

11621  
91



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO DE IVERMECTINA  
SOBRE LOS NIVELES DE TESTOSTERONA Y LA  
CALIDAD SEMINAL EN CAPRINOS**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
PRESENTAN**

**JUAN CARLOS SANTILLAN ROMERO  
HECTOR VAZQUEZ NAVA**

**ASESOR: M. en C. ARTURO ANGEL TREJO GONZALEZ**

**CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO**

**2003**

**A**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.



REPUBLICA NACIONAL  
AGRICOLA Y  
MEXICANA

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

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 del Tratamiento con Ivermectina Sobre los Niveles de  
Testosterona y La Calidad Seminal en Caprinos"

que presenta el pasante: Juan Carlos Santillán Romero  
con número de cuenta: 9755008-0 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 17 de Septiembre de 2003

PRESIDENTE MVZ. Marco Antonio Fajardo Román

VOCAL M. C. Arturo Angel Trejo González

SECRETARIO Dr. Fernando Alba Hurtado

PRIMER SUPLENTE M. C. María Rosario Jiménez Badillo

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Eusebio V. Villalobos García

*Juan Antonio Montaraz Crespo*  
*Arturo Angel Trejo González*  
*Dr. Fernando Alba Hurtado*  
*María Rosario Jiménez Badillo*  
*Eusebio V. Villalobos García*

B

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



ACADEMIA NACIONAL  
DE ADMINISTRACIÓN  
Y FINANZAS

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

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

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



**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 del Tratamiento con Ivermectina Sobre los Niveles de  
Testosterona y la Calidad Seminal en Caprinos".

que presenta El pasante: Héctor Vázquez Nava  
con número de cuenta: 9460687-2 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 17 de Septiembre de 2002

PRESIDENTE MVZ. Marco Antonio Fajardo Román

VOCAL M. C. Arturo Angel Trejo González

SECRETARIO Dr. Fernando Alba Hurtado

PRIMER SUPLENTE M. C. María Rosario Jiménez Badillo

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Eusebio V. Villalobos García

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

C

**TESIS CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

## **DEDICATORIA**

**JUAN CARLOS SANTILLAN ROMERO**

**A DIOS:** Por la fe que tengo, ya que me ha permitido vivir este momento.

**A MIS PADRES:** Pastor Santillán Vicuña  
Lidia Romero Ramírez  
Por el apoyo incondicional en los momentos buenos y malos de mi vida  
y por impulsarme a ser lo que he querido ser.

**A MI HERMANO:** Juan Manuel Santillán Romero  
Por la unión desde el nacimiento y por el deseo de ser alguien en la  
vida.

**A MIS ABUELOS Y TIOS:** Por el apoyo que he recibido de ellos y por que han confiado  
en mí.

**A MIS PRIMOS:** David, Rosalía y Paola, por su esfuerzo y confianza que tuvieron en mí,  
mientras estuve con ellos.

**DEDICATORIAS**  
**HECTOR VAZQUEZ NAVA**

A mis padres, Ana María y Barbaro, por su amor y apoyo incondicional, por el sacrificio y esfuerzo por apoyarme y guiarme en el camino correcto recordándoles que este logro es también suyo.

A mi querida hermana Mónica y su esposo Salvador por su apoyo y comprensión a esos ratos difíciles y compartir con ustedes sus alegrías.

En especial dedico este trabajo a la memoria de mi tío Camerino por su gran enseñanza y ejemplo que me dejó.

A mis tíos Benito, Laurencio, José, Angeles, Carmela, Rosenda por el ejemplo que han significado durante mi formación profesional.

A mis primos, Omar, Benito, Ángel, José, Carlos, Corolina, Héctor, Rafael y Alejandro esperando que este trabajo sea motivo para cumplir sus metas y anhelos en la vida.

A mis amigos y compañeros de la generación 94, en especial a Enrique, Jerónimo, Alberto y Rocío

## ***AGRADECIMIENTOS***

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a la Carrera de Medicina Veterinaria Y Zootecnia, por que nos permitió ser parte de su comunidad y por habernos dado el honor de realizar nuestros estudios profesionales y formarnos como profesionistas, como personas y como universitarios.

Al M.C. Arturo Angel Trejo González, por brindarnos la oportunidad de colaborar con el en el desarrollo de este trabajo de investigación, gracias por su apoyo y su enseñanza.

A los miembros del jurado, gracias por su colaboración y disponibilidad para enriquecer el presente trabajo de tesis.

A todos los profesores que en el transcurso de nuestros estudios en esta facultad nos brindaron su tiempo experiencia y conocimientos para llegar al resultado final de todo estudiante que es el ser egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México.



## *INDICE*

RESUMEN _____	(1)
INTRODUCCION _____	(2)
REVISION DE LITERATURA _____	(4)
OBJETIVOS _____	(32)
MATERIAL Y METODOS _____	(33)
RESULTADOS _____	(40)
DISCUSION _____	(44)
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES _____	(46)
LITERATURA CITADA _____	(47)

## RESUMEN

La ivermectina es un desparasitante de amplio espectro muy utilizado en Medicina Veterinaria, cuyo principio activo bloquea el Sistema Nervioso del parásito, además ha demostrado tener efectos secundarios sobre algunas funciones fisiológicas y en diferentes especies, siendo una de las principales la disminución de la calidad seminal en rumiantes; como es el caso de los caprinos (Trejo *et al.* , 2000); por lo que se estudio si había alguna alteración sobre la calidad seminal y los niveles de testosterona en machos cabríos, al ser tratados con ivermectina a dosis terapéutica (0.2mg/kg) y dosis doble (0.4mg/kg). Se utilizaron tres sementales caprinos (2 caprinos de aproximadamente 10 meses de edad de fenotipo criollo encastados con Anglonubio y un caprino de aproximadamente 2 años de fenotipo criollo encastado con Alpino), los cuales se asignaron a tres tratamientos en un modelo de cuadros latinos recibiendo cada uno los tres tratamientos en diferentes tiempos, siendo cada uno de los sementales su mismo control antes y después de dos aplicaciones del fármaco, con una diferencia de 28 días entre cada una. Se evaluó el volumen seminal, motilidad progresiva, concentración y morfología espermática con dos muestras una vez por semana, durante 15 semanas, dando lugar cada cuatro semanas a la evaluación de los niveles de testosterona en suero, cuyos datos obtenidos fueron evaluados mediante análisis de varianza. El presente trabajo se realizó durante los meses de junio a noviembre de 2001, en el Laboratorio de Reproducción Animal y en el Módulo de Investigación de la Cátedra de Reproducción y Genética en Ovinos y Caprinos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para el tratamiento, no hubo diferencias significativas en cuanto a características seminales, mientras que para los niveles de testosterona en suero, con dosis doble (0.4mg/kg) se presentó un aumento en los niveles de testosterona, presumiblemente por que se induce el efecto del GABA, sobre la GnRH, por lo que recomendamos la dosificación correcta al desparasitar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el desarrollo de nuevos compuestos por parte de la industria farmacéutica, ha sido tan estimulante como preocupante. Estimulante por las múltiples posibilidades de aplicación preventiva y/o curativa contra enfermedades parasitarias de importancia económica, pero a la vez preocupante por las posibilidades de desarrollar resistencia, crear desequilibrios ecológicos y ocasionar residuos en carne, leche y lana. Tal es el caso de la ivermectina que es un desparasitante muy utilizado recientemente tanto en el ganado ovino como en el caprino, cuyo compuesto activo ha demostrado tener efectos secundarios sobre ciertas funciones fisiológicas en diferentes especies, siendo una de las principales la disminución de la calidad seminal en rumiantes (Buendía *et al.*, 1998; Trejo *et al.*, 2001).

La testosterona pertenece a la clase de esteroides llamada andrógenos. En el macho los andrógenos los producen las células intersticiales ó células de Leydig de los testículos, con una cantidad reducida de esteroides producidos por la corteza adrenal. La testosterona se transporta en la sangre por una alfa-globulina, globulina transportadora de esteroide. Del 97 al 99% de la testosterona circulante se encuentra unida, el resto está libre y entra en las células blanco, en las que una enzima en el citoplasma convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que luego actúa en el receptor nuclear.

Los andrógenos estimulan las últimas etapas de la espermatogénesis y prolongan la vida de los espermatozoides en el epidídimo. Promueven el crecimiento, el desarrollo y la actividad secretora de los órganos sexuales accesorios del macho, como la próstata, las glándulas vesiculares, las glándulas bulbouretrales, el conducto deferente y los genitales externos (pene y escroto). Los andrógenos tienen un efecto de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipofisario para el control de la liberación de LH y FSH (Hafez, 1993).

En el presente trabajo se estudiaron los efectos de la administración de ivermectina a dosis normal (200 mcg/kg de peso) y dosis doble (400 mcg/kg de peso) sobre los niveles de testosterona en sangre después de la aplicación del tratamiento, de igual manera se

analizó el efecto y relación de la dosis administrada, sobre la calidad seminal de los machos cabríos siendo cada uno de los sementales su mismo control tanto antes como después de las aplicaciones del fármaco con la finalidad de observar si hay correlación entre la dosis administrada de ivermectina y algún grado de alteración en los niveles de testosterona en sangre y su calidad seminal.

## REVISIÓN DE LITERATURA

*Antecedentes.* La cabra ha constituido una de las especies domesticas más importantes para el hombre, como fuente de alimento y vestimenta. Su origen se localiza en las altas mesetas asiáticas, desde la actual Turquía hasta el Tíbet. De esta basta región se extendió hacia Europa, África y Sudeste Asiático siendo este último donde comenzó su domesticación.

La cría de cabras en México se dio principalmente en el norte donde se expandieron rápidamente, hacia el resto del territorio nacional; desde su introducción, la crianza de las cabras fue de tipo extensivo basándose principalmente en el pastoreo en agostaderos (Arbiza, 1986).

Una de las piedras angulares en la producción caprina es la reproducción pues resulta fácil entender que de ella no solo depende la perpetuación de la especie, sino que además debe representar un beneficio para el criador. Este beneficio se obtendrá, solo cuando exista un buen manejo reproductivo que se traduzca en elevada eficiencia (De Lucas, 1986).

La fecundidad en el macho esta relacionada con varios fenómenos: 1) producción de espermatozoides; 2) viabilidad y capacidad de fecundación del espermatozoide eyaculado; 3) deseo sexual; y 4) habilidad para aparearse. El macho estéril se identifica con facilidad, pero el macho con reducción en la fecundidad tiene serios problemas para ser identificado dentro de un rebaño y por lo tanto en ambos casos suele ser causa de pérdidas económicas a los ganaderos y a la industria de la inseminación artificial (De Lucas, 1986).

Los caprinos en forma similar que las demás especies domesticas son explotados bajo diversos métodos de cría y en ambientes muy disímiles, lo que independientemente de su nivel de tecnificación pueden padecer procesos morbosos que afecten su eficiencia reproductiva (Cuéllar, 1986).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **IVERMECTINA**

La ivermectina pertenece al grupo de las avermectinas, que son lactonas macrocíclicas. Estos son producto de la fermentación del actinomiceto, Streptomyces avermitilis. La ivermectina estimula la conductividad del ion cloruro sensible al glutamato y mediada por el ácido gamma-amino-butírico (GABA) (Sumano, 1999).

**Producto droga:** B.4.2. IVERMECTINA

**Clase terapéutica:** B.4. ENDECTOCIDAS

### **DENOMINACIÓN QUÍMICA, FORMULA MOLECULAR Y ESTRUCTURAL**

**Mezcla de componentes:** Ivermectina B<sub>1a</sub> (5-0-dimetil-22,23-dihidroavermectina A<sub>1a</sub>). Ivermectina B<sub>1b</sub> (5-0-demetil-25-de(1-metil-propil)-22,23-dihidro-25-(1-metiletil) avermectina A<sub>1a</sub>)

C48 H74 O14; PM =875,1 (Ivermectina B<sub>1a</sub>)

C47 H72 O14; PM =861,1 (Ivermectina B<sub>1b</sub>)

CAS 70161-11-4 (COMPONENTE B<sub>1a</sub>)

70209-81-3 (COMPONENTE B<sub>1b</sub>)

70288-66-7 (MEZCLA) (INPPAZ, 2000).

### **REFERENCIAS DE ORIGEN**

**Descripción.** Derivado semi-sintético de una avermectina del grupo macrólido lactona, producido por el Streptomyces avermitilis es un polvo, muy soluble en agua, poco soluble en ciclohexano, altamente soluble en metil etil cetona, propilenglicol y polietilenglicol (INPPAZ, 2000).

TEMAS CON  
FALTA DE ORIGEN

## **FORMAS FARMACEUTICAS DE USO**

Solución inyectable subcutánea

Solución tópica de aplicación pour on

Solución oral, pasta oral, tabletas, comprimidos y bolo ruminal.

Presentaciones combinadas: solución 1% con clorsulon al 10% inyectable; solución 4% con closantel suspensión 4% inyectable.

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Antiparasitario de amplio espectro contra endoparásitos y ectoparásitos de bovinos, equinos, ovinos, caprinos, cerdos caninos y felinos. Hay referencias de uso en camélidos (llamas y vicuñas). La ivermectina potencializa la acción inhibitoria neuronal en el cordón nervioso central de los parásitos que es mediada por el ácido gama-amino-butiárico (GABA). Estos medicamentos estimulan la liberación presináptica del GABA y/o su conexión a los receptores post sinápticos. La activación de los receptores GABA-érgicos abre el canal del cloro, hiperpolarizando la neurona y por lo tanto, inhibiendo la transmisión nerviosa. Esta acción resulta en parálisis flácida y la eliminación del parásito.

El GABA media la transmisión desde las interneuronas hacia las neuronas motoras en los nematodos y de las motoneuronas a las células musculares en los artrópodos. La exposición a la ivermectina provoca parálisis de los endoparásitos y ectoparásitos sensibles a la fórmula. En los mamíferos, el GABA solo interviene en la transmisión de señales dentro del sistema nervioso central y la ivermectina no se ha mostrado que atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad (Barragry, 1994 ).

La ivermectina actúa liberando ácido gama-amino-butiárico (GABA) que en los mamíferos puede tener un efecto inhibitor así como estimulador sobre la liberación de la LH. Ya que in vitro el GABA no tiene efectos sobre la supresión de la GnRH por el

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

hipotálamo medio basal en ratas macho, es posible que algunas de estas interacciones tengan lugar en las terminales GABA-érgicas del área preóptica que entran en contacto con los somas de las neuronas GnRH-érgicas. Parte de las neuronas GABA-érgicas que concentran 17 beta estradiol se encuentran en esta región y pudieran mediar algunos de los efectos reguladores de esta hormona sobre las neuronas GnRH-érgicas. Las neuronas GABA-érgicas del núcleo arcuato que también concentran esteroides pudieran estar involucradas en otros aspectos de la retroregulación (Charli *et al.*, 1991).

### **FARMACODINAMIA**

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

### **FARMACOCINÉTICA**

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

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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

### **CONTROL DE CALIDAD**

**Método analítico:** HPLC Cromatografía de líquidos de alta resolución; High Performance Liquid Chromatography, (Método registrado en archivos de Merck; presentado a las autoridades de registro); El HPLC así como la utilización de la enzima inmunoasa se usan para detectar la presencia de residuos de ivermectina en productos de origen animal, como en la carne y el hígado (Crooks *et al.*, 1998; Guggisberg *et al.*, 1994).

### **GRADO DE PUREZA**

**Mezcla.** Mínimo de 80% del componente B1a y máximo de 20% del componente B1b.

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

### **DOSIS Y VÍAS DE APLICACIÓN**

#### **Merck Sharp & Dhome(M.S.D.):**

200 mcg/kg de peso corporal (CFR 21) para bovinos, ovinos y caprinos (inyección subcutánea); 200mcg/kg de peso corporal para equinos (pasta oral); 300mcg/kg de peso corporal para cerdos (inyección subcutánea); 500mcg/kg de peso corporal para bovinos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

(solución tópica); bolo ruminal conteniendo 1.72g (12mg/día) para bovinos; 200mcg/kg de peso corporal (solución oral) para ovinos y caprinos; 6mcg/kg de peso corporal para caninos (tabletas) y 24mcg/kg de peso corporal para felinos (tabletas) (INPPAZ, 2000).

### INDICACIONES DE USO

**Bovinos y ovinos.** Parásitos gastrointestinales; *Haemonchus* sp., *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia lyrata*, *Trichostrongylus* sp., *Cooperia oncophora*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Strongyloides papillosus*, *Nematodirus helveticus*, *Nematodirus spathiger*, *Toxocara vitorum* y *Trichuris* spp. Parásitos pulmonares; *Dictyoaulus viviparus*, *Dictyoaulus filaria*. Ectoparásitos; *Sarcoptes* sp., *Haematopinus* sp., *Dermatobia hominis*, *Boophilus microplus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Linognathus vituli*, *Psoroptes* spp. También está indicado como auxiliar en el control de la población de la mosca de los cuernos *Haematobia irritans* y como preventivo de miasis en el ombligo de terneros recién nacidos y en las heridas de castración.

**Porcinos.** Parásitos gastrointestinales; *Ascaris suum*, *Hyostromylus rubidus*, *Oesophagostomum* spp., *Strongyloides ransomi*. Parásitos pulmonares; *Metastrongylus* spp. Parásitos renales; *Stephanurus dentatus*.

**Equinos.** Parásitos gastrointestinales; *Parascaris equorum*, *Strongylus* spp., *Oxiurus equi*. Parásitos pulmonares; *Dictyoaulus amfieldi* (INPPAZ, 2000).

### TOXICIDAD

**Aguda y crónica.** Efecto tóxico a los 8mg/kg.; a niveles superiores a 270 mg/ul en plasma se detectan signos clínicos asociados con emesis. Los signos de intoxicación en bovinos y cerdos son: depresión, ataxia, midriasis, polipnea, tremor muscular entre otros.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La muerte puede ocurrir por hipoxia y bradicardia y no rebasa el 2% de los animales con datos de toxicidad (Sumano, 1994).

**Límite máximo de residuos (LMR).** Referencias en Codex Alimentarius LD (Límite de Detección) 10mcg/kg hígado. HPLC FDA y CODEX; Residuo marcador 22,23 dihidroavermectín B1A en hígado LMR (ppm) (INPPAZ, 2000).

<b>TEJIDO</b>	<b>CARNE</b>	<b>GRASA</b>	<b>HIGADO</b>	<b>RIÑÓN</b>
Bovinos Codex (Mercosur)		0.04	0.10	
FDA (1992)	0.025	0.100	0.05	0.075
(1997)	0.120	0.480	0.240	0.36
Ovinos Codex (Mercosur)		0.020	0.015	
FDA	0.025	0.125	0.125	0.125
Porcinos Codex (Mercosur)		0.020	0.015	
FDA	0.025	0.100	0.075	0.100
Equinos (JECFA)		0.020	0.015	

**Tiempo de supresión.** Varía desde 35 a 180 días, dependiendo de la forma farmacéutica y la formulación (INPPAZ, 2000).

**Bovinos** (no usar en ganado lechero en lactación ni 28 días antes del parto).

Inyectable: 35 días.

Pour-on: 48 días.

Bolo: 180 días.

**Ovinos** (no usar en ganado lechero en lactación ni 28 días antes del parto).

Oral: 11 días.

Inyectable: 28 días.

**Cerdos**

Inyectable: 18 días (INPPAZ, 2000).

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

**Resistencia.** Reporte de estudios indican que la moxidectina (lactona macrocíclica), es recomendada a dosis de 0.2 mg/kg contra nemátodos, como algunos casos de *Haemonchus*, *Ostertagia* y *Trichostrongylus*, que pudieran presentar resistencia a la ivermectina (en ovinos y caprinos). Lo anterior sugiere que la moxidectina, en programas

TESIS CON  
FALLA DE CRIGEN

estratégicamente planeados, debería reducir el riesgo de desarrollo de resistencia de los parásitos a las lactonas macrocíclicas (Kieran, 1994; Craig *et al.*, 1992).

**Condiciones de almacenamiento.** Se sugiere mantener los paquetes bien cerrados, en un lugar seco, protegidos de la luz y el calor del sol. Límites de temperatura de conservación sugeridas: 0-30° C.

**Observaciones.** Cuando la ivermectina hace contacto con la tierra se adhiere rápidamente a ella y con el tiempo se hace inactiva. Recomendación que debería constar en rótulos: "La ivermectina afecta en forma adversa a los peces y otros animales acuáticos. No se recomienda en otras especies que no sean las autorizadas" (INPPAZ, 2000).

## **ANDRÓGENOS**

Los andrógenos estimulan las últimas etapas de la espermatogénesis y prolongan la vida de los espermatozoides en el epidídimo. Promueven el crecimiento, el desarrollo y la actividad secretora de los órganos sexuales accesorios del macho, como la próstata, las glándulas vesiculares, las glándulas bulbouretrales, el conducto deferente y los genitales externos (pene y escroto). Inducen una actividad proteica anabólica que incluye a todo el organismo (retención de nitrógenos), y se ha encontrado también que hacen que aumente el tamaño de las glándulas sebáceas. Los andrógenos tienen un efecto de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipofisiario para el control de la liberación de LH y FSH (Reeves, 1993).

La testosterona pertenece a la clase de esteroides llamada andrógenos. En el macho los andrógenos los producen las células intersticiales ó células de Leydig de los testículos, con una cantidad reducida de esteroides producidos por la corteza adrenal. La testosterona se transporta en la sangre por una alfa-globulina, globulina transportadora de esteroide. Del 97 al 99% de la testosterona circulante se encuentra unida, el resto está libre y entra en las

células blanco, en las que una enzima en el citoplasma convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que luego actúa en el receptor nuclear (Reeves, 1993).

La Testosterona, es un esteroide carbono-19 secretado por los testículos, es el andrógeno predominante en la mayoría de las especies mamíferas. Directa o indirectamente los andrógenos afectan casi todos los sistemas del cuerpo, durante el desarrollo fetal y pubertad y en la vida adulta.

La Testosterona masculiniza las estructuras de Wolffian y provoca el desarrollo de los órganos genitales externos (escroto y pene). Además juega un rol crítico en la reproducción de mamíferos, esto es esencial para el mantenimiento de las funciones sexuales y el desarrollo de las células germinales así como los órganos sexuales accesorios. En el animal adulto, la testosterona tiene efectos adicionales como en el músculo, hueso, hematopoyesis, coagulación y lípidos (Shalender, 1999).

### **SECRECIÓN, TRANSPORTACIÓN Y METABOLISMO DE LA TESTOSTERONA**

**Secreción de testosterona.** En machos de la mayoría de especies de mamíferos, el 95% de testosterona circulante es derivada de la secreción testicular. Solo una pequeña cantidad de dihidrotestosterona (70 mg diarios), es secretada directamente por los testículos, la mayoría de dihidrotestosterona circulante es derivada de la conversión periférica de testosterona. La testosterona es producida en los testículos por un grupo heterogéneo de células, que incluye células de Leydig adultas, células de Leydig precursoras y células de Leydig inmaduras.

Las células de Leydig, existen en dos generaciones distintas fetal y adulta en mamíferos superiores, que son separados durante el periodo de la pubertad, cuando los testículos están desprovistos de células de Leydig. La secreción de testosterona por las células de Leydig es bajo el control de LH, una hormona pituitaria glicoproteínica. LH,

enlaza G-proteína específica con receptores en células de Leydig y activa el camino del AMPc (Shalender, 1999).

La velocidad limitante del paso de biosíntesis de testosterona es la derivada de colesterol, al interior de la membrana mitocondrial, cuando es el sitio del colesterol, la cadena del lado de la división compuesta convierte colesterol a pregnolona.

La producción de testosterona por las células de Leydig es modulada por un número de factores parácrinos dentro de los túbulos seminíferos y el intersticio de los testículos, incluyendo el factor-1 de crecimiento semejante a insulina, proteínas del factor-obligatorio de crecimiento semejante a insulina, inhibición, activación, transformación del factor-B de crecimiento, factor de crecimiento epidérmico interleucina-1, factor de crecimiento básico de fibroblastos, Hormona Liberadora de Gonadotropina y Vasopresina (Shalender, 1999).

### ***TRANSPORTE DE ANDRÓGENOS EN EL CUERPO***

El 98% de testosterona circulante, está al margen de la proteína del plasma (hormona sexual ligadora de globulina y albúmina). La Hormona sexual ligadora de globulina, enlaza testosterona con mucho más afinidad que la albúmina. Solo del 1-3% de testosterona es libre y biológicamente activa, aunque otros tienen debatido que la hormona albúmina-limitante, puede disociarse pronto en los capilares y hasta ahora llegar a ser biodisponible. El enlace de testosterona a estas proteínas del plasma, no es esencial para la acción de los andrógenos o la homeostasis de los esteroides (Shalender, 1999).

### ***METABOLISMO DE LA TESTOSTERONA***

La testosterona es metabolizada predominantemente en el hígado (50-70%), aunque alguna degradación también ocurre en tejidos periféricos, particularmente la próstata y la piel. El hígado, toma testosterona de la sangre y a través de una serie de reacciones químicas que incluye 5-alfa y 5-B reductasa, 3-alfa y 3-B hidroxisteroide deshidrogenasa, para convertir ésta en androttestosterona y etiolanolona (ambos metabolitos inactivos) y

dihidrotestosterona y 3-alfa androstenediol. Esos componentes sufren glucoronización, sulfación antes de su excreción por los riñones. Libre y conjugada la androtestosterona y la etiocolanona, son los metabolitos urinarios predominantes de testosterona (Shalender, 1999).

### ***MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANDRÓGENOS***

Los mecanismos de acción de los andrógenos son mediados a través de estos, con un enlace a través de un receptor de andrógenos intracelular, que actúa como un enlace dependiente del factor de transcripción. Los receptores de andrógenos, tuvieron homología a otros receptores de proteínas nucleares, incluyendo los receptores para glucocorticoides, progesterona y mineralocorticoides. De cualquier manera, el enlace de andrógenos a el receptor causa la traslocación de los núcleos. La sucesión de aminoácidos entre 617 y 633, del receptor de andrógenos, son importantes por la migración del núcleo y la trasactivación de la función, allí está la evidencia de que algunos efectos de los andrógenos, pueden ser mediados a través de receptores nongemónicos en la membrana celular (Shalender, 1999).

### ***EFFECTOS DE LA TESTOSTERONA EN ÓRGANOS REPRODUCTIVOS***

***Testosterona y la próstata.*** Los andrógenos son requeridos para el desarrollo normal de la próstata y juega algún rol permisivo en la iniciación de neoplasias de próstata. La conversión de testosterona a dihidrotestosterona es obligatoria para la mediación de estos efectos en la próstata. El tamaño de la próstata aumenta durante el periodo prepuberal en paralelo con la altura en los niveles de testosterona en suero mediados a través de las células estromales, hasta ahora la interacción de las células estromales y epiteliales es importante para el desarrollo normal prostático. Los efectos de los andrógenos sobre el desarrollo prostático, son mediados en parte a través de la regulación de genes apoptóticos (Shalender, 1999).



### ***EFFECTOS DE LA TESTOSTERONA***

***Sobre el epidídimo.*** Los andrógenos son importantes reguladores de la estructura y función del epidídimo. Una variedad de procesos bioquímicos que ocurren en el epidídimo tal como transporte de moléculas pequeñas a través del epitelio epidídimo, síntesis de DNA y RNA, síntesis de proteínas, la actividad de un número de enzimas del epidídimo y maduración y almacenamiento de espermatozoides, están bajo control de andrógenos. La regulación de la función del epidídimo por andrógenos es altamente específica por región (Shalender, 1999).

### ***EFFECTOS DE LOS ANDRÓGENOS SOBRE SISTEMAS DEL CUERPO NO REPRODUCTIVOS***

***Efectos de andrógenos sobre el hueso.*** Los andrógenos son importantes reguladores de la maduración y mantenimiento de las masas de huesos. La supresión de los niveles de testosterona en suero por administración de GnRH agonista análogos o orquiectomía quirúrgica, conducen a disminución progresiva de la densidad del hueso. Los efectos de la testosterona sobre el hueso, están mediados en parte estos a través de la conversión a estradiol (Shalender, 1999).

### ***CONTROL HORMONAL DE LA FUNCIÓN TESTICULAR***

Las funciones de los testículos, fundamentalmente en lo que respecta a la producción de espermatozoides y andrógenos, están reguladas por hormonas específicas. Estas hormonas, llamadas gonadotropinas, se liberan al torrente circulatorio desde el hipotálamo y la hipófisis, localizados en la base del encéfalo. Sin el aporte de las gonadotropinas la producción de espermatozoides y andrógenos se detiene totalmente (Evans y Maxwell, 1990).

La liberación del GnRH en las terminales nerviosas de la eminencia media hacia los vasos portales es influenciada por factores del ambiente tanto interno como externo del animal. En la categoría de ambiente interno se encuentran los esteroides gonadales tales

como los estrógenos y la progesterona que alteran las características de la secreción de GnRH durante los ciclos estacionales y particularmente durante el estro. Estos no ejercen directamente su acción sobre las neuronas secretoras de GnRH ya que no poseen receptores para esas hormonas, sin embargo otros sistemas neuronales sensitivos pueden transmitir esa información a las neuronas secretoras de GnRH (Robinson, 1995).

Las neuronas secretoras del ácido gama-amino-butírico (GABA), parecen ser del grupo de neuronas intermedias ya que poseen receptores para las hormonas esteroides y hacen sinapsis con las neuronas secretoras de GnRH. Existen evidencias en los ovinos que el GABA es un mediador de las acciones tanto de estrógenos como de progesterona sobre la liberación de GnRH, lo que se puede extrapolar a los caprinos, ya que en general responden de manera similar en sus procesos reproductivos. Se han estudiado las concentraciones de GABA en áreas que contienen cuerpos neuronales secretores de GnRH durante la secreción de GnRH inducida por estrógenos y durante la retroalimentación negativa por progesterona (Robinson, 1995).

Las concentraciones de estos neurotransmisores inhibidores han mostrado una caída en las situaciones en que la liberación de GnRH es estimulada, pero se incrementa cuando la progesterona inhibe a la GnRH. Por lo tanto en la hembra el GABA es también importante para medir el cambio estacional cuando el estradiol es un inhibidor potente de las secreciones de GnRH, entonces receptores específicos GABA antagonistas pueden estimular liberación neurohormonal, acción que no se observa durante la estación reproductiva cuando los estrógenos son menos potentes (Robinson, 1995).

La producción y liberación de gonadotropinas están, a su vez, controladas por otros centros cerebrales que responden a estímulos ambientales (Evans y Maxwell, 1990).

Existen dos gonadotropinas, la hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH), también conocida como hormona luteinizante (LH), y la hormona folicular estimulante (FSH). La hormona luteinizante actúa sobre las células de Leydig de los testículos y estimula la producción de andrógenos que, a su vez, actúan sobre los túbulos

seminíferos para promover la espermatogénesis. En el macho, la FSH actúa en las células germinales de los túbulos seminíferos y aumenta el tamaño de los testículos. También se le atribuye la espermatogénesis hasta la fase de espermatozocito secundario; después, los andrógenos se ocupan de las etapas finales de la espermatogénesis (Evans y Maxwell, 1990).

La principal acción del andrógeno parece ejercerse sobre las células de Sertoli más que sobre las células germinales. Las células mioideas del tejido intersticial también parecen depender de los andrógenos. La dependencia esteroide es conocida por la producción pulsátil de andrógenos por las células intersticiales de Leydig que son adyacentes a los túbulos seminíferos. Las células de Leydig son estimuladas por pulsos de la gonadotropina hipofisiaria, LH, para segregar andrógenos. Los andrógenos producidos por las células de Leydig se difunden a las células de Sertoli adyacentes y son vertidos en la circulación sanguínea cuando éstas retroalimentan tanto al hipotálamo como a la hipófisis para bloquear la liberación de LH adicional. La otra gonadotropina principal, FSH, estimula la producción de ABP e inhibina de las células de Sertoli. El ABP forma un complejo con el andrógeno y se transporta junto con los espermatozoides en el epidídimo. Las células epiteliales del epidídimo requieren concentraciones relativamente altas de andrógeno para su función normal. La inhibina produce un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH pero no sobre LH. Aunque buena parte de la testosterona vertida en los túbulos seminíferos se convierte en dihidrotestosterona (DHT) por medio de la enzima 5-alfa-esteroide-reductasa, parte de la testosterona es convertida en estrógenos por la enzima aromataasa. Se requieren cifras bastantes altas de testosterona para la maduración de la espermátide, pero la función exacta de cada andrógeno sobre el proceso espermatogénico no está bien definido aún (Garner y Hafez, 1993).

El principal estímulo externo que afecta a la secreción de las gonadotropinas es la estacionalidad reproductiva ó duración del día (horas luz); de tal forma que cuando se acorta la proporción de horas luz, ocurre un aumento de la secreción de las gonadotropinas hipofisiarias, estimulándose así la función testicular.

Aunque los cambios en la proporción de horas luz pueden actuar reduciendo la secreción de gonadotropinas en la estación no reproductiva, siempre hay suficiente liberación de estas para mantener un nivel, relativamente bajo, de producción de espermatozoides y andrógenos, también se presenta una ligera disminución del tamaño testicular en los machos cabríos (Evans y Maxwell, 1990).

### ***ESPERMATOGÉNESIS***

Los espermatozoides se forman dentro de los túbulos seminíferos de los testículos. Estos contienen series complejas de células germinales en crecimiento, las que al final formarán los gametos masculinos (Garner y Hafez, 1993).

La primera liberación de espermatozoides móviles y fértiles, ocurre después de la maduración sexual del macho (pubertad), aunque el proceso de la espermatogénesis comienza en la vida fetal (Evans y Maxwell, 1990).

Concentraciones altas de testosterona intracelular, son requeridas para la iniciación y mantenimiento de espermatogénesis. Deficiencia de gonadotropina, resultan de hipofisectomía o administración de GnRH antagonista, está asociada con agotamiento marcado de la concentración de testosterona intracelular y azospermia en la rata, mono y el humano masculino (Shalender, 1999).

Durante las primeras etapas de desarrollo embrionario, una de las células especiales llamadas células germinales primordiales se trasladan desde la región del saco 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 sufren una diferenciación justo antes de la pubertad, y forman el tipo de espermatogonias A<sub>0</sub> de las cuales se originan otras células germinales. El tipo de espermatogonía A<sub>1</sub> se divide progresivamente y forma A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub>. El tipo A<sub>4</sub> se divide nuevamente y da lugar a la espermatogonía intermedia (tipo In), y otra vez, hasta llegar al tipo B (Garner y Hafez, 1993).

Las espermatogonias tipo B se dividen hasta formar espermatozoides. Los espermatozoides primarios duplican su ADN y sufren progresivos cambios nucleares antes de dividirse y formar espermatozoides secundarios. Sin una síntesis posterior de ADN, los espermatozoides secundarios resultantes se dividen otra vez y originan células haploides llamadas espermátides (Garner y Hafez, 1993).

Las espermátides redondas se transforman en espermatozoides después de sufrir una serie de cambios morfológicos progresivos conocidos en conjunto como espermiogénesis. Estos cambios incluyen la condensación de la cromatina nuclear, la formación de la cola espermática o aparato flagelar, y el desarrollo del caparazón acrosómico. Entonces se liberan a la luz de los túbulos y se van viajando hasta la red testicular, por las secreciones de las células de Sertoli (Garner y Hafez, 1993).

Los receptores de testosterona, están presentes sobre las células de Sertoli y peritubulares, algunas células de Leydig y células endoteliales de las arteriolas pequeñas. De cualquier manera, esto no ha sido establecido si los receptores de andrógenos están también presentes en células germinales. Generalmente se cree que los efectos de andrógenos sobre la espermatogénesis, están mediados indirectamente a través de células de Sertoli, por lo tanto esto es sorprendente que la testosterona aumenta la secreción de proteína por espermátides completas pero no células de Sertoli (Shalender, 1999).

La expresión de receptores de andrógenos es máxima en las etapas VI y VII de los epitelios seminíferos. Los efectos de la testosterona pueden ser empleados sobre las células germinales si ellas pasan a través de esta etapa (Shalender, 1999).

El tiempo que ocurre desde la activación de las células troncales hasta que aparecen espermatozoides libres en los túbulos, es de unos 22 días en el macho cabrío adulto, a este periodo se le conoce como ciclo espermatogénico (Franca, 1999), sin embargo, se ha precisado la duración total de la espermatogénesis en el macho cabrío en 36.9 días (Corteel, 1992).

## **ESPERMATOZOIDES**

Los espermatozoides ya formados son células alargadas que constan de una cabeza aplanada, que contiene al núcleo, y una cola que contiene el aparato necesario para la motilidad celular. La célula espermática está cubierta por completo por una membrana plasmática ó plasmalema. El acrosoma 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 (Garner y Hafez, 1993).

### **MORFOLOGÍA DEL ESPERMATOZOIDE**

**Cabeza del espermatozoide.** La principal característica de la cabeza es su núcleo ovalado y aplanado que contiene cromatina altamente compacta. La cromatina condensada está formada por ácido desoxirribonucleico (DNA), unido a una clase especial de proteínas básicas denominadas histonas espermáticas. El numero cromosómico y consecuentemente el contenido en DNA del núcleo del espermatozoide es haploide; posee la mitad de cromosomas que el núcleo de las células somáticas de la misma especie.

**Acrosoma.** El extremo anterior del núcleo del espermatozoide está cubierto por el acrosoma, que es un saco membranoso de doble pared, íntimamente adherido al núcleo durante las últimas etapas de su formación. Esta estructura tipo caparazón contiene varias enzimas hidrolíticas, como acrosina, hialuronidasa, esterases e hidrolasas ácidas, que intervienen en el proceso de fecundación.

**Cola del espermatozoide.** Está compuesta de cuello, porción media, porción principal y pieza terminal. El cuello o pieza de conexión, forma una lamina basal que se adapta dentro de una depresión de la superficie posterior del núcleo. La región de la cola, ubicada entre el cuello y el anillo es la pieza media. El corazón central de esta pieza media, junto con toda la longitud de la cola, constituye el axonema. El axonema y las fibras densas asociadas de la pieza media, están cubiertas en su periferia por numerosas mitocondrias. Se cree que esta vaina mitocondrial, dispuesta según un patrón elipsoide alrededor de las fibras

longitudinales de la cola, genera la energía necesaria para la motilidad. La pieza principal continúa en dirección posterior desde el anillo y se extiende hasta cerca del extremo de la cola; está compuesta por un centro, el axonema, y sus fibras densas asociadas. La pieza final es la porción de la cola, posterior a la terminación de la vaina fibrosa. Contiene sólo el axonema central cubierto por la membrana plasmática. El goteo protoplásmico o citoplásmico, que suele separarse de los espermatozoides del eyaculado, está compuesto de citoplasma residual que contiene los restos del aparato de Golgi involucrado en la formación del espermatozoide (Garner y Hafez, 1993).

### ***METABOLISMO DEL ESPERMATOZOIDE***

Aunque los espermatozoides carecen de muchos organelos que tienen que ver con procesos metabólicos, son activos porque poseen enzimas necesarias para llevar a cabo las reacciones bioquímicas de glucólisis, el ciclo del ácido tricarbóxico, la oxidación de ácidos grasos, transporte electrónico y posiblemente derivación de hexosafosfatos. En condiciones anaerobias, los espermatozoides hidrolizan la glucosa, fructosa a ácido láctico.

Esta actividad fructolítica, permite que los espermatozoides sobrevivan en condiciones anaerobias. Esta característica es importante al almacenar espermatozoides para su uso en la inseminación artificial. Los espermatozoides utilizan una gran variedad de sustratos en presencia de oxígeno. Su actividad respiratoria provee los medios para usar el lactato o piruvato resultantes de la fructólisis de azúcares y producir bióxido de carbono y agua. Esta vía oxidativa que se localiza en la mitocondria es considerablemente más eficiente en la producción de energía que la fructólisis (Garner y Hafez, 1993).

### ***ESTUDIOS DEL SEMEN***

El espermatozoide es único en su forma, función y densidad; el espermatozoide maduro es una célula terminal, producto final de un proceso de desarrollo complejo, que no puede tener mayor división o diferenciación celular.

El método ideal de estudio de la fertilidad de un macho de crianza, además de su capacidad para producir embarazos es el estudio del semen. La valoración del líquido eyaculado es parte importante de la exploración física de un macho. Es fácil hacer análisis del semen y se pueden obtener conclusiones importantes de los resultados. Es posible establecer los valores estándar para una especie y descubrir desviaciones de dichos "estándares normales" y correlacionarlos con la fertilidad. Se utilizan ciertos términos para referirse a las desviaciones en las características del semen (Hafez, 1993).

El estudio del semen debe ser rápido y eficaz, por lo que las muestras recolectadas en forma cuidadosa han de prepararse a fin de conservar su calidad y fertilidad inicial. No hay ninguna prueba que sea predictoria precisa de la fertilidad de eyaculados individuales, pero cuando se combinan varias pruebas en forma cuidadosa, pueden seleccionarse eyaculados para usos que tengan un elevado potencial de fertilidad. Las muestras de semen se estudian en cuanto a sus características físicas: color, olor, viscosidad y pH (Hafez, 1993).

Los eyaculados en los carneros y machos cabríos varían en cuanto a cantidad y calidad. El número de espermatozoides por eyaculado, depende del volumen y concentración del semen. Las características, de calidad incluyen motilidad y morfología de los espermatozoides. Estas características, así como el color y olor del semen deben ser controlados lo más pronto posible después de recogido el semen (Wallace, 1992).

### ***SEMEN Y SUS CARACTERÍSTICAS***

El semen es un líquido o suspensión celular semigelatinosa que contiene a 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. La fuente de constituyentes del plasma seminal varía con la especie así como con el número y tamaño de los órganos accesorios, como lo son; glándulas vesiculares, glándulas bulbouretrales y la próstata. El plasma seminal contiene compuestos orgánicos como ácido cítrico, ergotioneína, fructosa, glicerilfosforilcolina y



sorbitol. También se encuentran cantidades apreciables de ácido ascórbico, aminoácidos, péptidos, proteínas, lípidos, ácidos grasos y numerosas enzimas (Hafez, 1993).

El plasma seminal tiene varias funciones principales: actúa como vehículo para los espermatozoides, transportándolos desde el sistema reproductor del macho, durante la eyaculación, funciona como activador de los espermatozoides, previamente no móviles, y proporciona un medio rico en nutrientes, que colabora en mantener la supervivencia de los espermatozoides después de depositarse éstos en el aparato genital de la hembra (Evans y Maxwell, 1990).

**Aspecto y volumen.** El semen que ha sido protegido en forma adecuada para evitar el enfriamiento durante la recolección debe llegar pronto al laboratorio con temperatura apenas inferior a la corporal. Se marca el envase para identificar el origen de la muestra, que debe tener aspecto uniforme, de color blanco lechoso o crema pálido, opaco, indicativo de una elevada concentración de células espermáticas, ya que las muestras traslúcidas contienen pocos espermatozoides. No debe haber pelo, tierra u otros componentes en la muestra (Hafez, 1993).

El volumen de eyaculado se puede medir directamente en el tubo de recolección, si está calibrado, o con mayor seguridad utilizando una pipeta calibrada. En general, los animales jóvenes y aquellos de menor talla dentro de la especie producen menores volúmenes de semen. La eyaculación frecuente causa menor volumen promedio y cuando se obtienen dos eyaculados en forma consecutiva, el segundo suele tener menor volumen. Cuando el semen se obtiene por electroeyaculación suele ser menor el volumen, dependiendo mucho de la destreza del operario así como también de la respuesta del seminal (Evans y Maxwell, 1990).

**Motilidad progresiva de los espermatozoides.** La motilidad se valora mediante la característica onda de movimiento del semen o según la proporción de la motilidad progresiva de los espermatozoides en una muestra. La valoración por la onda de

movimiento es el sistema más simple para determinar la motilidad del semen fresco. Los espermatozoides pueden tener los siguientes tipos de movimientos:

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

Estos movimientos sólo pueden observarse mediante microscopía, en porta objetos, los cuales han sido calentados previamente para evitar un choque térmico de los espermatozoides. La velocidad y tipo de movimiento de los espermatozoides puede variar según el método de recolección del semen, factores ambientales, manejo del semen después de recolectado, intervalo entre la recolección y la valoración así como variación individual del propio seminal (Evans y Maxwell, 1990).

Cuando se observa, al microscopio con poco aumento, una gota de semen, se pueden ver las ondas de movimiento, que son debidas a los movimientos de los espermatozoides en diferentes direcciones. La presencia y velocidad de tales ondas se puede utilizar como criterio adecuado de valoración, bajo condiciones de campo. La onda de movimiento sólo se puede observar en las especies que poseen una alta concentración espermática en el semen, como es el caso de los ovinos y caprinos. La movilidad de los espermatozoides del eyaculado o de la suspensión diluida se valora en varios campos de luz y se puede precisar el porcentaje de espermatozoides móviles. A pesar de la naturaleza subjetiva de estas valoraciones, el porcentaje de espermatozoides móviles tiene relación recíproca con la fecundidad (Hafez, 1993).

**Concentración.** El semen de macho cabrío se puede clasificar en diferentes tipos de consistencia, las cuales pueden ser, en un intervalo de mayor a menor concentración, como cremosa espesa, cremosa, cremosa tenue, lechosa, nebulosa o clara (acuosa). Es muy importante la determinación precisa del número de espermatozoides por mililitro de semen, dado que es una característica muy variable de éste. En combinación con el volumen del eyaculado, la cantidad de espermatozoides determina cuantas hembras pueden inseminarse, con un número óptimo de células espermáticas. Se hace el recuento de espermatozoides

utilizando el hematocitómetro o cámara de Neubauer. Con una dilución previa del semen, con solución salina y 0.1% del colorante rosa de bengala, se coloca en el hematocitómetro y se cuentan cinco cuadros de los localizados en el centro, cada uno contiene 16 cuadros pequeños, y que se utilizan normalmente para el conteo de eritrocitos; se cuentan únicamente los espermatozoides que se encuentran dentro del cuadro y/o estén sobre la línea superior e izquierda. El conteo final se multiplica por 10,000,000 para el caso de los rumiantes. Una manera simple para calcular en forma sistemática la concentración de espermatozoides es determinar la densidad óptica de la muestra con un nefelómetro o colorímetro fotoeléctrico. Este procedimiento es aplicable a todos los animales de granja considerando que se ha filtrado el gel y diluido el semen cuidadosamente (Hafez, 1993).

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

El semen de casi todas los machos contiene algunos espermatozoides anormales que no pueden relacionarse con índices de fertilidad bajos hasta que la proporción de espermatozoides anormales sobrepasa más o menos el 20%; inclusive en esos casos, algunos tipos de anomalías pueden no relacionarse con infertilidad.

Las anomalías morfológicas de los espermatozoides pueden ser primarias como los son: cabeza piriforme, microcefalia, macrocefalia, doble cabeza, doble cola, implantación abaxial de la cola, cola enrollada, cola rudimentaria, cola en forma de ocho, gota protoplasmática, las secundarias son: cola en forma de gancho, cola doblada en ángulo, cola desprendida, cabeza desprendida o cola enrollada distal y por último las anomalías terciarias como lo son; espermas hinchados, acrosoma roto desprendimiento, etc. Las anomalías morfológicas de los espermatozoides pueden ser primarias, secundarias o terciarias. Las primarias se deben a fallas de la espermatogénesis, en tanto que las secundarias ocurren durante el paso de los espermatozoides por el epidídimo. Las lesiones del espermatozoide que se producen durante la eyaculación, después de ésta o por

el manejo inadecuado de la muestra, se conocen como terciarias. En general, la fertilidad potencial es baja cuando un elevado porcentaje de espermatozoides tiene anormalidades primarias y secundarias (Hafez, 1993).

### **ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DEL SEMEN**

La presencia de bacterias y células piógenas en el semen se ha relacionado con una pobre viabilidad y baja fertilidad. Otros contaminantes seminales, como virus y micoplasmas, también se han asociado con infertilidad. Las vías del aparato genital del macho incluyendo los órganos accesorios pueden contener una gran variedad de flora microbiana.

**Contaminantes bacterianos.** El grado y tipo de contaminación bacteriana del semen varía notablemente. Se han hallado actinomicetos, bacilos, coliformes, difteroides, micrococos, proteus, seudomonas, estreptococos y estafilococos. Muchos microorganismos son inofensivos y su presencia se debe principalmente a contaminación durante la colección; algunos otros son patógenos y hacen que disminuya la fertilidad. Varios patógenos incluyendo *Brucella abortus*, *Brucella ovis*, *Leptospira pomona*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Prateus vulgaris*, *Trichomonas fetus*, *Vibra fetus* y coliformes comunes se han aislado del semen. La presencia de microorganismos patógenos se han relacionado con diferentes grados de infertilidad.

**Contaminantes virales.** Se ha mostrado que varios agentes virales, como los causantes de rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR), diarrea viral bovina (BVD), enfermedad glosopeda, fiebre aftosa y lengua azul, son infecciosos cuando se encuentran en el semen. Los contaminantes virales no son afectados por antibióticos, por lo que se les debe eliminar en el semen valiéndose de pruebas cuidadosas de machos seguidas del sacrificio de los individuos infectados.

**Contaminantes micoplásmicos.** Se han encontrado varias clases de micoplasmas en el semen incluyendo algunas especies comprobadamente patógenas, *Ureoplasma urealyticum* y *Mycoplasma bovigenitalis*. El aislamiento de micoplasmas de semen de toros, conservados en centros de inseminación artificial y el potencial para inducir vesiculitis seminal indican que pueden ser microorganismos importantes. Se han documentado efectos nocivos sobre la fertilidad (Hafez, 1993).

### **SELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS MACHOS**

Los machos cabríos seleccionados deben ser entrenados para eyacular dentro de la vagina artificial dos o tres semanas antes del programa de inseminación. Este entrenamiento se debe realizar de preferencia en la estación reproductiva cuando el desco sexual es manifiesto y cuando se dispone de la hembra en estro que sirven como maniquies.

En cabras en anestro se puede inducir el ciclo manipulando el fotoperíodo. Este método es práctico cuando las hembras están en corrales confinadas a sistemas intensivos de producción. La inducción se realiza mediante el uso de hormonas, se basa en la aplicación de progestagenos para semejar la fase lútea normal. Este tratamiento va seguido de tratamiento con gonadotropina. Usualmente el progestágeno (MAP, cronolona, progesterona), se administra unos 12 a 21 días y la gonadotropina (400 a 800 UI de PMSG), se administra al retirar la progesterona.

El entrenamiento consiste en desarrollar y reforzar los reflejos condicionados del semental para servir a una hembra, en un lugar cerrado y en presencia de una persona. El lugar debe estar cubierto, tiene que tener cobertizo y espacio suficiente para situar a la hembra y que el personal pueda desenvolverse cómodamente. La visión así como el olfato son muy importantes en el estímulo sexual, con lo que es importante que el entrenamiento se realice de tal forma que otros animales observen la monta de otros machos.

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

- 1.-Llevar a los machos a los aparatos de sujeción, en el cobertizo, durante 5-10 días, para acostumbrarlos al ambiente que los rodea.
- 2.-Introducir una o dos hembras en estro en el cobertizo y dejar que las cubran los machos.
- 3.-Acostumbrar al macho a que cubra a la hembra cuando esté colocada en el sujetador. Esto se debe realizar en presencia de un ayudante. Cuando el semental monte a la hembra, el ayudante debe acostumbrar al macho cabrío a que se deje palpar la vaina del pene. Si el macho no muestra interés por la hembra cuando esté solo con ella debe estimularse bien cambiando la hembra ó dejando que penetre en el cobertizo un macho más activo. Es mejor retirar los machos difíciles y reintroducirlos después de cortos periodos de tiempo.
- 4.-Los sementales que montan con regularidad a las hembras, en presencia del ayudante, pueden acostumbrarse con facilidad a eyacular en la vagina artificial.

El ayudante debe ser paciente y amable con los sementales, los machos cabríos, bajo entrenamiento, son particularmente sensibles a distracciones y al susto causado por el personal voluble ó impaciente y la presencia de extraños. Un susto recibido durante el periodo de entrenamiento, puede tener un efecto inhibitorio prolongado en el comportamiento del semental en cuestión (Evans y Maxwell, 1990).

### ***MONTA Y EYACULACIÓN***

Aunque los carneros y machos cabríos pueden ser entrenados para montar a hembras anéstricas lo normal es que sólo respondan a hembras éstricas. El principal estímulo sexual es el olfatorio hasta el punto de que los machos son capaces de detectar a los miembros del sexo opuesto mediante los mensajeros químicos, transportados en el aire, que reciben el nombre de feromonas. Estos mensajeros pueden convertirse en respuestas fisiológicas del comportamiento sexual.

Una vez estimulado por la hembra el carnero o el macho cabrío comienza el cortejo que en ocasiones puede incluir un comportamiento agresivo hacia la hembra pateándola, frotándola, (particularmente la vulva), balándola y moviendo el labio superior. Una vez

sujeta la hembra, el camero o el macho cabrío realiza la monta rápidamente y después de uno o dos empujones, se produce la introducción del pene en la vagina. La eyaculación ocurre espontáneamente y dura solo unos segundos caracterizándose por un violento empuje de su pelvis. Concluida la eyaculación el macho cabrío o camero desmonta inmediatamente (Evans y Maxwell, 1990).

### ***RECOLECCIÓN DE SEMEN CON VAGINA ARTIFICIAL***

Los métodos de recolección del espermatozoides fueron diversos. Primero se recogió por métodos indirectos, provocando artificialmente la eyaculación. Luego se recurrió al dilema de practicar en el miembro masculino una fistula uretral, de modo que durante el coito el espermatozoides no pasará a la vagina, sino que aflorará por la fistula para que pudiera ser recogido directamente. Luego fue practicada por el método de la esponja, que consistió en la introducción de una o dos esponjitas esterilizadas, en el fondo de la vagina durante el coito, extraerlas después de que se han embebido del espermatozoides eyaculado, para oprimirlas en una prensa apropiada, recoger el espermatozoides e inseminarlo sucesivamente en otras hembras; el método de la jeringa consistió en aspirar con una larga jeringa estéril inmediatamente después del coito, el espermatozoides que fue depositado en el fondo de la vagina. Pero estos sistemas de recolección no son recomendables por que no garantizan una esterilidad perfecta y porque recogen solo una pequeña cantidad del espermatozoides eyaculado (Vatti, 1985).

El método actual para la extracción de semen es mediante el empleo de la "vagina artificial" (Lacerca, 1983) que consiste en hacer eyacular al toro, caballo, camero, macho cabrío, cerdo o perro que realiza el coito en una vagina artificial, en vez de la vagina de la hembra (Vatti, 1985).

Primero que todo debe tenerse un laboratorio improvisado en un lugar con fuentes de agua caliente y luz eléctrica, protegido de las corrientes de aire y del frío excesivo. Debe instalarse un microscopio de preferencia de plantilla caliente o portaobjetos tibio. Se dispone un baño maría comercial o improvisado para proteger el semen colectado de los cambios de temperatura (Zemjanis, 1984).

La vagina artificial es un aparato que consta de dos tubos, uno exterior que es rígido y contiene en su interior otro tubo de goma. Entre ambos tubos queda una cámara que se llena de agua caliente, pero cuidando de no llenarla totalmente, para que la goma tenga suficiente flexibilidad y presión como la vagina de la hembra. En el extremo de la vagina artificial se ubica un tubo de vidrio esterilizado como recolector del semen (Lacerca, 1983).

Para recolectar semen con este método, se inmoviliza una hembra en celo en un brete especial, luego se trae al macho junto a la hembra para excitarlo y que la cubra. En el momento en que el macho salta a la hembra en celo, un operario especializado debe desviar el pene e introducirlo en la vagina artificial, con el agua de la cámara a la misma temperatura que la vagina de la hembra (Lacerca, 1983); la temperatura de la vagina antes de recoger el semen deberá ser de 42-45 °C, con el fin de evitar el shock por frío de los espermatozoides (Evans y Maxwell, 1990).

Como este aparato tiene las mismas características que la vagina, el macho eyacula normalmente en ella y el semen se junta en el tubo esterilizado que se coloca en el extremo. Cuando los machos se acostumbran a este sistema se puede reemplazar la hembra en celo por otra artificial que se cubre con un cuero original de la especie (Lacerca, 1983).



## ***OBJETIVOS***

**Determinar la calidad seminal en caprinos tratados con ivermectina.**

**Determinar los cambios a corto plazo que sufre la testosterona en el suero sanguíneo después de la administración de ivermectina.**

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó durante los meses de junio a noviembre de 2001, en el Laboratorio de Reproducción Animal y en el Módulo de Investigación de la Cátedra de Reproducción y Genética en Ovinos y Caprinos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México cuya ubicación geográfica es la siguiente:

- Latitud norte 19° 14'
- Longitud poniente 99° 14'
- 2250 metros sobre el nivel medio del mar.

En el Km. 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyúcan, en el estado de México.

Se utilizaron tres sementales caprinos (2 caprinos de aproximadamente 10 meses de edad de fenotipo criollo encastados con Anglonubio y un caprino de aproximadamente 2 años de fenotipo criollo encastado con Alpino), los cuales se asignaron a tres tratamientos en diferentes tiempos en un modelo de cuadros latinos.

Los tratamientos fueron:

- 1.- Ivermectina 200 µg/kilogramo de peso vivo.
- 2.- Ivermectina 400 µg/kilogramo de peso vivo.
- 3.- Agua bidestilada 1ml/50kg de peso vivo.

De acuerdo al siguiente protocolo:

MACHO	PRIMER MUESTREO	SEGUNDO MUESTREO	TERCER MUESTREO
I	1ml/50 kg	200 µg/kilogramo	400 µg/kilogramo
II	400 µg/kilogramo	1ml/50 kg	200 µg/kilogramo
III	200 µg/kilogramo	400 µg/kilogramo	1ml/50kg

Los muestreos antes mencionados, corresponden a las muestras de sangre que se obtuvieron durante esta línea de investigación, los cuales se mencionan en el siguiente diseño experimental:

### ***SEMANA 1***

Esta semana correspondió a la selección de sementales, la cual se llevo a cabo en el Módulo de Investigación de la Cátedra de Reproducción y Genética en Ovinos y Caprinos, que fue basada en:

- Elegir machos cabríos en edad reproductiva.
- Físicamente bien conformados.
- De apariencia en salud buena.
- Con buena manifestación de libido.
- Evitando que los animales seleccionados fueran sensibles y de temperamento muy nervioso.

Cabe mencionar que en el periodo de selección de los sementales se opto por desechar a un semental el cual mostraba un comportamiento muy arisco y prácticamente nunca se pudo entrenar para realizar la monta y eyaculación en la vagina artificial, por esta razón se tuvo que elegir otro semental para realizar el trabajo.

### ***SEMANA 2 Y 3***

Durante estas dos semanas, se entrenaron los machos cabríos una vez por semana, para eyacular dentro de la vagina artificial. Para el entrenamiento se utilizó una cabra en celo colocada en un brete especial, para que el semental se estimulara y procediera a montarla.

### ***SEMANA 4, 5 Y 6***

Una vez entrenados los machos cabríos, durante estas tres semanas se llevo a cabo la recolección y evaluación de las dos eyaculaciones de cada uno de los machos cabríos, las cuales se recolectaron el mismo día, una vez por semana, y posterior a la recolección se revisaron las siguientes características seminales:

- Motilidad progresiva.
- Volumen de eyaculado.
- Concentración espermática.
- Morfología espermática.

### **SEMANA 7**

En esta semana, después de la recolección y evaluación de las muestras de semen, se procedió a la recolección de muestras de sangre y aplicación de los tratamientos, basados en el primer muestreo del modelo de cuadros latinos antes mencionado, el cual fue de la siguiente manera:

- A) Pesaje de los sementales, para determinar la dosis de ivermectina
- B) Recolección de muestras de sangre a los machos cabríos; se recolectaron 16 muestras de sangre por cada macho cabrío, con un intervalo de 15 minutos entre una recolección y otra y 5 minutos entre la recolección de un macho cabrío y otro.
- C) Aplicación del tratamiento de ivermectina y agua bidestilada, posterior a la primera recolección de sangre de cada macho cabrío.

### **SEMANA 8, 9 Y 10**

Durante estas tres semanas se llevo a cabo la recolección y evaluación de las dos eyaculaciones de cada uno de los machos cabríos, las cuales se recolectaron el mismo día, una vez por semana, y posterior a la recolección se revisaron las características seminales ya mencionadas.

### **SEMANA 11**

En esta semana, después de la recolección y evaluación de las muestras de semen, de manera similar al anterior se procedió a la recolección de muestras de sangre y aplicación de los tratamientos, basados en el segundo muestreo del modelo de cuadros latinos ya mencionado.

### **SEMANA 12, 13 Y 14**

De la misma manera que los anteriores muestreos de semen, durante estas tres semanas se llevo a cabo la recolección y evaluación de las dos eyaculaciones de cada uno de los machos cabríos, las cuales se recolectaron el mismo día, una vez por semana, y posterior a la recolección se revisaron las características seminales de cada eyaculado.

### **SEMANA 15**

En esta semana, después de la recolección y evaluación de las muestras de semen, se procedió a la última recolección de muestras de sangre y aplicación de los tratamientos, basados en el tercer muestreo del modelo de cuadros latinos ya mencionado.

### **SEMANA 16, 17 Y 18**

Durante estas tres semanas se llevaron a cabo las últimas recolecciones y evaluaciones de las dos eyaculaciones de cada uno de los machos cabríos, las cuales se recolectaron el mismo día, una vez por semana, y posterior a la recolección se revisaron las características seminales de cada eyaculado.

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

**Reactivos.** Para la evaluación del semen se realizaron diluciones en citrato de sodio 98 mM que se preparó de la siguiente manera: se colocaron en una probeta de 100ml, 2.9 g de citrato de sodio y se aforo con agua bidestilada. Se agregaron 9.9 ml de esta solución a tubos de ensaye, para que, una vez obtenida cada una de las muestras de semen se le añadiera 0.1 ml de este, al tubo correspondiente por eyaculado, con la finalidad de realizar una dilución de 1:100 (semen:citrato); previa colocación de los tubos de ensaye en una gradilla en baño maría a temperatura de 37 a 40°C.

**Volumen de eyaculado.** El volumen de semen eyaculado se observó en los tubos recolectores graduados en décimas de mililitro.

**Motilidad espermática.** La motilidad espermática progresiva se evaluó en el microscopio, utilizando el objetivo de 10x con ocular 100x y previo calentamiento a 37° C

de los portaobjetos en una platina eléctrica, se colocó una gota de la dilución de semen-citrato de sodio y se determinó la motilidad progresiva de los espermatozoides expresando el resultado en porcentaje en múltiplos de 10.

**Concentración espermática.** Para obtener la concentración de espermatozoides en millones por mililitro, se utilizó un espectrofotómetro previamente calibrado a 600 nm procediendo de la siguiente manera: se encendió el espectrofotómetro por un tiempo de 15 a 20 minutos para establecer el correcto encendido de la lámpara, y se calibró a 0 de absorbancia estando vacío, y mediante una cubeta con citrato de sodio 98 mM, a 100 de transmitancia. Una vez calibrado se introdujo una cubeta con cada una de las diluciones semen:citrato de sodio y se leyó en la escala de transmisión de luz, tomando la lectura y traduciendo de las tablas patrón.

**Morfología espermática.** La morfología espermática se midió previa dilución 1:200 del semen, citrato y solución de Hancock. Una vez realizado esto, se agregaron 4 gotas de colorante de Well-Awa, a cada una de las muestras y se dejó reposar de 2-3 días; posteriormente, se realizó un frotis de cada una de las muestras para observarla en el microscopio con el objetivo 100X y aceite de inmersión contando 100 espermatozoides, indicando en porcentaje, el número de espermatozoides normales, con anomalías primarias y con anomalías secundarias.

**Toma de muestras sanguíneas.** Las muestras de sangre fueron tomadas por medio de tubos estériles al vacío, se identificaron y posteriormente fueron centrifugados a 2000 rpm, durante 5 minutos en una centrífuga. Posteriormente, el suero se recolectó en tubos Ependorff, se les agregó 5  $\mu$ L de ácido de sodio y se congelaron a  $-20^{\circ}$  C para posteriormente determinar los niveles de testosterona por radioinmunoanálisis en fase sólida con un error intraensayo menor al 10%, para lo cual se utilizó un kit comercial de radioinmunoanálisis (Testosterone 125 I RIA Kit-ICN Pharmaceuticals INC. USA), la determinación fue realizada en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ubicada en Ciudad Universitaria; dicho análisis fue hecho por el personal del Departamento de Reproducción de la Facultad.

Los datos obtenidos del estudio realizado fueron evaluados estadísticamente por análisis de varianza con diseño en cuadro latino.

***Evaluación Estadística para las Características Seminales.***

Los datos se evaluaron estadísticamente mediante análisis de varianza con diseño en cuadro latino (Snedecor y Cochran, 1980), utilizando el procedimiento GLM del paquete estadístico SAS, con el siguiente modelo matemático:

$$Y_{ijkl} = \mu + C_i + T_j + M_k + B_1 (P_n - P_{\bar{n}}) + E_{ijkl}$$

Donde:  $Y_{ijkl}$  = variable de respuesta = volumen, motilidad progresiva, espermatozoides normales, espermatozoides con anomalías primarias, espermatozoides con anomalías secundarias.

$\mu$  = Es la media poblacional constante.

$C_i$  = Es el efecto del  $i$ -ésimo seminal ( $i = 1, 2, 3$ ) analizado como bloque.

$T_j$  = Es el efecto del  $J$ -ésimo tratamiento ( $J = 1, 2, 3$ )

$M_k$  = Es el efecto de la  $k$ -ésima muestra en un día ( $k = 1, 2$ )

$B_1$  = Peso inicial de los seminales utilizado como covariable

$E_{ijkl}$  = Error aleatorio asociado a cada observación.

***Evaluación Estadística para los niveles de Testosterona.***

Para los niveles de la testosterona en el suero sanguíneo de los machos cabríos después de la aplicación de los tratamientos respectivos, se utilizó el programa SAS en su procedimiento GLM, con la siguiente ecuación:

$$Y_{ijk} = \mu + C_i + T_j + E_{ijk}$$

Donde:  $Y_{ijk}$  = Testosterona.

$\mu$  = Es la media poblacional constante

$C_i$  = Es el efecto del  $i$ -ésimo semental ( $i = 1, 2, 3$ ) analizado como bloque.

$T_j$  = Es el efecto del  $J$ -ésimo tratamiento ( $J = 1, 2, 3$ )

$E_{ijk}$  = Error aleatorio asociado a cada observación.



## **RESULTADOS**

En el cuadro 1, se observan los cuadrados medios del análisis de varianza para las características seminales en machos caprinos tratados con ivermectina a dosis terapéutica y dosis doble, destacándose lo siguiente: ninguna característica seminal se afectó con el tratamiento. Para el volumen seminal el efecto significativo fue el número de eyaculado en el día. La concentración espermática se afectó por el efecto del semental y por el número de eyaculado en un día.

En el Cuadro 2, se observan las medias de mínimos cuadrados, para las características del semen de caprinos tratados con Ivermectina, y se aprecia que no existieron diferencias significativas entre tratamientos.

En la figura 1, se presentan los niveles de testosterona en el suero sanguíneo para cada tratamiento y se puede observar que en los primeros 75 minutos no existen diferencias significativas ( $P > 0.05$ ), del minuto 75 al 135, se observa un aumento en el tratamiento con dosis doble y lo mismo ocurre entre los minutos 195 a 225 post-inyección en ambos tratamientos.

**Cuadro 1. Cuadrados medios del análisis de varianza para las características seminales en machos caprinos tratados con ivermectina**

<b>FUENTE DE VARIACION</b>	<b>gl</b>	<b>Volumen seminal</b>	<b>Motilidad progresiva</b>	<b>Concentración espermática</b>	<b>Espermatozoides normales</b>	<b>Anormalidades primarias.</b>	<b>Anormalidades secundarias</b>
Macho	2	0.177	5.46	3384018.0**	38.89	0.62	57.30
Tratamiento	2	0.059	94.11	1104639.7	39.20	1.04	30.44
Semana tratam.	2	0.032	52.96	640240.6	4.74	7.61	4.63
Muestra por día	1	0.490**	54.34	8684043.9***	27.48	0.48	33.43
Peso	1	0.041	176.77	7166.0	47.25	0.31	24.47
Error	52	0.068	64.67	763436.9	68.11	3.45	66.80

( \* p<0.05); ( \*\* p<0.01); ( \*\*\* p<0.001)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

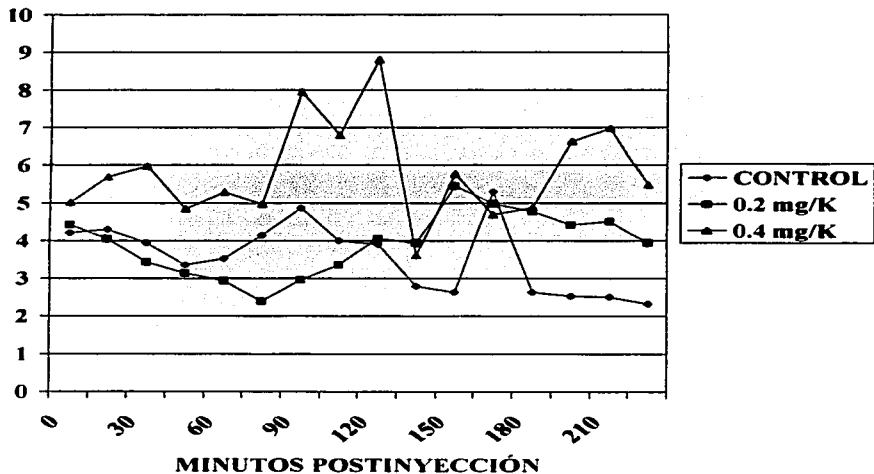
**Cuadro 2.- Medias Mínimo Cuadráticas, para las características del semen de caprinos tratados con Ivermectina (Promedio  $\pm$  Error Estándar).**

<i>Tratamiento</i>	<i>Volumen seminal (ml)</i>	<i>Motilidad progresiva (%)</i>	<i>Concentración espermatuca (millones/ml)</i>	<i>Espermatozoides normales (%)</i>	<i>Anormalidades primarias. (%)</i>	<i>Anormalidades secundarias (%)</i>
Control sin ivermectina	0.76 $\pm$ 0.06	69.9 $\pm$ 2.13	2969 $\pm$ 232	87.3 $\pm$ 2.1	1.84 $\pm$ 0.5	11.16 $\pm$ 2.17
Ivermectina 0.2mg/kg	0.69 $\pm$ 0.07	73.3 $\pm$ 2.38	2762 $\pm$ 258	83.6 $\pm$ 2.4	1.70 $\pm$ 0.5	14.46 $\pm$ 2.42
Ivermectina 0.4mg/kg	0.66 $\pm$ 0.06	68.9 $\pm$ 2.14	2515 $\pm$ 232	85.0 $\pm$ 2.1	1.60 $\pm$ 0.4	13.26 $\pm$ 2.17

No existieron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**FIGURA 1.**  
**NIVELES DE TESTOSTERONA EN**  
**CAPRINOS TRATADOS CON IVERMECTINA**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DISCUSIÓN**

En el presente estudio no se observó ningún efecto significativo de la ivermectina sobre los resultados en lo que se refiere a la calidad seminal, en los machos caprinos tratados con los tres tratamientos, mientras que en los niveles de testosterona en suero sanguíneo, se observó un aumento significativo a dosis doble (0.4mg/kg de peso vivo) del tratamiento, entre los minutos 70-150 post-inyección y lo mismo ocurre entre los minutos 195 a 225 post-inyección.

El aumento de la testosterona se debe a que la ivermectina estimula el GABA y este a la vez estimula la liberación de GnRH, propiciando la liberación de gonadotropinas (LH y FSH), en la que la LH estimula la producción de andrógenos en los tubulos seminíferos por lo que se dan los aumentos de testosterona en el suero sanguíneo y la diferencia entre ambos tratamientos se puede explicar por que el GABA puede tanto estimular como inhibir la liberación de GnRH, ya que hay variación entre especies y entre individuos de la misma especie.

En cuanto a la calidad seminal no se encontraron cambios significativos esto se puede explicar por que la ivermectina actúa sobre el GABA y este puede tener una acción tanto inhibitoria como estimulante sobre la liberación de GnRH, ya que hay variación entre individuos de una misma especie así como entre raza y edad.

Existen datos diversos sobre la duración de la espermatogénesis en caprinos, mientras que algunos autores mencionan 22 días, otros afirman que 37 días y en algunos trabajos se ha utilizado el dato disponible para los ovinos de 48 días, en este trabajo se incluyeron periodos de 21 días pero existen evidencias de que se debe trabajar con la información referente a 37 días (Corteel, 1992).

Cabe mencionar que contra lo esperado, los machos cabrios con doble dosis de ivermectina aumentaron sus niveles de testosterona en las primeras dos horas post-inyección, esto sugiere si se vincula con trabajos anteriores que pudiera haber un efecto de

**retroalimentación negativa a largo plazo por los incrementos altos en el período post-inyección.**

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.**

### **Conclusiones.**

- 1.- La ivermectina tanto en dosis terapéutica como al doble de la dosis no afectó los resultados obtenidos en cuanto se refiere a las características seminales en machos caprinos.
- 2.- A dosis mayores se registraron aumentos de testosterona en el plazo de cuatro horas post-inyección.

### **Recomendaciones.**

- 1.- En vista de los datos acumulados en esta línea de investigación se recomienda un monitoreo constante de la testosterona durante la duración de un período o más de espermatogénesis.

### LITERATURA CITADA.

- Ahmad, N., Noakes, D. E. and Wilson, C. A. Secretory profiles of LH and testosterone in pubescent male goat kids. *Small Ruminant Research*, 1996;21:51-56
- Arbiza, A. S. I. Estado actual de la cría de cabras en el mundo. En: Producción de caprinos. Ed. AGT Editor, S.A. México. 1986:1-45.
- Arbiza, A. S. I. Los caprinos en México. En: Producción de caprinos. Ed. AGT Editor, S.A. México. 1986:46-75.
- Barragry, B.T. Clinical Pharmacology of Endoparasiticides. In: Veterinary drug therapy. U.S.A. Ed. Lea & Febiger. 1994:80-118.
- Bilgili, A., Kaya, S., Yarsan, E. Drugs for treating ivermectin poisoning in mice. *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji*; 1996;8:81-84.
- Buendía, V. J. A., Suárez, S. O., Pérez, J. C. A., Torres, A. H., Murcia, M. C., Miranda, J. L., Muñoz, G. M. Efecto de la ivermectina sobre la concentración de testosterona y características seminales de toros *Bos taurus* y *Bos indicus*. *Memorias de XVI Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias; Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, TLb178*. 1998:312-315.
- Camargo, H. V., Olmos, G. C. Efecto del tratamiento con ivermectina sobre la calidad seminal en caprinos. (Tesis de Licenciatura). Cuautitlán, México. F.E.S.-Cuautitlán, U.N.A.M., 2000.
- Charli, J. L., Ponce, G., Bravo, P. J. Los mecanismos de regulación de la actividad de las neuronas LHRH-érgicas hipotalámicas. En: Tópicos Selectos de Biología de la Reproducción. Editorial Porrúa. México. 1991:57-78.



- Cortez, J. M. Male Goat Reproduction. *V International Conference on Goats, New Delhi, India. Pre-Conference Proceedings Invited Papers.* 1992;2:261-270.
- Craig, T. M., Pankavich, J. A., Hatfield, T. A., Wang, G. T. Efficacy of moxidectin against an ivermectin-resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Parasitology.* 1992;41:329-333.
- Crooks, S. R., Baxter, A. G., Traynor, I. M., Elliot, C. T., McCaughey, W. J. Detection of ivermectin residues in bovine liver using an enzyme immunoassay. *Analyst Residue laboratory. Veterinary Sciences Division.* 1998;2:355-358.
- Cuellar, O. A., Hernández, V. C., Oviedo, F. G. Sanidad. En: Arbiza, A. S. I. Producción de Caprinos. México. Ed. AGT Editor, S.A. 1986:543-590.
- De Lucas, T. J. Reproducción. En: Arbiza, A. S. I. Producción de Caprinos. Ed. AGT Editor, S.A. México. 1986:183-234.
- El-Malak, M.G.A., Hasaan, H. M., El-Sheltawi, M.A., El-Malak, G.A. Effect of ivermectin on the reproductive performance in rams. *Assiut Veterinary Medical Journal.* 1999;41:202-216.
- Evans, G., y Maxwell, W.M.C. Inseminación Artificial de ovejas y cabras. Ed. Acribia. España. 1990:1-192.
- Franca, L. R., Becker, S. C., Chiari, G. H. The length of the cycle of seminiferous epithelium in goats (*Capra hircus*). *Tissue and Cell.* 1999;31:274-280.
- Garner, D. L. y Hafez, E. S. E. Espermatozoides y plasma seminal. En: Hafez, E. S. E. Reproducción e Inseminación Artificial en animales. 6ta. edición. Ed. Interamericana-McGraw Hill, México. 1993:158-179.

- Guggisberg, D., Sievi, M., Koch, H. Method for the quantitative determination of ivermectin in meat and liver by HPLC and pre-column derivation. *Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und hygiene*. 1994;85:395-405.
- Hafez, E. S. E. Evaluación de semen. En: Reproducción e Inseminación Artificial en animales. 6ta. edición. Ed. Interamericana-McGraw Hill, México. 1993:379-396.
- INPPAZ, OPS, OMS. Sistema Regional de Información sobre Medicamentos Veterinarios; [www.inppaz.org.ar/MENUPAL/inppaz\\_oie/farmaco.htm](http://www.inppaz.org.ar/MENUPAL/inppaz_oie/farmaco.htm); 2000.
- Kieran, P. J. Moxidectin against ivermectin-resistant nematodes a global view. *Australian Veterinary Journal*. 1994;71:18-20.
- Lacerca, A. M. Inseminación Artificial. En: Explotación del ganado caprino. Ed. Albatros. Argentina. 1983:157-162.
- Reeves, J.J. Endocrinología de la reproducción. En: Hafez, E. S. E. Reproducción e Inseminación Artificial en animales. 6ta. edición. Ed. Interamericana-McGraw Hill, México. 1993:158-179.
- Robinson, J. E. Gamma amino-butyric acid and the control of GnRH Secretion in Sheep. *Journal Reproduction and Fertility*. 1995;49:221-230.
- Shalender, B. Androgens, Effects in Mammals. In: Knobil, E., Nelly, D. J. Encyclopedia of Reproduction. Ed. ACADEMIC PRESS. 1999;1:180-206.
- Snedecor, W. G. y Cochran, G. W. Clasificaciones en dos sentidos En: Métodos Estadísticos. Compañía Editorial Continental. México. 1980:386-392.
- Sumano, L. H. Nematocidas. En: Farmacología Veterinaria. 2da edición. Ed. Interamericana-McGraw Hill. México. 1999:228-262.

- Trejo, G. A., Camargo, H. V. y Olmos, G. C. Efecto del tratamiento con ivermectina sobre la calidad seminal en caprinos. *XV Reunión Nacional Sobre Caprinocultura. Universidad Autónoma de Yucatán*. 2000:97-100.
- Trejo, G. A., Osio, A. J. J. y Escobedo, A. J. C. Efecto de dos dosis diferentes de ivermectina sobre la calidad seminal en ovinos. *Memorias del 2º Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Ruminantes y Camélidos Sudamericanos. XI Congreso Nacional de Producción Ovina: Del 22 al 24 de Mayo*. 2001:54-60.
- Vatti, G. Fisiología. En: Ginecología y obstetricia veterinaria. Ed. Unión tipográfica. México. 1985:40-91.
- Zemjanis, R. Colección e Investigación del semen. En: Reproducción animal. Diagnóstico y Técnicas Terapéuticas. Ed. Limusa. México. 1984:155-174.
- Wallace, M. J. Artificial Insemination and Embryo Transfer. In: Speedy, A. W. *Progress in sheep and goat research*. Ed. CAB. International, United Kingdom. 1992:1-24