenticia. 30

RESUMEN

ILIANA AGUDELO SUÁREZ. Concentraciones de cortisol, función del cuerpo lúteo y presentación de abortos en cabras sometidas a una restricción alimenticia aguda

Se realizaron 3 estudios para evaluar el efecto de una restricción alimenticia (RA) aguda sobre la función del cuerpo lúteo (CL), las concentraciones de cortisol y la presentación de abortos en cabras. En el primero se trabajó con 20 animales ciclando divididos en 3 grupos, los cuales recibieron una dieta de mantenimiento que cubría sus requerimientos energéticos. En el día 7 del ciclo al grupo RA (n=7) se le restringió la alimentación durante 3 días, recibiendo únicamente paja de avena y agua *ad libitum*. El grupo cortisol (n=6) recibió alimentación normal y se le administraron 50 mg/animal de cortisol cada 8 horas durante 3 días. El grupo testigo (n=7) continuó con su alimentación habitual. Se tomaron muestras sanguíneas del día 0 al día 21 del ciclo y se midieron los niveles de progesterona (P4) y cortisol en plasma. No se observaron diferencias significativas en los niveles de P4 ni en la longitud de la fase lútea entre los grupos. La RA no provocó alteración en las concentraciones de cortisol ($p>0.05$) con respecto al testigo. Las cabras que recibieron cortisol exógeno, tuvieron concentraciones más altas ($p<0.05$) que las testigo. En el segundo estudio se utilizaron 22 cabras que se encontraban al inicio del tercer tercio de gestación (106.36 ± 2.40 días), divididas en 3 grupos. Al grupo RA (n=8) se le retiró el alimento por completo durante 4 días con acceso únicamente al agua. El grupo RA + Flunixin meglumine (n=8) recibió una RA igual a la del grupo RA, además de la aplicación de 2 mg/kg de Flunixin 2 veces al día, a partir del inicio del tratamiento hasta 2 días después de reanudar la alimentación acostumbrada. El grupo testigo (n=6) recibió su alimentación habitual. Se tomaron muestras sanguíneas durante la fase de RA con el objeto de medir las concentraciones de cortisol. No se encontraron diferencias significativas entre grupos ($p>0.05$) ni se observaron abortos. En el tercer estudio se utilizaron 22 cabras que se encontraban en la parte media del tercer tercio de gestación (126.14 ± 2.54 días), divididas en 2 grupos. El grupo RA (n=11) recibió una RA similar al estudio anterior. El grupo testigo (n=11) recibió su alimentación habitual. Se tomaron muestras sanguíneas durante la fase de RA para determinar los niveles de cortisol. El grupo RA mostró niveles más altos que el testigo, además de presentar 6 partos prematuros antes del día 145 de gestación. En 5 de los 6 casos de parto prematuro murieron las crías entre el día 2 y 18 después del parto. La RA aguda no provocó aumento en los niveles de cortisol en cabras que se encontraban ciclando, o en el segundo tercio de gestación, pero sí se incrementaron en las cabras de tercer tercio. La RA y el tratamiento con cortisol no afectaron la función del CL. La RA no ocasionó abortos en las cabras del segundo estudio, mientras que en el último estudio se observaron 6 casos de partos prematuros con gestaciones menores de 145 días.

SUMMARY

ILIANA AGUDELO SUAREZ. Cortisol concentrations, corpus luteum function and abortions in goats due to an acute nutritional restriction

Three studies were performed. In the 1st one, 20 cycling goats, who were feeded with *oat`s hay*, commercial concentrate (12% crude protein), corn silage and water at *at libitum*, were divided in 3 groups at the 7th day of their cycle: NR (n=7) submitted to nutritional restriction for 3 days, receiving only *oat`s hay* and water. Ct (n=6) received habitual diet plus 50 mg/animal of cortisol (Ct) each 8 hrs for 3 days. W (n=7) control group. Blood samples were taken through all the estral cycle period. Progesterone (P4) and Ct levels were measured in plasma. There were no differences between groups ($p>0.05$) in P4 levels, neither in the luteal phase lenght. There were no disturbances in cortisol concentrations between NR and W groups ($p>0.05$). The goats who received cortisol, got higher levels ($p<0.05$) than the witnesses. In the 2nd study 22 goats of 106.36 ± 2.40 days of gestation, were divided in 3 groups: NR (n=8) do not received food at all, just water for 4 days. NR + Flunixin (n=8) received the same NR plus 2 mg/kg of Flunixin twice a day during the restriction period. W (n=6) witness, with no changes. Blood samples were taken during the NR period and cortisol levels were evaluated. There was no difference between groups ($p>0.05$), nor abortions were presented. In the last study 22 goats of 126.14 ± 2.54 days of gestation were divided in 2 groups. NR (n=11) received the previous NR, and W (n=11) witness. Cortisol levels were determine. The NR group got higher concentrations than the witnesses, and 6 premature deliveries were presented before the 145 days of gestation. The kids of 5 goats who had premature parturitions, died between 2 and 18 days after birth. The acute NR did not increase cortisol concentrations in the first two experiments, but in happened in the last one. The NR did not cause abortions in the second study while in the third one there were premature deliveries presented.

Key words: goats, cortisol, abortion, premature parturition

I. Introducción

En México la mayoría de los caprinos se maneja bajo condiciones de pastoreo extensivo, en zonas de escasa capacidad vegetativa donde otras especies ni siquiera podrían sobrevivir. El caprino en cambio tiene una gran capacidad de sobrevivencia, adaptándose más fácilmente que otras especies a las condiciones ambientales (Shelton, 1987).

Se ha informado que cuando las cabras son expuestas a situaciones de estrés causadas por cambios bruscos de las condiciones ambientales, así como por cambios de alimentación o restricción aguda de la alimentación, se presentan brotes de abortos (Van Heerden, 1963; Rensburg, 1971; Wentzel *et al.*, 1974; Wentzel, 1982; Shelton, 1986; Jimenez Escobar *et al.*, 1998; Romero-R *et al.*, 1988, 1989, 1996; Devendra, 2000).

En condiciones de campo en ocasiones se presentan brotes de abortos en cabras expuestas a situaciones estresantes. Estos abortos generalmente se han relacionado con cambios bruscos en la dieta o disminución significativa del alimento (Van Rensburg, 1971; Romero-R *et al.*, 1988), así como cuando existen descensos abruptos en la temperatura ambiental acompañada o no de lluvias y/o heladas (Romero-R *et al.*, 1988). En estos casos, la mayor incidencia de los abortos ocurren uno o dos días después de que los animales han sido expuestos a las condiciones estresantes (Van Heerden, 1963; Shelton, 1986; Romero-R *et al.*, 1988). La cabra es el único animal doméstico que aborta fácilmente en respuesta al estrés nutricional. Esto puede estar

relacionado con un mecanismo de sobrevivencia, ya que esta especie se caracteriza por no tener reservas corporales importantes de energía en forma de grasa como es el caso de ovinos y bovinos (Shelton, 1986). Se puede pensar que la naturaleza le ha conferido a las cabras la capacidad de desembarazarse fácilmente de aquello que podría costarles su propia vida si llegaran a completar una preñez, parir y criar en ausencia de una nutrición adecuada (Shelton, 1978).

Aunque la mayoría de las referencias de tormentas de abortos en las condiciones de México son sólo anecdóticas, algunos estudios (Van Heerden, 1963; Shelton, 1986; Vogt England *et al.*, 1999) han propuesto que una proporción de los abortos en cabras no tiene origen infeccioso y en cambio parecen estar asociados a condiciones estresantes. No se ha descrito el mecanismo mediante el cual el estrés nutricional puede provocar el aborto (Kattesh *et al.*, 1980), sin embargo se sabe que tanto el estrés de tipo fisiológico como el medioambiental provocan una respuesta adrenocortical en los rumiantes (Arave *et al.*, 1975) que resulta en una marcada elevación en las concentraciones de cortisol circulante (Romero-R, 1988; Vogt England *et al.*, 1999). Algunos autores han propuesto que esta elevación en las concentraciones de cortisol podría desencadenar la cascada de eventos endocrinos que conducen al parto, con la única diferencia de que en este caso el cortisol no es de origen fetal como ocurre durante el parto normal sino de origen materno debido a la estimulación provocada por el estrés (Van Rensburg, 1971; Romero-R *et al.*, 1988; Devendra, 2000).

El mecanismo propuesto por estos autores puede ser válido en cabras que se encuentran en el último tercio de la gestación, las cuales tienen una placenta que responde a los cambios regulados por el cortisol. Sin embargo, también se ha informado de abortos antes del tercer tercio de la gestación, lo que sugiere que podrían participar otros mecanismos no mediados por la placenta.

Dado que la cabra es una especie que necesita del CL durante toda la gestación (Conway *et al.*, 1996; Vogt England *et al.*, 1999), es posible que un mecanismo para que se produzca el aborto sea la inducción directa de regresión del CL, ya que Wentzel *et al.* (1975a) encontraron que el tratamiento con cortisol provoca la luteólisis en la cabra. Además durante el parto se observa una disminución en las concentraciones de progesterona no asociada con incrementos en la secreción de PGF2 α (Ford *et al.*, 1998, 1999), por lo cual es posible que el cortisol tenga un efecto directo sobre la vida media del CL y en consecuencia ésta sea otra vía para ocasionar el aborto.

Por otro lado existe también la posibilidad de que la restricción alimenticia aguda provoque cambios en la microflora ruminal y resulte en la producción de endotoxinas, las cuales pueden provocar liberación de PGF2 α y conducir a la lisis del CL de la gestación (Fredriksson *et al.*, 1986; Aiumlamai *et al.*, 1990). El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de una restricción alimenticia aguda sobre las concentraciones de cortisol, la función del CL y la presentación de abortos en cabras en diferentes etapas de la gestación.

II. Revisión de literatura

2.1 Participación del cortisol en el trabajo de parto.

El cortisol forma parte de la cascada de eventos endocrinos que conducen al parto (Van Resenburg, 1971; Thorburn *et al.*, 1991; Vrzgula L, 1991; Romero-R *et al.*, 1988 y 1999; Vogt England *et al.*, 1999; Devendra, 2000). Este proceso comienza cuando el hipotálamo fetal al alcanzar un cierto grado de madurez, secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRF), la cual estimula a la adenohipófisis fetal para liberar la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Esta última hormona actúa sobre la corteza adrenal del feto, para provocar la liberación de cortisol, el cual pasa a la placenta y ocasiona un cambio en los sistemas enzimáticos placentarios para disminuir la producción de progesterona y aumentar la producción de estradiol. Este cambio en la relación estradiol-progesterona constituye un estímulo para la producción endometrial de PGF2 α , la cual además de estimular las contracciones del miometrio provoca la luteólisis y finalmente el parto (Liggins, 1968; Van Rensburg, 1971; Umo *et al.*, 1976; Kendall *et al.*, 1977; Flint *et al.*, 1978; Vrzgula L, 1991).

No es posible detectar en la circulación materna la elevación de cortisol fetal, sin embargo estos niveles hormonales se han podido determinar a partir de la sangre de la arteria umbilical donde se han encontrado concentraciones en la circulación fetal de hasta 300 ng/ml desde el día 10 preparto, hasta el día de la expulsión del producto (Van Resenburg, 1971; Romero-R *et al.*, 1988).

2.2 Causas no-infecciosas de abortos en cabras.

Existen varios factores no infecciosos capaces de provocar el aborto en cabras.

2.2.1 Falta de madurez física y reproductiva.

Una causa de aborto es la falta de madurez física y reproductiva de los animales al momento del empadre (Shelton,1986; Romero,1988).

Las cabras primíparas generalmente tienen una mayor predisposición a presentar abortos (Wentzel et al., 1974, Romero et al., 1988). Esto podría deberse a la demanda nutricional impuesta por el crecimiento, el cual provocaría competencia por los nutrientes con la gestación en forma similar a lo que ocurre en cabras de Angora, donde la prioridad para producir fibra predispone a la presentación de abortos (Van Rensburg, 1971; Wentzel et al., 1974).

Por otra parte, Wentzel *et al.* (1974) encontraron que las cabras con menor peso eran las más susceptibles a abortar. Sin embargo, Van Rensburg (1971) observó que a medida que aumentaba la edad de los animales, así como el peso corporal (mayor de 29 kg), se incrementaba de igual manera el porcentaje de abortos. Encontró que los abortos más frecuentes se presentaban en las cabras más grandes y viejas (hembras mayores de 8 años) las que frecuentemente mostraban signos clínicos de hipercortisolismo probablemente debido al estrés causado por una caída en su nivel jerárquico. Esta hipótesis se ve apoyada por otros autores (Waldeland et al., 1991; Vogt Engeland *et al.*, 1997 y 1999), quienes también informan que la incidencia de abortos en cabras aumenta con la edad.

2.2.2 Jerarquía.

Los efectos de la edad y peso de los animales no necesariamente son debido a diferencias en su estado nutricional o su madurez física. En hatos en donde se encuentran cabras de diferentes edades, tanto la edad como el peso juegan un importante papel en el establecimiento de las jerarquías. Las cabras con mayor peso y edad generalmente tienen un comportamiento dominante y agreden mediante topeteo a las de menor tamaño (subordinadas), pudiendo provocar en ellas partos prematuros. El útero es particularmente susceptible a estimulación mecánica, sin embargo el aborto probablemente también requiera de alguna disminución en las concentraciones de progesterona debido a la regresión prematura del CL (Conway *et al.*, 1996). En hatos bovinos (Arave *et al.*, 1975), porcinos (Dantzer *et al.*, 1983) y caprinos (Mackenzie *et al.*, 1975), se ha observado que los animales de menor jerarquía incrementan considerablemente su actividad pituitaria-adrenal con relación a los animales de mayor jerarquía dentro del mismo hato. Esta elevación en las concentraciones de cortisol podría favorecer la disminución en la secreción de progesterona lútea (Mgongo, 1988).

2.2.3 Regresión prematura del cuerpo lúteo.

Wentzel *et al.* (1974), Shelton (1986) y Hussain (1996) entre otros, sugieren que el aborto no infeccioso en cabras puede ocurrir debido a cualquier condición estresante que cause la regresión prematura del CL, ya que la gestación en esta especie es CL dependiente (Conway *et al.*, 1996; Shelton, 1986; Umo *et al.*, 1976; Vogt England *et al.*, 1999). Varios autores han demostrado la necesidad de contar con la participación del CL como fuente de

progesterona durante toda la gestación en la cabra (Van Heerden, 1963 a y b; Van Rensburg, 1971), ya que cuando se efectúa la enucleación del mismo, en diferentes etapas de la gestación, invariablemente se produce el aborto en un lapso de 40 a 60 horas.

Van Heerden (1963a) estudiando la incidencia de abortos en cabras de Sudafrica sugirió que la regresión prematura del CL es el factor principal en éste proceso, donde la falta de progesterona ocasiona la muerte y expulsión del feto. Al respecto, Braid *et al.* (1992) sugirieron que la regresión prematura del CL podría deberse a un deficiente soporte luteotrófico durante la fase lútea (temprana o tardía), debido a que la hormona luteinizante (LH) es esencial para la secreción normal de progesterona.

La falta de soporte gonadotrópico al CL podría ser provocada por condiciones de estrés, ya que en estos casos se produce una elevación en las concentraciones circulantes de cortisol (Francos *et al.*, 1983; Dobson H. 1987; Ehnert *et al.*, 1991; Beckett *et al.*, 1997; Daley *et al.*, 1999), el cual puede inhibir la secreción tanto de la hormona luteinizante (LH), (Dobson, 1987; Daley *et al.*, 1999), como de la progesterona (Mgongo, 1988).

2.2.4 Estrés nutricional.

Se ha comentado mucho sobre la presentación de abortos cuando existe un descenso del aporte alimenticio en cabras y especialmente cuando este descenso se produce en las últimas seis semanas de gestación. Según Shelton (1986) la cabra al no tener reservas energéticas como las de otras especies

animales, es decir, que por no tener un tejido adiposo más responsivo a hormonas lipolíticas como en los no rumiantes (Mills *et al.*, 1979), se volvió dependiente de una constante disponibilidad de alimento para cubrir sus necesidades alimenticias. Wentzel *et al.* (1974, 1976) y Conway *et al.* (1996) concuerdan al considerar al estrés nutricional como un factor predisponente a la presentación de abortos espontáneos en cabras de Angora; a través de varios estudios en Australia demostraron un mayor número de pérdidas fetales durante la sequía (Conway *et al.*, 1996) puesto que se incrementaron los índices de abortos tanto en las hembras que se consideraban como abortadoras habituales, así como en aquellas hembras aparentemente normales que no habían sufrido un aborto previo (Wentzel *et al.*, 1974).

2.2.4.1 Posibles mecanismos de aborto debido a estrés nutricional

2.2.4.1.1 Producción de PGF 2α debido a endotoxemia.

Es posible que bajo situaciones de estrés nutricional se produzcan alteraciones en la flora gastrointestinal que conduzcan al desarrollo de cuadros endotóxicos capaces de estimular la síntesis y liberación de PGF 2α , provocando la regresión del cuerpo lúteo. En diversas especies se han realizado estudios en los que se ha provocado una endotoxemia experimental, lo cual ha resultado en una inducción de la secreción de PGF 2α (Massart-Leen *et al.*, 1992) y causando la destrucción del CL, consecuentemente el aborto (Fredriksson *et al.*, 1986; Aiumlamai *et al.*, 1990 a,b; Cort *et al.*, 1990; Hussain *et al.*, 1996).

Se ha observado por ejemplo que a través de diversas manipulaciones como la administración súbita de un exceso de granos en la dieta, se han logrado producir experimentalmente alteraciones importantes en la microflora ruminal, incluyendo la muerte de bacterias gram-negativas y consecuentemente la liberación de endotoxinas, que al ser absorbidas a través de la pared ruminal y pasar a circulación general estimulan la síntesis y liberación de $\text{PGF2}\alpha$ en diversos órganos, resultando finalmente en la inducción de abortos (Dougherty *et al.*, 1975; Elsasser *et al.*, 1995; Cort *et al.*, 1990; Aiumlamai, 1991). Sin embargo pudiera ser que ante una restricción alimenticia aguda se presentara un cuadro similar a este, debido a la presencia de abortos reportados por Romero *et al.* (1988).

Por otra parte se ha evaluado la participación de la $\text{PGF2}\alpha$ liberada en respuesta a la endotoxina secretada experimentalmente a nivel ruminal, con el propósito de saber si es capaz de provocar la luteolisis y esto mediante la inhibición de su síntesis, durante los episodios de endotoxemia experimental. Así, en varios estudios se han podido bloquear diversos efectos de la endotoxemia, incluyendo la regresión del CL mediante la utilización de agentes antiinflamatorios no esteroideos (aspirina, indometacina, naproxeno, flunixin meglumine), los cuales inhiben la biosíntesis de prostaglandina a nivel de la oxigenación del ácido araquidónico hacia prostaglandina endoperoxidasa (Anderson *et al.*, 1986; Aiumlamai *et al.*, 1990b; Cort *et al.*, 1990).

2.2.4.1.2 Elevación de las concentraciones de cortisol.

Como se mencionó anteriormente, durante el proceso normal del parto la elevación gradual en las concentraciones de cortisol fetal (a partir de 15 días antes de término) (Thorburn, 1991; Poore *et al.*, 1998) provoca un cambio bioquímico en la placenta, la cual reduce su producción de progesterona y comienza a producir estradiol. Este cambio en la relación progesterona-estradiol estimula la secreción de PGF₂ α uterina, la cual produce la destrucción del CL y estimula las contracciones uterinas con lo que se inicia la expulsión del feto (Pérez *et al.*, 1999).

Es posible que el aborto por restricción nutricional sea mediado por una fuerte elevación en las concentraciones de cortisol materno en respuesta al estrés, a pesar de su efecto gluconeogénico y movilizador de nutrientes a partir de grasas y proteínas (aminoácidos de origen muscular) debido al inadecuado consumo de alimento (Trenkle, 1978; Drouillard *et al.*, 1991).

Está ampliamente demostrado que la secreción de cortisol es una de las respuestas ante cualquier tipo de estrés (Marple *et al.*, 1972; Moberg *et al.*, 1980; Fulkerson *et al.*, 1982; Dantzer *et al.*, 1983; Shelton, 1986), de tal manera que las concentraciones de cortisol circulantes son incluso utilizadas como un indicador del grado de estrés sufrido por el animal (Reid *et al.*, 1961; Purchas, 1973; Dantzer *et al.*, 1983; Sanhoury *et al.*, 1989; Minton *et al.*, 1990; Coppinger *et al.*, 1991; Greenwood *et al.*, 1992; Minton, 1994).

Mills *et al.* (1979) trabajando con bovinos encontraron incrementos en los niveles de corticosteroides circulantes después de someter a los animales a una restricción alimenticia, lo que ha sido confirmado en cabras por Romero *et al.* (1989) y López *et al.* (1999). Por otra parte Romero *et al.* (1998) establecieron una relación entre la ocurrencia de abortos en cabras y la elevación en las concentraciones maternas de cortisol, ya que después de haber realizado un estudio, por 3 años, en 21 cabras durante el último tercio de la gestación, 7 de ellas abortaron con 102-134 días de gestación y concentraciones plasmáticas de cortisol hasta de 46.1 ± 28.0 ng/ml en el periodo periaborto (día -7), en contraste con las cabras que parieron normalmente entre los 145 y 150 días de gestación y donde obtuvieron concentraciones plasmáticas de esta hormona de 11.4 ± 3.7 ng/ml.

En cabras de Angora cuando las demandas energéticas del feto se ven incrementadas alrededor del día 90 de gestación, es el momento en que el crecimiento fetal se acelera y coincidentemente cesa el crecimiento placentario, por lo que es necesario que la actividad metabólica de las células placentarias se incremente para compensar esta diferencia (Van Rensburg *et al.*, 1963; Mani *et al.*, 1993; Vogt England *et al.*, 1999), pero si en este momento ocurre un estado hipoglucémico en la madre, debido a un estrés nutricional, la hipoglicemia puede extenderse hacia el feto ocasionando una sobre estimulación de la actividad adrenal fetal (Canny *et al.*, 1989). Esto provoca una elevación en las concentraciones de cortisol fetal (Marple *et al.*, 1972; Fulkerson *et al.*, 1982), aumento en las secreción de estradiol placentario y la producción y secreción de PGF2 α uterina (Silvia *et al.*, 1991) ocasionando así

el aborto correspondiente (Conway *et al.*, 1996; Currie *et al.*, 1977; Kendall *et al.*, 1977; Shelton, 1986; Van Rensburg, 1971; Wentzel *et al.*, 1974; Wentzel *et al.*, 1975b,c).

Para que se produzca el aborto como resultado de una elevación en las concentraciones de cortisol, es necesario que la placenta tenga elevada expresión de receptores para esta hormona (López *et al.*, 1999). Debido a que dicha expresión varía a lo largo de la gestación, es posible que existan variaciones en la susceptibilidad al estrés a lo largo de la misma (Trenkle, 1978).

III. Hipótesis

- ◆ La restricción aguda de alimento incrementa los niveles plasmáticos de cortisol en cabras gestantes y no gestantes.
- ◆ La elevación en la concentración de cortisol, afecta la función del CL en cabras que no tienen placenta (cabras vacías).
- ◆ La elevación en las concentraciones de cortisol asociada con la restricción alimenticia, provoca el aborto en el segundo y tercer tercio de la gestación caprina.
- ◆ Alternativamente el estrés nutricional podría provocar la regresión del cuerpo lúteo mediante la inducción de $\text{PGF2}\alpha$ por endotoxinas de origen gastrointestinal, lo que podría ser evitado por la administración de flunixin meglumine.

IV. Objetivos

4.1 Objetivo general.

Evaluar el efecto de la restricción alimenticia aguda sobre las concentraciones de cortisol, función del CL y presentación de abortos en cabras.

4.2 Objetivos específicos.

1. Evaluar el efecto de la restricción alimenticia aguda sobre los niveles plasmáticos de cortisol en cabras gestantes y no gestantes.
2. Evaluar el efecto de la restricción alimenticia aguda sobre la función del CL de hembras no gestantes.
3. Evaluar el efecto de la restricción alimenticia aguda al inicio o parte media del tercer tercio de la gestación sobre la presentación de abortos en cabras.

V. Material y Métodos

5.1 Experimento 1.

Este experimento tuvo como objetivo evaluar el efecto de una restricción aguda de alimento sobre las concentraciones de cortisol y la función del cuerpo lúteo (CL) de hembras no gestantes. Adicionalmente se evaluó la administración de cortisol en la función lútea de hembras no gestantes.

Localización.

Este estudio se llevó a cabo de octubre a noviembre de 1999 en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, localizado en San Miguel Topilejo, Delegación Tlalpan, a una altitud de 2740 metros sobre el nivel del mar, con un clima Cw (i) y precipitaciones pluviales que oscilan entre 800 y 1200 mm anuales (García, 1988).

Animales experimentales.

Se utilizaron 20 cabras ciclando de diferentes cruzas de Alpina Francesa, Anglo Nubia y Murciana Granadina. Los animales venían recibiendo una dieta consistente en paja de avena con aproximadamente 0.99 Mcal de energía neta (EN), concentrado comercial con 12% de proteína cruda (PC) y 1.2 Mcal de EN, ensilado de maíz con 0.31 Mcal de EN y agua a libre acceso. La cantidad de alimento por cabra se estimó con base al promedio de peso corporal general, cubriendo así los requerimientos de mantenimiento en todos los animales como se muestra en el Cuadro 1. Las cabras fueron sincronizadas por medio de la aplicación de esponjas intravaginales impregnadas con 45 mg de acetato de

fluorogestona (FGA) durante 11 días. Un día antes del retiro de las esponjas se administró 1 ml de un análogo de PGF₂ α (Prosolvin, 10 mg/animal) a todos los animales. Después del retiro de las esponjas se detectaron calores dos veces al día con macho celador y se registró el inicio del estro como día 0 del ciclo estral.

Tratamientos aplicados.

En el día 7 del ciclo estral los animales se dividieron al azar en 3 grupos experimentales; es decir, a partir de un lote común en donde se encontraban las 20 cabras, se fueron separando aleatoriamente en: Grupo RA (n=7), se le restringió la alimentación durante 3 días; recibió únicamente paja de avena y agua *ad libitum*. Se redujo de esta forma el aporte energético a un 33% de las necesidades de mantenimiento (Cuadro 1). Grupo Cortisol (n=6), recibieron su alimentación normal y se les aplicaron por vía intramuscular 50 mg/animal de cortisol (Flebocortid, Cilag de México, S.A de C.V.) cada 8 horas, durante 3 días a partir de las 8:00 horas del primer día de tratamiento hasta las 24 horas del tercer día. Grupo Testigo (n=7), continuó con su alimentación normal y no fue tratado con cortisol.

Toma de muestras.

Se obtuvieron muestras sanguíneas de todos los animales a través de venopunción jugular en tubos al vacío con anticoagulante (heparina). Dichos sangrados se realizaron diariamente a partir del día 0 al día 21 del ciclo estral para determinar las concentraciones de progesterona. Adicionalmente durante los 3 días de la fase estresante (días 7, 8 y 9 del ciclo) se obtuvieron 2

sangrados más por día, a las 16:00 y 24:00 horas respectivamente, para evaluar las concentraciones plasmáticas de cortisol. Después de la obtención de las muestras sanguíneas, éstas fueron centrifugadas a 3000 RPM durante 15 minutos para obtención del plasma, el cual fue almacenado a -20°C para su posterior análisis.

Determinaciones hormonales.

Se determinaron los niveles de progesterona por medio de la técnica de radioinmunoanálisis (RIA) (Beal *et al.*, 1978; Conway *et al.*, 1995; Romero *et al.*, 1989 y 1998, 1999; Mgongo, 1988; Herrera MR *et al.*, 1993) en fase sólida, empleando para ello un kit comercial (Coat-A-Count Progesterona). Con este método el plasma heparinizado se trabajó directamente sin la necesidad de ser extraído ni prediluido; se incubó a temperatura ambiental (15-28°C) durante 3 horas; se decantó vigorosamente; se realizó el conteo mediante un contador gamma y el valor resultante se calibró con suero humano, el cual contenía niveles de progesterona entre 0.1 a 40 ng/ml. La precisión obtenida fue hasta de 0.02 ng/ml y una reacción cruzada muy baja con otros compuestos presentes en la muestra.

Se determinaron también las concentraciones plasmáticas de cortisol a través de RIA (Fulkerson *et al.*, 1979; Dobson H, 1987; Canny *et al.*, 1989; Minton *et al.*, 1990; Coppinger *et al.*, 1991; Conway *et al.*, 1995; Poore *et al.*, 1998) en fase sólida mediante un kit comercial (Coat-A-Count Cortisol). La metodología realizada fue la misma que para progesterona con diferencia en: periodo de incubación (45 minutos a 37°C); calibración con suero humano que contenía valores entre 10 a 500 ng/ml y una precisión de detección de 0.2µg/dl.

Se consideró como la longitud de la fase lútea al número de días consecutivos durante los cuales se mantuvieron niveles de progesterona (P4) mayores a 1 ng/ml (Romero *et al.*, 1988).

Análisis estadístico.

Para comparar las concentraciones de progesterona entre grupos se empleó un diseño para un solo camino de clasificación, el cual fue evaluado mediante un análisis de varianza para observaciones repetidas a través del procedimiento “General Linear Model” (GLM) de SAS (1988). Se realizó comparación de medias utilizando la prueba F de Snedecor.

Modelo estadístico.

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + D_j + (T*D)_{ij} + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = ng/ml de progesterona de la j-ésima observación del i-ésimo tratamiento.

μ = Media poblacional.

T_i = i-ésimo tratamiento ($i = 1,2,3$).

D_j = Día de medición.

$(T*D)_{ij}$ = Interacción tratamiento-día de medición.

E_{ijk} = error aleatorio $\sim N(0, s^2)$.

La longitud de la fase lútea entre grupos se evaluó por medio de un Análisis de Varianza (ANOVA) con la prueba F de Snedecor, a través del programa estadístico de SAS.

Modelo Estadístico.

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = Días de vida del cuerpo lúteo.

μ = Media poblacional.

T_i = i-ésimo tratamiento ($i = 1,2,3$).

E_{ijk} = error aleatorio $\sim N(0, s^2)$.

Las concentraciones plasmáticas de cortisol se analizaron por medio de un Análisis de Varianza Multivariado (MANOVA) para observaciones repetidas (Sánchez et al., 2001), utilizando como estadística de prueba “La Lambda de Wilks” para probar efecto de interacción. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico JMP versión 3.1.2.

Modelo Estadístico.

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + M_j + (T*M)_{ij} + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = ng/ml de cortisol de la j-ésima observación del i-ésimo tratamiento.

μ = Media poblacional.

T_i = i-ésimo tratamiento ($i = 1,2,3$).

M_j = Tiempo de medición.

$(T*M)_{ij}$ = Interacción tratamiento-tiempo de medición.

E_{ijk} = error aleatorio $\sim N(0, s^2)$.

Cuadro 1. Requerimientos nutricionales y aporte en dieta de hembras vacías.

**REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES
PRIMER EXPERIMENTO**

Hembras vacías con peso promedio de 30 kg

ENERGIA NETA	0.73 Mcal	Mantenimiento con mínima actividad, estabulación
	0.20 Mcal	Crecimiento y ganancia de peso de 50g/día.
Total EN	0.93 Mcal	

**COMPONENTES DE LA RACION
Y SU APOORTE POR KG**

	<i>EN mantenimiento</i>
1.- Ensilado de maíz	0.31 Mcal
2.- Paja de avena	0.99 Mcal
3.- Concentrado comercial	1.2 Mcal

kg/animal/día= 1.4kg

APORTES DE LA RACION EN KG

1.- Ensilado de maíz	0.800	0.31 Mcal x 0.800 kg /1 kg = 0.248 Mcal
2.- Paja de avena	0.300	0.99 Mcal x 0.300 kg /1 kg = 0.297 Mcal
3.- Concentrado comercial	0.300	1.2 Mcal x 0.300 kg / 1 kg = 0.36 Mcal

Total de EN en la dieta por animal 0.905 Mcal
--

El aporte de nutrientes se redujo durante la fase de *RA a paja de avena solamente, de tal manera que el aporte energético disminuyó a un 33% como se muestra a continuación :

Aporte energético en dieta = 0.905 Mcal de EN = 100%
Aporte energético en paja de avena = 0.297 Mcal de EN = 33%

* RA = Restricción alimenticia

5.2 Experimento 2.

El objetivo de este experimento fue evaluar el efecto de la restricción nutricional aguda durante el inicio del tercer tercio de la gestación sobre las concentraciones plasmáticas de cortisol y la incidencia de abortos en cabras tratadas o no con flunixin meglumine.

Animales experimentales

Se utilizaron 22 cabras mestizas de diferente condición corporal (Tomasewski, 1992; Estrada, 1998) y peso (Anexo 1). Los animales se encontraban al inicio del tercer tercio de gestación y venían recibiendo una dieta de mantenimiento para hembras gestantes consistente en paja de avena, concentrado comercial con 12% de proteína cruda, ensilado de maíz y agua a libre acceso. Dichos animales fueron previamente sometidos a un diagnóstico de gestación por ultrasonografía, 60 días después de las montas correspondientes. Cuando los animales alcanzaron los 106.36 ± 2.40 días de gestación se dividieron al azar en 3 grupos: En el Grupo RA (n=8) se retiró el alimento por completo durante 4 días con disponibilidad únicamente de agua; El Grupo RA + Flunixin (n=8) recibió una restricción alimenticia igual que la del grupo RA, además de la aplicación de 2 mg/kg de Flunixin meglumine (FM) 2 veces al día desde el inicio de la restricción hasta 2 días después de reanudar la alimentación habitual. El Grupo Testigo (n=6) sin tratamiento, recibió su alimentación acostumbrada, que cubría al 100% sus requerimientos de mantenimiento.

Toma de muestras.

Se realizaron muestreos sanguíneos a 5 animales de cada grupo cada 12 horas desde las 8:00 de la mañana del primer día de restricción alimenticia, hasta el cuarto día del mismo, es decir que todos los muestreos se realizaron a la misma hora todos los días (8:00 y 20:00 horas respectivamente). Las muestras sanguíneas fueron centrifugadas a 3000 RPM durante 15 minutos para la obtención del plasma, el cual fue almacenado a -20°C para su posterior análisis.

Determinación hormonal.

Se llevó a cabo la determinación de cortisol por la técnica de RIA en fase sólida a través de un kit comercial (DPC. Coat-A-Count Cortisol Kit), llevando a cabo la misma metodología que en el experimento anterior.

Análisis y Modelo estadístico.

El análisis de las concentraciones de cortisol se llevó a cabo de la misma forma que en el experimento pasado. Las muestras se analizaron a través de MANOVA para observaciones repetidas; se utilizó el estadístico de prueba “Lambda de Wilks” en el paquete estadístico JMP versión 3.1.2., y se empleó el mismo modelo estadístico.

El análisis de los días de gestación se realizó por medio de un ANOVA en el programa de SAS; con la prueba F de Snedecor. El modelo estadístico fue el mismo que se utilizó para evaluar la longitud de la fase lútea en el primer experimento.

5.3 Experimento 3.

El objetivo de este experimento fue evaluar los efectos de la restricción alimenticia aguda durante la parte media del tercer tercio de la gestación, sobre las concentraciones de cortisol e incidencia de abortos en cabras.

Formación de grupos experimentales y tratamientos.

En esta última fase experimental se evaluó el efecto de una restricción alimenticia similar a la del experimento 2, sobre la presentación de abortos en cabras de tercer tercio de gestación. Para dicho fin se utilizaron 22 cabras mestizas de diferentes pesos y condición corporal (Anexo 2) que en ese momento contaban con 126.14 ± 12.54 días de gestación (Cuadro 4), de acuerdo a los registros de monta presentados y confirmados a los 45 días por ultrasonografía. Los animales después de estar recibiendo una dieta similar a la del estudio anterior fueron divididos en 2 grupos homogéneos. El Grupo RA (n=11) recibió la restricción alimenticia utilizada en el experimento anterior y el Grupo Testigo (n=11) recibió su alimentación habitual.

Toma de muestras.

Los muestreos sanguíneos se realizaron en los 22 animales experimentales a partir de las 8:00 horas del primer día de la restricción alimenticia “hora 0”, con intervalos de 8 horas hasta el 4° día del mismo y se realizó la metodología anteriormente descrita para conservación de las muestras sanguíneas y su posterior análisis.

Determinaciones hormonales y Análisis Estadístico.

Las determinaciones hormonales y el análisis estadístico de las concentraciones plasmáticas de cortisol se llevaron a cabo de la misma forma que en los experimentos pasados.

Modelo estadístico.

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + M_j + (T*M)_{ij} + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = ng/ml de cortisol de la j-ésima observación del i-ésimo tratamiento.

μ = Media poblacional.

T_i = i-ésimo tratamiento ($i=1,2$)

M_j = Tiempo de la medición.

$(T*M)_{ij}$ = Interacción tratamiento-tiempo de medición.

E_{ijk} = Error aleatorio $\sim N(0, s^2)$

El análisis de los días de gestación en esta última fase experimental fue el mismo que en el experimento pasado.

VI. Resultados

6.1 Experimento 1.

Las concentraciones de progesterona fueron similares entre grupos ($p>0.05$) a lo largo del ciclo estral (Figura 1).

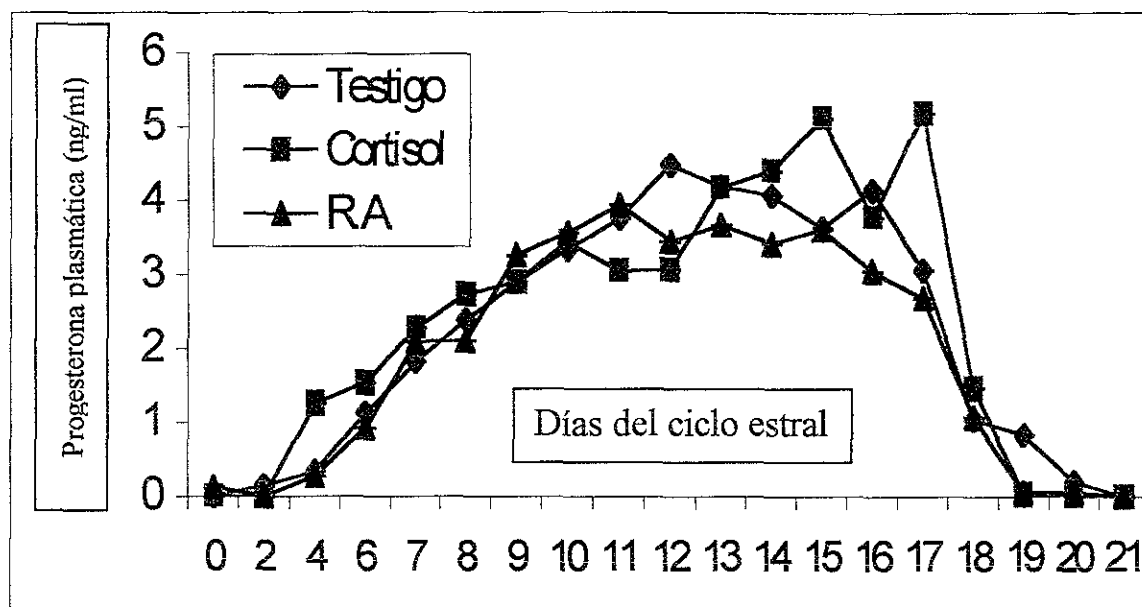


Figura 1. Niveles de progesterona del día 0 al día 21 del ciclo estral en cabras ciclando, sometidas a restricción alimenticia (RA) y a la aplicación de cortisol durante 3 días. (No se encontraron diferencias estadísticamente significativa entre grupos ($p>0.05$)).

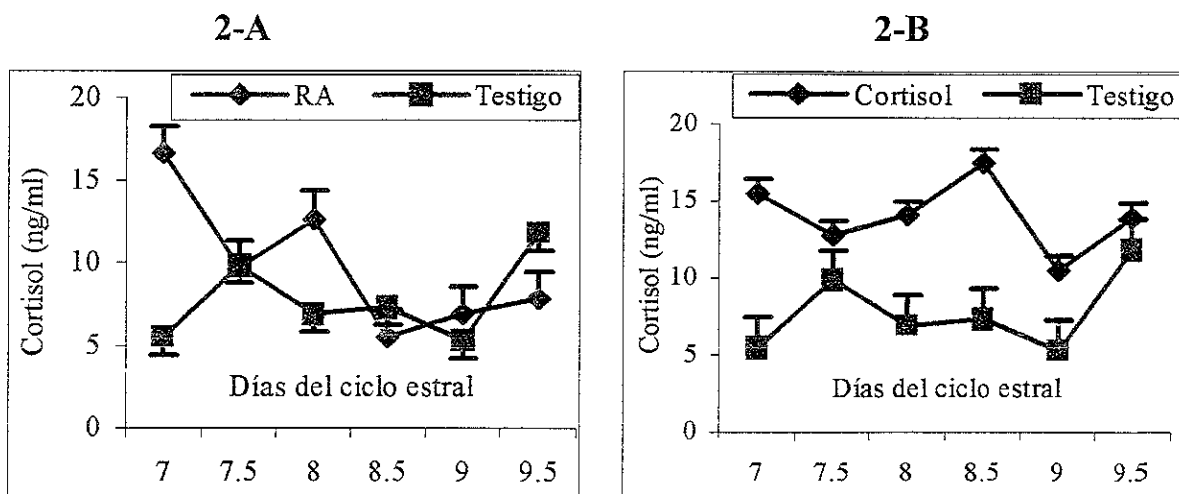
En todos los grupos las concentraciones promedio de progesterona se mantuvieron por encima de 1 ng/ml desde el día 6 hasta el día 18 del ciclo estral, regresando a niveles basales a partir del día 19. En el Cuadro 2 se muestra que todos los animales, independientemente del grupo, tuvieron fases lúteas con duración de 10 ó más días, por lo que no se presentaron casos de regresión prematura del CL. La duración promedio de la fase lútea fue similar entre grupos ($p>0.05$).

Cuadro 2. Duración promedio de la fase lútea en cabras vacías inyectadas con cortisol o sujetas a restricción alimenticia (RA).

<i>Testigo (n=7)</i>		<i>Cortisol (n=6)</i>		<i>R.A. (n=7)</i>	
<i>No. animal</i>	<i>Fase lútea</i>	<i>No. animal</i>	<i>Fase lútea</i>	<i>No. Animal</i>	<i>Fase lútea</i>
1	13 días	1	12 días	1	12 días
2	15 días	2	14 días	2	12 días
3	12 días	3	11 días	3	13 días
4	10 días	4	13 días	4	11 días
5	12 días	5	11 días	5	12 días
6	11 días	6	12 días	6	10 días
7	11 días			7	10 días
<i>Media±E.E*</i>	12±0.61	<i>Media±E.E.</i>	12.1±0.47	<i>Media±E.E</i>	11.4±0.43

* E.E. = Error estandar. Las diferencias entre grupos no fueron significativas ($p>0.05$).

La restricción alimenticia no provocó alteración en las concentraciones de cortisol ($p>0.05$) con respecto al Grupo Testigo (Figura 2-A). Las cabras que recibieron cortisol exógeno tuvieron concentraciones más altas ($p<0.05$) que las cabras testigo (Figura 2-B).



Figuras 2-A y 2-B. Comparación de los niveles de cortisol durante la fase lútea entre el Grupo Testigo y los Grupos RA (A) y Cortisol (B) respectivamente.

Durante los 3 últimos muestreos las concentraciones de cortisol del grupo tratado con la hormona, fueron mayores a los del grupo mantenido en restricción alimenticia (Figura 3) y donde se presentó diferencia estadística ($p < 0.05$) únicamente en el día 8.5, es decir en el 4º muestreo de la fase experimental.

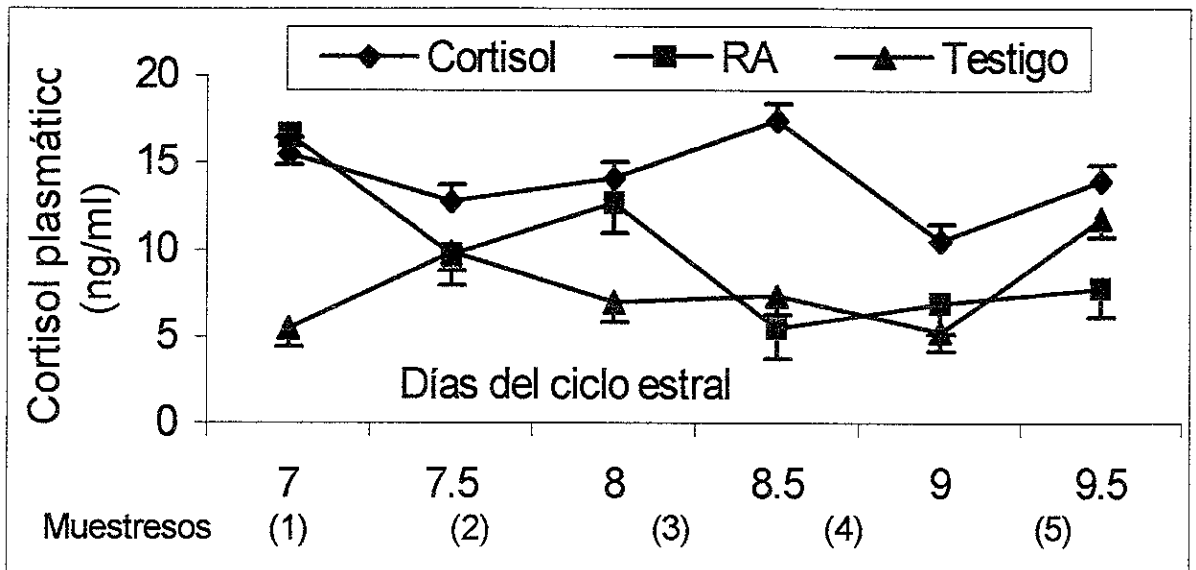


Figura 3. Niveles de cortisol durante la aplicación de estrés a la mitad de la fase lútea (días 7 al 9 del ciclo estral).

6.2 Experimento 2.

Los tratamientos no provocaron efectos significativos sobre las concentraciones plasmáticas de cortisol. (Figura 4).

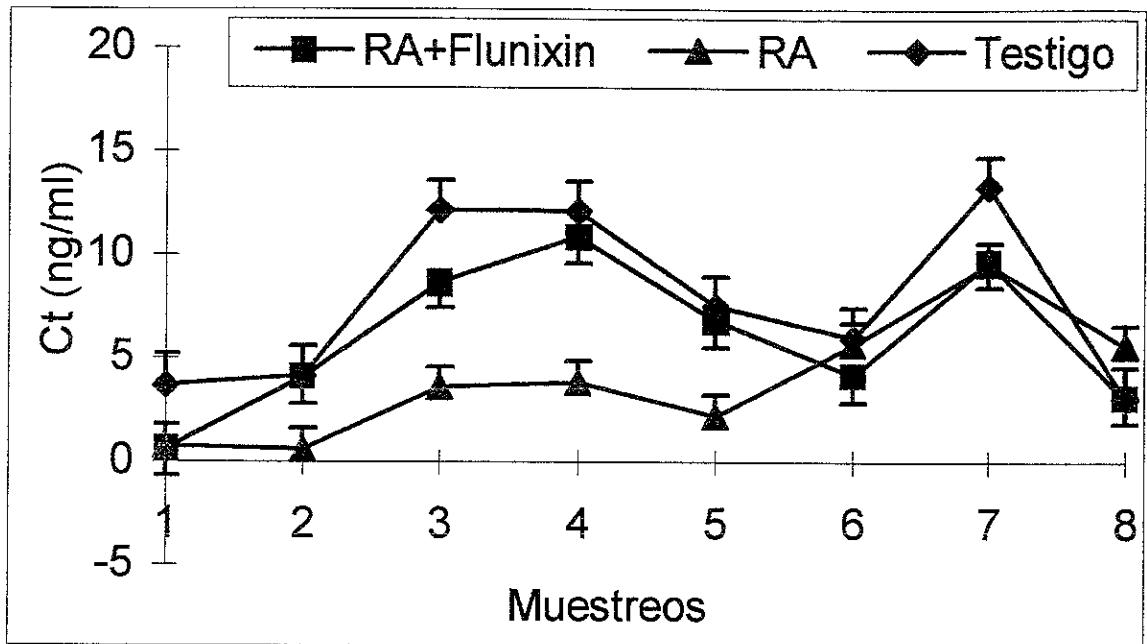


Figura 4. Niveles de cortisol plasmático en cabras que fueron sometidas a restricción alimenticia (RA) y a la aplicación de flunixin meglumine al inicio del tercer tercio de la gestación. No hubo diferencias significativas entre grupos ($p>0.05$).

Todos los animales contaron con los mismos días de gestación al inicio del experimento. Ninguno de los grupos presentaron abortos. La duración promedio de la gestación fue de 149 ± 0.78 , 146.6 ± 1.8 y 147.3 ± 2.4 días para los Grupos RA, RA + Flunixin y Testigo respectivamente. No hubo diferencia significativa ($p>0.05$) entre ellos (Cuadro 3).

Cuadro 3. Días de gestación de los tres grupos experimentales al inicio del estudio y al producirse el parto

RA (n=8)			RA+Flunixin (n=8)			Testigo (n=6)		
No. animal	Gest. inicio	Gest. parto	No. animal	Gest. inicio	Gest. parto	No. animal	Gest. inicio	Gest. parto
1	112	150	1	87	152	1	114	153
2	111	151	2	112	140	2	114	148
3	112	149	3	113	146	3	87	139
4	113	150	4	111	148	4	114	151
5	110	152	5	86	154	5	87	152
6	112	153	6	113	142	6	114	141
7	113	146	7	110	142			
8	84	148	8	111	149			
Media±E.E	108.37±3.5	149±0.78	Media±E.E	105.37±4.1	146.6±1.8	Media±E.E	105±5.7	147.3±2.4
Media ± E.E. de todos lo animales al inicio del tratamiento = 106.36 ± 2.4								

E.E. = Error estandar.

No hubo diferencia significativa entre grupos en los días de gestación al inicio del estudio y al producirse el parto ($p>0.05$) a pesar de que se presentaron 5 partos menores de 145 días de gestación: 3 en el Grupo RA + Flunixin y 2 en el Grupo Testigo. No hubo pérdidas fetales.

6.3 Experimento 3.

Las cabras de tercer tercio de gestación sometidas a restricción alimenticia mostraron un incremento sostenido ($p<0.05$) en las concentraciones de cortisol (Figura 5).

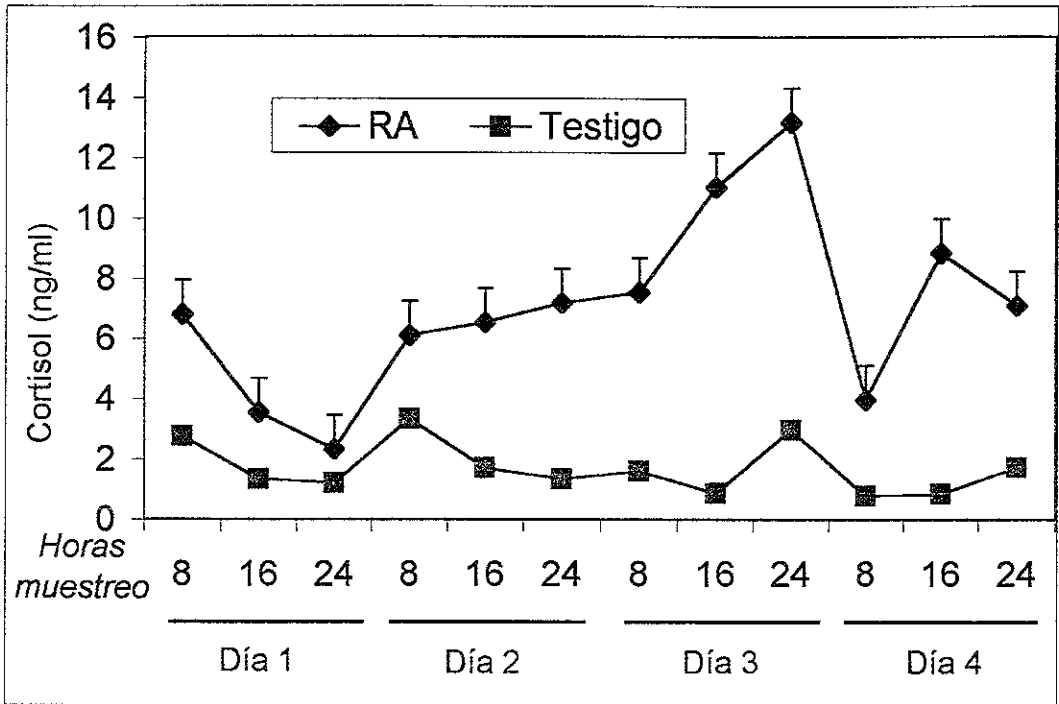


Figura 5. Niveles de cortisol en cabras de tercer tercio de gestación sometidas a restricción alimenticia.

Los animales que recibieron RA presentaron partos adelantados ya que 6 de los 11 animales de ese grupo parieron antes del día 145 de la gestación, lo que no ocurrió en ningún animal del Grupo Testigo (Cuadro 4). Esto indica que hubo diferencia ($p<0.05$) en el periodo de gestación entre ambos grupos.

Cuadro 4. Días de gestación de los dos grupos experimentales al inicio del estudio y al producirse el parto

RA (n=11)			Testigo (n=11)		
No. animal	Días de gestación inicio Tx	Días de gestación al parto	No. Animal	Días de gestación inicio Tx	Días de gestación al parto
1	131	148	1	134	151
2	109	154	2	107	152
3	130	**142 † (18 días) D	3	134	148
4	133	**142 † (11 días) S	4	132	153
5	132	**140 † (2 días) S	5	132	149
6	131	149	6	133	146
7	133	**144	7	96	148
8	107	152	8	133	150
9	134	**141 † (9 y 4 días) D	9	131	151
10	134	153	10	130	152
11	107	**139 † (2 y 12 días) D	11	132	150
Media± E.E***	125.54±3.48	145.81±1.67	Media± E.E.***	126.72±3.85	150±0.63
Media±E.E de todos los animales al inicio del experimento =126.14±2.54 *					

* E.E.= Error estandar.

** Indica duración de gestación menor a 145 días.

† Indica que las crías murieron entre 2 y 18 días después del parto.

() Edad a la muerte de los cabritos.

S = Parto simple.

D = Parto doble.

No se encontró diferencia significativa en la duración de la gestación al inicio del estudio entre grupos ($p>0.05$), sin embargo si la hubo al producirse el parto ($p<0.05$) ya que la duración promedio de la gestación fue menor en el grupo

sometido a restricción (145.81 ± 1.67 días), en comparación con la del grupo testigo (150 ± 0.63 días).

Los partos prematuros resultaron en una alta mortalidad dentro de las 2 primeras semanas postnatales, ya que algunas crías en 5 de las 6 cabras que parieron antes del día 145 de gestación, murieron entre 2 y 18 días después del parto (Anexo 3). En cambio no hubo mortalidad en las crías de las cabras del grupo experimental que parieron después del día 145 ni en las del Grupo Testigo. Los pesos de los cabritos se especifican en el Anexo 4.

VII. Discusión

En el primer experimento realizado con animales vacíos la restricción alimenticia no provocó un aumento en las concentraciones de cortisol plasmáticas, en cambio en el experimento realizado con animales que se encontraban en la parte media del tercer tercio de la gestación, la restricción alimenticia provocó un significativo aumento en dichas concentraciones. Esto pudiera indicar que al ocurrir una situación de restricción de la alimentación en animales con menores necesidades, como las cabras vacías, podrían entonces ajustar su metabolismo y mantener así niveles de cortisol plasmático normales *, sin necesidad de liberar grandes ** cantidades de esta hormona, mientras que en los animales con mayores requerimientos la secreción de cortisol tendría un papel más importante en la situación de emergencia. En este sentido ciertos estudios han podido demostrar que los animales ante la imposición de una restricción alimenticia, aparentemente son capaces de disminuir su metabolismo basal para mantener su peso corporal (Ferrell *et al.*, 1986; Drouillard *et al.*, 1991). A pesar de que no se conozca con claridad el mecanismo regulatorio para lograr este efecto, existe la interacción de ciertos factores como son: nivel nutricional, composición química de la dieta, digestibilidad del alimento, frecuencia de alimentación, grado de restricción alimenticia, así como la duración de esta, madurez del animal, cambios hormonales (Mora *et al.*, 1996), sexo, estación, temperatura (Ferrell *et al.*, 1986), de tal manera que dichos factores de acuerdo a su grado de variación,

* Promedio de cortisol durante el muestreo = 9.8 ng/ml: pico ~ 13 ng/ml.
Pico durante ritmo circadiano = 16.58 ng/ml.

** Concentraciones elevadas de cortisol en cabras vacías = Variable: 30–150 ng/ml (Romero, 1989)

pudieran lograr una cierta regulación sin recurrir a cambios hacia un metabolismo catabólico, así como los promovidos por una elevación en las concentraciones de cortisol. Sin embargo debe tomarse en cuenta que en el primer experimento, la restricción alimenticia no fue total sino que los animales continuaron siendo alimentados con el 33% de sus requerimientos. Por esta razón no es posible asegurar que ante una carencia total de alimento, las cabras vacías serían capaces de realizar ajustes sin modificar la secreción de cortisol.

Cabe mencionar además que existe un ritmo circadiano en las concentraciones plasmáticas de cortisol, donde los niveles más bajos se manifiestan generalmente durante la tarde y los más altos pasada la media noche (Fulkerson *et al.*, 1979). En este sentido, el momento de colección de la muestra resulta ser importante para la interpretación de los resultados.

En las cabras del primer experimento no se produjo una regresión prematura del CL. Esto parecería indicar por una parte que el grado de disfunción ruminal provocado por una restricción alimenticia, podría no ser lo suficientemente marcado como para resultar en una endotoxemia, y ser capaz de provocar una secreción luteolítica de $\text{PGF2}\alpha$, si este fuera el posible mecanismo.

Por otra parte la falta de regresión prematura del CL en los animales a los que se les administró cortisol demuestra que en ausencia de placenta, el cortisol no puede ocasionar cambios que provoquen la luteólisis.

En el segundo experimento no se observó incremento en las concentraciones plasmáticas de cortisol, ni se presentaron abortos o partos prematuros en ninguno de los animal. Sin embargo los animales que recibieron la restricción alimenticia total obtuvieron niveles de cortisol plasmático más bajos que el resto de los grupos experimentales, y a pesar de ello no hubo diferencia significativa entre grupos. Posiblemente la situación de estrés a la que fueron sometidos dichos animales no fue percibida como tal, permitiéndoles adaptarse rápidamente al cambio de dieta, y mantener sus niveles de cortisol constantes hasta un poco antes del último día del tratamiento, donde se comportaron como los animales de los otros grupos experimentales. Esta situación pudo deberse a que los requerimientos nutrimentales en animales que apenas inician el tercer tercio de la gestación no son tan grandes como los de los animales que se encuentran en una etapa de gestación más avanzada, que es cuando el feto tiene la mayor tasa de crecimiento (Mellor *et al.*, 1982). Esto confirmaría la sugerencia del primer experimento en el sentido de que la respuesta cortical puede depender de los requerimientos del animal. Estos resultados contrastan con los encontrados por Romero *et al.* (1989) y López *et al.* (1999), quienes mencionan que los niveles de cortisol plasmático tienden a incrementarse más en situaciones de estrés, entre los 101 y 125 días de gestación, que en cualquier otro período. Informan además que durante este período de la gestación se incrementa también el número de receptores para cortisol a nivel placentario. Estos autores sugieren que debido a esto, entre el día 101 a 125 de la gestación, cualquier situación de estrés que ocasione una rápida elevación en las concentraciones de cortisol, provocará que se desencadene el parto en forma anticipada.

Romero *et al.*(1989) sugirieron que para que se presente el aborto se requieren concentraciones elevadas de cortisol durante un periodo de tiempo relativamente prolongado. Así mismo observaciones hechas por otros autores (Wentzel *et al.*, 1975a) comprobaron el efecto luteolítico que tuvo la administración de un corticoide (acetato de hidrocortisona) en cabras de 70 días de gestación, cuando se administraron dosis de 100 mg/animal al día durante un periodo de tiempo mucho más prolongado (50 días mínimo, o hasta que se presentara el aborto). De acuerdo a esto, la duración de la restricción alimenticia utilizada en el presente trabajo pudo haber sido insuficiente para provocar el aborto. Sin embargo una restricción alimenticia total de alimento durante más de 4 días es poco probable en condiciones naturales y se saldría del concepto clásico de “aborto por estrés nutricional”.

En el último experimento del presente trabajo, las cabras que se encontraban en el tercer tercio de la gestación y que fueron sometidas a restricción alimenticia total durante 4 días, respondieron con elevación en los niveles plasmáticos de cortisol promedio/grupo (7.02 ± 1.14 ng/ml) respecto al grupo Testigo (1.70 ± 0.25 ng/ml), lo que resultó en un acortamiento en la duración de la gestación en más de la mitad de los animales. En 2 casos la gestación se acortó más de 10 días con respecto a lo normal; estos 2 casos correspondieron a animales jóvenes, los cuales contaban con 2 años de edad en promedio y donde uno de ellos fue de gestación gemelar; posiblemente sufrieron un desbalance nutricional más severo que sus compañeras. Esto concuerda con lo descrito por Wentzel *et al.* (1974) en el sentido de que las pérdidas fetales tienden a ser más comunes en animales jóvenes.

En todos los casos transcurrieron por lo menos 7 días entre el inicio de la restricción alimenticia y el parto prematuro, lo que indica un mecanismo de acción prolongado tal como el que se presenta al iniciar la cadena de eventos del parto mediante la administración exógena de cortisol (Wentzel *et al.*, 1975a). Esto indicaría que el inicio del proceso del parto se debió a la elevación en las concentraciones de cortisol y no a una endotoxemia debida a desbalances ruminales, la cual tendría un efecto más rápido ya que la liberación de PGF2 α resultante actuaría directamente sobre el CL, provocando una reducción inmediata en las concentraciones de progesterona.

Las concentraciones de cortisol encontradas en el tercer experimento fueron más altas en las cabras sometidas a restricción alimenticia que en las del Grupo Testigo ($p < 0.05$) (Figura 5). Estas concentraciones de cortisol más el hecho de que la máxima capacidad de respuesta de la placenta caprina al cortisol se presenta durante el último tercio de la gestación (López *et al.*, 1999), puede explicar la mayor observación de partos prematuros en este grupo de animales. A pesar de la inducción de partos prematuros en el último estudio, en ninguno de los 3 experimentos se logró reproducir un brote de abortos como los que se han descrito como “abortos por estrés nutricional”. Debe tomarse en cuenta que los experimentos se realizaron en cabras sanas pertenecientes a un hato libre de *Brucella* y *Toxoplasma*, enfermedades abortivas que en México presentan prevalencia serológica en cabras, las cuales pueden permanecer latentes en forma subclínica en el animal y exacerbarse durante períodos de inmunodepresión (Romero *et al.*, 1999).

La asociación entre estrés nutricional y aborto podría ser más marcada en cabras con menor nivel sanitario, en las que el cortisol liberado durante el estrés podría deprimir el sistema inmunocompetente (Dantzer *et al.*, 1983; Minton *et al.*, 1990; Coppinger *et al.*, 1991; Minton, 1994) y permitir la expresión clínica de procesos infecciosos pre-existentes.

Bajo estas circunstancias y de acuerdo a las condiciones de atraso tecnológico en los rebaños caprinos, probablemente se ha asumido equivocadamente que el estrés nutricional es la causa primaria de aborto y en realidad este estrés podría ser solo un factor predisponente que favoreciera la ocurrencia de abortos infecciosos. En este sentido es bien conocido que el estrés actúa como un cofactor importante en la patogénesis y severidad de diversas infecciones debido a sus efectos inmunodepresores (Dantzer *et al.*, 1983, Minton *et al.*, 1990, Coppinger *et al.*, 1991, Minton, 1994).

VIII. CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en este estudio se concluye que una restricción alimenticia severa durante 4 días no es capaz de provocar brotes de abortos en cabras sanas, aunque puede favorecer la presentación ocasional de partos prematuros cuando ocurre durante el tercer tercio de la gestación. El efecto de la restricción alimenticia aguda podría ser mediado por la elevación en las concentraciones de cortisol, el cual requeriría la presencia de una placenta madura para ejercer su acción, ya que esta hormona no es capaz de afectar directamente la función del CL en la ausencia de placenta (cabras vacías). Por otra parte, en el presente experimento no fue posible demostrar la ocurrencia de luteólisis asociada a desbalances ruminales y posible endotoxemia en cabras sujetas a restricción alimenticia aguda

IX. LITERATURA CITADA.

1. Aiumlamai S, Fredriksson G, Kindahl H, Edqvist LE, Kulander L and Eriksson O. Endotoxin concentrations in the blood following intravenous injection and effect on prostaglandin F₂alpha release, calcium and bile acids in goats. *Res. Vet. Sci* 1990; 48: 190-195.
2. Aiumlamai S, Odensvik K, Stabenfeldt G, and Kindahl H. Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in bovine species. *J. Vet. Med* 1990; A37: 16-22.
3. Aiumlamai S. Studies on effects of Inhibition of prostaglandin biosynthesis, and on prostaglandins and endotoxins-related diseases in ruminants. PhD.Tesis Swedish University of Agricultural Science, Uppsala, Sweden. 1991: 5-34.
4. Anderson KL, Kindahl H, Smith AR, Davis LE, and Gustafsson BK. Endotoxin-induced bovine mastitis: Arachidonic acid metabolites in milk and plasma and effect of flunixin meglumine. *Am J Vet Res* 1986; 47: 1373-1377.
5. Arave CW, Mickelsen CH, Lamb RC, Svejda AJ and Canfield RV. Effects of dominance rank changes, age, and body weight on plasma corticoids of mature dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1975; 60-2: 244-248.
6. Beal WE, Short RE, Straigmiller RB, Bellows RA, Kaltenbach CC and Dunn TG. Influence of dietary energy intake on bovine pituitary and luteal function. *Journal of Animal Science* 1978; 46-1: 191-188.
7. Beckett JL, Sakurai H, Adams BM and Adams TE. Moderate and severe nutrient restriction has divergent effects on gonadotroph function in orchidectomized sheep. *Biology of Reproduction* 1997; 57: 415-419.

8. Braid DT. Symposium 4. Control and manipulation of corpus luteum function. Chairperson: D. Shams (Germany). Luteotrophic control of corpus luteum. *Animal Reproduction Science* 1992; 28: 95-102.
9. Canny BJ, Funder JW and Clarke IJ. Corticosteroids regulate ovine hypophysial portal levels of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin in a stress-specific manner. *Endocrinology* 1989;125-5: 2532-2539.
10. Conway MLT, Blackshaw JK and Daniel RCW. The effects of agonistic behaviour and nutritional stress on both the success of pregnancy and various plasma constituents in Angora goats. *Applied Animal Behaviour Science*. 1996; 48: 1-13.
11. Coppinger TR, Minton JE, Reddy PG and Blecha F. Repeated restraint and isolation stress in lambs increases pituitary-adrenal secretions and reduces cell-mediated immunity. *Journal of Animal Science* 1991; 69:2808-2814.
12. Cort N and Kindahl H. Endotoxin-induced abortion in early pregnant gilts and its prevention by flunixin meglumine. *Acta vet. Scand.* 1990; 31: 347-358.
13. Currie WB and Thorburn GD. Parturition in goats: Studies on the interactions between the foetus, placenta, prostaglandin F and progesterone before parturition, at term or at parturition induced prematurely by corticotropin infusion of the foetus. *J. Endocrinol.* 1977; 73: 263-278.
14. Currie WB. Regression of the corpus luteum of pregnancy and initiation of labour in goats. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1974; 36: 481-482.

15. Daley CA, Sakurai H, Adams BM and Adams TE. Effect of stress-like concentrations of cortisol on gonadotroph function in orchidectomized sheep. *Biology of Reproduction* 1999; 60: 158-163.
16. Dantzer R and Mormede P. Stress in farm animals: A need for reevaluation. *Journal of Animal Science* 1983; 57-1: 6-18.
17. Devendra C. Challenges for research and development of goats. 7th International Conference on Goats, France, 15-21 May. 2000: 887-889.
18. Diagnostic Products Corporation (DPC). Coat-A-Count Cortisol Kit (1977).
19. Dobson H. Effect of transportation stress on luteinizing hormone released by GnRH in dairy cows. *Acta endocrinológica (Copenh)* 1987; 115: 63-66.
20. Dougherty RW, Coburn KS, Cook HM, and Allison MJ. Preliminary study of appearance of endotoxin in circulatory system of sheep and cattle after induced grain engorgement. *Am J Vet Res* 1975; 36: 831-832.
21. Drouillard JS, Klopfenstein TJ, Britton RA, Bauer ML, Gramlich SM, Wester TJ and Ferrell CL. Growth, body composition, and visceral organ mass and metabolism in lambs during and after metabolizable protein or net energy restrictions. *Journal of Animal Science* 1991; 69: 3357-3375.
22. Ehnert K and Moberg GP. Disruption of estrous behaviour in ewes by dexamethasone or management-related stress. *Journal of Animal Science* 1991; 69: 2988-2994.
23. Elsasser TH, Caperna TJ, and Rumsey TS. Endotoxin administration decreases plasma insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-2 in Angus x Hereford steers independent of changes in nutritional intake. *Journal of Endocrinology* 1995; 144: 109-117.

24. Estrada J. Relación entre el peso y la condición corporal con la cantidad y densidad específica del calostro de cabras. Tesis de licenciatura FMVZ-UNAM; 1998.
25. Ferrell CL, Koong LJ and Neinaber JA. Effect of previous nutrition on body composition and maintenance energy costs of growing lambs. *British Journal of Nutrition* 1986; 56: 595-605.
26. Flint APF, Kingston EJ, Robinson JS and Thorburn GD. Initiation of parturition in the goat: Evidence for control by foetal glucocorticoid through activation of placental C₂₁ steroid 17 α -hydroxylase. *Journal of Endocrinology* 1978;78:367-378.
27. Ford MM, Thorburn GD, Caddy DJ and Young IR. Pulsatile output of prostaglandin F₂alpha does not increase around the time of luteolysis in the pregnant goat. *Biology of Reproduction* 1999; 61: 411-415.
28. Ford, MM, Young, IR, Caddy, DJ, and Thorburn GD. Fetal and maternal endocrine changes approaching parturition in the goat: Lack of evidence for prostaglandins E₂, and F₂ alfa as signals for luteolysis. *Biology of Reproduction* 1998; 58: 1065-1070.
29. Foster DL and Olster DH. Effect of restricted nutrition on puberty in the lambs: Patterns of tonic luteinizing hormone (LH) secretion and competency of the LH surge system. *Endocrinology* 1985; 116-1: 375-381.
30. Francos G and Mayer E. Observations on some environmental factors connected with fertility in heat stressed cows. *Theriogenology* 1983; 19-5: 625-635.

31. Fredriksson G, Kihdahl H, and Stabenfeldt G. Endotoxin-induced and prostaglandin effects on corpus luteum function in the mare. *Theriogenology* 1986; 25: 309-316.
32. Fulkerson WJ and Jamieson Pamela A. Pattern of cortisol release in sheep following administration of synthetic ACTH or imposition of various stressor agents. *Aust. J. Biol. Sci.* 1982; 35: 215-222.
33. García E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1988.
34. Greenwood PL and Shutt DA. Salivary and plasma cortisol as an index of stress in goats. *Australian Veterinary Journal.* 1992; 69-7:161-163.
35. Hussain Q, Waldeland H, Havrevoll Ø, Eik LO, Andresen Ø and Engeland IV. Effect of type of roughage and energy level on reproductive performance of pregnant goats. *Small Ruminant Research* 1996; 21: 97-103.
36. Jimenez Escobar C, Basrur PK, Gartley C and Liptrap RM. A comparison of the adrenal cortical response to ACTH stimulation in Angora and non-Angora goats. *Veterinary Research Communications.* 1998; 22: 119-129.
37. Kattesh HG, Kornegay ET, Knight JW, Gwazdauskas FG, Thomas HR and Notter DR. Glucocorticoid concentrations, corticosteroid binding protein characteristics and reproduction performance of sows and gilts subjected to applied stress during mid-gestation. *Journal of Animal Science* 1980; 50-5: 897-905.

38. Kendall JZ, Challis JRG, Harts IC, Jones CT, Mitchell MD, Ritchie JWK, Robinson JS and Thorburn GD. Steroid and prostaglandin concentrations in the plasma of pregnant ewes during infusion of adrenocorticotrophin or dexamethasone to intact or hypophysectomized foetuses. *J. Endocrinol.* 1977; 75: 59-71.
39. Liggins GC. Premature parturition after infusion of corticotrophin or cortisol into foetal lambs. *J. Endocr.* 1968; 42: 323-329.
40. López G, Lona DV, Anguiano SRB, Luna MM y Romero-R CM. Cambios en la población de receptores a cortisol durante el desarrollo de la placenta de la cabra. XX Aniversario de Ganadería-IREGEP. XIV Reunión Nacional de Caprinocultura, 1999.
41. Mackenzie AJ, Thwaites CJ and Edey TN. Oestrous, ovarian and adrenal response of the ewe to fasting and cold stress. *Aust. J. Agric. Res.* 1975; 26: 545 – 551.
42. Mani AU, Watson ED and McKelvey AC. The effect of subnutrition on the components of the gravid uterus in the doe. *Theriogenology* 1993; 40: 128-294.
43. Marple DN, Aberle ED, Forrest JC, Blake WH and Judge MD. Endocrine responses of stress susceptible and stress resistant swine to environmental stressors.. *Journal of Animal Science* 1972; 35-3: 576- 579.
44. Massart-Leen AM, Burvenich C, Vandeputte-Van Messom G, Hilderson H. Partial prostaglandin-mediated mechanism controlling the release of cortisol in plasma after intravenous administration of endotoxins. *Domestic Animal Endocrinology* 1992; 9-4: 273-283.

45. Mellor DJ and Murray L. Effect of long term undernutrition of the ewe on the growth rates of individual fetuses during late pregnancy. *Research in Veterinary Science* 1982; 32: 177-180.
46. Mgongo FOK. Stress of nutritional origin and its effect on peripheral concentration of plasma hormones in goats. *Indian Vet. J.* 1988; 65: 486-490.
47. Mills SE and Jenny BF. Effects of high concentrate feeding and fasting on plasma glucocorticoids in dairy heifers. *Journal of Animal Science* 1979; 48-4: 961-965.
48. Minton JE and Blecha F. Effect of acute stressors on endocrinological and immunological functions in lambs. *Journal of Animal Science* 1990; 68:3145-3151.
49. Minton JE. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in models of acute stress in domestic farm animals. *Journal of Animal Science* 1994; 72:1891-1898.
50. Moberg GP, Anderson CO and Underwood TR. Ontogeny of the adrenal and behavioral responses of lambs to emotional stress. *Journal of Animal Science* 1980; 51-1: 138-142.
51. Mora O, Shimada A and Ruíz FJ. The effect of length and severity of feed restriction on weight, carcass measurements and body composition of goats. *Journal of Agricultural Science. Cambridge* 1996; 127: 549-553.
52. Nutrient requirements of goats: Angora dairy, and meat goats in temperate and tropical countries. *Nutrition-related metabolic disorders*, 1981. pp. 21-23.

53. Parr RA and Cumming IA. Effects of maternal nutrition and plasma progesterone concentrations on survival and growth of the sheep embryo in early gestation. *Journal of Agriculture Science., Camb.* 1982; 98:39-46.
54. Pérez JF y Pérez y Pérez F. Tocoginecología. Nuevos planteamientos. Parte I. *Revista del Consejo General de Colegios Veterinarios de España* 1999; Vol. 205.
55. Poore KR, Young IR, Canny BJ and Thorburn GD. Studies on the role of ACTH in the regulation of adrenal responsiveness and the timing of parturition in the ovine fetus. *Journal of Endocrinology* 1998; 158: 161-171.
56. Purchas RW. The response of circulating cortisol levels in sheep to various stresses and to reserpine administration. *Aust. J. Biol. Sci.* 1973; 26: 477-489.
57. Reid RL and Mills SC. Studies on the carbohydrate metabolism of sheep. XIV The adrenal response to psychological stress. *Aust. J. Agric. Res.* 1961; 13: 283-295.
58. Rodríguez EM. *Medicina Familiar: Psiconeuroinmunología.* Universidad El Bosque. Sta. Fé de Bogotá Colombia-SurAmérica.
59. Romero-R CM, López G y Luna MM. Abortion in goats associated with increased maternal cortisol. *Small ruminant Research* 1988; 30-1: 7-12.
60. Romero-R CM, Luna MM, López G, Luna MM, Herrera DMR, Del Castillo AR y Valverde-R C. Aborto fisiológico III. Efecto del cortisol materno sobre la gestación de la cabra. *Memorias del VI Congreso Nacional de AZTECA.* Guadalajara, Jal. (1989).
61. Romero-R CM. Abortos Masivos de cabras generados por la necesidad de glucosa. *Vida Universitaria* 1996; 3-01.

62. Romero-R CM. Aborto no infeccioso en caprinos, una resultante de manejo zootécnico y susceptibilidad de la especie. Memorias del Consejo Nacional de Sanidad Agropecuaria (CONASA), 1999, PG. 117-120.
63. Sánchez MG, Ducoing AM, Méndez I y Gutiérrez C. El Análisis de Varianza Multivariado (MANOVA) para observaciones repetidas en un estudio sobre los niveles de selenio en ovinos. Monografías (Instituto de investigaciones en matemáticas aplicadas y en sistemas-UNAM) 2001; 10-24: 1-42.
64. Sanhoury AA, Jones RS and Dobson H. The effect of different types of transportation on plasma cortisol and testosterone concentrations in male goats. Br. Vet. J. 1989; 145: 446-450.
65. Sas 1988. SAS/STAT (computer program) User's Guide, release 6.03 edn. Cary , NC. Statistical System Institute. Inc.
66. Shelton M. Abortion in angora goats. Tex Agric Expt Sta 1986; 610-612.
67. Shelton M. Reproduction and breeding of goats. Journal of Dairy Science 1978; 61-7: 994-1010.
68. Silvia WJ, Lewis GS, MsCracken JA, Thatcher WW and Wilson L, Jr. Review: Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F_{2α} during luteolysis in ruminants. Biology of Reproduction 1991; 45: 655-663.
69. Thorburn GD, Hollingworth SA and Hooper SB. The trigger for parturition in sheep: fetal hypothalamus or placenta? Journal of Development Physiology 1991; 15-2: 71-79.
70. Tomasewski A. Body condition score (BSC). System for beef cattle. Topic in Veterinary Medicine, otoño, 1992.

71. Trenkle A. Relation of hormonal variations to nutritional studies and metabolism of ruminants. *Journal of Dairy Science* 1978; 61:281-293.
72. Umo I, Fitzpatrick RJ and Ward ER. Parturition in the goat: plasma concentrations of prostaglandin F and steroid hormones and uterine activity during late pregnancy and parturition. *J. Endocr.* 1976; 68: 383-389.
73. Van Heerden KM. Investigations into the cause of abortions in Angora goats in South Africa. *Onderstepoort J Vet Res* 1963; 30-1: 23-84.
74. Van Heerden KM. Luteal failure as a cause of abortion in Angora goats in South Africa. 4th International Congr. Anim. Reprod. The Hague. 1963: 586-589.
75. Van Rensburg SJ. Reproductive physiology and endocrinology of normal and habitually aborting Angora goats. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 1971; 38: 1-62.
76. Vogt Engeland I, Waldeland H, Andresen O and Tverdal A. Foetal loss in dairy goats: an epidemiological study in 515 individual goats. *Animal Reproduction Science* 1997; 49: 45-53.
77. Vogt Engeland I, Ropstad E, Kindahl H, Andersen O, Waldeland H and Tverdal A. Foetal loss in dairy goats: function of adrenal glands, corpus luteum and the foetal-placental unit. *Animal Reproduction Science*. 1999; 55: 205-222.
78. Vrsgula L. Metabolic disorders and their prevention in farm animals, Vol. 24. Ed. Elsevier Science Publishing Company, Inc., Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 1991, pp. 306 – 362.
79. Waldeland H and Loken T. Reproductive Failure in Goats in Norway: An Investigation in 24 herds. *Acta vet. Scand.* 1991; 32:535-541.

80. Wentzel D, Morgenthal JC and Van Niekerk. The habitually aborting Angora doe. IV. Adrenal function in normal and aborter does. *Agroanimalia* 1975; 7: 27 – 34.
81. Wentzell D, Le Roux MM and Botha LJJ. Effect of the level of nutrition on blood glucose concentration and reproductive performance of pregnant Angora goat. *Agro Animalia* 1976; 8: 59.
82. Wentzell D, Morgenthal and Roelofse CS. The habitually aborting Angora doe. VII. Induction of abortion by administration of cortisone acetate. *Agroanimalia* 1975a; 7: 45 – 48.
83. Wentzell D, Morgenthal JC and Van Niekerk CH. The habitually aborting Angora doe. V. Plasma estrogen concentration in normal and aborter does with special reference to the effect of energy deficiency. *Agro Animalia* 1975b; 7: 35.
84. Wentzell D, Morgenthal JC, Van Niekerk CH and Roelofse CS. The habitually aborting Angora doe. II. The effect of energy deficiency on the incidence of abortion. *Agro Animalia* 1974; 6: 129.
85. Wentzell D. Non-infectious abortion in Angora goats. *Proceedings of Third International Conference on Goat Production and Disease*. 1982:155-161.
86. Wiltbank MC and Niswender GD. Functional aspects of differentiation and degeneration of the steroidogenic cells of the corpus luteum in domestic ruminants. *Animal Reproduction Science* 1992; 28: 103-110.

X. Anexos

10.1 Anexo 1.

SEGUNDO EXPERIMENTO

Pesos, C.C.I. y C.C.F. de los diferentes grupos experimentales.

Grupo RA (n=8)				
<i>No. animal</i>	<i>Peso inicial</i>	<i>Peso final</i>	<i>C.C.I</i>	<i>C.C.F.</i>
1	53.00	39.40	4.3	3.0
2	37.40	31.60	4.8	3.8
3	42.40	36.20	4.0	3.3
4	71.40	53.10	4.8	3.3
5	62.40	46.80	4.3	3.0
6	34.80	28.80	4.0	3.3
7	36.80	31.00	3.8	2.8
8	33.40	29.40	4.0	3.8
Media±EE	46.45±5.30	37.04±3.14	4.25±0.13	3.29±0.13
RA+Flunixin (n=8)				
<i>No. animal</i>	<i>Peso inicial</i>	<i>Peso final</i>	<i>C.C.I</i>	<i>C.C.F.</i>
1	34.40	28.80	3.3	2.8
2	40.30	34.00	3.8	3.0
3	66.40	54.00	4.3	3.3
4	49.40	42.00	4.0	3.3
5	62.40	55.60	4.3	3.8
6	36.40	31.80	3.8	3.3
7	52.40	43.00	4.0	3.0
8	47.60	39.00	3.8	3.0
Media±EE	48.66±4.10	41.02±3.47	3.91±0.11	3.19±0.11
Testigo (n=6)				
<i>No. animal</i>	<i>Peso inicial</i>	<i>Peso final</i>	<i>C.C.I</i>	<i>C.C.F.</i>
1	36.90	34.80	4.3	4.0
2	39.20	38.20	3.8	3.8
3	40.40	38.8	4.8	4.3
4	40.40	40.40	3.8	3.8
5	40.00	38.00	3.8	3.3
6	41.40	40.00	4.8	4.8
Media±EE	39.72±0.63	38.37±0.82	4.22±0.20	4±0.21

C.C.I. = Condición corporal inicial.

C.C.F. = Condición corporal final.

Media±EE = Media ± Error estandar.

Pesos, C.C.I. y C.C.F. de los diferentes grupos experimentales.

Grupo RA (n=11)				
<i>No. animal</i>	<i>Peso inicial</i>	<i>Peso final</i>	<i>C.C.I</i>	<i>C.C.F.</i>
369	42.00	39.80	3.3	3.0
120	55.60	52.80	3.8	3.3
141	43.00	41.00	3.0	2.8
376	31.80	30.20	3.3	3.3
340	34.00	30.00	3.0	2.8
342	39.00	35.20	3.0	2.8
130	54.00	51.00	3.3	3.0
383	29.00	28.80	2.8	2.8
372	40.00	35.20	4.8	3.8
389	34.80	30.60	4.3	4.0
371	38.80	34.20	4.3	4.0
Media±EE	40.18±2.53	37.16±2.50	3.54±0.20	3.24±0.30
Testigo (n=11)				
<i>No. animal</i>	<i>Peso inicial</i>	<i>Peso final</i>	<i>C.C.I</i>	<i>C.C.F.</i>
392	41.00	41.00	3.8	3.8
387	38.00	37.80	3.3	3.3
388	41.00	40.00	3.8	3.8
380	28.80	33.00	3.3	3.3
184	36.20	41.80	3.3	3.8
370	31.00	35.80	2.8	3.3
317	29.40	33.40	3.8	3.8
644	53.10	60.00	3.3	4.0
373	31.60	36.80	3.8	3.8
136	46.80	51.00	3.0	3.0
335	39.40	43.60	3.0	3.0
Media±EE	37.84±2.3	41.3±2.42	3.4±0.11	3.54±0.11

C.C.I. = Condición corporal inicial.

C.C.F. = Condición corporal final.

Media±EE = Media ± Error estandar.

Registro de partos y muertes

No. Parto	No. Madre	Grupo Exper..	No. Crías	Sexo	Observaciones
1	9	RA	2	H M	(P.P.) Murió a los 9 días Murió a los 4 días
2	5	RA	1	M	(P.P.) Murió a los 2 días
3	4	RA	1	M	(P.P.) Murió a los 11 días
4	7	RA	2	H H	
5	3	RA	2	H M	(P.P.) Murió a los 18 días No murió
6	6	Testigo	1	H	
7	3	Testigo	1	M	
8	1	RA	1	H	Madre con mastitis
9	1	Testigo	1	H	
10	8	Testigo	1	H	
11	5	Testigo	2	M H	Madre con hemoláctea
12	11	Testigo	1	M	
13	6	RA	1	H	La madre la rechazó
14	2	RA	1	M	
15	10	RA	1	H	
16	9	Testigo	1	M	
17	4	Testigo	1	H	Cesárea - nació muerta
18	10	Testigo	2	H M	
19	11	RA	2	H M	(P.P.) Murió a los 2 días Murió a los 12 días
20	7	Testigo	1	H	
21	2	Testigo	1	M	
22	8	RA	1	M	

(P.P.) Partos prematuros donde la mayoría de los cabritos murieron entre 2 y 18 días posteriores al parto.

Número y peso de las crías al nacimiento, de las cabras experimentales.

GRUPO TESTIGO			GRUPO RA		
No. cabra	Sexo cabrito	Peso	No. Cabra	Sexo cabrito	Peso
1	H	3.400	1	H	2.100
2	M	2.800	2	M	2.100
3	M	5.400	* 3	H	1.400
				M	2.200
4	H	5.500	* 4	M	2.500
5	H	2.500	* 5	M	2.600
	M	2.100			
6	H	2.400	6	H	3.00
7	H	2.900	7	H	1.500
				H	1.500
8	H	4.00	8	M	4.00
9	H	2.900	* 9	H	2.400
	M	3.00		M	2.00
10	M	2.600	10	H	3.150
11	M	4.00	* 11	H	2.00
				M	2.200
Total	13 cabritos	Media±EE 3.35±0.30	Total	15 cabritos	Media±EE 2.31±0.18

* Hembras que parieron antes del día 145 de gestación y cuyos cabritos pesaron significativamente diferente ($p < 0.05$) a los del grupo testigo, por efecto de tratamiento.