



01674
18

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA
SALUD ANIMAL

PICO PREOVULATORIO DE LH Y MOMENTO DE OVULACIÓN EN
CABRAS TRATADAS CON ACETATO DE MELENGESTROL

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

LAURA EDITH MARTÍNEZ ÁLVAREZ

T U T O R :

DR. JOEL HERNÁNDEZ CERÓN

COMITÉ TUTORIAL:

DR. EVERARDO GONZÁLEZ PADILLA
DR. JAIME GALLEGOS SÁNCHEZ

MÉXICO D.F.

2003

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales
Restricciones de uso

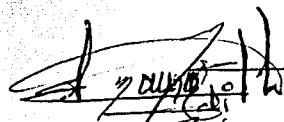
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (Méjico).

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.

DECLARACIÓN

La autora de este trabajo da su consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que esta tesis este disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio académico.



Laura Edith Martínez Álvarez

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo de conclusión.

NOMBRE: Laura Edith Martínez Álvarez
FECHA: 11 Noviembre, 2003
FIRMA: Laura Edith Martínez Álvarez

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIAS

Especialmente para mi madre, padre y hermanos.

A *Carlos Galina, Dr.*, por lo aprendido, por la experiencia formativa y por su dinamismo en esta carrera que persiguen mi memoria.

A mi Tutor, el *Dr. Joel Hernández*. Sin él no hubiese sido posible la realización de este estudio ni sus irremplazables implicaciones.

A quienes de algún modo formaron parte,

Con afecto y respeto.

AGRADECIMIENTOS

Con una enorme gratitud, en primer término al Dr. Everardo González Padilla quien me brindo su apoyo, su tiempo, su confianza, su dedicación y sus palabras. Agradezco igual sus comentarios al presente trabajo, inteligentes, amplios, siempre con una elaboración lógica pero razonada del concepto y sus relaciones.

Al Dr. Jaime Gallegos, al Dr. Villa Godoy, al Dr. Carlos Gutiérrez y al Dr. Joel Hernández, miembros del H. Jurado. Por sus sugerencias y su tiempo dedicado a comentar conmigo sus observaciones. Al Dr. Luis Zarco por sus enseñanzas en «Ciencia de la Reproducción». Al Dr. Valencia por su esmerado apoyo en la realización del trabajo en el CEIEPA-UNAM y por sus aportaciones al mismo.

A Susana Rojas, Ivette Rubio y Manuel Corro por su apoyo, sus atinadas palabras en más de un propósito y su significativa amistad. Ana Delia, Vero y Javier por su amistad, entusiasmo y ayuda incondicional en este trabajo. Con énfasis a Luis López por los años ya de ser amigos

A Clara Murcia, Gerardo Perera y Susana Rojas, además de su apoyo en el trabajo de laboratorio por su cordialidad y buen trato.

Con muchísima estimación a los integrantes del Departamento de Reproducción y amigos, por su convivencia: Arantzazu, Brenda y Agustín, Cipatli, Esperanza y César, Elis, Gaby, Gisel, Juan H., Lucy, Luz M^a y Ramiro, Martín, Nicolás, Noé, Paulo, Plinio, Renato, Sara y Pepe, Silvia, Soledad, Toño, Víctor Mtz y Víctor R.

Quiero incluir aquí un agradecimiento especial a la confianza y generosidad de la Dra. Regina Crespo y de la Dra. Liliana Weinberg, por el encuentro decisivo y el afán de una «incursión y excursión» en un campo de conocimiento tan vasto como formativo, quizás 'algo' diverso a la orientación del presente estudio.

ÍNDICE

	Págs.
DECLARACIÓN	I
AGRADECIMIENTOS	II
DEDICATORIA	III
ÍNDICE	IV
INTRODUCCIÓN GENERAL	VII
RESUMEN GENERAL	IX
Summary	X
I. REVISIÓN DE LITERATURA	1
1. FISIOLOGÍA DEL CICLO ESTRAL	1
1.1. Control neuroendocrino del CE	2
1.2. Etapas del CE	3
1.2.1. Desarrollo folicular	4
1.2.2. Ovulación y formación del cuero lúteo	6
1.2.3. Regresión del cuero lúteo	10
2. ESTACIONALIDAD REPRODUCTIVA (ER)	12
2.1. Control neuroendocrino	12
2.2. ER de las cabras en México	14
3. CONTROL ARTIFICIAL DEL CICLO ESTRAL	16
3.1. Sincronización del estro	16
3.3. Inducción de la actividad ovárica	19
4. PARTICULARIDADES DEL ACETATO DE MELENGESTROL	20
4.1. Antecedentes	20
4.2. Aplicación biológica	21
5. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	24
6. BIBLIOGRAFÍA	25
II. EXPERIMENTO 1	
RELACIÓN TEMPORAL ENTRE PRESENTACIÓN DEL ESTRO, PICO PREOVULATORIO DE LH Y MOMENTO DE OVULACIÓN EN CABRAS SINCRONIZADAS CON ACETATO DE MELENGESTROL (MGA) Y ACETATO DE FLUORGESTONA (FGA)	35
Resumen	36
Introducción	37

Hipótesis y objetivos	39
Material y Métodos	40
Resultados	44
Discusión	47
Conclusiones	52
Bibliografía	53
III. EXPERIMENTO 2	
RELACIÓN TEMPORAL ENTRE LA PRESENTACION DEL ESTRO, EL PICO PREOVULATORIO DE LH Y LA OVULACIÓN EN CABRAS PRIMALAS Y MULTIPARAS TRATADAS CON ACETATO DE MELENGESTROL (MGA) SÓLO Y MGA MÁS GONADOTROPINA CORIÓNICA EQUINA EN ÉPOCA DE ANESTRO	56
Resumen	57
Introducción	58
Hipótesis y objetivos	60
Material y Métodos	61
Resultados	65
Discusión	68
Conclusiones	71
Bibliografía	72
IV. CONCLUSIONES GENERALES	76
V. ANEXOS	77
<u>ANEXO 1:</u> Determinación de las concentraciones séricas de LH utilizando la técnica de radioinmunoanálisis heterólogo	78
a) Reactivos	78
b) Equipo	78
c) Validación del sistema	78
d) Protocolo de radioinmunoanálisis para LH	79

ANEXO 2: EXPERIMENTO 1. Cuadros y gráficas del grupo MGA	81
a) CUADRO 1. Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas (n=12)	82
b) Gráficas individuales de las cabras. Relación temporal de la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, calculada en horas después del estro	83
ANEXO 3: EXPERIMENTO 1. Cuadros y gráficas del grupo FGA	89
a) CUADRO 2. Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas (n=12)	90
b) Gráficas individuales de las cabras. Relación temporal de la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, calculada en horas después del estro.	91
ANEXO 4: EXPERIMENTO 2. Cuadros y gráficas del grupo MGA	97
a) CUADRO 3. Variables evaluadas.	98
b) Gráficas que indican la formación de cuerpo lúteo.	99
ANEXO 5: EXPERIMENTO 2. Cuadros y gráficas del grupo MGA+eCG	101
a) CUADRO 4: Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas (n=12)	102
b) Gráficas individuales de las cabras. Relación temporal de la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, calculada en horas después del estro.	103
c) Gráfica que indica la formación de cuerpo lúteo sin presentación del estro	108

INTRODUCCIÓN GENERAL

La ocurrencia de un proceso fisiológico como la gestación, depende del resultado de una serie de eventos endocrinos en sincronía con el estro y la ovulación. Al final de cada ciclo estral, la progesterona baja su concentración en la sangre, lo cuál permite la secreción de las gonadotropinas: LH y FSH, que estimulan el desarrollo folicular en los ovarios de la hembra. El folículo seleccionado como preovulatorio, requiere de una secreción masiva de estradiol y LH para su ovulación. En la cabra ésta ocurre casi al final del estro. De modo que cualquier situación que afectase la relación temporal entre el estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación estará repercutiendo en la fertilidad, ya sea en un estro natural o manipulado mediante el uso de progestágenos sintéticos (PS).

La cabra tiene una actividad reproductiva estacional, sus ciclos estrales duran 21 días promedio cuando los días son cortos (agosto a febrero) y el resto del año atraviesa por un período de inactividad ovárica. Esto debido a la interacción entre genética y ambiente, siendo la cabra sensible al fotoperíodo a través del año. Las variaciones según la zona geográfica, confieren al animal que habita cerca del ecuador, una menor sensibilidad al fotoperíodo, permitiéndole ciclar casi todo el año. El desempeño reproductivo depende de aspectos genéticos en la hembra y el macho (prolíficidad), no obstante es posible llevar a cabo un control de la reproducción por modificación externa (manipulación del fotoperíodo, el "efecto macho", cambios en la dieta mediante el "flushing"), o bien, directamente en el animal mediante técnicas de carácter biotecnológico (inseminación artificial y la transferencia de embriones), lo que involucra un manejo reproductivo y el empleo de PS (López-Sebastian, 2001; Chemineau et al., 1999).

El empleo de PS en un tratamiento equivalente a la permanencia del cuerpo lúteo (16-18 d), permite una buena sincronización pero una baja fertilidad. El PS combinado con PGF_{2α}, permite que el tratamiento sea más corto debido al efecto

luteolítico de la PGF_{2α}. Durante el anestro fisiológico, el PS se utiliza con la eCG para conseguir una mejor inducción (Cheminéau *et al.*, 1999). Los PS utilizados en la sincronización e inducción del estro son: el acetato de medroxiprogesterona (MAP), el acetato de melengestrol (MGA), implantes auriculares de silicon con norgestomet en combinación con una inyección de norgestomet y valerato de estradiol (sincromate-B), entre otros. Su administración por diferentes vías (oral, subcutánea, intramuscular o intravaginal en esponjas de poliuretano) y/o cambios en la dosis, se cree que producen variabilidad en la presentación del estro y en la secreción preovulatoria de LH.

El MGA objeto de este estudio, es un PS esteroide no tóxico, de vía oral y de más potencia que el MAP (Duncan *et al.*, 1964). En bovinos y ovinos comenzó a utilizarse en pequeñas dosis mezcladas en el alimento para sincronizar e inducir el estro (Zimbelman, 1963 y 1966). En ovejas su empleo se ha limitado a la inducción, más que a la sincronización del estro (Zarco *et al.*, 1995; Safranski *et al.*, 1992). En cabras se menciona una respuesta comparable a lo obtenido con el FGA, aunque con un porcentaje relativamente elevado de ovulación no acompañada de signo de estro (Zarco *et al.*, 1995), lo cuál limita la efectividad del tratamiento y la posibilidad de utilizar programas de IA. Una manera posible de resolver este problema sería el servicio a tiempo fijo; sin embargo, se desconoce cuál es el efecto del MGA con respecto a los eventos periovulatorios en cabras. De este modo, el presente trabajo tiene por objeto dar a conocer los eventos en torno a la ovulación después de la sincronización e inducción del estro con MGA, basándose en la relación temporal entre el fin del tratamiento con la presentación del estro, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación. Con esta información se da a conocer para este estudio si el MGA es potencialmente un tratamiento hormonal alterno al uso del FGA en el establecimiento de programas de IA en la época reproductiva; y por otro lado, en la época de anestro en cabras primas y multiparas inducidas a ciclar con MGA sólo o MGA+eCG, se pretendió dar a conocer las relaciones temporales, ya mencionadas.

RESUMEN GENERAL

El objetivo del presente estudio consistió en dar a conocer los efectos del MGA con respecto a las relaciones temporales a partir de la última toma del progestágeno a la presentación del estro, al pico preovulatorio del LH y a la ovulación. Durante la época reproductiva (octubre), se utilizaron 24 cabras ciclano que fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos: Grupo MGA (n=12) recibió individualmente una dosis diaria de 0.22 mg de MGA por 12 días. Grupo FGA (n=12) también por 12 días 45 mg de FGA en esponjas vaginales. En ambos grupos se aplicaron 75 µg IM de un análogo de prostaglandina (cloprostenol) el último día del tratamiento. En la época de anestro (abril a mayo), se utilizaron 24 cabras distribuidas en un diseño al azar con un arreglo factorial 2x2, cuyos factores fueron el tratamiento (MGA o MGA+eCG) y el número de partos: primas y multíparas (cero y dos o más partos); se hicieron dos grupos: Grupo MGA (n=12) recibió individualmente una dosis diaria de 0.22 mg de MGA por 12 días. Grupo MGA+eCG (n=12) igual que el grupo anterior más 450 UI de eCG en el último día de administración del MGA. De acuerdo a la época reproductiva la detección de estros comenzó a las 24 h y 48 h respectivamente, utilizando un macho con mandil a intervalos de 4 h. A las cabras que presentaron estro se les tomaron muestras sanguíneas para la determinación del pico preovulatorio de LH cada 2 h por 24 h. La ovulación fue determinada mediante ultrasonografía transrectal 15 h después de iniciado el celo, en observaciones de cada 4 h. Los datos fueron analizados con una prueba de análisis de varianza para cada una de las variables dependientes, utilizando el procedimiento GLM (SAS). En época reproductiva el 100 % de las cabras tratadas mostró celo sincronizado, en cuanto a las relaciones temporales en torno al fin del tratamiento y la presentación de los eventos periovulatorios, no ocurrieron de forma similar entre los grupos tratados. Con el MGA el tiempo al inicio del estro es muy largo y variable con respecto al FGA. Sin embargo, una vez que el estro se manifiesta, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación son comparables entre las cabras tratadas con MGA y FGA, con lo cual sería factible realizar programas de IA a tiempo fijo a partir de la observación del estro en cabras sincronizadas con MGA. En época de anestro, se obtuvo un 50 % de inducción del estro en las cabras tratadas, que para el caso del grupo MGA fue el equivalente a una cabra, por lo que en este estudio se determinó que el MGA sólo no logra inducir la presentación del estro que cuando se combina con eCG, en cuyo grupo fueron nueve las cabras que presentaron estro. Por otro lado, en este grupo MGA+eCG se observó que las cabras primas llevan a cabo las relaciones temporales en torno a la ovulación en intervalos más amplios que en las cabras multíparas. Sin embargo, es preciso la realización de más estudios que evalúen el efecto de utilizar el MGA en combinación con otras hormonas en cabras primas y multíparas para determinar su utilidad y ventajas.

Palabras clave: Sincronización e Inducción del estro, cabras, MGA, pico preovulatorio de LH, ovulación.

SUMMARY

The objective of this study was conducted to know effects of MGA and their relationships among estrus, the preovulatory LH peak and ovulation after the last feeding of MGA. In breeding season (october), 24 cycling goats were assigned randomly in two groups. Group MGA (n=12) received individually 0.22 mg MGA per day diary for 12 d. Group FGA (n=12) received a 45 mg FGA vaginal sponge. Both groups also received intramuscular injection of 75 µg IM of cloprostetol the last day of treatment. In non-breeding season (april to may), 24 seasonally anestrous goats were randomly assigned in a 2 x 2 factorial arrangement, factors were treatment (MGA or MGA+eCG) and physiological reproductive condition: virgin goats and lactating adult goats (two or more calving). The animals were allocated in two groups: Group MGA (n=12) received individually 0.22 mg MGA per day diary for 12 d, and Group MGA+eCG (n=12) received individually 0.22 mg MGA per day diary for 12 d and 450 UI eCG after the last feeding of MGA. According the season, estrus detection commenced at 24 h and 48 h, respectively. For this aim all goats were exposed to a buck wearing an apron. The occurrence of estrus controlled every 4 h, and blood samples for the measurement of serum LH were collected at 2 h intervals, from a period of 24 h. The ovulation was determined by ultrasonography transrectal 15 h following the initiation of estrus, ovaries were monitored every 4 h. Data were analysed using analyses of variance for continuous dependent variables using GLM procedure included in SAS program. In breeding season, estrus was synchronized in all goats (100 %) but their relationships after end of treatment had a significant effect on timing of the onset of estrus, the preovulatory LH peak and the ovulation did not correspond similar pattern between groups. In group MGA the onset of estrus occur later than group FGA also with variability. Nevertheless, one time the estrus is observing, occurrence of LH peak and ovulation are similar between groups, for this reason it is possible to improve fixed time IA programs. In non-breeding season, 50 % induction of estrus was obtained, but just one goat was of group MGA then it is concluded for this experiment that the MGA alone, not enhance the induction of estrus and require will be used in combination with other hormones. In group MGA+eCG was observed that virgin goats showed the temporal relationships with intervals longer vs lactating adult goats. Although, this results suggesting the necessity to do other studies that conducted to evaluate the potential and benefits of MGA in virgin and adult lactating or non-lactating goats in both seasons.

Keywords: Synchronization and induction of estrus, goats, MGA, LH peak, ovulation.

I. REVISIÓN DE LITERATURA

La presente revisión está dirigida a discutir los conocimientos fisiológicos que intervienen en la reproducción y que congruentemente dan sustento al uso de hormonas para sincronizar el estro y la ovulación, así como para inducir la ciclicidad estral en cabras durante el anestro fisiológico. Por su importancia en el desempeño reproductivo de las cabras, se hará una revisión de los conocimientos relacionados con los mecanismos fisiológicos que determinan la estacionalidad reproductiva de la cabra.

Finalmente se examinarán los procedimientos comúnmente utilizados en el control del ciclo estral, especialmente los dirigidos hacia la sincronización del estro y la inducción de la actividad ovárica en cabras durante el anestro estacional. En la revisión se discutirá principalmente la información generada en cabras, sin embargo por la escasez de datos sobre esta especie, se usará como soporte la literatura generada en otros rumiantes.

1. *Fisiología del ciclo estral (CE)*

Los ciclos estrales de la cabra se manifiestan una vez que la hembra ha alcanzado la pubertad y sólo se detendrán cuando ocurra una alteración fisiológica debida a alguna alteración nutricional, gestación, vejez, o bien debido al efecto estacional (fotoperíodo) (Fabre-Nys, 2000), por un proceso fisiológico natural como la gestación o una temporada asexual (también llamada anestro fisiológico). Este último hecho se debe a que la cabra es poliéstrica estacional, el intervalo de sus CE son de 20-21 días, divididos en una fase folícular (2-4 días) y una fase lútea (16-17 días) (Senger, 1999; Bazer et al., 1994).

PAGINACIÓN DISCONTINUA

1.1. Control neuroendocrino del CE

El CE mantiene una dinámica endocrina continua (Clarke, 1984), que es el resultado de la interacción entre el hipotálamo, la adenohipófisis y los ovarios, los cuales funcionan a través de un mecanismo de retroalimentación endocrino. La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH*) se secreta durante todo el CE, es sintetizada en el hipotálamo y mediante terminaciones nerviosas es transportada al núcleo arcuato, eminencia media, sistema porta hipofisiario y finalmente a la adenohipófisis. En ésta actúa en los procesos de síntesis y secreción de la hormona estimulante de los folículos (FSH*) y de la hormona luteinizante (LH*), se sabe que a cada pulso de LH le corresponde uno de GnRH. En el ovario se produce el 17 β -estradiol, la progesterona y la inhibina, que son las hormonas que regulan la liberación de GnRH en hipotálamo y adenohipófisis. La progesterona y el 17 β -estradiol modulan la síntesis de GnRH y de la LH, mientras que la amplitud de los pulsos de LH es controlada por el estradiol (Clarke, 1984; Adams, 2001). Este se incrementa gradualmente casi al final de la fase folicular, establece una retroalimentación positiva en hipotálamo y acelera el patrón pulsátil de LH (frecuencia y amplitud), lo cuál es determinante en el pico preovulatorio de LH y la ovulación (Clarke, 1984). Esto fue demostrado en los años 70 cuando se comenzaron a hacer experimentos en vacas y borregas, en las cuales se observó que la administración exógena de progesterona suprimía la liberación de LH (Beck et al., 1976; Rajamahendran et al., 1979). Así mismo, el conocimiento de que el estradiol incrementa la frecuencia pulsátil de LH durante la fase folicular del ciclo estral, fue demostrado cuando a ovejas ovariectomizadas se les administró estradiol de forma exógena (Scaramuzzi et al., 1971).

* Este símbolo de aquí en adelante indica: "por sus siglas en inglés"

1.2. Etapas del CE

El CE se divide en una fase folicular (2-4 días) subdividida en dos etapas: proestro y estro, y una fase lútea (16-17 días) también subdividida en dos etapas: metaestro y diestro (Senger, 1999).

FASE FOLICULAR: Comienza en el proestro (2-3 días) con la destrucción del cuerpo lúteo del ciclo anterior y una baja concentración de progesterona en circulación sanguínea, el proestro termina cuando inicia la actividad sexual (estro). Las principales hormonas hipotalámicas que intervienen en esta fase son la FSH en el desarrollo folicular pero una vez que es seleccionado el folículo ovulatorio la sensibilidad a la FSH se pierde para volverse sensible a la LH. Esta hormona incrementa su pulsatilidad a un pulso cada hora, lo cuál permite la maduración final del folículo ovulatorio e inicia el proceso de ovulación (Adams, 1999; Webb et al., 1998). En el ovario la principal hormona producida por los folículos es el 17 β -estradiol, su liberación masiva provoca en el tracto reproductivo femenino cambios encaminados a favorecer la receptividad sexual del macho a la hembra, culminando en la copulación (Karsch et al., 1992; Senger, 1999). El estradiol tiene un efecto de retroalimentación positiva en hipotálamo y es el responsable de que la LH incremente su pulsatilidad; lo cuál permitirá el pico preovulatorio de LH, la ovulación y da inicio al proceso de luteinización (Adams, 2001; Karsch et al., 1992; 1997). En la cabra la duración del estro es de 36 h promedio, siendo los dos últimos tercios de alta fertilidad (López-Sebastián, 2001). La progesterona también está presente en la fase folicular en muy baja concentración, suficiente para modular la síntesis de GnRH (Goodman et al., 1981; Karsch et al., 1992).

FASE LÚTEA: La duración promedio es de 14 días. Contempla el momento de ovulación hasta la regresión del CL, está compuesto por las etapas de metaestro y diestro. La primera se refiere a la transición hormonal respecto al estro; la elevada secreción estrogénica del folículo ovulatorio cae dramáticamente en el metaestro y comienza a secretar progesterona el folículo recién ovulado

(Senger, 1999; Karsch *et al.*, 1983). Posteriormente, la progesterona secretada en el CL predomina en el diestro. El crecimiento folicular continúa pero ninguno ovula, mientras el CL permanezca en funcionalidad produciendo progesterona. Ésta reduce los patrones pulsátiles de la GnRH y de la LH, por lo que la frecuencia de la LH es de un pulso cada 3-10 horas; en esta fase, el estradiol mantiene la amplitud de los pulsos de LH al mínimo. El comienzo del proceso de luteinización, provoca un descenso en los niveles de progesterona y la LH se incrementa a un pulso por hora (Malpaux *et al.*, 1996; Karsch *et al.*, 1992; 1984; 1983).

1.2.1. Desarrollo Folicular

Ocurre en los ovarios de manera continua durante el CE. En bovinos ha sido ya caracterizado y ha servido de modelo en el conocimiento de la dinámica folicular de las ovejas y las cabras (Adams, 1999). Se sabe que el crecimiento folicular comienza desde la vida fetal y continua sin interrupción durante la vida adulta, su desarrollo final culmina en la atresia ó en la ovulación (Peters *et al.*, 1975). Durante su desarrollo se distingue un crecimiento folicular temprano, fase conocida como folículo primordial y otra fase denominada como folículo antral. La diferencia consiste básicamente en el grado de desarrollo de las células de la granulosa que conforman la estructura interna del folículo, lo que permite clasificar a los folículos en tipo 1 (primordiales), 2 (primarios), 3 y 4 (preamnales) y 5 (antrales). Este desarrollo folicular se lleva a cabo por efecto de factores de crecimiento locales y es independiente del estímulo de las gonadotropinas. (McNatty *et al.*, 1999).

Además de los mecanismos ya mencionados (crecimiento de folículos primordiales hasta la fase de folículos antrales), intervienen en el desarrollo folicular los referidos a los que conllevan a la dominancia folicular y al proceso de atresia folicular. La dominancia folicular es el proceso mediante el cuál un folículo

(bovinos) o varios folículos (cabras y ovejas), según sea el caso es o son seleccionados para continuar con su desarrollo pasando por tres etapas:

- a) Reclutamiento: Folículos pequeños comienzan a crecer y a producir estradiol por estímulo de las gonadotropinas.
- b) Selección: De los folículos que no sufren atresia durante el reclutamiento y son elegidos para continuar con su desarrollo.
- c) Dominancia: La que ejerce un folículo que se ha desarrollado más que los demás, produce gran cantidad de estradiol y tiene el potencial de llegar a ovular. En esta etapa actúa una hormona proteína, la inhibina que es producida por el folículo y como su nombre lo indica se encarga de inhibir a la FSH en la adenohipófisis y con ello suprime el desarrollo y crecimiento de otros folículos. (Senger, 1999; Webb *et al.*, 1999).

Durante el ciclo estral el proceso de desarrollo folicular se caracteriza por una dinámica en forma de oleadas, en bovinos se observan entre dos a tres (Savio *et al.*, 1988; Sirois y Fortune, 1988), en ovejas y cabras hasta cuatro ó mas ondas foliculares (Ginther y Kot, 1994; Ginther *et al.*, 1995). Durante la etapa de reclutamiento, la FSH se secreta de manera constante toda vez que surge una oleada folicular, mientras que por efecto del estradiol y la inhibina, la FSH suprime su secreción. La etapa de selección y de dominancia, consiste en el crecimiento divergente de folículos dominantes sobre los folículos subordinados que conlleva a la transición hormonal de FSH por LH, la primera deja de secretarse en altas concentraciones permitiendo que la LH aumente su frecuencia pulsátil, lo cuál preparará la maduración final del folículo hasta la ovulación (Adams, 1999).

En suma, los folículos ováricos de la hembra se encuentran en estado preantral, más que en estado antral, la mayor parte del tiempo. Los eventos de reclutamiento, selección y dominancia son procesos relativamente cortos. El término "atresia" se refiere a un proceso que ocurre de modo constante durante el

desarrollo folicular e indica que el antro folicular cesa su desarrollo y comienza a sufrir un proceso degenerativo (Senger, 1999).

1.2.2. Ovulación y formación del CL

Son procesos bioquímicos e histológicos que involucran la expresión de genes específicos que se van expresando transitoriamente, a partir de que el folículo está lleno de líquido, hasta la ovulación y su transformación a cuerpo lúteo (Richards et al., 2002; Richards, 2001). La ovulación es una suma de eventos que comienza con el estímulo del estradiol en hipotálamo, que provoca que la GnRH se secrete hasta inducir el pico preovulatorio de LH, continúa con la ruptura del folículo que provoca una respuesta inflamatoria en el tejido, aumento del flujo sanguíneo, ruptura del tejido conectivo y la contracción del ovario que junto con la secreción de sustancias culminan con la liberación del ovocito (Richards et al., 2002; Karsch et al., 1992; Levine et al., 1982; Espey, 1980). Este evento en promedio, sucede 30 h (20-48 h) después de iniciado el estro (Bazer et al., 1994; Fabre-Nys, 2000). Las células de la pared folicular (altamente irrigada) llevan a cabo una activa síntesis y secreción de sustancias en las células próximas, principalmente de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α*}), el factor activador de plasminógeno (FAP) y estrógenos. La PGF_{2α} actúa como vasoconstrictor, reduce la presión sanguínea y, en el "estigma" (zona de desgarre folicular), causa hipoxia y contracción de la musculatura lisa en la pared folicular, que favorece el desgarre en el punto más frágil, y provoca la liberación del líquido folicular y del ovocito. El FAP producido por los fibroblastos es convertido en plasmina, debilita el tejido conectivo y evita la presión interna en el folículo, la cual provocaría el escape del ovocito sin ningún control al momento de relajarse el tejido folicular. Los estrógenos favorecen la dirección del ovocito hacia la fimbria del oviducto (Richards, 2002). Conjuntamente la LH y la adrenalina intervienen en el proceso de ovulación. La LH como toda hormona proteínica se une a su receptor en la

superficie de la membrana celular, este complejo unido entre hormona y receptor activa a la proteína G (G-protein), la cual estimula a la enzima adenilato ciclase que a su vez provoca la conversión de adenosin tri-fosfato (ATP*) en adenilato mono fosfato cíclico (cAMP*), también conocido como "segundo mensajero", ya en el interior de la célula, en el citoplasma. Posteriormente, el cAMP activará a la proteína kinasa (PK*) responsable de la conversión del sustrato en un nuevo producto. En el siguiente esquema (**figura 1**) se resumen los eventos entre el pico preovulatorio de LH y la ovulación.

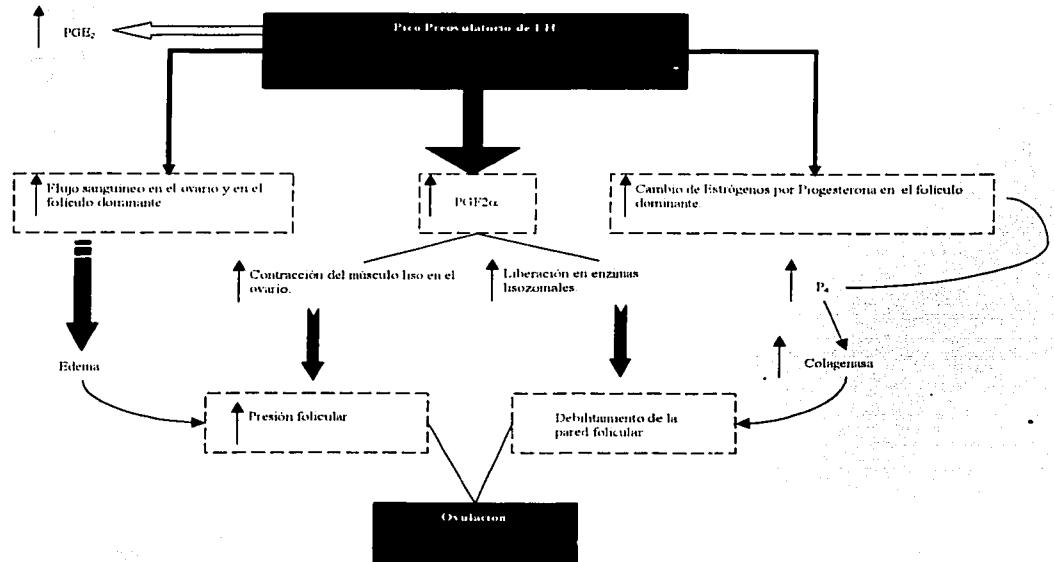


Figura 1. Eventos que intervienen en el proceso de ovulación (Senger, 1999).

La conformación del CL comienza con la ruptura del folículo hasta su transformación en un CL maduro, pasando por un estado de transición (cuerpo hemorrágico) entre el folículo recién ovulado y el CL maduro. Las células de la teca interna y de la granulosa del folículo persisten en el CL como células chicas y células grandes, respectivamente. Estas células realizan la esteroidogénesis, cuyo principal esteroide producido es la progesterona, y en menor cantidad el 17β -estradiol, prostaglandinas y algunas hormonas peptídicas como relaxina, oxitocina, vasopresina e inhibina (Chabbert-Buffet *et al.*, 2002; Sangha *et al.*, 2002; Senger, 1999).

La síntesis de progesterona en el CL se lleva a cabo por un mecanismo de esteroidogénesis dependiente de sustancias precursoras obtenidas de la circulación sanguínea, el más importante es el colesterol (**figura 2**). El transporte del colesterol en la sangre es mediado por lipoproteínas de alta densidad (HDL*), las cuales son captadas por receptores específicos en las células grandes y chicas del CL, que van aumentando su número conforme se incrementa la actividad esteroidogénica (Sangha *et al.*, 2002; Niswender *et al.*, 2000). El colesterol penetra a la célula por endocitosis, posteriormente atraviesa la membrana mitocondrial por la proteína reguladora aguda de esteroides (StAR*) responsable de desencadenar el proceso de esteroidogénesis, mediante la conversión del colesterol en pregnenolona por la enzima P450scc. La progesterona es el producto biológicamente activo que resulta de la reacción de la enzima 3β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3 β -HSD*). (Chabbert-Buffet *et al.*, 2002; Sangha *et al.*, 2002; Murphy, 2000; Senger, 1999).

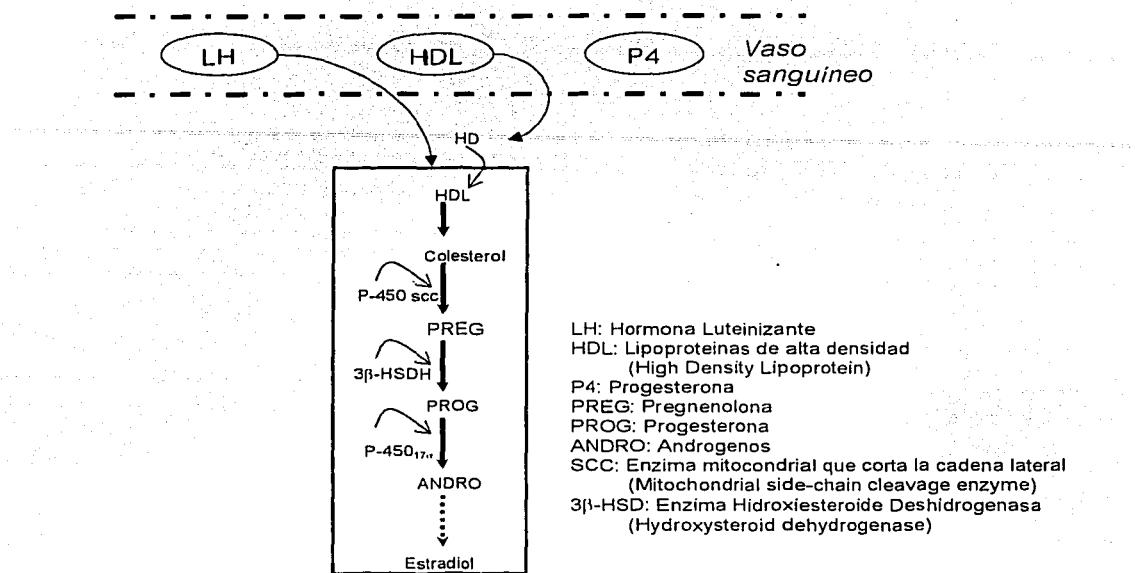


Figura 2. Mecanismo esteroidogénico en la célula lútea de un CL maduro con sus respectivas enzimas. Flecha punteada indica ausencia de reacción. (Sangha et al., 2002)

En la fase lútea temprana y tardía de la borrega, la secreción de progesterona es episódica, entre 1.6 y 3.2 pulsos en 8 horas y se mantiene la secreción de progesterona por el CL con la secreción mínima basal de LH (McNeilly et al., 1992). En el caso de la cabra, la LH es esencial para el mantenimiento funcional y desarrollo normal del CL en el ciclo estral (Kawate et al., 2000). En suma, la LH se mantiene refractaria después de la ovulación y gradualmente va recuperándose a un pulso cada 3 a 4 h. La concentración elevada de progesterona (y no los estrógenos) por retroalimentación negativa inhibe a la LH, evitando el desarrollo de folículos ovulatorios, la conducta estral y

1992; Malpaux *et al.*, 1988). El bloqueo cesa cuando sucede la regresión del CL (Kawate *et al.*, 2000; Niswander *et al.*, 2000; Karsch *et al.*, 1992).

1.2.3. Regresión del Cuerpo Lúteo

Las células del CL después de haber secretado altas cantidades de progesterona, reducen su habilidad para producir progesterona, sus efectos en la vasculatura ovárica provocan un proceso degenerativo irreversible, conocido como regresión del CL o luteólisis (Knickerbrocker *et al.*, 1988). Las hormonas encargadas de este proceso son la PGF 2α y la oxitocina, las cuáles establecen una intercomunicación con el CL y el útero del animal (Sangha *et al.*, 2002). La PGF 2α es producida en el endometrio uterino y penetra a la vena uterina mediante un mecanismo vascular de contracorriente en dónde se mantiene en alta concentración, se difunde luego a una zona de baja concentración: la arteria ovárica, para ser captada en la vena ovárica y finalmente por el ovario (Senger, 1999; McCracken *et al.*, 1984; Zarco *et al.*, 1988). En la secreción de PGF 2α para llevar a cabo la luteólisis interviene el estradiol, como también lo hace en la producción de progesterona para el desarrollo del CL (Silva *et al.*, 1991). En la luteólisis el estradiol estimula la síntesis de receptores para oxitocina en el endometrio uterino y produce las enzimas precursoras de la síntesis de PGF 2α (fosfolipasa A y ciclo-oxigenasa) a partir del ácido araquidónico. La secreción de PGF 2α provoca en las células grandes del CL degeneración y apoptosis, además desencadena una serie de reacciones bioquímicas, involucrando a otras enzimas (fosfolipasa C y la protein-cinasa C) y la activación de iones de calcio y magnesio (Sangha *et al.*, 2002). Al proceso degenerativo y de apoptosis de las células chicas se suma la producción de sustancias citotóxicas, que provocan un decremento sanguíneo al interior del CL (Sharma y Sharma, 1998).

La oxitocina se sintetiza y se secreta en las células grandes del CL, antes inhibida por la progesterona que impedía la formación de receptores para estradiol

en el endometrio. Se desconoce el mecanismo de activación de la oxitocina, pero se ha visto que la administración exógena de esta hormona durante la fase lútea tardía causa la secreción de PGF_{2α} en el útero. Así mismo, la administración de PGF_{2α} permite una rápida liberación de oxitocina por el ovario. De este modo, la oxitocina y la PGF_{2α} establecen una retroalimentación positiva, una vez que el útero se vuelve refractario al estímulo de la progesterona (*Sanhga et al., 2002; Senger, 1999; Silva et al., 1991*).

En el desarrollo y maduración del CL durante el CE, la principal hormona que interviene es la progesterona, pero además dos hormonas de origen hipofisiario: la LH y la GH. Asimismo, el CL produce de forma local: IGF y prostaglandinas (E, I). Si la gestación no ocurre, la PGF_{2α} de origen uterino provoca un descenso en la concentración hormonal de progesterona, que conlleva a la luteólisis y permite el desarrollo del nuevo folículo ovulatorio (*Meidan et al., 1999*). En la cabra como en la oveja y la vaca, se sabe que la exposición constante a progesterona, es el factor principal que permite la activación del mecanismo luteolítico en el endometrio (*Menchaca y Rubianes, 2001*). En la cabra comienza el día 12 ó 13 del ciclo estral (*Homeida, 1982*).

En borregas *Zarco et al. (1988)*, señalaron que el éxito luteolítico depende de la frecuencia pulsátil de la PGF_{2α} en períodos de 6 a 8 h, requiriéndose en promedio ocho pulsos para llevar a cabo la luteólisis, previo a la luteólisis funcional son dos pulsos en intervalos de 16 h y los otros seis pulsos en intervalos de 8 h. Asimismo, es fundamental que exista una correspondencia interpulsátil y sincrónica entre la PGF_{2α} y la oxitocina (retroalimentación positiva). En bovinos se ha probado que la administración exógena de PGF_{2α} entre el día 5 y el 15 del ciclo estral provoca en el CL cambios irreversibles que favorecen la regresión del CL (*Pate, 1994*). Situación que también ocurre en la especie caprina (*Chermineau et al., 1999*).

2. Estacionalidad Reproductiva (ER)

2.1. Control Neuroendocrino

La ER es una característica genética propia de los mamíferos que viven en climas fríos y templados, fue desarrollada por selección natural de acuerdo a la evolución de las especies y a las necesidades del entorno. En la cabra el estímulo externo que afecta la secreción de GnRH es el fotoperíodo, el cuál es controlado por un ritmo circa-anual endógeno que se sincroniza con la variación en la duración del día a través del año (Malpaux *et al.*, 1996; Clarke, 1984).

La señal luminosa estimula el tracto rétino-hipotalámico, el ganglio cervical superior, ya en hipotálamo estimula los núcleos supraquiasmático y paraventricular, finalmente en la glándula pineal induce la síntesis y secreción de melatonina. Los cambios en su secreción coinciden con la variación en la duración del día y la noche a través del año (Fajersson, 2001; Malpaux *et al.*, 1999; Chemineau, 1993; Karsch *et al.*, 1984; Evans, 1980). Su mecanismo de acción está basado en la retroalimentación negativa o positiva que el estradiol ejerce sobre la GnRH en hipotálamo (Karsch *et al.*, 1984), estimulando la liberación pulsátil de la LH cuando los días son cortos. En la época de anestro, el estradiol es capaz de sensibilizar al hipotálamo por retroalimentación negativa disminuyendo la secreción de la GnRH y la LH, provocando un pulso de LH cada 8 a 12 horas (Karsch *et al.*, 1989). Las neuronas secretoras de GnRH no son dependientes de la melatonina en forma directa, la acción de dicha hormona es mediada por un complejo de interconexiones neuronales, en las cuales actúan la dopamina, la serotonina y otros aminoácidos que intervienen sobre el mecanismo secretor de la GnRH (Thiéry *et al.*, 2002; Adams, 2001). Sin embargo, en ovejas pinealectomizadas se ha visto que el fotoperíodo falla en estimular la actividad reproductiva, pero después de la infusión sistémica de melatonina se reestablece (Bittman *et al.*, 1983).

En la mayoría de las cabras y las ovejas oriundas del norte de Europa, los CE se presentan desde agosto hasta febrero, el resto del año mantienen un estado de anestro que varía de 215 a 259 días, según la raza. Los efectos del fotoperíodo en la ER desaparecen en los animales que viven más cerca del ecuador (López-Sebastian, 2001; Chemineau, 1993). Las primeras demostraciones de los efectos del fotoperíodo sobre la reproducción se llevaron a cabo desplazando ovejas del hemisferio norte al hemisferio sur, o sometiendo a las hembras, contenidas en cámaras fotoperiódicas, a regímenes luminosos que reproducían las variaciones del fotoperíodo del hemisferio sur. En ambos casos, la estación sexual se atrasaba seis meses presentándose siempre después del solsticio de verano. Esta respuesta se manifestaba también cuando a los animales se les sometía a un régimen fotoperiódico acelerado que reproducía en seis meses los cambios anuales de la duración del día, y provocaba la aparición de dos estaciones sexuales durante el año. La alternancia de tres o cuatro meses de días largos y de tres o cuatro meses de días cortos determinaba la sucesión de períodos de actividad y de inactividad sexual (Chemineau et al., 1993). El patrón de secreción de melatonina puede ser modificado, alterando la disponibilidad de horas luz ya sea de forma natural o artificial, ésta última incluye las cámaras fotoperiódicas y los implantes de melatonina (Lincoln, 1992; Malpaux et al., 1996). El efecto del estradiol en ovejas ovariectomizadas ha sido demostrado, cuando a éstas se les coloca un implante de estradiol y se les expone a 70 días largos, tiempo suficiente para que inicien su actividad sexual. Aunado a la percepción natural de los días largos en invierno, es posible que el período de actividad reproductiva se anticipé (Chemineau, 1993).

En suma, la cabra y la oveja desarrollan a lo largo de su vida una "historia fotoperiódica" que registra los cambios de la duración del día, indicándole al animal el momento oportuno para comenzar a reproducirse. Esta experiencia fotoperiódica, permite que la hembra en la época de inactividad sexual disminuya la frecuencia pulsátil de LH (retroalimentación negativa del estradiol), y en la

época reproductiva que aumente en frecuencia y amplitud (retroalimentación positiva del estradiol) (*Thiéry et al., 2002; Chemineau, 1993*).

2.2. ER de las Cabras en México

México se encuentra localizado entre los 14° y 32° latitud norte y tiene una población caprina constituida por un 95% de animales criollos (*Citado en Zarco, 1995; Galina, 1982*). Las cabras criollas de México son descendientes de las cabras traídas por los españoles durante la conquista de América en el siglo XVI y fueron destinadas a la isla "La Española", de donde se distribuyeron a otras islas caribeñas y eventualmente a México, adaptándose al medio rural del país (*Mellado, 1997*).

La actividad reproductiva entre las diferentes razas de caprinos muestra variaciones. Las cabras que habitan en los trópicos pueden reproducirse casi todo el año (*Citado en Duarte, 2000; Delgadillo, 1996; Chemineau et al., 1995*). En tanto, aquellas que habitan en el norte de México siguen un patrón estacional, pero su intensidad va perdiéndose conforme se está cerca del Ecuador. Otros factores que también influyen son: la raza, la disponibilidad de alimento, el sistema de producción, la temporada de lluvias, entre otros (*López-Sebastian, 2001; Chemineau, 1993*).

El concepto de ER es relativo, ya que los estudios que se han hecho en diferentes estados de la República Mexicana muestran variaciones según la raza aun en la misma zona geográfica, como sucede en la parte norte del país. *Correa et al. (1992)* en Mexicali, B. California (latitud 31-32°N) observaron en cabras Nubia que la actividad reproductiva iniciaba en el mes de junio y terminaba en marzo. En el estado de Chihuahua (latitud 26-32°N) con cabras criollas es evidente que existe variación en la época de reproducción, ésta inicia después que lo observado por *Correa et al. (1992)*, en los meses de agosto a enero (100% de

actividad ovárica) y los meses de abril a junio son de inactividad ovárica, atribuido en parte a la escasez de alimento (Benavides, 1984). A este respecto, (Citado en Duarte, 2000; Sáenz-Escárcega et al., 1991) en el estado de Coahuila, "La Comarca Lagunera" (latitud 26°N), observaron que las cabras bajo un sistema extensivo de manejo, en los meses de marzo a mayo pasan por una época de inactividad sexual, lo cuál coincide con la época de sequía cuando hay una baja disponibilidad de alimento. En la producción de leche, el efecto estacional evidencia una tendencia de época sobre el número de parturientes, esto fue evaluado en un estudio de tres años en Tlahualilo, Durango (latitud 24-26 °N) con cabras de origen europeo de las razas Saanen, Toggenburg, Nubia, Alpino Francesa y Granadina, a las cuales se les observó una mayor actividad reproductiva en los meses de agosto a febrero con un porcentaje de parturiente de 93-97% de diciembre a junio (Citado en Zarco, 1995; Sánchez et al.; 1984).

En el estado de México a una latitud de 19°N, el efecto de raza fue estudiado a través de la determinación hormonal de progesterona en cabras de la raza criolla y Granadina. Encontrándose en la raza Granadina un anestro fisiológico definido entre los meses de marzo a mayo, mientras que en las cabras criollas la actividad sexual disminuyó gradualmente de febrero a mayo, detectándose inclusive en un 10% una muy débil inhibición de la actividad ovárica, lo que sugiere un potencial de reproducción mayor que el de la raza Granadina (Valencia et al., 1990).

En el estado de Querétaro (latitud 21°N), la ER también ha sido estudiada en relación al porcentaje de parturiente y la producción de leche. En un trabajo (Citado en Silva et al., 1994; Galina, 1994), analizaron 1675 nacimientos de cabras lecheras y encontraron una actividad reproductiva a través del año, y un efecto estacional en la curva de producción de leche con un pico durante el verano. Estos autores determinaron un 25% de parturiente en los meses de enero a marzo, un 11% de abril a junio, un 5% de julio a septiembre y un 59% de octubre a diciembre.

En suma, los resultados observados en diversos trabajos demuestran que existe influencia del fotoperíodo para la manifestación de los CE, pero no es determinante. Existen otros factores como la raza, el medio, el sistema de producción, entre otros que influyen en la ER.

3. Control Artificial del Ciclo Estral

3.1. Sincronización del estro

El empleo de progestágenos sintéticos (PS) tiene una larga historia, en 1933 el laboratorio Schering obtiene la primera preparación biológica Proluton®. En 1936, científicos estadounidenses dan cuenta de que la progesterona es capaz de inhibir la ovulación y en el año de 1942 el químico estadounidense Russel Marker, en México descubre la raíz de la planta Barbasco (*lñame: Dioscorea sp*), de la cuál extrae una substancia semejante a los esteroides, la **diosgenina** producto de la descomposición de la dioscina, y obtiene progesterona pura. Esto permitió que una de las principales hormonas sexuales femeninas pudiera sintetizarse y utilizarse en la manipulación del ciclo reproductivo del humano y los animales (Schering, 2003). La utilización de PS en la hembra animal permite la sincronización de los CE, la programación de la época de apareamientos y de partos, la aplicación de IA y transferencia de embriones, con el objeto de optimizar la productividad (Greyling y Van der Nest, 2000; Freitas et al., 1996; Pearce y Robinson, 1985). Sin embargo, sus implicaciones tienen que ver con el costo del producto, los efectos residuales en tejidos o leche y la variabilidad en el índice de fertilidad (Daniel et al., 2001; Porras, 1992).

Algunos PS comúnmente utilizados son el acetato de fluorogestona (FGA*), el acetato de medroxiprogesterona (MPA*), el implante subcutáneo con norgestomet syncro-mate B (SMB*), el acetato de melengestrol (MGA*) y el dispositivo intravaginal de liberación de progesterona (CIDR*), casi siempre combinados con otras hormonas como: GnRH, FSH, LH, gonadotropina coriónica equina (eCG*), PGF 2α , etcétera (Chemineau et al., 1999; Quispe, 1989; Leboeuf et al., 1998). La utilización de esponjas vaginales impregnadas con algún análogo de progesterona, fue un método descrito por Robinson (1964) y menciona que su aplicación en la fase temprana del ciclo estral tiene efectos en el desarrollo y actividad del CL. Observándose un 100% de sincronización, con una presentación del estro entre las 95 a 137 h después del tratamiento (Ishwar, 1992). El agente luteolítico utilizado para sincronizar el estro es la PGF 2α , que induce la lisis del CL entre los días 4 y 16 del CE permitiendo una nueva oleada folicular (Bretzlaff et al. 1983). La presentación del estro en cabras después de utilizar el cloprostenol (análogo sintético de la PGF 2α) en dos administraciones con intervalo de 10 días en diferentes dosis: 62.5, 125 y 250 µg muestran los siguientes resultados: 87.5, 93.8 y 100% respectivamente (Ahmed et al., 1998; Pandey et al., 1985). Para estimular la ovulación y mejorar el índice de fertilidad, se utiliza el PS combinado con eCG (antes o después de retirar el tratamiento) (Ritar et al., 1984), más PGF 2α (para eliminar algún CL) 48 h antes del retiro de la esponja vaginal (Chemineau et al., 1999; Leboeuf et al., 1998). En cabras y ovejas el esquema de sincronización más utilizado consiste en la colocación de esponjas con FGA (utilizadas hace 40 años, Capancioni et al., 2002) durante 11 ± 1 días más una inyección de eCG y 50 µg de cloprostenol (Citado por Leboeuf et al., 1998; Corteel y Leboeuf, 1990; Chemineau et al., 1999). En cabras la fertilidad ha sido del 53% (Corteel et al., 1968) o del 62.4% (Leboeuf, 1992). La variabilidad depende de diversos factores (sistema de producción, manejo del rebaño, raza, estado nutricional, estado fisiológico), por lo que habrá rebaños con fertilidad promedio del 25%, 50% o 70% (Leboeuf et al., 1998).

El mecanismo de acción del PS es simular una fase lútea, inhibir la secreción de GnRH en hipotálamo y la ovulación. La remoción del tratamiento desinhibe al eje hipotálamo-hipofisiario, lo cuál permite los eventos endocrinos que inducen el estro y la ovulación (Leboeuf et al., 1998; Freitas et al., 1997; Chemineau et al., 1999). La colocación de esponjas vaginales por 14, 18 o 21 días (independiente al día del CE) equivale al tiempo de regresión natural del CL; sin embargo, se ha observado una baja fertilidad (Leboeuf et al., 1998; Pendleton et al., 1992; Quispe, 1989), debida a la exposición prolongada al PS que afecta la migración de células espermáticas por el tracto genital femenino. De este modo se recomiendan tratamientos más cortos de 11 ± 1 días (Quinlivan, 1969). Una insuficiente sincronización del estro, afecta la relación temporal del estro a la ovulación y del estro al pico preovulatorio de LH, así como la eficiencia del tratamiento hormonal, el programa de IA y la fertilidad (Leboeuf et al., 1998).

La presentación del estro y del pico preovulatorio de LH después de la utilización de FGA o Norgestomet solos o en combinación con eCG o PGF 2α , suceden en promedio a las 33 h y 12 h después del estro, respectivamente (Freitas et al., 1996; 1997). En Sudáfrica (Greyling, 1990a), un estudio realizado en cabras Boer después de un estro natural observaron que las relaciones temporales después de presentado el celo ocurrieron: 10-14 h entre el estro y el pico de LH, 24.7 h entre el pico de LH y la ovulación, y la ovulación 38 h después del celo. Ritar et al. (1984), indujeron el estro en cabras Angora y evaluaron la ocurrencia del pico de LH y la ovulación, estos autores observaron un rango de 18-28 h. Lo cuál sugiere un patrón entre el pico de LH y la ovulación, independiente de la ER. Asimismo, en cabras Shiba sincronizadas y en estro natural, Mori y Kano (1984) encontraron un intervalo entre el pico de LH y la ovulación de 21 h (rango 16-24 h).

3.2. Inducción de la actividad ovárica

Entre los métodos de inducción aparecen la regulación artificial del fotoperíodo, introducción de machos en el rebaño "efecto macho", colocación de implantes liberadores de melatonina, y la más común basada en el empleo de PS combinados con eCG (*Chemineau et al., 1999*). En cabras anéstricas, el inducir la ovulación permite sincronizar el celo aumentando la fertilidad, para lo cuál, es necesario controlar la duración de la fase lútea y el momento de la descarga preovulatorio de LH.

En México, las primeras etapas de inducción del estro consistían en la utilización de PS por 18 a 21 días y resultaban en una poca fertilidad (*Silva et al., 1994*). El tratamiento único con progesterona natural o PS, ha sido insuficiente para inducir la presentación del estro y la ovulación debido a una pobre actividad en el eje hipotálamo-hipofisiario-ovárico (*Tamanini et al., 1985*). Existen pocos estudios en los que han utilizado el FGA, el MGA o el CAP acompañados de una dosis de eCG al final del tratamiento, demostrando la posibilidad de inhibir el estro durante la administración del progestágeno, activar la ovulación sincronizada con presencia de signos de estro (*Cervantes, 1990; Chávez, 1990; Juárez, 1989*). El empleo del FGA combinado con eCG (500-000 UI) ha sido evaluado con el "efecto macho" en la inducción del estro (*Alvarez, 2001*). Se menciona que la inyección de eCG por sí sola es capaz de estimular el desarrollo de folículos ováricos, el pico preovulatorio de LH y la ovulación; sin embargo, generalmente el CL que se forma es de vida corta, por lo que la hembra no es capaz de llevar a cabo la gestación (*Chemineau et al., 1999; Leboeuf et al., 1998; Malpaux et al., 1999, 1996*). Fuera de México, el empleo del FGA con eCG muestra una inducción del estro entre el 60 y 100% (*Freitas et al., 1996; 1997*). Sin embargo para las condiciones de campo de los caprinocultores en México, la utilización de estos tratamientos es complicada porque generalmente la condición reproductiva de las hembras tratadas no son conocidas (*Silva et al., 1994*).

4. Particularidades del MGA

4.1. Antecedentes

En la búsqueda de PS orales más eficaces y potentes, la síntesis del 17-acetoxyprogesterona introdujo nuevas perspectivas para la investigación. En principio se utilizó el MAP que fue reemplazado por el MGA (17-acetoxo-6-metil-16-metilenpregna-4,6-diene-3,20-dione), debido a sus características biológicas entre ellas se consideran que es un esteroide no tóxico, oralmente activo y con una actividad progestacional cuatro veces más potente que el MAP. Las primeras pruebas fueron realizadas en el año de 1962 en animales de laboratorio y con relación al ciclo menstrual en mujeres. Sus efectos consisten en inhibir la ovulación durante el ciclo estral, inducir la proliferación endometrial, tiene efectos anti-inflamatorios, mantenimiento de la gestación, no induce efectos de masculinización en el feto femenino y en mujeres retarda la actividad menstrual e inhibe el sangrado uterino (*Duncan et al., 1964*).

Los primeros reportes sobre el MGA se obtuvieron en bovinos (*Zimbelman, 1963a*) mediante la determinación de la dosis mínima efectiva para inhibir el estro y la ovulación (0.42 mg/día). Se definió que el MGA comparado con el MAP por vía oral es 300-900 veces más potente para inhibir la ovulación y al menos 150 veces en borregas (*Zimbelman, 1963b*). En vaquillas ovariectomizadas fue probado su efecto en ovarios e hipófisis para el mantenimiento de la gestación; de acuerdo a la dosis y ruta de administración se evaluó el control de la ovulación; además, de su efecto sobre la talla folicular en vaquillas de leche y carne (*Zimbelman, 1966 a,b,c*). Una dosis de 0.85 mg/día de MGA inhibe el pico preovulatorio de LH y la ovulación, pero el desarrollo folicular continua, asumiéndose un efecto en la adenohipófisis al bloquear a la LH pero permite que la FSH continúe secretándose (*Zimbelman, 1966c*). El MGA ha sido utilizado para sincronizar el estro e inducir la pubertad en bovinos y además por su efecto

metabólico (*Patterson et al., 1989*). El MGA como promotor de crecimiento favorece la eficiencia alimenticia y la ganancia de peso (*Pfaffl et al., 2001; Umberger, 1992*). Por otra parte, su uso se ha ampliado en animales de zoológico (primates, felinos y ungulados), en forma de implantes de silicón (*Asa et al., 2002*).

4.2. Aplicación biológica del MGA

El MGA como todo esteroide es de naturaleza lipídica lo que significa que pueden atravesar las membranas biológicas y difunde al tejido graso. El mecanismo de acción consiste en la retroalimentación negativa de la progesterona sobre la secreción pulsátil de la LH en hipotálamo, lo que evita la maduración folicular y la elevación estrogénica, responsable de inducir la conducta estral y el pico preovulatorio de LH (*Stumpf et al., 1993*). Esto fue demostrado en bovinos cuando probaron dosis crecientes de MGA y observaron que entre 1.5 y 5.0 mg se suprimieron los pulsos de LH (*Kojima et al., 1995*). En vaquillas después de la regresión del CL, dosis de 0.5 mg de MGA por ocho días se inhibe el comportamiento sexual, el pico preovulatorio de LH y la ovulación (*Imwalle et al., 2002*). En vacas ciclando y anéstricas, el MGA en combinación con PGF_{2α} 24 h antes de suspender la administración del MGA, más 200 mg de progesterona, se ha observado una sincronización del estro del 95% y 55%, y una concepción del 82% y 45% respectivamente (*McDowell et al., 1998*). En México, el esquema de sincronización utilizado en bovinos consiste en mezclar 1 mg de MGA con melaza por 10 días, más una inyección de cipionato de estradiol en el día uno o PGF_{2α} al noveno día del tratamiento. La respuesta en fertilidad fue del 57.9% utilizando MGA más PGF_{2α} y del 35.3% utilizando MGA más estrógenos (*García, 1987*). La combinación de MGA y estrógenos parece que ejerce un efecto negativo sobre la fertilidad. En otro estudio se observó que el tratamiento entre 10 y 18 días con dosis de 0.5 a 1 mg de MGA por animal induce la presentación del estro seis días

después en el 70% de los casos, pero con una gestación de solo el 30% (Odde, 1990).

El MGA fue probado en ovejas por Zimbelman (1963), quién determinó que dosis de 0.1 a 1.6 mg por animal por 15 días no tenía efectos tóxicos. Además evidenció que dosis diarias de 0.3 mg por oveja inhibían el estro y la ovulación. Su uso se extendió a la época de inactividad ovárica de ovejas y ha representando una alternativa por su costo y beneficio. Básicamente el tratamiento consiste en 0.125 mg en el alimento dos veces por día durante 8 a 10 días, seguido del "efecto macho". El índice de gestación ha sido variable del 40 - 90% (Daniel et al., 2001; Powell et al., 1996; Jabbar et al., 1994; Safranski et al., 1992; Burke y Keisler, 1988). Safranski et al. (1992) evaluaron el MGA (0.125 mg) sólo y combinado con 5 ml de PG-600 (combinación de eCG y hCG) para inducir el estro en ovejas. Administraron el MGA durante nueve días, dos veces por día y a las ovejas tratadas con PG-600 en el noveno día se les aplicó una dosis de 5 ml. El día diez todas las hembras fueron expuestas a machos fértiles por 40 días y la detección de celos se realizó en los primeros nueve días dos veces por día. El porcentaje de ovejas servidas por monta natural fue del 55.2% y 69.8%, y el porcentaje de concepción fue del 40.5 y 41.2, respectivamente. Los autores concluyeron que el uso de MGA incrementa el porcentaje de ovejas en estro, la proporción de ovejas gestantes y el número de crías nacidas por oveja expuestas a monta natural. Ha sido poco estudiado su efecto para sincronizar el estro en la época reproductiva (Goel et al., 1989 y Quispe et al., 1994). El tratamiento utilizado por Quispe et al (1995), consistió en administrar MGA más una inyección de cipionato de estradiol el primer día del tratamiento, con el objeto de acortar la vida del CL, con este régimen los autores observaron una fertilidad disminuida. En otro grupo de ovejas tratado sólo con el MGA (0.22 mg) durante 9 días, observaron una presentación de estros del 79% en las primeras 72 h de observación y un 53% de concepción a primer servicio con IA. Su conclusión fue que la administración oral de 0.22 mg de MGA por 9 días es un método eficiente y práctico para sincronizar el estro en

ovejas ciclando. En tanto, con la aplicación del estradiol observaron un efecto de supresión.

Zarco et al. (1995), en cabras evaluaron dosis diarias de 0.22 mg de MGA por animal durante 9 días para inducir el estro, más una inyección de 600 UI de eCG (Cervantes et al., 1988; Villalvezo et al., 1989). Sus resultados fueron comparables a los obtenidos con el FGA, con un 70% de sincronización del estro y de concepción. El tratamiento comercial para inducir el estro (Zarco et al., 1995) consiste en colocar esponjas vaginales con FGA por 13-14 días más una inyección de 300-600 UI de eCG un día antes de retirar esponjas; los resultados aún cuando son satisfactorios implica un elevado costo. El MGA es un PS mucho más económico que permite manejar varios lotes de animales. Una desventaja que limita su efectividad, es el porcentaje relativamente elevado de ovulaciones no acompañadas de signos de estro. Cervantes et al., (1988) realizaron mediciones de progesterona y obtuvieron un 56 y 29.4% de ovulaciones sin la manifestación de estro en los meses de abril y mayo, respectivamente. Una posible solución a dicho problema sería aplicar la IA a tiempo fijo con relación a la suspensión del tratamiento con MGA, esto siempre y cuando se conozca el momento en el que existe mayor probabilidad de dejar gestantes a las hembras. Considerando que el pico preovulatorio de LH es un evento fisiológico predictivo de la ovulación (Leboeuf et al., 1998; Bocquier et al., 1998), es preciso conocer el momento en que sucede el pico preovulatorio de LH después de la administración del MGA y predecir la ovulación. El conocimiento de la relación temporal entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación permitiría mejorar la respuesta de programas de sincronización e inducción del estro. Carrillo (1994), determinó el pico preovulatorio de LH en cabras anestéricas inducidas a ciclar con MGA (0.11 mg) y FGA (40 mg) por 10 días más una inyección de 500 UI de eCG en el décimo día. Los picos máximos de LH después del tratamiento con MGA se presentaron dispersos (38-76 h) en comparación con el FGA (28-36 h). Existe poca información acerca de la sincronización del estro en cabras con MGA; Chávez et al. (1990), lo

día. Los picos máximos de LH después del tratamiento con MGA se presentaron dispersos (38-76 h) en comparación con el FGA (28-36 h). Existe poca información acerca de la sincronización del estro en cabras con MGA. Chávez *et al.* (1990), lo utilizaron sólo (0.11 mg/animal/9 días) y en combinación con la eCG (500 UI) en el noveno día y encontraron que la presentación del estro sucedió a las 74 y 43 h, con un porcentaje de sincronización del 75% y 62.5%, y un índice de concepción a primer servicio del 66.6 y 75%, respectivamente. McVey (2002) también en cabras, utilizó el MGA por 14 días (0.25 mg) de forma individual con una inyección de PGF_{2α} en el día 14 y obtuvo un 53.5% de cabras gestantes después del empadre.

5. Planteamiento del estudio

En vista de que los estudios de sincronización e inducción del estro en cabras tratadas con MGA, muestran una presentación del estro entre el 60 y 90 %, con una respuesta en fertilidad variable, inclusive menor que el porcentaje de animales observados en celo. Lo cuál, permite pensar que puede ser debido al retardo en la presentación del estro y, en consecuencia, con sus relaciones temporales de ocurrencia del pico preovulatorio de LH y ovulación, importantes de conocer si se quiere llevar a cabo un programa de IA. Es preciso saber entonces el momento de inicio del celo; o bien, establecer un mecanismo que permita a partir de la suspensión del tratamiento predecir el momento adecuado para dar el servicio. A esto se le suma, que en la literatura no existe información suficiente sobre las relaciones temporales después de la última administración del MGA (presentación del estro, pico preovulatorio de LH y ovulación). Es por ello que se propone la realización de este estudio, cuyo objetivo es el conocimiento de los eventos periovulatorios, en el que se comparan cabras tratadas con MGA y FGA en la época reproductiva; y en la época de anestro, cabras tratadas con MGA sólo o MGA + eCG. La hipótesis consiste en que los eventos periovulatorios suceden de modo similar con MGA que con otros progestágenos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Adams GP. Comparative patterns of follicle development and selection in ruminants. J Reprod Fert (Suppl) 1999;54:17-32.
- Adams VL. Seasonal Plasticity of A15 Dopaminergic Neurons in the Ewe (Thesis of Master of Science). USA (Morgantown) West Virginia. School of Medicine at West Virginia University, 2001.
- Ahmed MMM, Malawi SE, Jubara AS. Synchronization of Oestrus in Nubian goats. Small Rum Res 1998;30:113-120.
- Alvarez L, Zarco L. Los fenómenos de bioestimulación sexual en ovejas y cabras. Vet Méx 2001;32:117-129.
- Asa CS, Porton I, Baker A, Plotka ED. Contracepción como herramienta para el control de un exceso de animales. 2002. Disponible en: <http://zcoq.org/zcoq%20frames/AVAFES%20Leon%202002%20Acrobat%20files/2%20ponencia%20Michele%20Miller.pdf>. (Trad. por DVM Tania Monreal Pawlowsky).
- Barrell GK, Moenter SM, Caraty A, Karsch FJ. Seasonal changes of gonadotropin-releasing hormone secretion in the ewe. Biol Reprod 1992;46:1130-1135.
- Bazer FW, Ott TL, Spencer TE. Pregnancy recognition in ruminants, pigs and horses, signals from the trophoblast. Theriogenology 1994;41:79-94.
- Beck TW, Smith VG, Seguin BE, Convey EM. Bovine serum LH, GH and prolactin following chronic implantation of ovarian steroids and subsequent ovariectomy. J Anim Sci 1976;42:461-468.
- Benavides J, Espinoza F, Valencia J, Vega JR, Levario MA. Comportamiento reproductivo de un rebaño caprino en la parte central del estado de Chihuahua. Prod Anim Zonas Arid y Semiarid 1984; 3: 1-8.
- Bittman EL, Karsch FJ, Hopkins JW. Role of the pineal gland in ovine photoperiodism: regulation of seasonal breeding and negative feedback effects of estradiol upon luteinizing hormone secretion. Endocrinology 1983;113:329-336.
- Bocquier F, Leboeuf B, Rouel J, Chilliard Y. Effet de l'alimentation et des facteurs d'élevage sur les performances de reproduction de chevrettes Alpines. INRA Prod Anim 1998;11:311-320.
- Bretzlaff KN, Hill A, Ott RS. Induction of luteolysis in goats with prostaglandin F_{2α}. Am J Vet Res 1983;44:1162-1164.

Burke V, Keisler DH. Induction of estrus and conception rates in anestrous ewes treated with melengestrol acetate (MGA) and zeranol. *J Anim Sci* 1988;66:435 (suppl).

Capancioni S, Schwach-Abdellaoui K, Zanello P, Guyonnet J, Kaltsatos V, Gurny R. "Semi-solid autocatalyzed poly(ortho ester) as a new veterinary drug delivery system for estrus synchronization in ewes" Proc. 4th World Meeting ADRITELF/APGI/APV, 1539-1540, Florence (8/11 April 2002).

Carrillo BA. Niveles de LH en cabras lecheras adultas tratadas con MGA y FGA en época de anestro (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, 1994.

Cervantes J, Ducoing A, Flores G, Zarco L. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona para la inducción de estros en cabras prepúberes y cabras adultas durante la estación de anestro. Memorias del V Congreso Nacional sobre Caprinocultura; Zacatecas, Zac.: Asociación de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura, AC, 1988:36-46.

Correa A, Avendaño L, Avelar E, Martínez A, Viramontes JR. Actividad reproductiva de la cabra Nubia en el Valle de Mexicali, Baja California. *Rev Prod Anim Zonas Arid y Semiarid* 1992; 11:24-28.

Corteel J.M., Mauléon P., Thimonier J., Ortavant R., 1968. Recherches expérimentales de gestations synchrones avant le début de la saison sexuelle de la chèvre après administration vaginale d'acétate de fluorogestone et injection intramusculaire de PMSG. 6th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, 22-26 Juillet 1968, Paris (France), 2, 1411-1412. (Citado en Leboeuf et al., 1998).

Clarke IJ. Neuroendocrine control of the ovine oestrous cycle. In: *Reproduction in Sheep*. Lindsay DR, Pearce DT (editors). Cambridge Univ. Press, Cambridge 1984.

Chabbert-Buffet N, Skinner DC, Caraty A, Bouchard P. Neuroendocrine effects of progesterone. *Steroids* 2000;65:613-620.

Chávez GL, Zarco QL, Ducoing WA, Flores PG. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona solos o combinados con gonadotropina sérica de Yegua preñada para la sincronización de estros en cabras lecheras. Memorias del VII Congreso Nacional; 1990 diciembre 5-9, Culiacán (Sinaloa) México. México (DF): Asociación Mexicana de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura, AC, 1990:147-157.

Chemineau P. Medio ambiente y Reproducción animal. *Rev Mundial Zoot* [serial online] 1993. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/v1650t/v1650T00.htm#Contents>

Chemineau P, Baril G, Leboeuf B, Maurel MC, Roy F, Pellicer-Rubio M, Malpaux B, Cognie Y. Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. *J Reprod Fertil (Suppl)* 1999;54:129-142.

Chemineau P, Daveau A, Pelletier J, Malpaux B. Changes in the 5-HT_{2A} receptor system in the pre-mammillary hypothalamus of the ewe are related to regulation of LH pulsatile secretion by an endogenous circannual rhythm. *BMS Neuroscience* 2003;4. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2202/4/1>

Corteel JM, Leboeuf B. Evolution technico-économique de l'insémination artificielle caprine. *Elevage Insémination* 1990;237:3-17. (Citado en: Leboeuf et al., 1998).

Daniel JA, Sterle SW, McFadin-Buff EL, Keisler DH. Breeding ewes out-of-season using melengestrol acetate, one injection of progesterone, or a controlled internal drug releasing device. *Theriogenology* 2001;56:105-110.

Duarte G. Estacionalidad reproductiva y efecto del fotoperíodo sobre la actividad ovulatoria de las hembras caprinas criollas de la Comarca Lagunera (tesis de doctorado). México (DF) México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 2000.

Delgadillo JA, Malpeaux B. Reproduction in goats in the tropics and subtropics. In VI International Conference on Goats. Beijing, China. 1996;2:785-793 (Tomado de Duarte, 2000).

Duncan GW, Lyster SC, Hendrix JW, Clark JJ, Webster HD. Biologic effects of melengestrol acetate. *Fert Sterility* 1964; 15(4):419-430.

Espey LL. Ovulation as an inflammatory reaction—a hypothesis. *Biol Reprod* 1980;22:73-106.

Evans G, Robinson TJ. Reproductive potential and endocrinological responses of sheep kept under controlled lighting. *Anim Reprod Sci* 1980;3:39-56.

Fàbre-Nys C. Le comportement sexuel des caprins: contrôle hormonal et facteurs sociaux. *INRA Prod Anim* 2000;13:11-23.

Fajersson P. Influencias del ambiente en la reproducción de rumiantes. Memorias del: "I Curso Internacional de Fisiología de la Reproducción en Rumiantes". Colegio de Posgraduados (2001).

Freitas VJF, Baril G, Bosc M, Saumande J. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. *Theriogenology* 1996;45:1561-1567.

Freitas VJF, Baril G, Martin GB, Saumande J. Physiological limits to further improvement in the efficiency of oestrous synchronization in goats. *Reprod Fert Dev* 1997;9:551-556.

Galina M, Juárez AJ. Social consequences of technology in the improvement of peasant agricultura. Achievements, pitfalls and shortcomings of the transfer of technology to the goat industry in the north of Mexico. Proc 3rd Int Conf Goat Prod Dis. Tucson, Arizona 1982: 331 (Tomado de Valencia et al. 1990).

García G. Inducción y sincronización del estro en bovinos utilizando MGA combinado con estrógenos o prostaglandinas bajo condiciones tropicales (tesis de maestría). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1987.

Ginther OJ, Kot K. Follicular dynamics during the ovulatory season in goats. Theriogenology 1994; 42: 987-1001.

Ginther OJ, Kot K, Wiltbank MC. Associations between emergence of follicular waves and fluctuations in FSH concentrations during the estrous cycle in ewes. Theriogenology 1995; 43: 689-703.

Goodman RL, Legan SJ, Ryan KD, Foster DL, Karsch FJ. Importance of variations in behavioural and feedback actions of oestradiol to the control of seasonal breeding in the ewe. J Endocrinol 1981;89:229-240.

Goel AK, Agrawal KP, Sinha NK. Fertility after oestrus synchronization in cyclic Muzaffarnagar ewes. Indian J Anim Sci 1989;59(10):1272-1273.

Greyling JPC, Van Niekerk CH. Ovulation in the Boer goat doe. Small Rumin Res 1990;3:457-464. a.

Greyling JPC, Van der Nest. Synchronization of oestrus in goats: dose effect of progestagen. Small Rumin Res, 2000;36:201-207.

Homeida AM and Cooke RG. Peripheral plasma concentrations of 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F_{2α} and progesterone around luteolysis and during early pregnancy in the goat. Prostaglandins 1982;24:313-321.

Ishwar AK, Pandey JN. Oestrus synchronization and fertility in Black Benegal goats following administration of progesterone and gonadotropins. Res Vet Sci 1992;52:141-146.

Imwalle DB, Fernandez DL, Schillo KK. Melengestrol acetate blocks the preovulatory surge of luteinizing hormone, the expression of behavioral estrus, and ovulation in beef heifers. J Anim Sci 2002;80:1280-1284.

Jabbar G, Umberger SH, Lewis GS. Melengestrol acetate and norgestomet for the induction of synchronized estrus in seasonally anovular ewes. J Anim Sci 1994;72:3049-3054.

Karsch FJ, Foster DL, Bittman EL, Goodman RL. A role for estradiol in enhancing luteinizing hormone pulse frequency during the follicular phase of the estrous cycle of sheep. *Endocrinology* 1983;113:1333-1339.

Karsch FJ, Bittman EL, Foster DL, Goodman RL, Legan SJ, Robinson JE. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. *Recent Prog Horm Res* 1984;40:185-252.

Karsch FJ, Robinson JE, Woodfill CJI, Brown MB. Circannual cycles of luteinizing hormone and prolactin in ewes during a prolonged exposure to a fixed photoperiod: evidence for an endogenous reproductive rhythm. *Biol Reprod* 1989;41:1034-1046.

Karsch FJ, Moenter SM, Caraty A. The neuroendocrine signal for ovulation. *Anim Reprod Sci* 1992;28:329-341.

Karsch FJ, Bowen JM, Caraty A, Evans NP, Moenter SM. Gonadotropin-Releasing Hormone Requirements for Ovulation. *Biol Repro* 1997;56:303-309.

Kawate N, Morita N, Tsuji M, Tamada H, Inaba T, Sawada T. Roles of pulsatile release of LH in the development and maintenance of corpus luteum function in the goat. *Theriogenology* 2000;54:1133-1143.

Knickerbrocker JJ, Wiltbank MC, Niswender GD. Mechanism of luteolysis in domestic livestock. *Dom Anim Endocrinol* 1988;5:41-107.

Kojima FN, Chenault JR, Wehrman ME, Bergfeld EG, Cupp AS, Werth LA, Mariscal V, Sánchez T, Kittok RJ, Kinder JE. Melengestrol acetate at greater doses than typically used for estrous synchrony in bovine females does not mimic endogenous progesterone in regulation of secretion of luteinizing hormone and 17β -estradiol. *Biol Reprod* 1995;52:455-463.

Leboeuf B. Extensive application of Artificial Insemination in goats. Proceedings Vth International Conference on Goats, New-Delhi, India, 1992; 2: 298-308. (Citado en Leboeuf et al., 1998).

Leboeuf B, Manfredi E, Boue P, Piacére A, Brice G, Baril G, Broqua C, Humbot P, Terqui M. L'insemination artificielle et l'amélioration génétique chez la chèvre laitière en France. *INRA Prod Anim* 1998;11:171-181.

Levine JE, Pau KY, Ramirez VD, Jackson GL. Simultaneous measurement of luteinizing hormone-releasing hormone and luteinizing hormone release in unanesthetized, ovariectomized sheep. *Endocrinology* 1982;111:1449-1455.

Lincoln GA. Photoperiod-pineal-hypothalamic relay in sheep. *Anim Reprod Sci* 1992;28:203-217.

López-Sebastián A. Manejo reproductivo en pequeños rumiantes. Memorias del: "Curso Internacional de Fisiología de la Reproducción en Rumiantes". Colegio de Posgraduados (2001).

McVey W. Effects of Melengestrol Acetate on Estrous synchronization in goats. "Posters-at-the-Capitol". Howard Hughes Medical Institute Undergraduate Biological Sciences Education Program grant to Murray State University. Jan 10, 2002. Disponible en: <http://campus.murraystate.edu/services/ursa/web/05.htm>

Malpaux B, Maenter SM, Wayne NL, Woodfill CJ, Karsch FJ. Reproductive refractoriness of the ewe to inhibitory photoperiod is not caused by alteration of the circadian secretion of melatonin. *Neuroendocrinology* 1988; 48: 264-270.

Malpaux B, Viguié C, Thiéry JC, Chemineau P. Contrôle photopériodique de la reproduction. *INRA Prod Anim* 1996;9:9-23.

Malpaux B, Thiéry JC, Chemineau P. Melatonin and the seasonal control of reproduction. *Reprod Nutr Dev* 1999;39:355-366.

Meidan R, Milvae RA, Weiss S, Levy N, Friedman A. Intraovarian regulation of luteolysis. *J Reprod Fert (Suppl)* 1999; 54: 217-228.

Menchaca A, Rubianes E. Effect of high progesterone concentrations during the early luteal phase on the length of the ovulatory cycle of goats. *Anim Reprod Sci* 2001;68:69-76.

Mellado M. La cabra criolla en América Latina. *Vet Mex* 1997;28:333-343.

McCracken JA, Schramm W, Okulicz WC. Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF_{2α} from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. *Anim Reprod Sci* 1984;7:31-55.

McNatty KP, Heath DA, Lundy T, Fidler AE, Quirke L, O'Connell A, Smith P, Groome N, Tisdall DJ. Control of early ovarian follicular development. *J Reprod Fert (Suppl)* 1999; 54: 3-16.

McNeilly AS, Crow WJ, Frase HM. Suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion by gonadotrophin-releasing hormone antagonist does not affect episodic progesterone secretion or corpus luteum function in ewes. *J Reprod Fert* 1992;96: 865-874.

McDowell CM, Anderson LH, Lemenager RP, Mangione DA, Day ML. Development of a progestin-based estrus synchronization Program: II. Reproductive response of cows fed melengestrol acetate for 14 days with injections of progesterone and prostaglandin F_{2α}. *J Anim Sci* 1998;76:1273-1279.

Mori Y, Kano Y. Changes in plasma concentrations of LH, progesterone and oestradiol in relation to the occurrence of luteolysis, oestrus and time of ovulation in the Shiba goat (*Capra hircus*). J Reprod Fert 1984;72:223-230.

Murphy BD. Models of luteinization. Biol Reprod 2000;63:2-11.

Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. Physiological Review 2000;80(1):2-19.

Odde KG. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. J Anim Sci 1990; 68: 817-830.

Pate JL: Cellular components involved in luteolysis. J Anim Sci 1994; 72:1884-1890.

Pandey JN, Ishwar AK, Singh RA. Oestrous synchronization in goats using prostaglandin (lutalyse). Indian J Anim Sci 1985;55:551-552.

Patterson DJ, Kiracofe GH, Stevenson JS, Corah LR. Control of the bovine oestrous cycle with melengestrol acetate (MGA). A review. J Anim Sci 1989; 67:1895-1906.

Pearce DT, Robinson TJ. Plasma progesterone concentrations, ovarian and endocrinological responses and sperm transport in ewes with synchronized oestrus. J Reprod Fertil 1985;75:49-62.

Pendleton RJ, Youngs CR, Rorie RW, Pool SH, Memon MA, Godke RA. Comparison of fluorogestone acetate sponges with norgestomet implants for induction of estrus and ovulation in anestrous dairy goats. Small Rumin Res 1992;8:269-273.

Peters H, Byskov AG, Himmelstein-Braw R, Faber M. Follicle growth: the basic event in the mouse and human ovary. J Reprod Fert 1975; 45: 559-566.

Pfaffl MW, Daxenberger A, Hageleit M, Meyer HHD. Effects of Synthetic Progestagens on the mRNA Expression of Androgen Receptor, Progesterone Receptor, Oestrogen Receptor α and β , Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) and IGF-1 Receptor in Heifer Tissues. J Vet Med 2002; 49: 57-64.

Porras A, Galina CS. Utilización de progestágenos para la manipulación del ciclo estral bovino. Vet Mex 1992;23:31-36.

Powell MR, Kaps M, Lamberson WR, Keisler DH. Use of melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous ewes. J Anim Sci 1996;74:2292.

Quinlivan TD, Robinson JJ. Numbers of spermatozoa in the genital tract after artificial insemination of progestagen treated ewes. J Reprod Fert 1969;19: 73-86.

Quispe T, Zarco L, Ortiz A, Valencia J. Sincronización de estros en ovejas mediante un tratamiento corto con acetato de melengestrol (MGA) combinado con cipionato de estradiol (ECP). Vet Méx 1995;26:23-29.

Quispe T, Zarco L, Valencia J, Ortiz A. Estrus synchronization with melengestrol acetate in cyclic ewes. Insemination with fresh or frozen semen during the first or second estrus posttreatment. Theriogenology 1994;41:1385-1392.

Quispe T. Estudios sobre el uso del Acetato de Melengestrol para la sincronización e inducción de estros en ovejas (tesis de doctorado). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1989.

Rajamahendran R, Lagué PC, Baker RD. Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. J Anim Sci 1979;49:554-559.

Richards JS, Russell DL, Ochsner S, Espey LL. Ovulation: New Dimensions and New Regulators of the Inflammatory-Like Response. Annu Rev Physiol 2002;64: 69-92.

Richards JS. Perspective: The ovarian follicle—A perspective in 2001. Endocrinology 2001;142:2184-2193.

Ritar AJ, Maxwell MC, Salamon S. Ovulation and LH secretion in the goat after intravaginal progestagen sponge-PMSG treatment. J Reprod Fert 1984;72:559-563.

Robinson TJ: Synchronization of oestrus in sheep by intra-vaginal and subcutaneous application of progestin impregnated sponges. Proc Aust Soc Anim Prod 1964; 8:47-49.

Safranski TJ, Laberson WR, Keisler DH. Use of melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous ewes. J Anim Sci 1992;70:2935-2941.

Sangha GK, Sharma RK, Guraya SS. Biology of corpus luteum in small ruminants. Small Rum Res 2002;43:53-64.

Savio JD, Keenan L, Boland MP, Roche JF. Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. J Reprod Fert 1988; 83: 663-671.

Scaramuzzi RJ, Tillson SA, Thorneycroft IJ, Caldwell BV: --- Endocrinology; 88:1184-1189 et al., 1971.

Senger PL. Pathways to pregnancy and parturition. Current Conceptions, Inc. Washington State University Research & Technology Park. 1999.

Sharma RK, Sharma M. Corpus luteum spurium of goat. Indian J Anim Sci 1998;68:150-152.

Schering. 40th anniversary of the pill: History of the pill. 2003. Tomado de internet: <http://www.femalelife.com/default.asp?pageid=1148>

Silva WJ; Lewis GS, McCracken JA, Thatcher WW; Wilson L: Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F_{2α} during luteolysis in ruminants. Biol Reprod 1991;45:655-663.

Silva E, Galina M, López B. Comportamiento reproductivo de la cabra lechera en un programa de inducción y sincronización del estro en la época de baja actividad reproductiva. Av Inv Agropecuaria 1994; 3:39-47.

Sirois J, Fortune JE. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. Biol Reprod 1988; 39: 308-317.

Stumpf TT, Roberson MS, Wolfe MW, Hamernik DL, Kittok RJ, Kinder JE. Progesterone, 17 β -estradiol, and opioid neuropeptides modulate pattern of luteinizing hormone in circulation of the cow. Biol Reprod 1993; 49:1096-1101.

Tamanini C, Bono G, Carola F, Chiesa F. Endocrine response in anoestrus goats by the administration of different hormones alter a fluorogestone acetate treatment. Anim Reprod Sci 1985; 9:357-364.

Thiéry JC, Chemineau P, Hernandez X, Migaud M, Malpeaux. Neuroendocrine interactions and seasonality. Dom Anim Endocrinol 2002;23:87-100.

Umberger SH, Lewis GS. Melengestrol acetate (MGA) for estrous synchronization and induction of estrus in spring-breeding ewes. Sheep Res J 1992; 8:59.

Valencia J, Zarco L, Ducoing A, Murcia C, Navarro H. Breeding season of Criollo and Granadina goats under constant nutritional level in the mexican highlands. Livestock Reproduction in Latinamerica. Intern Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna. Food and Agric Organization 321-333 (1990).

Villalvazo MA, Ducoing WA, Zarco QL, Mijares RE. Estudio preliminar sobre la eficiencia del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona utilizados como inductores del ciclo estral mediante tratamiento corto en cabras primas y adultas fuera de la estación reproductiva. Memorias del VI Congreso Nacional de la Asociación de zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura. Guadalajara, Jalisco, 17-20 Octubre, pp.: 91-95 (1989).

Webb R, Campbell BK, Garverick HA, Gong JG, Gutierrez CG, Armstrong DG. Molecular mechanisms regulating follicular recruitment and selection. *J Reprod Fert (Suppl)* 1999;54:33-48.

Zarco L, Valencia J, Ducoing A. Control artificial de la estacionalidad reproductiva de la cabra en México. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura, 1995 octubre 17-20; Zacatecas (Zacatecas) México. Asociación Mexicana de Producción Caprina, AC, 1995: 69-73.

Zarco L, Stabenfeldt GH, Quirke JF, Kindahl H, Bradford GE. Release of prostaglandin F_{2α} and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrous cycles of different lengths. *J Reprod Fert* 1988;83:527-536.

Zimbelman RG. Determination of the minimal effective dose of 6-methyl-17-acetoxy-progesterone for control of the estrual cycle of cattle. *J Anim Sci* 1963;22:1051.a.

Zimbelman RG. Inhibition of estrus in ewes with oral progestogens. *J Anim Sci* 1963;22:868.b.

Zimbelman RG. Effects of progestogens on ovarian and pituitary activities in the bovine. *J Reprod Fertil* 1966;1:9-19 (Suppl).c.

Zimbelman RG, Smith LW. Maintenance of pregnancy in ovariectomized heifers with Melengestrol Acetate. *J Anim Sci* 1966;25:207-211.a

Zimbelman RG, Smith LW. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. Effect of dosage and route of administration. *J Reprod Fert* 1966;11:185-191. b

Zimbelman RG, Smith LW. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. Effects on follicular size and activity. *J Reprod Fert* 1966;11:193-201. c

Zimbelman RG, Lauderdale JW, Sokolowsky JH, Schalk TG. Safety and pharmacology evaluation of Melengestrol Acetate in cattle and other animals: A review. *JAVMA* 1970;157:1528-1536.

II. EXPERIMENTO 1

RELACIÓN TEMPORAL ENTRE PRESENTACIÓN DEL ESTRO, PICO PREOVULATORIO DE LH Y MOMENTO DE OVULACIÓN EN CABRAS SINCRONIZADAS CON ACETATO DE MELENGESTROL Y ACETATO DE FLUORGESTONA.

Palabras clave: MGA, SINCRONIZACIÓN, PICO DE LH, OVULACIÓN, CABRAS.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Proyecto 25748-B). Asimismo, se agradece al National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases (NIDDK), por la donación de los reactivos para el radioinmunoanálisis de LH.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue comparar la relación temporal entre presentación del estro, pico preovulatorio de LH y la ovulación en cabras tratadas con MGA por vía oral y esponjas impregnadas con FGA. Se utilizaron 24 cabras ciclando que fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos: Grupo MGA ($n=12$) recibió individualmente una dosis diaria de 0.22 mg de MGA por 12 días. Grupo FGA ($n=12$) también por 12 días 45 mg de FGA en esponjas vaginales. En ambos grupos se aplicaron 75 μ g IM de un análogo de prostaglandina (cloprostenol) el último día del tratamiento. La detección del estro, después de retirado el tratamiento, se realizó cada cuatro horas. Cuando las cabras mostraban el celo se les tomaron muestras sanguíneas para determinar la concentración sérica de LH correspondiente al pico preovulatorio en intervalos de dos horas por 24 h. El momento de ovulación se determinó mediante el uso de ultrasonografía transrectal cada cuatro horas comenzando 15 h después de iniciado el estro. Las 24 cabras incluidas en el estudio mostraron celo, aunque el grupo MGA mostró el celo más tarde (86.7 ± 3.9 h) que el grupo FGA (44.4 ± 1.5 h) ($P<0.01$). Sin embargo, en el intervalo entre el estro y el pico de LH no hubo diferencia significativa ($14.9 \text{ h} \pm 1.8$ EEM y $15.3 \text{ h} \pm 0.9$ EEM), pero sí hubo diferencia ($P<0.05$) en el intervalo del pico de LH a la ovulación ($26.2 \text{ h} \pm 1.1$ EEM y $22.4 \text{ h} \pm 0.8$ EEM). Entre el inicio del estro y la ovulación no se encontró diferencia significativa ($40.1 \text{ h} \pm 2.3$ EEM y $37.6 \text{ h} \pm 0.5$ EEM) ni en la amplitud del pico de LH ($19.8 \text{ ng/ml} \pm 2.9$ EEM y $22.3 \text{ ng/ml} \pm 3.2$ EEM) entre el grupo MGA y FGA, respectivamente. En conclusión, las relaciones temporales en torno al fin del tratamiento y la presentación de los eventos periovulatorios no ocurrieron de forma similar entre los grupos tratados. Con el MGA el tiempo al inicio del estro es muy largo y variable con respecto al FGA. Sin embargo, una vez que el estro se manifiesta, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación son comparables entre las cabras tratadas con MGA y FGA, con lo cuál sería factible realizar programas de IA a tiempo fijo a partir de la observación del estro en cabras sincronizadas con MGA.

INTRODUCCIÓN

La sincronización del estro en cabras lecheras es una técnica de valor considerable, que facilita el manejo reproductivo y permite el establecimiento de programas de inseminación artificial (IA), mejorando la eficiencia en la producción de leche. El éxito de fertilización después de la sincronización del estro depende del momento en que se da el servicio de IA o monta natural y su relación con el momento de ovulación. Progestágenos sintéticos, en presentación de implantes subcutáneos, esponjas vaginales o de administración oral, solos o en combinación con eCG, han sido utilizados para sincronizar el estro como para inducir el estro y la ovulación antes del inicio de la época reproductiva. El método más común consiste en el empleo de esponjas vaginales impregnadas de FGA o acetato de medroxiprogesterona (MAP) durante 11 a 21 días (Kusina et al., 2000; Chemineau et al., 1999; Chávez et al., 1990). En asociación con IA a tiempo fijo se ha observado un alto índice de fertilidad (Cortee et al., 1988).

El MGA es un progestágeno oral de bajo costo que ha probado ser un método efectivo en la sincronización del estro de cabras y ovejas, en dosis de 0.22 mg diariamente mezclado en el alimento por 14 días (Zarco et al., 1995; Quispe et al., 1994; Trujillo, 1992). Sin embargo, el intervalo entre la última administración del MGA a la presentación del estro tiende a ser más largo que en animales sincronizados con esponjas vaginales con FGA y la fertilidad del estro sincronizado se ha observado muy variable (Ortiz, 1997; Zarco et al., 1995; Quispe et al., 1994). En cabras tratadas con MGA, se menciona un 50% a 75% de gestación después del estro sincronizado, lo que indica la posibilidad de su utilización considerando sus condiciones prácticas (Pineda et al., 1995; Chávez et al., 1990).

La causa de la baja fertilidad (*Quispe et al., 1994*) y la variabilidad de los resultados entre diversos estudios no ha sido claramente establecida, una razón es que la forma de administración del MGA (vía oral) impide predecir el periodo entre la última toma y la eliminación del progestágeno activo en circulación, que a su vez depende de la permanencia y absorción del MGA en el tracto digestivo, en oposición a otros métodos, como las esponjas vaginales, en las cuales la fuente del progestágeno es suprimida inmediatamente al momento de retirarlas de vagina. Debido a la variación individual en la absorción y eliminación del MGA, es posible que la relación temporal entre el estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación resulte afectada.

El conocimiento de los eventos en torno al momento de ovulación durante la sincronización del estro es importante para asegurar la máxima fertilidad después de un programa de IA o de monta natural. De este modo, el presente estudio tiene el objeto de comparar la relación temporal entre el inicio del estro, el pico de LH y la ovulación en cabras sincronizadas con MGA por vía oral o FGA en esponjas vaginales.

HIPÓTESIS

La relación temporal entre el estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación en cabras sincronizadas con Acetato de Melengestrol ocurren de igual forma que en cabras sincronizadas con Acetato de Fluorogestona.

OBJETIVO

- Determinar la relación temporal entre la presentación del estro, el pico preovulatorio del LH y el momento de ovulación, en cabras ciclando sincronizadas con Acetato de Melengestrol o Acetato de Fluorogestona.

MATERIAL Y METODOS

Localización

El trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (C.E.P.I.P.S.A) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en la UNAM. El centro se encuentra localizado en el Km. 29 de la carretera Federal México-Cuernavaca a una altura de 2760 msnm a 19°13' latitud norte y 99° latitud oeste. El clima de la región es de tipo C(w)(w)b(ji), que corresponde a semifrío-semihúmedo con lluvias en verano, según el sistema de clasificación climatológica de Köepen (*García, 1981*). La precipitación pluvial es de 800 a 1200 mm y la temperatura promedio es de 10°C.

Diseño experimental

Se utilizaron 24 cabras adultas no lactantes ciclando, de las razas Alpino Francés, Saanen, Toggenburg y sus cruzas, con un peso promedio de 55 kilogramos. El experimento se realizó durante los meses de octubre a noviembre, que corresponden a la época reproductiva. La alimentación consistió en heno de avena, heno de alfalfa y como complemento alimenticio 200 gr de alimento balanceado. Las cabras fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos: El grupo MGA (n=12), recibió 0.22 mg de MGA (*Laboratorios Upjohn, México, S.A. de C.V.*) mezclado en 200 g de alimento balanceado en polvo diariamente durante doce días, por cada cabra. En el último día se les aplicó una inyección i.m. de 75 µg de Cloprostenol (análogo sintético de prostaglandina F2a, *Laboratorios Hoechst-Roussel Vet. México, S.A. de C.V.*). El grupo FGA (n=12), consistió en la colocación de una esponja vaginal con 45 mg de FGA, las cuales permanecieron

in situ durante doce días. Al retiro de la esponja también se les aplicó una inyección i.m. de 75 µg de Cloprostenol.

Detección del estro

Después del tratamiento las cabras fueron observadas, con la ayuda de un macho con mandil, cada cuatro horas para la detección de signos de estro; esta actividad inicio 24 h después de dar la última toma de MGA (hora cero), en el caso del FGA 24 h después de retirar las esponjas (hora cero). Se consideró que una cabra estaba en estro desde el momento en que permaneció inmóvil mientras el macho realizaba la monta.

Toma de muestras sanguíneas

Una vez manifestado el celo se colectaron muestras sanguíneas cada dos horas durante 24 horas. Las muestras se obtuvieron mediante punción de la vena yugular utilizando tubos Vacutainer al vacío. Posteriormente las muestras fueron centrifugadas a 1500 g durante 15 minutos para la separación del suero, este fue mantenido en congelación hasta su procesamiento y análisis en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) en la UNAM.

Ovulación

Se utilizó la técnica de ultrasonografía ovárica vía transrectal para determinar el momento de ovulación, las observaciones comenzaron 15 h después de iniciado el estro en la cabra por períodos de cada cuatro horas. Se uso un equipo de ultrasonido de tiempo real Aloka SSD-500 (Japan, Co) con transductor lineal de

7.5 Mhz. Al transductor se le adaptó una varilla para darle rigidez y permitir su manipulación en el interior del animal, se introdujo en un guante de plástico que contenía gel, y se lubricó el área de scanner previa introducción a través del recto ya adentro se localizó el borde dorsal del útero, y a nivel de la curvatura de los cuernos se desplazó lateralmente hasta localizar ambos ovarios, los cuales fueron examinados en detalle procurando siempre cubrir toda su superficie. Una vez localizado el folículo de mayor tamaño, se le dio seguimiento hasta que desapareció, lo cuál fue considerado como el momento de la ovulación.

Ensayo hormonal para LH por radioinmunoanálisis

La determinación de LH se cuantificó con un sistema de radioinmunoensayo específico para LH heterólogo de fase líquida. El tiempo de incubación total fue de 120 horas a 4°C, se utilizó un segundo anticuerpo (IgG) de origen equino (Velasco, 2000) más suero normal de conejo Sigma® (Inmuno Chemicals R-9133) y como primer anticuerpo anti-LH ovina (NIDDK-oLH-26). El sistema fue validado y desarrollado en el laboratorio de endocrinología de la FMVZ (técnica y reactivos utilizados en el RIA, ver **anexo 1**). La fracción unida de la libre fue separada por centrifugación (1500 X g) durante 30 min a 4°C y se cuantificó en un espectrómetro de radiaciones gamma durante un minuto en el programa "Riastat". El establecimiento de la curva estándar consistió en dosis de entre 0.03 y 16 ng por tubo (USDA-bLH-b5 en PBS-BSA al 0.1%) marcada con I^{125} (Amersham, England; actividad específica de 15.7 μ Ci/ μ g de yodación; pureza del 99.2%) y como agente oxidante IODO-GEN (1,3,4,6-tetrachloride-3 α -6 α -diphenylglucoril; PIERCE Chemicals, 28 600). La sensibilidad del ensayo fue de 0.06 ng/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de 5% e interensayo del 7%. La especificidad del sistema fue de 0.05 ng/ml para FSH y de 0.005 para TSH. GH y Prolactina no fueron detectables. Las reacciones cruzadas con diferente estándar en relación molar, fueron para oLH 100%, bLH 103%, oFSH 0.05%, oTSH 0.02%.

Pico preovulatorio de LH

La duración del pico preovulatorio de LH se consideró como el tiempo en que los valores estuvieron por arriba de los 5 ng / ml, y el pico de LH como el momento en el que se detectó la concentración más alta.

Análisis estadístico

Los intervalos entre el final del tratamiento, la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, fueron establecidas en cada cabra. Así como entre el estro al pico de LH, estro a ovulación; pico de LH a ovulación y duración del pico de LH. Se calcularon mediante un análisis de varianza (ANDEVA), utilizando el procedimiento GLM del programa estadístico SAS. En el caso de los datos que no tuvieron una distribución normal se realizó la prueba Kruskal-Wallis incluida en el programa estadístico SAS (SAS, 1989).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

La relación temporal entre las diferentes variables analizadas en este estudio, se muestran en el cuadro 1. El intervalo desde el retiro del tratamiento a la presentación del estro ($\bar{X} \pm e.m.$) fue más largo ($P<0.01$) en el grupo MGA (rango 55 a 98 h) que en el grupo FGA (rango 38 a 58 h). Encontrándose también diferencia ($P<0.05$) entre el término del tratamiento al pico de LH y a la ovulación para el grupo MGA y FGA. Los rangos correspondientes al grupo MGA fueron: 81 a 113 h y 107 a 140 h, respectivamente. En tanto para el grupo FGA fueron: 52 a 76 h y 79 a 97 h, respectivamente.

Los intervalos entre la detección del estro al pico de LH y a la ovulación no se encontró diferencia significativa entre grupos. Sin embargo, el intervalo entre el valor máximo de LH y la ovulación fue diferente ($P<0.05$) en el grupo MGA que en el grupo FGA (26.2 ± 1.1 h y 22.4 ± 0.8 h).

Los picos de LH encontrados en cada una de las cabras que conformaron los grupos MGA y FGA se muestran en la figura 1. Respecto a la duración del pico de LH y a la concentración promedio más alta de LH no se encontró diferencia estadística entre grupos. En una de las cabras del grupo MGA se encontró el punto más alto del pico preovulatorio de LH en la primera muestra (29.6 ng/ml), coincidió con el momento de la detección del celo, por lo cuál fue excluida del análisis estadístico.⁸

⁸ En el anexo 2 aparecen los datos y las figuras con las gráficas que representan las variables evaluadas en cada una de las cabras que conformaron el grupo MGA. En el anexo 3 de igual manera, pero en lo correspondiente al grupo FGA.

Cuadro 1. Relación temporal entre la presentación del estro, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación después de los tratamientos de sincronización con MGA y FGA. Media \pm Error Estándar ($\bar{X} \pm$ e.e.m.).

VARIABLES	TRATAMIENTO $\bar{X} \pm$ e.e.m.			
	n	MGA	n	FGA
Fin del tratamiento al estro, h ^a	12	86.7 ± 3.9^a	12	44.4 ± 1.5^b
Fin del tratamiento al pico de LH, h ^a	12	100.5 ± 2.4^c	12	59.7 ± 2.4^d
Fin del tratamiento a la ovulación, h ^a	12	126.8 ± 3.2^c	12	82.1 ± 1.6^d
Estro al pico de LH, h	11	14.9 ± 1.8	12	15.3 ± 0.9
Estro a la ovulación, h ^a	12	40.1 ± 2.3	12	37.6 ± 0.5
Pico de LH a la ovulación, h	12	26.2 ± 1.1^c	12	22.4 ± 0.8^d
Duración del pico de LH, h	11	12.9 ± 0.6	12	13.5 ± 0.3
Concentración más elevada de LH ng/ml (USDA-bLH-b5)	12	19.8 ± 2.9	12	22.3 ± 3.2

* Fin de tratamiento indica la última toma de MGA o retiro de esponjas.

^{a,b} Literales diferentes en la misma línea indica diferencia estadística ($P<0.01$) prueba Kruskal-Wallis.

^{c,d} Las varianzas entre tratamientos fueron heterogéneas ($P<0.05$)

^{c,d} Literales diferentes en la misma línea indica diferencia estadística ($P<0.05$) prueba ANDEVA.

Sin literal no hubo diferencia significativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

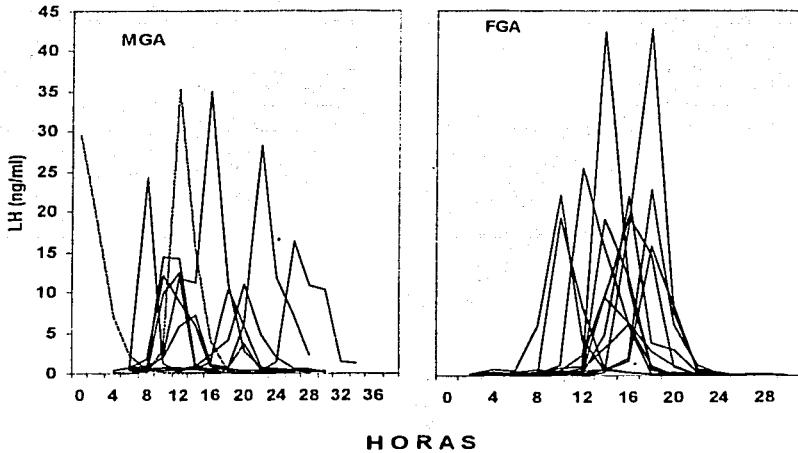


Figura 1. Concentraciones séricas de LH durante el estro en las cabras tratadas con MGA y FGA.

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue comparar la sincronización del estro en cabras tratadas con MGA o FGA, y determinar si las relaciones temporales entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación sucedían de modo similar después del tratamiento.

En torno al momento de la aparición del celo, se observó variabilidad en las relaciones temporales con respecto al fin del tratamiento entre los grupos (MGA vs FGA). En el grupo MGA el celo se presentó más tarde en comparación con el grupo FGA, este retraso en el inicio del celo puede especularse que es debido a la permanencia del MGA así como del periodo de su eliminación en el organismo de la cabra. Diferente a lo que sucede en las cabras sincronizadas con FGA, en las cuales el retiro del tratamiento en esponja es inmediato e implica el retiro de la fuente de liberación del progestágeno.

En el caso de FGA, el retiro de la esponja involucra eliminar la fuente del progestágeno de forma inmediata, lo que permite que la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación ocurran con buena sincronía (*Chemineau et al., 1999*). Esto ha sido demostrado por *Freitas et al., (1996; 1997a,b)* quienes argumentan que el inicio del estro y la ocurrencia del pico de LH es menos variable después de un tratamiento con progestágenos. Sin embargo, estos autores no tienen investigaciones en torno al MGA y su relación con los eventos periovulatorios. En el presente trabajo se hace evidente que la administración oral de MGA implica una mayor permanencia del progestágeno en el organismo que ocasiona mayor variabilidad en la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación. Lo cuál permite suponer la posibilidad de que las cabras

tratadas con MGA sufren un metabolismo lento del progestágeno en su organismo. *Romanó* (1996) en un estudio de sincronización del estro utilizó esponjas vaginales para comparar el FGA (30 mg) con el MAP (60 mg) y obtuvo una respuesta de sincronización similar en ambos casos; aunque, el inicio del estro con FGA fue menor que con el MAP (42 h vs 53 h, respectivamente), lo cuál puede estar involucrado con la metabolización del progestágeno como lo sugiere el autor en su estudio.

Un estudio realizado en México por *Chávez* (1990), consistió en comparar la sincronización del estro en cabras con MGA (0.11 mg) o FGA (45 mg), en ambos casos obtuvo un 75 % de sincronización y una presentación del estro promedio a las 73 h y 40 h, respectivamente. En el presente estudio se obtuvo un 100 % de sincronización, pero con respecto a lo observado por *Chavez* (1990) la presentación del estro es mayor en el grupo MGA (0.22 mg) con 86 h, y si es similar en el grupo FGA (45 mg) con 44 h. Una explicación posible, podría ser la diferencia en la dosis utilizada de MGA, en el trabajo de *Chávez* y en el presente estudio, con respecto a la presentación del estro. Una investigación que tiene relación con la dosis de progestágeno utilizada sobre la presentación del estro, es el estudio de *Greyling y van der Nest* (2000), ellos evaluaron el efecto de la dosis del MAP (30 mg y 60 mg) en esponjas vaginales, pero no encontraron diferencia estadística entre el retiro del tratamiento y la presentación del estro, aunque sí cierta tendencia en la presentación del estro que fue más pronto en las cabras tratadas con 30 mg. Estos autores lo atribuyen, a que la dosis de 60 mg ejerce un efecto residual disponible en el animal y más prolongado, que cuando se utilizan dosis menores del progestágeno.

La importancia de discutir la presentación del estro, radica en su efecto directo sobre la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación, lo que permite a su vez el éxito de un programa de IA.

Pierson et al., (2001) determinaron las relaciones temporales entre presentación del estro, pico preovulatorio de LH y ovulación en cabras sincronizadas con MAP más PGF_{2α} (48 h antes del retiro de esponjas) y más eCG. Los intervalos entre el fin del tratamiento al estro (25 h), al pico preovulatorio de LH (32 h) y entre el estro al pico de LH (7 h), son menores a lo observado en los grupos tratados del presente estudio. Sin embargo, entre el pico preovulatorio de LH y la ovulación se evidencia un patrón similar entre 22 h y 26 h, en el trabajo de *Pierson et al.*, (2001) como en el presente estudio. Lo cuál también coincide con lo encontrado en un estro natural en cabras, que señalan un intervalo de 24 h entre el pico de LH y la ovulación (*Greyling y Van Niekerk*, 1990a).

En el intervalo del estro al pico preovulatorio de LH se encontró en este estudio un promedio de 15 h. Algo similar fue encontrado por *Freitas et al.* (1997), aún cuando ellos utilizaron otro tipo de progestágenos para sincronizar el estro (FGA o Norgestomet), los compararon y obtuvieron intervalos de 14 h y 12 h entre el estro y el pico preovulatorio de LH, respectivamente. *Greyling y Van Niekerk*, (1990a) encontraron un patrón similar de 12 h, después de un estro natural con "efecto macho", entre el inicio del estro y el pico de LH. En congruencia con lo anterior, el intervalo estro a pico de LH se observa en un rango razonablemente predecible de entre 11 y 16 h (*Freitas et al.*, 1997; *Chemineau et al.*, 1992; *Greyling & Van Niekerk*, 1990; *Gonzalez-Stagnaro et al.*, 1983). Asimismo, independientemente del tratamiento hormonal utilizado, el pico preovulatorio de LH ocurre de forma similar una vez que se ha presentado el estro. De igual forma, se puede establecer que en las cabras existe una correlación temporal estrecha entre el estro y el pico preovulatorio de LH, lo cuál coincide con el trabajo de *Okada et al.*, (1996) quienes evaluaron el comportamiento de pre-receptividad y receptividad sexual en cabras y lo relacionaron con el pico preovulatorio de LH.

El intervalo entre el estro y la ovulación, tiende a ser variable (*Bon-Durant, 1981*). En borregas *Godfrey et al.*, (1999) compararon tres tratamientos para

sincronizar el estro (CIDR, PGF_{2α} y esponjas impregnadas con progesterona) y obtuvieron rangos diferidos entre el estro y la ovulación (23-60 h, 12-48 h, 10-54 h, respectivamente). En el presente estudio, el análisis de comparación de varianzas muestra una mayor dispersión entre las cabras del grupo MGA, aunque el tiempo promedio fue igual entre grupos, los rangos observados fueron de 25-52 h (MGA) y de 35-41 h (FGA). Sin embargo, los datos están dentro de los rangos observados por otros autores (*Pierson et al., 2001; Greyling y Van der Nest, 2000; Ritar et al., 1984*). Un argumento a este hecho involucra más que el inicio del celo, la expresión del celo por el animal, la cuál en algunos casos comienza sin que el animal lo manifieste con intensidad. Aunado también a los períodos de detección del celo, cuyos criterios difieren entre estudios.

La ocurrencia del pico preovulatorio en el estro natural o inducido artificialmente tiene que ser de una duración suficiente, que permita la cascada de eventos previa a la ovulación y con esto el éxito de la fertilización. En los trabajos que se ha inducido el pico de LH para determinar los eventos periovulatorios, la duración es entre 8 h y 16 h, esto depende del procedimiento experimental de cada autor. En el presente estudio, la duración del pico de LH entre grupos estuvo alrededor de las 13 h, otros trabajos señalan 8.9 h (*Gonzalez-Valle et al., 1998*), 6.5 h (*Okada et al., 1996*), 8 h (*Chemineau et al., 1982*), 16 h (*Bono et al., 1983*) y 7.6 h (*Mori & Kano, 1984*). La diferencia notoria en el período del fin del tratamiento al establecimiento del pico preovulatorio de LH, en tanto que una vez establecida la señal endógena del animal (pico de LH), la relación temporal con la ovulación es similar entre estudios (*Pierson et al., 2001; Leboeuf et al., 1998; Freitas et al., 1996; 1997; Greyling, 2000; González-Valle et al., 1998; Okada et al., 1996; Greyling y Van Niekerk, 1990a; Mori y Kano, 1982*). Lo que indica que la variable que se altera depende del tipo de progestágeno, dosis, vía de administración, duración y uso de otras hormonas con progestágenos. En el período desde que ese tratamiento se suspende y se inician las señales endógenas del animal, sea la presentación del estro o el pico preovulatorio de LH,

debido a la variación del tiempo de eliminación de los efectos del progestágeno en el eje hipotálamo-hipófisis-gónada, que dependen de los factores señalados. Una vez que ese eje funciona sin el bloqueo del progestágeno, la secuencia de eventos fisiológicos ocurre en tiempos razonablemente predecibles bajo una amplia gama de condiciones. Los resultados del presente trabajo al respecto apoyan el concepto de que el pico preovulatorio de LH, es un estimador preciso del momento en que ocurrirá la ovulación (*Leboeuf et al., 1998; Bocquier et al., 1998*).

Finalmente, con el uso de MGA y por la variación observada desde el retiro del progestágeno hasta la presentación del celo, aún cuando se aplica PGF_{2α} al final del tratamiento, estará limitado únicamente a sistemas donde las cabras son servidas a un tiempo predefinido después de la presentación del estro y no es recomendable para sistemas de IA donde se sirve a las hembras sin la detección de celos.

CONCLUSIONES

La respuesta de sincronización del estro con MGA o FGA en cabras, tuvo resultados comparables entre progestágenos, lo cuál representa en el caso del MGA una opción de menor costo.

Las cabras tratadas con MGA o con FGA mostraron una mayor dispersión en las relaciones temporales entre el retiro del tratamiento con respecto a la secreción preovulatoria de LH y la ovulación.

La presentación tardía del estro en las cabras que son tratadas con MGA ha sido ya constatado en las especies bovina y ovina.

Este estudio permite proponer al MGA en cabras como un tratamiento alterno y potencial para llevar a cabo la IA a tiempo fijo, debido a la baja dispersión entre el pico de LH y la ovulación. Aunque se sugiere, la realización de más estudios a este respecto.

La posibilidad de utilizar IA a tiempo fijo después del tratamiento con MGA es factible siempre que se considere la presentación del estro y su relación con la expresión del celo. Tomando en cuenta la variación observada en el grupo MGA, entre el estro y la ovulación, porque podría ser la causa de una fertilidad disminuida ya que se estarían haciendo IA tempranas o tardías, más aún cuando en condiciones de campo la IA se aplica 12 h después de la primera observación del estro.

BIBLIOGRAFÍA

- Bocquier F, Leboeuf B, Rouel J, Chilliard Y. Effet de l'alimentation et des facteurs d'élevage sur les performances de reproduction de chevrettes Alpines. INRA Prod Anim 1998;11:311-320.
- Bono G, Cairoli F, Tamanini C, Abrate L. Progesterone, estrogen, LH, FSH, and prolactin concentrations in plasma during the estrous cycle in goat. Reprod. Nutr. Dev 1983;23:217-222.
- Bon Durant RH. Reproductive physiology in the goat. Mod Vet Prac 1981;62:525-529.
- Chávez GL, Zarco QL, Ducoing WA, Flores PG. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona solos o combinados con gonadotropina sérica de Yegua preñada para la sincronización de estros en cabras lecheras. Memorias del VII Congreso Nacional, 1990 diciembre 5-9, Culiacán (Sinaloa) México. México (DF): Asociación Mexicana de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura, AC, 1990:147-157.
- Chemineau P, Gauthier D, Poirier JC, Saumande J. Plasma levels of LH, FSH, prolactin, oestradiol- 17β and progesterone during natural and induced oestrus in the dairy goat. Theriogenology 1982;17:313-322.
- Chemineau P, Baril G, Leboeuf B, Maurel MC, Roy F, Pellicer-Rubio M, Malpaux B, Cognie Y. Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. J Reprod Fertil (Suppl) 1999;54:129-142.
- Corteel JM, Leboeuf B, Baril G. Artificial breeding of adult goats and kids induced with hormones to ovulate outside the breeding season. Small Rumin Res 1988; 1: 19-35.
- Freitas VJF, Baril G, Bosc M, Saumande J. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. Theriogenology 1996;45:1561-1567.
- Freitas VJF, Baril G, Martin GB, Saumande J. Physiological limits to further improvement in the efficiency of oestrous synchronization in goats. Reprod Fert Dev 1997;9:551-556.
- García G. Inducción y sincronización del estro en bovinos utilizando MGA combinado con estrógenos o próstaglandinas bajo condiciones tropicales (tesis de

maestría). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1987.

Gonzalez-Stagnaro C, Pelletier J, Baril G, Cognie Y, Corteel JM. The preovulatory LH surge and the time of ovulation in dairy goats during natural Oestrus cycles and Oestrus cycles induced by various hormonal treatment. 34th Ann Meet European Ass Anim Prod (Madrid, Spain) 1983;2:700-701.

Gonzalez-Valle F, Batista-Arteaga M, Gracia-Molina A. Follicular atresia and LH concentrations during the follicular phase of the estrous cycle in the goat (*Capra hircus*). Anim Reprod Sci 1998;51:23-30.

Greyling JPC, Van Niekerk CH. Ovulation in the Boer goat doe. Small Rumin Res 1990;3:457-464. a.

Greyling JPC, Van Niekerk CH. Effect of pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG) and route of administration after progestagen treatment on oestrus and LH secretion in the Boer goat. Small Rumin Res 1990;3:511-516. b.

Greyling JPC, Erasmus JA, Taylor GJ, Van der Merwe S. Synchronization of estrus in sheep using progestagen and insemination with chilled semen during the breeding season. Small Rumin Res, 1997;26:137-143.

Greyling JPC. Reproduction traits in the Boer goat doe. Small Rumin Res 2000;36:171-177.

Greyling JPC, Van der Nest. Synchronization of oestrus in goats: dose effect of progestagen. Small Rumin Res, 2000;36:201-207.

Kusina NT, Tarwirei F, Hamudikuwanda H, Agumba G, Mukwena J. A comparison of the effects of progesterone sponges and ear implants, PGF2alpha, and their combination on efficacy of estrus synchronization and fertility of Mashona goat does. Theriogenology 2000;53:1567-1580.

Leboeuf B, Manfredi E, Boue P, Piacré A, Brice G, Baril G, Broqua C, Humblot P, Terqui M. L'insemination artificielle et l'amélioration génétique chez la chèvre laitière en France. INRA Prod Anim 1998;11:171-181.

Mori Y, Kano Y. Changes in plasma concentrations of LH, progesterone and oestradiol in relation to the occurrence of luteolysis, oestrus and time of ovulation in the Shiba goat (*Capra hircus*). J Reprod Fert 1984;72:223-230.

Okada M., Hamada T., Takeuchi Y., Mori Y. Timing of preceptive and receptive behavior of female goats in relation to the preovulatory LH surge. J Vet Med Sci 1996;58:1085-1089.

Ortiz A. Efecto de la duración de un tratamiento con Acetato de Melengestrol, con la inclusión de PGF_{2α} y la dosis de semen sobre la fertilidad del estro sincronizado en ovejas. 1997; Tesis de maestría. Fac Med Vet y Zoot UNAM.

Pierson JT, Baldassarre H, Keefer CL, Downey BR. Seasonal variation in preovulatory events associated with synchronization of estrus in dwarf goats. Theriogenology 2001;56:759-769.

Pineda GJ, Ducoing WA, Zarco QL, Chávez GL, Perezgrovas RGA. Determinación de la dosis mínima efectiva de gonadotropina sérica de yegúa preñada combinada con acetato de melengestrol capaz de inducir el estro en cabras lecheras estabuladas. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, Simposio Internacional sobre Brucelosis Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura; 1995 octubre 17-20. Zacatecas (Zacatecas). Asociación Mexicana de Producción Caprina AC, 1995:46-49.

Quispe T, Zarco L, Valencia J, Ortiz A. Estrus synchronization with melengestrol acetate in cyclic ewes. Insemination with fresh or frozen semen during the first or second estrus posttreatment. Theriogenology 1994;41:1385-1392.

Ritar AJ, Maxwell MC, Salamon S. Ovulation and LH secretion in the goat after intravaginal progestagen sponge-PMSG treatment. J Reprod Fert 1984;72:559-563.

Romano JE. Comparison of fluorogestone and medroxyprogesterone intravaginal pessaries for estrus synchronization in dairy goats. Small Rumin Res 1996;22: 219-223.

SAS, SAS User's Guide: Statistics. 5th edition Cary NC: SAS Inst. Inc. (1989).

Trujillo A. Sincronización de estros en cabras lecheras con Acetato de Melengestrol combinado con PGF_{2α}. (Tesis de licenciatura). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, 1992.

Velasco MJR. Desarrollo y validación de un segundo anticuerpo como método de separación entre trazador unido y libre en un radioinmunoanálisis de fase líquida. 2000. Tesis de licenciatura. Fac Med Vet y Zoot. UNAM.

Zarco L, Valencia J, Ducoing A. Control artificial de la estacionalidad reproductiva de la cabra en México. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura, 1995 octubre 17-20,

III. EXPERIMENTO 2

**RELACIÓN TEMPORAL ENTRE LA PRESENTACIÓN DEL ESTRO,
EL PICO PREOVULATORIO DE LH Y LA OVULACIÓN EN
CABRAS PRÍMALAS Y MULTÍPARAS TRATADAS CON
ACETATO DE MELENGESTROL (MGA) SÓLO Y MGA MÁS
GONADOTROPINA CORIÓNICA EQUINA EN ÉPOCA DE
ANESTRO.**

PALABRAS CLAVE: MGA, eCG, INDUCCIÓN DEL ESTRO, LH, OVULACIÓN, CABRAS.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Proyecto 25748-B). Asimismo, se agradece al National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases (NIDDK), por la donación de los reactivos para el radioinmunoanálisis de LH. Por otra parte, se agradecen las facilidades de apoyo logístico, al Mtro. Cerbón y al MVZ. Valencia en la realización de la fase experimental en el CEIEPB y C-UNAM "Rancho cuatro milpas".

RESUMEN

El objetivo fue comparar la relación temporal entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y el momento de ovulación en cabras anestéricas. El experimento se realizó de abril a mayo, utilizándose 24 cabras distribuidas en un diseño al azar con un arreglo factorial 2x2, cuyos factores fueron el tratamiento (MGA o MGA+eCG) y el número de partos: primas y multiparas (cero y dos o más partos), en dos grupos: Grupo MGA ($n=12$) recibió individualmente 0.22 mg de MGA por 12 días. Grupo MGA+eCG ($n=12$) igual que el anterior más 450 UI de eCG en el último día de administración del MGA. La detección de estros comenzó 48 h después de la última administración del MGA, utilizando un macho con mandil durante 5 días a intervalos de 4 h. Las cabras en celo se les tomaron muestras sanguíneas para la determinación del pico de LH cada 2 h por 24 h. La ovulación se determinó mediante ultrasonografía transrectal 15 h después de iniciado el celo, en observaciones de cada 4 h. En el grupo MGA sólo una cabra presentó estro y ovuló 20 h después de iniciado el estro, sin embargo no se encontró pico de LH. En el grupo MGA+eCG, nueve de las cabras mostraron conducta de celo a las 83 h promedio. El intervalo entre el estro y el pico de LH ocurrió a las 13 h y entre el estro a la ovulación a las 33 h. En este grupo las cabras primas mostraron diferencia ($P<0.05$) con las multiparas, en el período del fin del tratamiento al inicio del estro, al pico de LH y a la ovulación (85 h, 107 h, 127 h vs 66 h, 81 h, 94 h, respectivamente). El intervalo entre la presentación del estro con el pico de LH o la ovulación, no se encontró diferencia. La duración del pico de LH y la concentración sérica máxima en cabras primas fue menor ($P<0.05$) que en las multiparas (6.6 $\text{h} \pm 0.9$ EEM vs 13.6 $\text{h} \pm 0.5$ EEM; 8.9 ng/ml ± 2.0 EEM vs 15.1 ng/ml ± 2.5 EEM, respectivamente). Se concluye que el MGA sólo no logra inducir la presentación del estro que cuando se combina con eCG, sin embargo en este estudio se observó que su utilización en cabras primas provoca intervalos más amplios en la relación temporal en presentación del estro, pico preovulatorio de LH y ovulación, que en las cabras multiparas.

INTRODUCCIÓN

Entre los métodos de manipulación del anestro estacional se tiene la regulación artificial del fotoperíodo (Karsch et al., 1984), la introducción de machos al rebaño "efecto macho", el contacto de hembras en estro con hembras anéstricas (Alvarez y Zarco, 2001), el uso de implantes con melatonina (Malpeaux et al., 1996, 1999; Chemineau et al., 1988; Thiéry et al., 2002) y el uso de progestágenos en combinación con eCG (Chemineau et al., 1999; Freitas et al., 1997; Corteel et al., 1968).

Se ha observado que la respuesta de inducción del estro con acetato de medroxiprogesterona (MAP) en esponjas vaginales más eCG es del 91 al 95% (Karatzas et al., 1997), con MAP en combinación con eCG más cloprostenol del 86.7% (Greyling y Van Niekerk, 1990a), con acetato de fluorogestona (FGA) más eCG entre el 60 al 100% (Ahmed et al., 1998; Lunstra y Christenson, 1981a,b), con FGA en combinación con eCG más cloprostenol del 80.7% (Baril et al., 1993) o 93-100% (Freitas et al., 1996). Con relación a la fertilidad, esta tiende a ser muy variable después de los programas de inducción del estro (33-88%), debido en parte al momento en que se presenta el estro, lo que afecta la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación (Baril et al., 1993; Freitas et al., 1996; Leboeuf et al., 1998).

El MGA es un progestágeno sintético de bajo costo que puede ser administrado junto con el alimento, lo cuál permite el manejo de varios lotes de animales. En ovejas se ha utilizado para inducir el estro en combinación con eCG o hCG (Safranski et al., 1992). Sin embargo, se ha observado una presentación tardía del estro en comparación con otros progestágenos, repercutiendo los programas de IA (Quispe et al., 1995). En cabras su utilización en un programa de inducción de la actividad ovárica, se ha encontrado una baja presentación del

estro entre el 60 y el 65%, debido a las ovulaciones sin manifestación de estro (29-55%) (Cervantes, 1991). Esta situación limita la efectividad del tratamiento hormonal porque sólo los animales que presenten conducta sexual tendrían la oportunidad de quedar gestantes, una opción sería la IA a tiempo fijo con relación a la suspensión del tratamiento con MGA (Zarco *et al.*, 1995). Sin embargo, es necesario tener el conocimiento de las relaciones temporales entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y el momento de ovulación de los animales que manifiesten conducta sexual después de un tratamiento con MGA. Por tal razón, el objetivo de este estudio consiste en conocer dichos eventos periovulatorios, utilizando el MGA sólo y el MGA + eCG en cabras anésticas primas y multíparas.

HIPÓTESIS

La relación temporal entre la presentación del estro, del pico preovulatorio de LH y la ovulación, se espera ocurrir de manera similar en cabras anéstricas primas y multiparas inducidas a ciclar con Acetato de Melengestrol (MGA) o MGA más gonadotropina coriónica equina (eCG),

OBJETIVOS

- Conocer la relación temporal entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación en cabras inducidas a ciclar con MGA sólo y MGA combinado con eCG.
- Comparar la respuesta de inducción al tratamiento hormonal con MGA o MGA+eCG entre cabras primas y multiparas; así como la presentación de ovulaciones sin manifestación de conducta de celo.

MATERIAL Y METODOS

Localización

Este trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Bovina y Caprina (CEIEPBC) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. Localizado en el Km 44.5 de la autopista México-Querétaro; es una zona climática templada sub-húmeda con precipitación pluvial anual de 600-700 mm durante mayo a septiembre y con una temperatura de 14-18°C.

Diseño experimental

Se utilizaron 24 cabras de las razas Alpina y Toggenburg, 11 eran primas con un peso de 50-53 Kg y 13 multíparas con un peso promedio de 55 Kg. Estas últimas, fueron ordeñadas dos veces por día. El experimento se realizó en la época de anestro (abril a mayo) y para corroborar el estado de anestro (concentraciones de progesterona <1 ng/ml en plasma) en todas las cabras utilizadas en el experimento, se tomaron muestras sanguíneas cada tercer día, durante las tres semanas previas al inicio del tratamiento hormonal.

Las cabras fueron distribuidas en un diseño al azar con un arreglo factorial 2x2 donde los factores fueron el tratamiento (MGA o MGA+eCG) y el número de partos: primas y multíparas (cero y dos o más partos).

El grupo MGA (n=12), recibió 0.22 mg de MGA (*Laboratorios Upjohn, México, S.A. de C.V.*) mezclado en 200 gramos de alimento balanceado en polvo por la mañana y de forma individual, durante doce días. El grupo MGA+eCG (n=12), recibió 0.22 mg de MGA mezclado en 200 gramos de alimento balanceado en polvo por la mañana, de forma individual durante doce días y una inyección

intramuscular de 450 U.I. de eCG (*Laboratorios INTERVET, México S.A. de C.V.*) en el día doce dos horas después de que las cabras comieron por últimas vez el MGA. Asimismo, se les tomó una muestra sanguínea a todas las cabras con el objeto de corroborar la ausencia de ovulación (progesterona <1 ng/ml).

Detección del estro

Después del tratamiento las cabras fueron observadas, con la ayuda de un macho con mandil, cada cuatro horas para la detección de signos de estro; esta actividad comenzó 48 después de retirado el tratamiento hormonal (hora cero), en períodos de cada cuatro horas. Se consideró que una cabra estaba en estro desde el momento en que permaneció inmóvil mientras el macho realizaba la monta. Las cabras que mostraron conducta sexual fueron servidas a las 24 y 36 h por monta natural, después de la presentación del celo.

Toma de muestras sanguíneas

Una vez que los animales manifestaron el celo, se colectaron muestras sanguíneas cada dos horas durante 24 h. Las muestras se obtuvieron por punción en la vena yugular, utilizándose para lo cuál tubos Vacutainer al vacío. Posteriormente las muestras fueron centrifugadas a 1500 g durante 15 minutos para la separación del suero, este fue mantenido en congelación hasta su procesamiento y análisis en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) en la UNAM.

Ovulación

Se utilizó la técnica de ultrasonografía ovárica vía transrectal para determinar el momento de ovulación, las observaciones en las cabras comenzaron 15 h

después de iniciado el estro, por períodos de cada cuatro horas. Se utilizó un equipo de ultrasonido de tiempo real, Aloka SSD-500 (Japan, Co) con transductor lineal de 7.5 Mhz. Al transductor se le adaptó una varilla para darle rigidez y permitir su manipulación en el interior del recto de la cabra, se introdujo en un guante de plástico que contenía gel, y se lubricaba el área del scanner cada vez que se practicaron las observaciones, previa introducción al recto del animal; ya adentro, se localizó el borde dorsal del útero y al nivel de la curvatura de los cuernos se desplazó lateralmente hasta localizar ambos ovarios, los cuales fueron examinados en detalle procurando siempre cubrir toda su superficie. Una vez localizado el folículo de mayor tamaño, se le dio seguimiento hasta que desapareció, lo cuál fue considerado como el momento de la ovulación.

Asimismo, por determinación hormonal de progesterona se corroboró la ovulación en todas las cabras, independientemente de que hayan o no presentado conducta sexual. La primera muestra sanguínea fue tomada en el día doce, después de la última administración del MGA y el muestreo se realizó dos veces por semana hasta simular la ocurrencia de un ciclo estral. Las muestras se obtuvieron por punción en la vena yugular utilizando tubos Vacutainer con EDTA, éstas fueron centrifugadas a 1500 g x 15 minutos y el plasma se mantuvo en congelación hasta su análisis en el Laboratorio de Endocrinología de la FMVZ mediante la técnica de RIA, utilizando un KIT comercial de ICN (ICN Pharmaceuticals, Inc. Costa Mesa, CA-USA). Los valores de progesterona mayores a 1 ng/ml fueron indicativos de ovulación.

Ensayo hormonal para LH por radioinmunoanálisis

La determinación de LH se cuantificó con un sistema de radioinmunoensayo específico para LH heterólogo de fase líquida. El tiempo de incubación total fue de 120 horas a 4°C, se utilizó un segundo anticuerpo (IgG) de origen equino (Velasco, 2000) más suero normal de conejo Sigma® (Inmuno Chemicals R-9133) y como primer anticuerpo anti-LH ovina (NIDDK-oLH-26). El sistema fue validado y

desarrollado en el laboratorio de endocrinología de la FMVZ (técnica y reactivos utilizados en el RIA, ver **anexo 1**). La fracción unida de la libre fue separada por centrifugación (1500 X g) durante 30 min a 4°C y se cuantificó en un espectrómetro de radiaciones gamma durante un minuto en el programa "Riastat". El establecimiento de la curva estándar consistió en dosis de entre 0.03 y 16 ng por tubo (USDA-bLH-b5 en PBS-BSA al 0.1%) marcada con 125 I (Amersham, England; actividad específica de 15.7 μ Ci/ μ g de yodación; pureza del 99.2%) y como agente oxidante IODO-GEN (1,3,4,6-tetrachloride-3 α -6 α -diphenylglucoryl; PIERCE Chemicals, 28 600). La sensibilidad del ensayo fue de 0.06 ng/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de 5% e interensayo del 7%. La especificidad del sistema fue de 0.05 ng/ml para FSH y de 0.005 para TSH. GH y Prolactina no fueron detectables. Las reacciones cruzadas con diferente estándar en relación molar, fueron para oLH 100%, bLH 103%, oFSH 0.05%, oTSH 0.02%.

Pico preovulatorio de LH

La duración del pico preovulatorio de LH se consideró como el tiempo en que los valores estuvieron por arriba de los 5 ng / ml, y el pico de LH como el momento en el que se detectó la concentración más alta.

Análisis estadístico

Al término del tratamiento hormonal se determinó la presentación del estro y la duración del estro. Los intervalos entre el final del tratamiento a la presentación del estro, del pico preovulatorio de LH y de la ovulación fueron establecidas en cada cabra. Así como entre el estro al pico de LH, estro a ovulación; pico de LH a ovulación y duración del pico de LH. Se calcularon mediante un análisis de varianza (ANDEVA), utilizando el procedimiento GLM del programa estadístico SAS.

RESULTADOS

En el grupo MGA ($n=12$) sólo una cabra ovuló a las 20 h después de la manifestación del celo (multípara), pero durante la realización del muestreo sanguíneo para LH, no se le detectó el pico preovulatorio. El resto de las cabras pertenecientes al grupo MGA no manifestaron conducta estral; sin embargo, en dos de ellas los niveles de progesterona fueron mayores a 1 ng/ml después de finalizado el experimento, equivalente a un 16.66% (anexo 4).

En el grupo MGA+eCG ($n=12$) nueve cabras presentaron estro (5/6 primas y 4/6 multíparas), de acuerdo a su estado reproductivo se analizaron las relaciones temporales entre presentación del estro, ocurrencia del pico preovulatorio de LH y momento de ovulación. Estos resultados se muestran en el cuadro 2. Se encontró diferencia estadística ($P<0.05$), entre el final del tratamiento con la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación en cabras primas (Media \pm EE) (85.5 h \pm 6.2, 106.9 h \pm 12.4, 126.8 h \pm 15.0, respectivamente) y multíparas (66.3 h \pm 3.8, 80.8 h \pm 4.7, 94.4 h \pm 4.0, respectivamente). En el intervalo entre el estro al pico de LH no hubo diferencia, sin embargo entre el estro y la ovulación las cabras multíparas tuvieron un intervalo menor que las primas, así como entre el pico de LH a la ovulación (28.2 h \pm 1.7; 13.7 h \pm 1.6 vs 38.8 h \pm 8.2; 27.4 h \pm 0.9, respectivamente). Con relación a la duración del pico preovulatorio de LH y a la concentración del punto más alto del pico de LH, las cabras primas tuvieron diferencia con las multíparas. En la figura 2 se observan los picos de LH detectados en las cabras primas y multíparas. Sólo una cabra del grupo MGA+eCG tuvo ovulación sin manifestación de conducta estral (Anexo 5).

Cuadro 2. Relaciones temporales entre la presentación del estro, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y el momento de ovulación en cabras primáreas y multíparas después de un tratamiento inductor del estro con MGA o MGA+eCG. Media ± Error Estándar ($\bar{X} \pm$ e.e.m.).

	TRATAMIENTO $\bar{X} \pm$ e.e.m.			
VARIABLES	n	Primalas	n	Multiparas
Fin del tratamiento al estro, h*	4	85.5 ± 6.2 ^a	5	66.3 ± 3.8 ^b
Fin del tratamiento al pico de LH, h*	4	106.9 ± 12.4 ^a	5	80.8 ± 4.7 ^b
Fin del tratamiento a la ovulación, h*	4	126.7 ± 15.0 ^a	5	94.4 ± 4.0 ^b
Estro al pico de LH, h	4	11.2 ± 5.4	5	14.5 ± 2.9
Estro a la ovulación, h	4	38.8 ± 8.2 ^a	5	28.2 ± 1.7 ^b
Pico de LH a la ovulación, h	4	27.4 ± 0.9 ^a	5	13.7 ± 1.6 ^b
Duración del pico de LH, h	4	6.6 ± 0.9 ^a	5	13.6 ± 0.5 ^b
Concentración más elevada de LH ng/ml (USDA-bLH-b5)	4	8.9 ± 2.0 ^a	5	15.1 ± 2.5 ^b

* Fin de tratamiento indica la última toma de MGA

^{a,b} Literales diferentes en la misma línea con significancia estadística P<0.05 (ANDEVA)

Sin literal indica que no se encontró significancia estadística

MGA + eCG

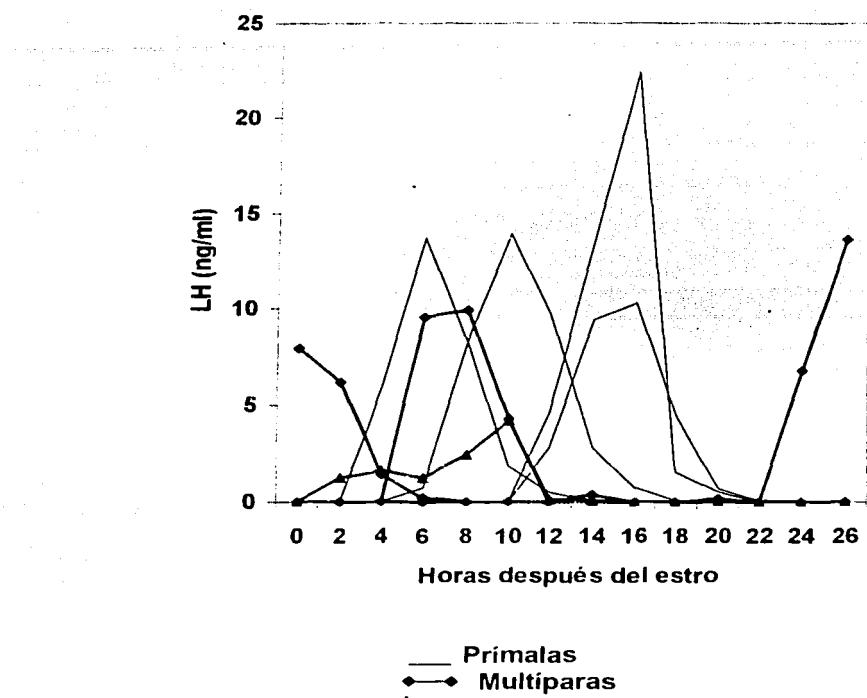


Figura 2. Concentraciones séricas de LH durante el estro en las cabras tratadas con MGA + eCG.

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue comparar la inducción del estro en cabras primas y multíparas tratadas con MGA o MGA+eCG, así como conocer la relación temporal entre la presentación del estro con el pico preovulatorio de LH y la ovulación.

En el presente trabajo se demostró que el MGA sólo no es capaz de inducir la actividad ovárica, se requiere estimular el desarrollo folicular con otra hormona como la eCG. La efectividad de inducir el estro en cabras con progestágenos en combinación con eCG ya ha sido evaluada en diversos estudios (Armstrong et al., 1982; Ritar et al., 1984; Ahmed et al., 1998; Pineda et al., 1995; Cervantes, 1991; Pierson et al., 2001). De este modo el empleo del MGA más eCG, fue capaz de inducir la presentación del estro en cabras primas y multíparas en anestro. Respuesta similar obtuvo Cervantes (1991), en cabras prepúberes y adultas en época de anestro, inducidas a ciclar con MGA sólo o MGA más eCG.

La inducción del estro en el grupo MGA+eCG fue del 75%, semejante a lo encontrado por Carrillo et al. (1995), en cabras lecheras adultas inducidas a ciclar con MGA (0.11 mg) más 500 UI de eCG. En época de inactividad ovárica Cervantes (1991) indujo el estro a dieciocho cabras primas con 0.11 mg de MGA durante 9 días, más una inyección de 600 UI de eCG en el noveno día y obtuvo un 50 % de presentación de estros. En otro estudio realizado en cabras adultas (Pineda et al., 1995), se evaluó que la utilización de 0.22 mg de MGA durante 9 días más 300 UI de eCG en el noveno día, permitía una inducción del estro del 84.6%. La respuesta de inducción en los trabajos de Cervantes y Pineda, son comparables al nuestro, con la reserva del número de animales en el presente estudio. Con relación a la presentación del estro, en este estudio fue a las 77 h

promedio, más tarde que lo observado por Cervantes (1991) a las 52.3 h pero se acerca a lo observado por Pineda et al. (1995), a las 86.6 h.

En lo que se refiere a las relaciones temporales entre la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, después del tratamiento con MGA ó MGA más eCG, no existe punto de referencia en cabras primas y multiparas para comparar los resultados del presente experimento. Carrillo et al., (1995) en cabras lecheras adultas, inducidas a ciclar con MGA+eCG o FGA+eCG determinaron el pico preovulatorio de LH. En las cabras tratadas con MGA, observaron gran dispersión en los picos preovulatorios de LH (38 hasta 76 h), en este estudio la dispersión fue mayor (73 a 128 h) a lo encontrado por Carrillo et al., (1995). Es posible que la dosis suministrada haya influido en la respuesta, en el presente estudio se utilizó 0.22 mg de MGA y Carrillo et al., (1995) utilizaron 0.11 mg de MGA.

Las apreciaciones con respecto a los resultados de este estudio, tienen limitaciones relacionadas al número de cabras tratadas ($n=24$), de las cuales se pudieron analizar sólo nueve cabras que presentaron conducta sexual (cuatro multiparas y cinco primas) pertenecientes al grupo MGA+eCG. El intervalo entre el estro y el pico preovulatorio de LH se encontró un valor promedio de 12.8 h, coincidente a lo encontrado por Greylings y Van Niekerk (1990 a,b) en la época reproductiva, que reportan un rango de 10-13 bajo condiciones de un estro natural, así como después de sincronizar el estro con MAP+eCG.

El intervalo entre el pico preovulatorio de LH a la ovulación en el grupo MGA+eCG fue de 19.5 h. Pierson et al., (2001) obtuvieron algo similar en cabras anéstricas, aunque estos autores evaluaron un progestágeno diferente (MAP) por 10 d más PGF 2α 48 h antes de retirar la esponja y 300 UI de eCG en el día 10, reportan un promedio de 20 h. Esto indica entonces que el pico preovulatorio de LH es un estimador confiable de la ovulación (Leboeuf et al., 1998; Bocquier et al., 1998; Greylings y Van Niekerk, 1990 a,b).

Entre el estro y la ovulación se obtuvo un promedio de 33 h, dentro del rango que Cardwell *et al.* (1998) reportan en borregas después de sincronizar el estro con norgestomet sólo y norgestomet más eCG; en donde la mayoría de sus ovejas ovularon a las 36 h o menos. También en ovejas (Safranski *et al.*, 1992) bajo un sistema de empadre han evaluado la efectividad de combinar el MGA con PG-600 (eCG+hCG), y obtuvieron una significativa proporción de borregas en estro durante 9 días de exposición al macho, que fueron servidas por monta natural, encontrándose más del 70 % de ovulaciones; un 50 % de borregas servidas y alrededor de un 40 % de concepción. Jabbar *et al.* (1994) utilizaron el MGA sólo y combinado con PG-600, estos autores obtuvieron un 48 % y 71 % de inducción del estro, respectivamente.

Finalmente, es necesario hacer más estudios que permitan evaluar la relación temporal de la presentación del estro, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, después de un tratamiento con MGA en combinación con eCG, información que sirva para concluir acerca de la conveniencia o no de aplicar programas de IA a tiempo fijo.

CONCLUSIONES

Una manera de ampliar el conocimiento de la fisiología de la reproducción en el caso particular de la cabra, consiste en proponer perspectivas en el control de la reproducción, mediante el implemento de técnicas de manejo reproductivo a fin de mejorar la eficiencia productiva. Tal fue el caso de inducir el estro en cabras primarias y multíparas, con MGA sólo o MGA+eCG.

Las cabras primarias en este trabajo muestran que sus relaciones temporales desde el fin del tratamiento son significativamente mayores que en las cabras multíparas. Asimismo, con respecto a la presentación del estro, inclusive la duración del pico preovulatorio de LH fue menor en las cabras primarias. Por lo cuál, es preciso hacer otros estudios en torno a los eventos periovulatorios en cabras primarias y de este modo establecer prácticas de manejo reproductivo óptimas.

Los resultados de este experimento impiden conclusiones concretas, debido en gran medida al número de animales utilizadas. Sin embargo, en la época de anestro fisiológico, no es recomendable utilizar el MGA sólo como método de inducción del estro. Es necesario hacer más estudios que utilicen el MGA en combinación con la eCG, en cabras primarias como multíparas y evaluar su respuesta en fertilidad después del servicio con IA; o bien, evaluar programas de empadre por 20 o 30 días como han hecho en borregas, cuyos rebaños incluyen más de 100 o hasta 300 borregas, aislando en lo posible a los machos para sumar el "efecto macho" a la respuesta de inducción hormonal del estro.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed MMM, Malawi SE, Jubara AS. Synchronization of Oestrus in Nubian goats. Small Rum Res 1998;30:113-120.
- Alvarez L, Zarco L. Los fenómenos de bioestimulación sexual en ovejas y cabras. Vet Méx 2001;32:117-129.
- Armstrong DT, Pfitzner AP, Porte AP, Warnes GM, Janson PO, Seemark RF. Ovarian responses of anoestrous goats to stimulation with pregnant mare serum gonadotrophin. Anim Reprod Sci 5: 1982: 15-23.
- Baril G, Leboeuf B, Saumande J. Synchronization of estrus in goats: the relationship between time of occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. Theriogenology 1993;40:621-628.
- Bocquier F, Leboeuf B, Rouel J, Chilliard Y. Effet de l'alimentation et des facteurs d'élevage sur les performances de reproduction de chevrettes Alpines. INRA Prod Anim 1998;11:311-320.
- Cardwell BE, Fitch GQ, Geisert RD. Ultrasonic evaluation for the time of ovulation in ewes treated with Norgestomet and Norgestomet followed by pregnant mare's serum gonadotropin. J Anim Sci 1998;76:2235-2238.
- Carrillo BA. Niveles de LH en cabras lecheras adultas tratadas con MGA y FGA en época de anestro (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1994.
- Cervantes J, Ducoing A, Flores G, Zarco L. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona para la inducción de estros en cabras prepúberes y cabras adultas durante la estación de anestro. Memorias del V Congreso Nacional sobre Caprinocultura; Zacatecas, Zac.: Asociación de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura, AC, 1988:36-46.
- Corteel J.M., Mauléon P., Thimonier J., Ortavant R.: 1968. Recherches expérimentales de gestations synchrones avant le début de la saison sexuelle de la chèvre après administration vaginale d'acétate de fluorogestone et injection intramusculaire de PMSG. 6th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, 22-26 Juillet 1968, Paris (France), 2, 1411-1412. (Citado en Leboeuf et al., 1998).

Chemineau P, Pellelier J, Guerin Y, Colas G, Ravault JP, Toure G, Almeida G, Thimonier J, Ortavant R. Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. Reprod Nutr Develop 1988;28:409-422

Chemineau P, Baril G, Leboeuf B, Maurel MC, Roy F, Pellicer-Rubio M, Malpaux B, Cognie Y. Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. J Reprod Fertil (Suppl) 1999;54:129-142.

Freitas VJF, Baril G, Bosc M, Saumande J. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. Theriogenology 1996;45:1561-1567.

Freitas VJF, Baril G, Martin GB, Saumande J. Physiological limits to further improvement in the efficiency of oestrous synchronization in goats. Reprod Fert Dev 1997;9:551-556.

Greyling JPC, Van Niekerk CH. Ovulation in the Boer goat doe. Small Rumin Res 1990;3:457-464. a.

Greyling JPC, Van Niekerk CH. Effect of pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG) and route of administration after progestagen treatment on oestrus and LH secretion in the Boer goat. Small Rumin Res 1990;3:511-516. b.

Jabbar G, Umberger SH, Lewis GS. Melengestrol acetate and norgestomet for the induction of synchronized estrus in seasonally anovular ewes. J Anim Sci 1994;72:3049-3054.

Karatzas G, Karagiannidis A, Varsakeli A, Brikas P. Fertility of fresh and frozen-thawed goat semen during the nonbreeding season. Theriogenology 1997;48:1049-1059.

Karsch FJ, Bittman EL, Foster DL, Goodman RL, Legan SJ, Robinson JE. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. Recent Prog Horm Res 1984;40:185-252

Leboeuf B, Manfredi E, Boue P, Piacére A, Brice G, Baril G, Broqua C, Humblot P, Terqui M. L'insemination artificielle et l'amélioration génétique chez la chèvre laitière en France. INRA Prod Anim 1998;11:171-181.

Lunstra DD, Christenson RK. Synchronization of ewes during anestrus: influence of time of year and interval to onset of estrus on conception rate. J Anim Sci 1981; 53: 458-466.

Lunstra DD, Christenson RK. Fertilization and embryonic survival in ewes synchronized with exogenous hormones during the anestrous and estrous seasons. J Anim Sci 1981; 53: 458-466.

Malpaux B, Viguié C, Thiéry JC, Chemineau P. Contrôle photopériodique de la reproduction. INRA Prod Anim 1996;9:9-23.

Malpaux B, Thiéry JC, Chemineau P. Melatonin and the seasonal control of reproduction. Reprod Nutr Dev 1999;39:355-366.

Pierson JT, Baldassarre H, Keefer CL, Downey BR. Seasonal variation in preovulatory events associated with synchronization of estrus in dwarf goats. Theriogenology 2001;56:759-769.

Pineda GJ, Ducoing WA, Zarco QL, Chávez GL, Perezgrovas RGA. Determinación de la dosis mínima efectiva de gonadotropina sérica de yegua preñada combinada con acetato de melengestrol capaz de inducir el estro en cabras lecheras estabuladas. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, Simposio Internacional sobre Brucelosis Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura, 1995 octubre 17-20. Zacatecas (Zacatecas). Asociación Mexicana de Producción Caprina AC, 1995:46-49.

Quispe T, Zarco L, Ortiz A, Valencia J. Sincronización de estros en ovejas mediante un tratamiento corto con acetato de melengestrol (MGA) combinado con cipionato de estradiol (ECP). Vet Méx 1995;26:23-29.

Ritar AJ, Maxwell MC, Salamon S. Ovulation and LH secretion in the goat after intravaginal progestagen sponge-PMSG treatment. J Reprod Fert 1984;72:559-563.

Safranski TJ, Laberson WR, Keisler DH. Use of melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous ewes. J Anim Sci 1992;70:2935-2941.

SAS, SAS User's Guide: Statistics. 5th edition Cary NC: SAS Inst. Inc. (1989).

Thiéry JC, Chemineau P, Hernandez X, Migaud M, Malpeaux. Neuroendocrine interactions and seasonality. Dom Anim Endocrinol 2002;23:87-100.

Velasco MJR. Desarrollo y validación de segundo anticuerpo como método de separación entre trazador unido y libre en un radioinmunoanálisis de fase líquida. (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 2000.

Villalvazo MA, Ducoing WA, Zarco QL, Mijares RE. Estudio preliminar sobre la eficiencia del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona utilizados como inductores del ciclo estral mediante tratamiento corto en cabras primas y adultas fuera de la estación reproductiva. Memorias del VI Congreso Nacional de la Asociación de zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura. Guadalajara, Jalisco, 17-20 Octubre, pp.: 91-95 (1989).

Zarco L, Valencia J, Ducoing A. Control artificial de la estacionalidad reproductiva de la cabra en México. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura, 1995 octubre 17-20, Zacatecas (Zacatecas) México: Asociación Mexicana de Producción Caprina, AC, 1995. 69-73.

IV. CONCLUSIONES GENERALES

La manipulación del ciclo reproductivo en las cabras mediante la utilización de hormonas sintéticas representa una estrategia de manejo que permite manipular el índice de fertilidad, además de que permite ampliar el conocimiento en dos áreas primordiales: la investigación y la aplicación técnica.

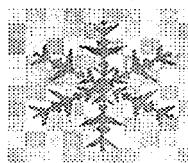
El MGA es una buena opción en cuanto a su costo y manejo relativamente sencillo. Como método de sincronización permitió resultados comparables al de las esponjas vaginales (FGA), pues el 100% de las cabras tratadas durante la época reproductiva mostraron estro sincronizado. En combinación de otras hormonas (PGF2-alfa o eCG), representa una opción viable para la sincronización del estro.

La variabilidad observada en la presentación del estro en animales tratados con MGA, está asociada con la eliminación del progestágeno en el organismo del animal, lo que provoca su presentación tardía y en consecuencia afecta la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y la ovulación. Sin embargo, una vez que se presenta el estro los eventos periovulatorios se presentan similar a otros tratamientos progestacionales.

En la sincronización del estro, no se presentaron ovulaciones silenciosas sin manifestación del celo. Sin embargo, sí se detectó durante la inducción del estro un 20 %, lo cuál debe considerarse para el servicio a tiempo fijo. Sería conveniente en este caso, llevar a cabo un programa de 'pre-inducción del estro'.

Este estudio es más representativo que exhaustivo del conocimiento en torno a las relaciones temporales de presentación del estro, pico preovulatorio de LH y ovulación, después de un tratamiento hormonal con MGA. Lo que permite proponer más estudios, que utilicen este progestágeno y evaluar la fertilidad en programas con monta natural o IA (de acuerdo a la presentación del estro).

V. ANEXOS



ANEXO 1

REACTIVOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO HORMONAL PARA LH UTILIZANDO LA TÉCNICA DE RADIOINMUNOANÁLISIS.

Titulación del anticuerpo (Ab): Consiste en diluir el Ab en un rango de 1:1000 a 160000, con amortiguador de fosfatos (0.05M) salino (0.14M) más ethylen-diamino-tetracetico (0.02 M) (PBS-EDTA), y con un pH 7.4.

Segundo anticuerpo (Velasco,2000): se genero a partir de IgG de conejo aplicado a burros, titulado en un rango de 1:20 a 1:160. más suero normal de conejo (SNC) de marca Sigma (Inmuno Chemicals R-9133) titulado a un rango de 1:400-1:3200 .

Hormona marcada o trazador: USDA-bLH-b6 (5 μ g de hormona grado yodación en 25 μ l de amortiguador de fosfatos (PB) 0.05M, pH7.4), al que se radioiodino con 0.5 mCi de Na¹²⁵I (Amersham, actividad específica de 15.7mCi/ μ g de yodo 99% de pureza). El método de radiiodinación con IODO-GEN agente oxidante (de 1,3,4,6-tetracloro-3 α -6 α -diphenilglucoril; PIERCE Chemicals, 28 600) referido por Bolt, (1989). A 1.5 μ g de IODO-GEN; 5 μ g de hormona grado yodación en 25 μ l de PB; 0.5mCi de Na¹²⁵I, cuál es incorporado al tubo de IODO-GEN y mantenido en agitación suave durante 8 minutos, posteriormente la mezcla de la reacción previamente detenida con metabisulfito, es separada en una columna de vidrio empacada con Sephadex G50-150 (Pharmacia).

Estándar: Para hacer la curva estándar se utilizó la hormona USDA-bLH-b5 en las siguientes dosis: 0.03, 0.06, 0.12, 0.50, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 y 16 ng / tubo respectivamente. Estas dosis estuvieron diluidas en amortiguador de fosfatos salino (PBS) 0.05M con 0.14M NaCl 1% de BSA, a un pH de 7.4.

Equipo: Espectrómetro de radiaciones Gamma de 12 pozos (*Oakfield instrument LTD*), con una eficiencia del 75%. Lo unido al tubo se realiza en espacios de un minuto que equivale a las cuentas por minuto (cpm), y las transformaciones de las cpm para hacer la posterior lectura, se realizan por un sistema RIA counterpoint system 9 *RIASTAT*.

La validación del sistema dependió de su sensibilidad, especificidad y precisión. El sistema presentó una sensibilidad (cantidad mínima del antígeno que detectó el sistema) de 0.03 ng/tubo, con un promedio a la dosis esperada del 50%, relación Logit-Log (ED_{50}) de 0.454 ± 0.064 con un coeficiente de variación entre ensayos del 14.26, equivalente a la precisión. La especificidad (capacidad que tiene el anticuerpo para reconocer hormonas semejantes al "antígeno estudio") del sistema fue de 0.05 ng/ml para FSH, y de 0.005 para TSH, hormona del crecimiento y prolactina no fueron detectables.

Protocolo de Radioinmunoanálisis para LH

Identificación	Contenido	PBS- BSA1 % (μ l)	Patrón ó muestra (μ l)	1er Ab ¹ (μ l) 48h	125 LH ² (μ l) 48h	2do. Ab ³ (μ l) 24h
1-3	Total	----	----	----	100	----
4-6	UNE	700	----	----	100	
7-9	Bo	500	----	200	100	
	Patrón (ng/ml)					
10-12	0.3	400	100	200	100	200
13-15	0.6	400	100	200	100	200
16-18	1.2	400	100	200	100	200
19-21	5.0	400	100	200	100	200
22-24	10	400	100	200	100	200
25-27	20	400	100	200	100	200
28-30	40	400	100	200	100	200
31-33	80	400	100	200	100	200
34-36	160	400	100	200	100	200
37-39	muestra	200	300	200	100	200

Contenido Total es la masa de radioactividad que se coloca en todos los tubos de ensayo

UNE: Equivale a la masa radioactiva que se une al tubo de ensayo inespecíficamente

Bo: Es la unión máxima de la masa radioactiva en presencia del anticuerpo

¹ dilución 1: 20, 000 en presencia de suero normal de conejo 1: 1600

² aproximadamente 14, 000 cpm

³ segundo anticuerpo 1: 80

⁴ centrifugación a 1500 x g/30 min a 4°C.

**Anexo 2
Cuadros y gráficas del
Grupo MGA**

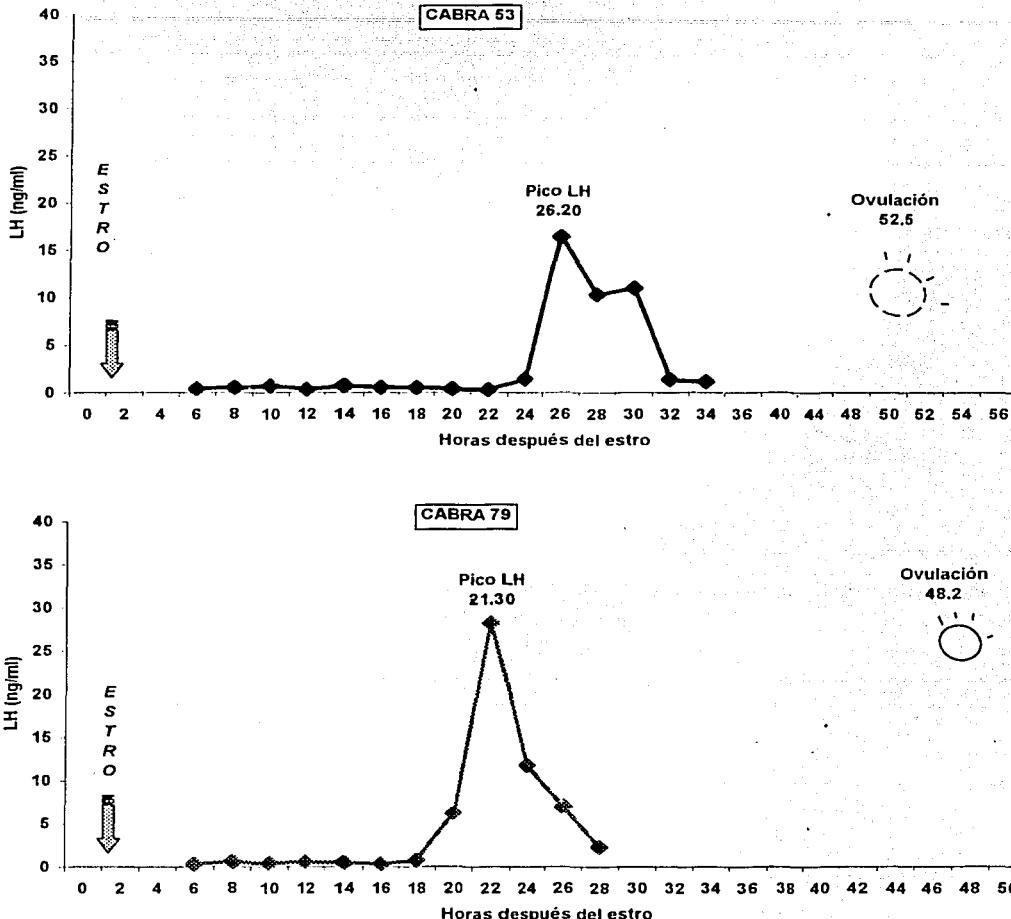
CUADRO 1. Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas en el grupo MGA (n=12).

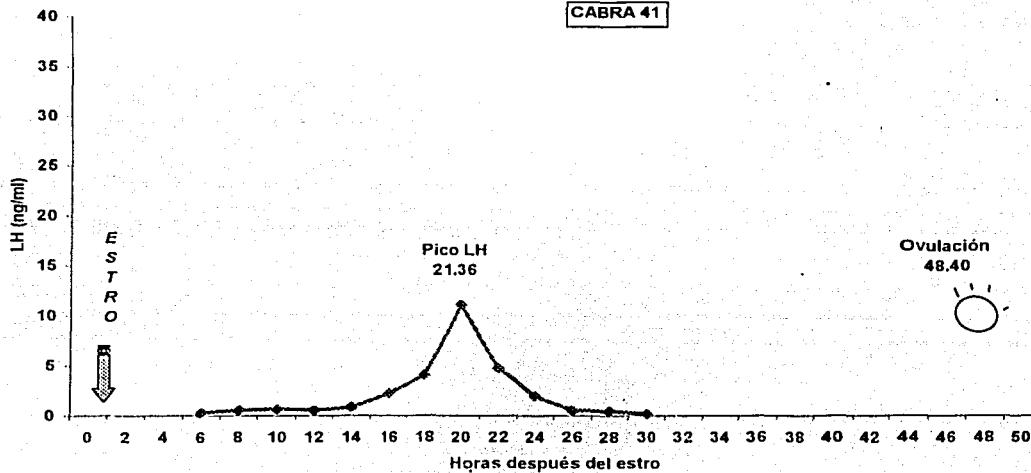
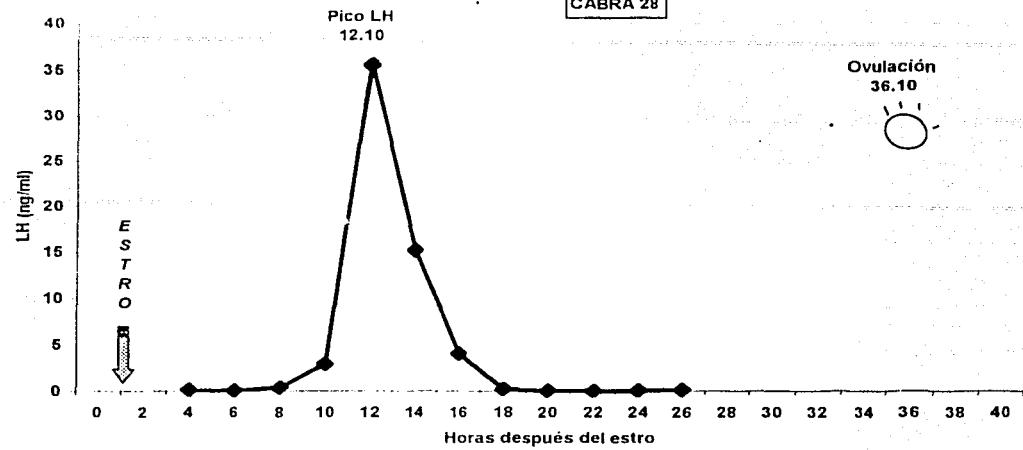
82

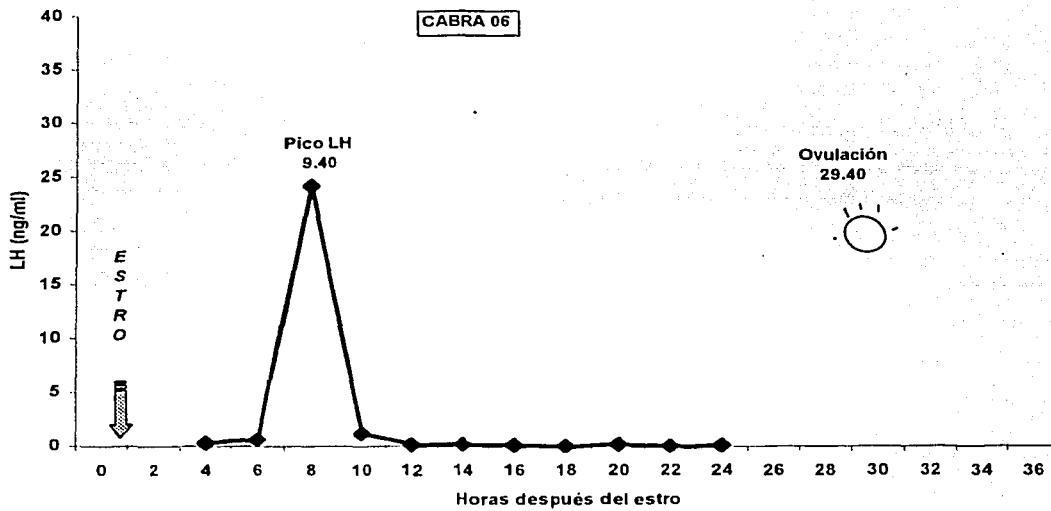
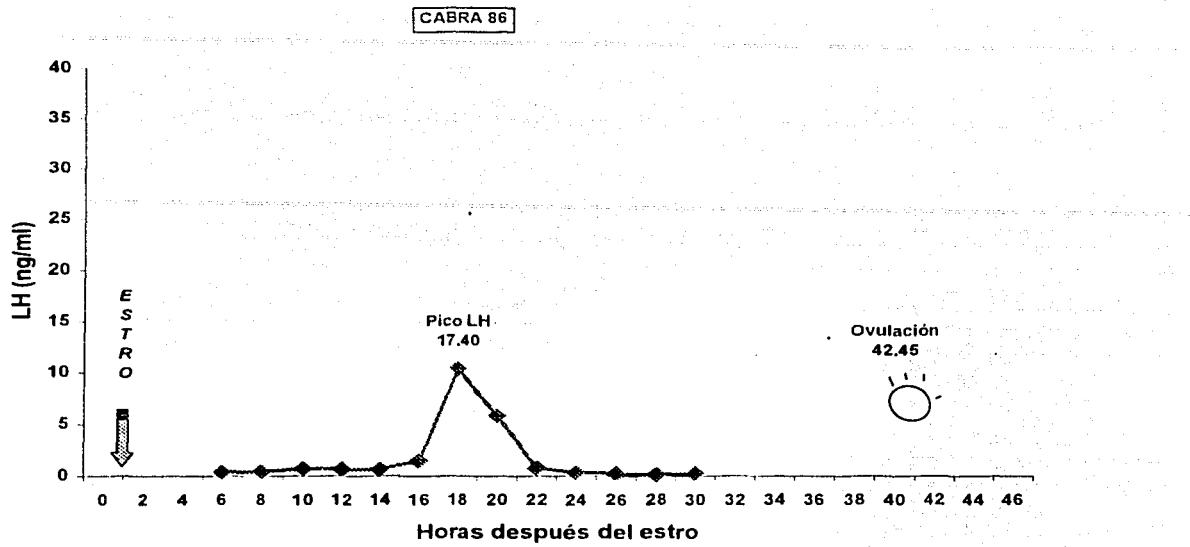
Id	Presentación del estro (h)	Estro a pico de LH (h)	Fin tratamiento al pico de LH (h)	Fin tratamiento a ovulación (h)	LH (ng/ml)	Duración pico de LH (h)	US Estro a ovulación (h)	Pico LH a ovulación (h)
53	55	26.20	81.20	107.50	16.40	13.50	52.50	26.30
79	65	21.30	86.30	113.20	28.29	12.56	48.20	26.90
28	86	12.10	98.10	122.10	35.40	13.42	36.10	24.00
41	86	21.36	107.36	134.40	11.09	15.00	48.40	27.04
86	86	17.40	103.40	128.45	10.35	11.36	42.45	25.05
6	90	9.40	99.40	119.40	24.88	12.00	29.40	20.00
27	90	13.22	103.22	131.00	7.18	13.00	41.00	27.78
82	98	8.25	106.25	135.00	14.46	10.10	37.00	28.75
39	98	15.00	113.00	134.40	34.90	17.00	36.40	21.40
40	98	8.28	106.28	140.25	12.19	14.05	42.25	33.97
29	98	12.00	110.00	140.40	12.49	10.15	42.40	30.40
24*	90	*	90.00	115.10	29.60	*	25.10	23.10
<i>Media</i>	86.67	14.96	100.38	126.77	19.77	12.92	40.10	26.22
<i>Varianza</i>	183.70	35.40	97.00	121.83	103.73	4.19	62.12	15.04
<i>D.E.</i>	13.55	5.95	9.85	11.04	10.18	2.05	7.88	3.88

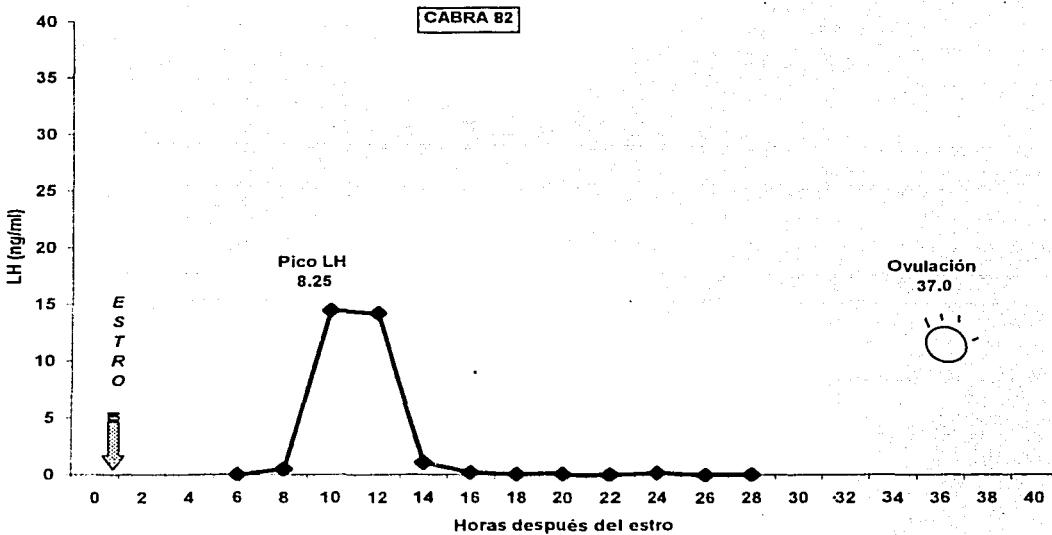
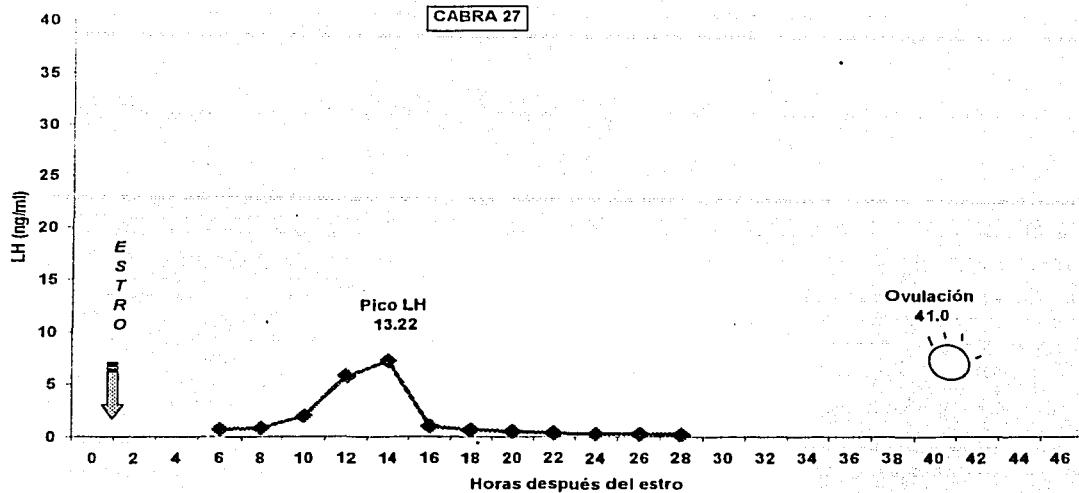
Está cabra presentó celo cuando el pico preovulatorio de LH ya había comenzado, omitiéndose el cálculo de estro a pico preovulatorio de LH y duración del pico de LH.

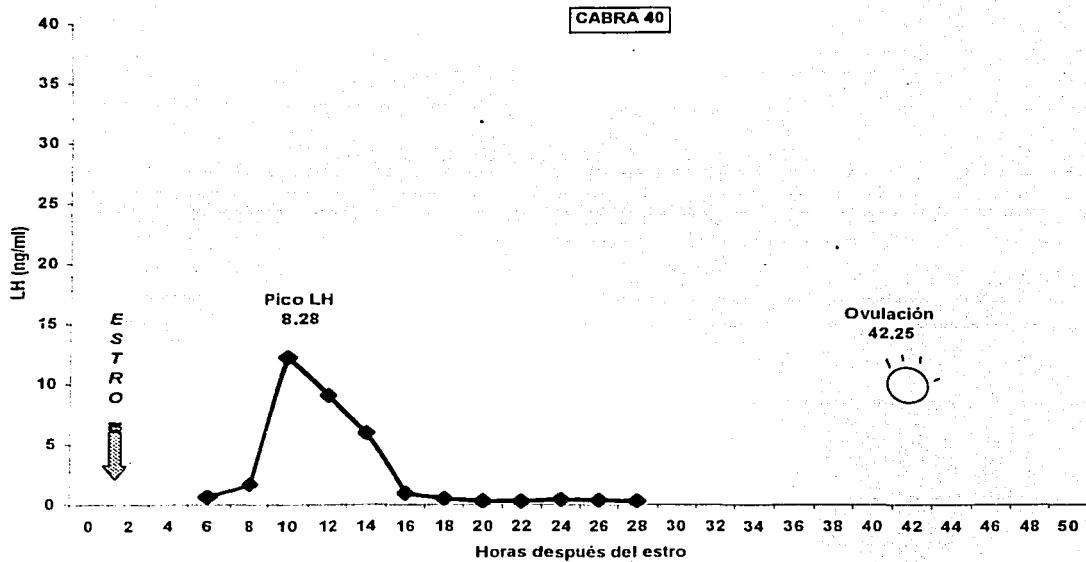
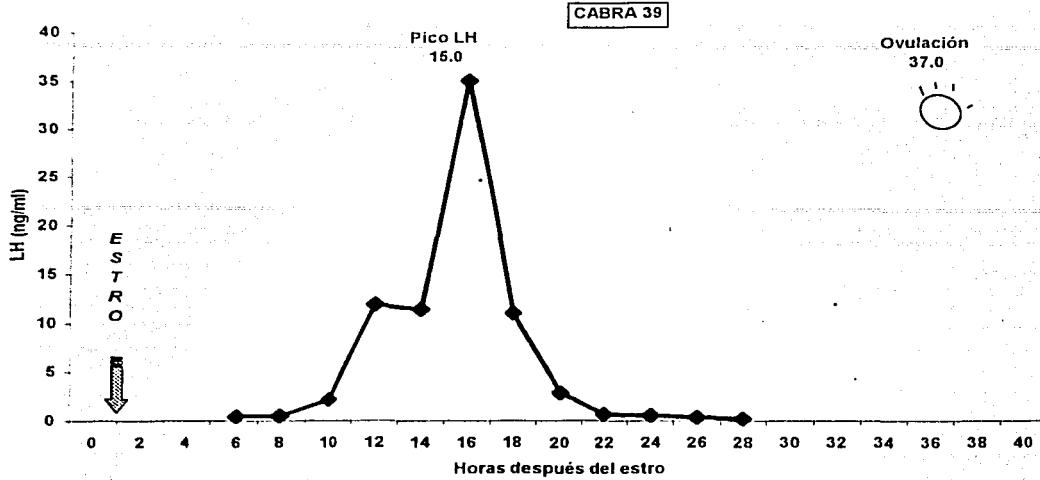
Gráficas individuales de las cabras del grupo MGA ($n=12$). En cada una se indica la relación temporal de la presentación del estro (flecha), el pico preovulatorio de LH y la ovulación, calculada en horas después del estro.

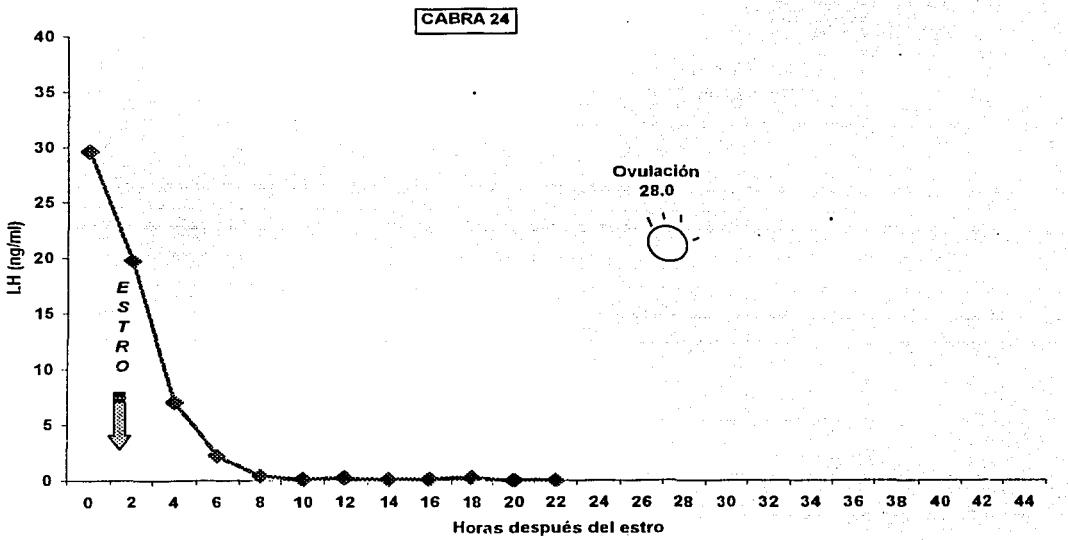
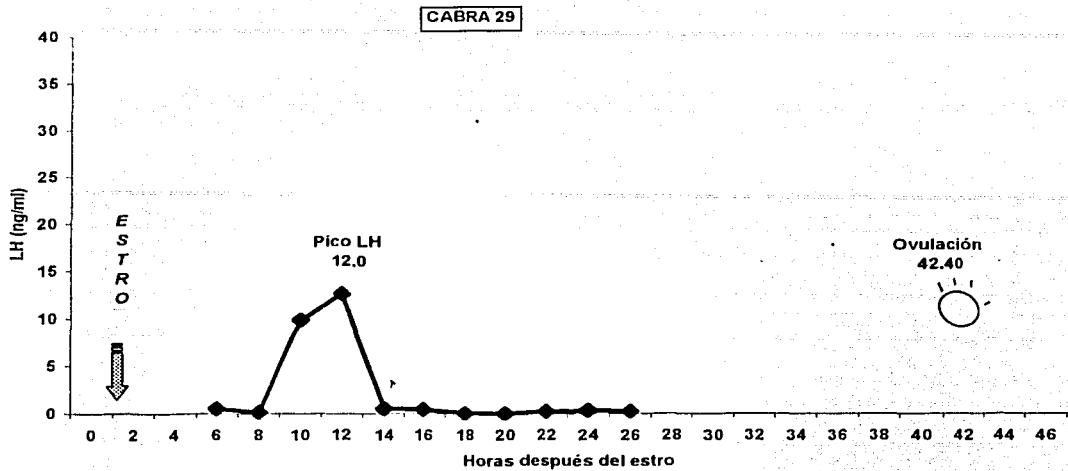








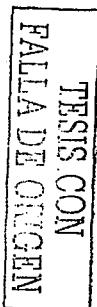




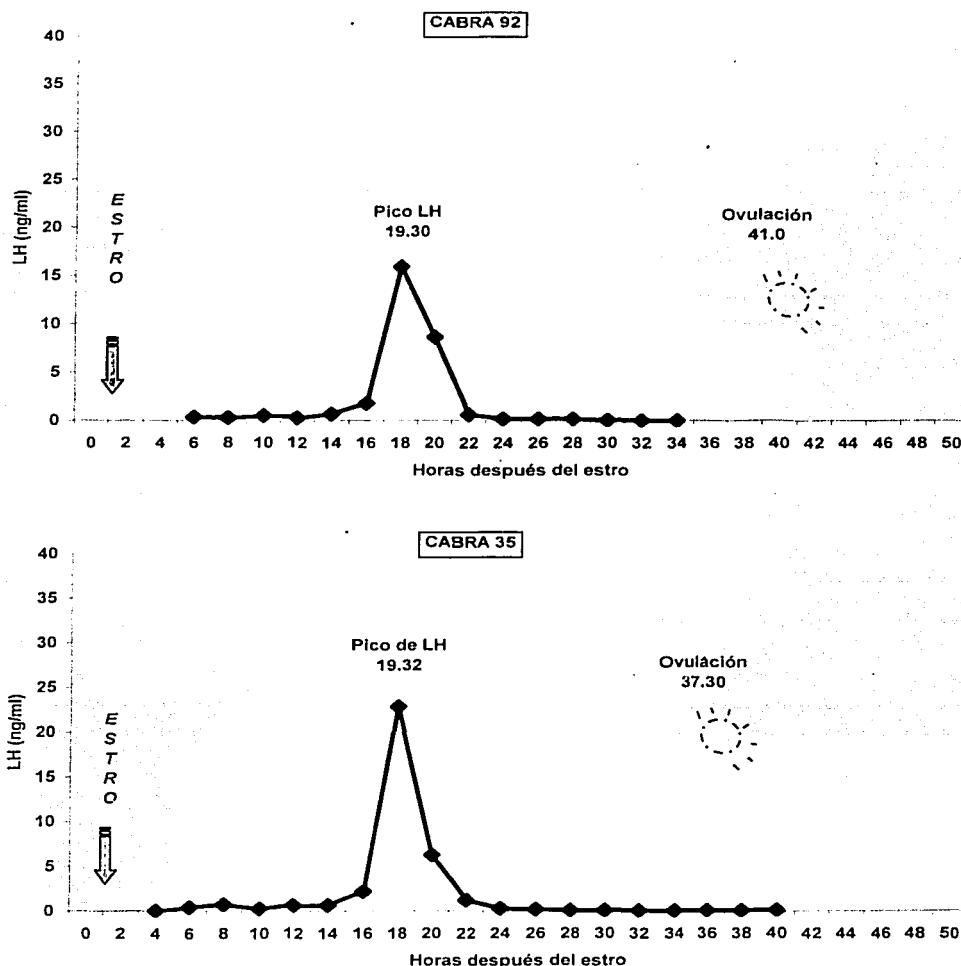
**Anexo 3
Cuadros y gráficas del
Grupo FGA**

a) CUADRO 2. Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas en el grupo FGA (n=12).

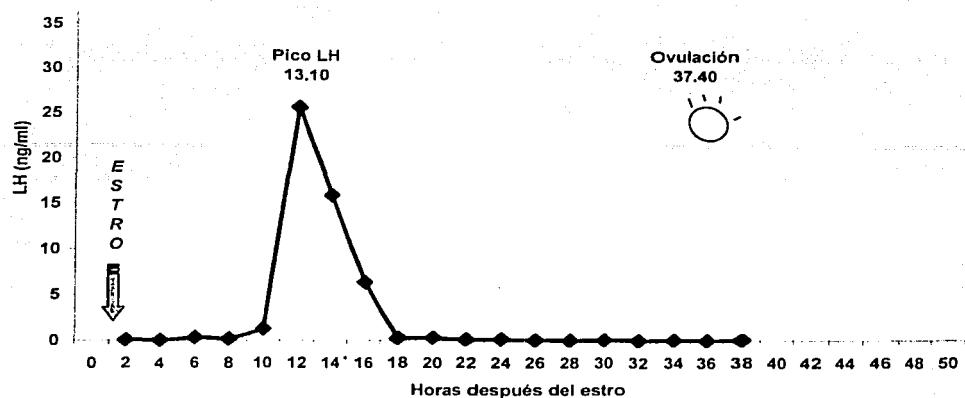
Id	Presentación del estro (h)	Estro a pico de LH (h)	Fin tratamiento al pico de LH (h)	Fin tratamiento a ovulación (h)	LH (ng/ml)	Duración pico de LH (h)	US Estro a ovulación (h)	Pico LH a ovulación (h)
92	38	19.30	57.30	79.00	15.90	13.50	41.00	21.70
35	42	19.32	61.32	79.30	22.87	14.10	37.30	17.98
45	42	13.10	55.10	79.40	25.50	14.00	37.40	24.30
98	42	13.10	55.10	79.45	9.56	14.45	37.45	24.35
21	42	15.40	57.40	79.50	42.46	14.00	37.50	22.10
68	42	15.40	57.40	80.15	19.16	11.30	38.15	22.75
51	42	10.45	52.45	80.35	19.30	12.00	38.35	27.90
60	45	10.26	55.26	80.40	22.13	13.50	35.40	25.14
71	45	16.40	61.40	80.50	19.83	14.10	35.50	19.10
23	45	16.50	61.50	81.15	21.96	14.00	36.15	19.65
83	50	16.08	66.08	89.30	6.36	13.45	39.30	23.22
37	58	18.55	76.55	97.00	42.80	13.25	39.00	20.45
Media	44.42	15.32	59.74	82.13	22.32	13.47	37.71	22.39
Varianza	26.63	9.51	42.21	29.60	119.97	0.87	2.60	8.03
D.E.	5.16	3.08	6.50	5.44	10.95	0.93	1.61	2.83



b) Gráficas individuales de las cabras del grupo FGA ($n=12$). En cada una se indica la relación temporal de la presentación del estro (flecha), el pico preovulatorio de LH y la ovulación, calculada en horas después del estro.



CABRA 45

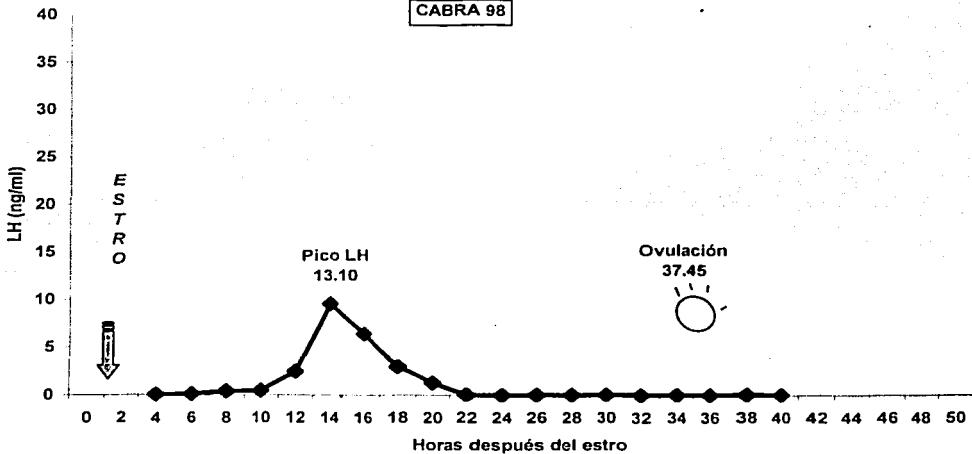


Ovulación

37.40



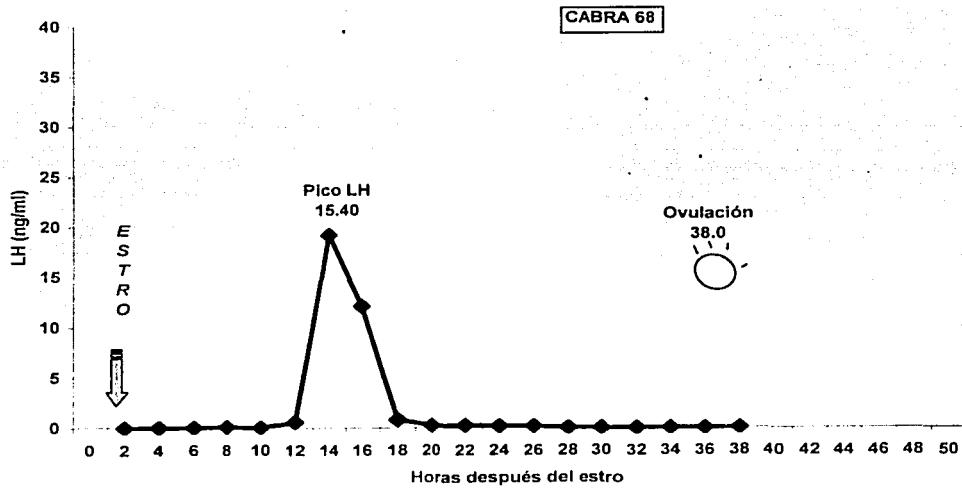
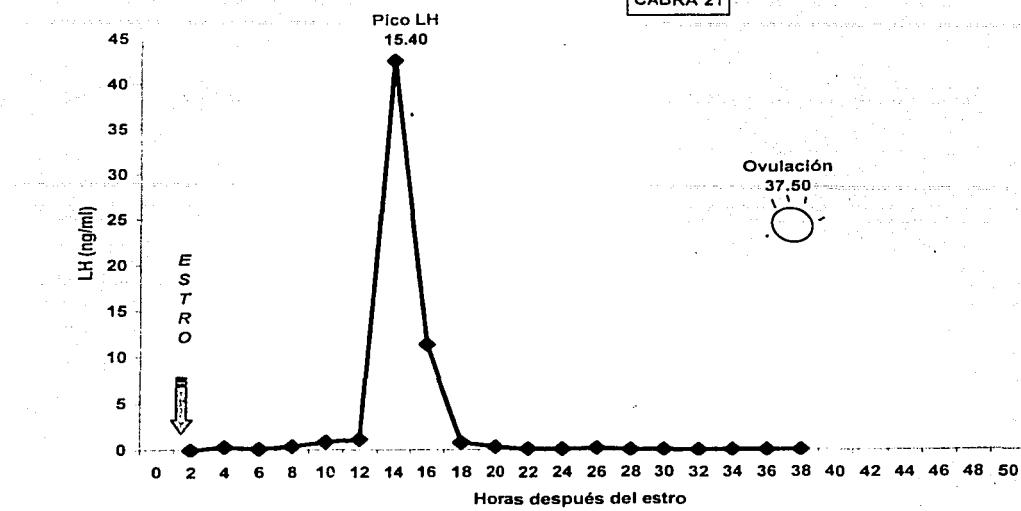
CABRA 98

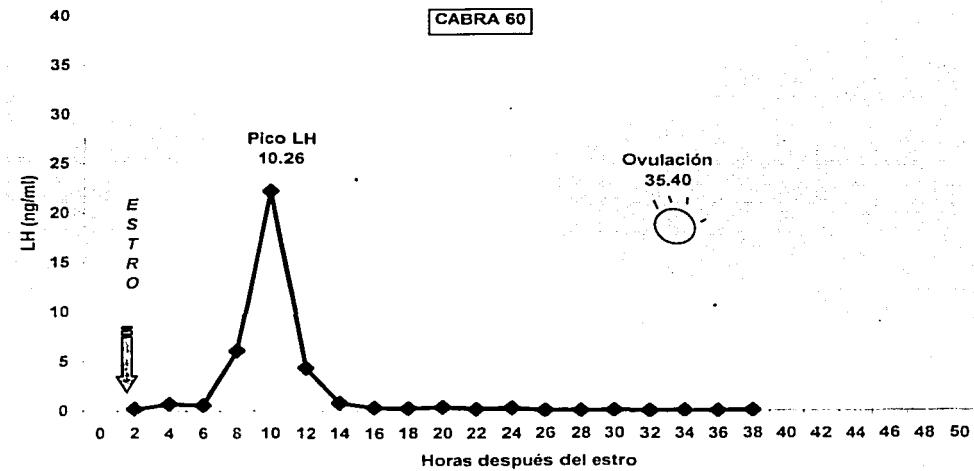
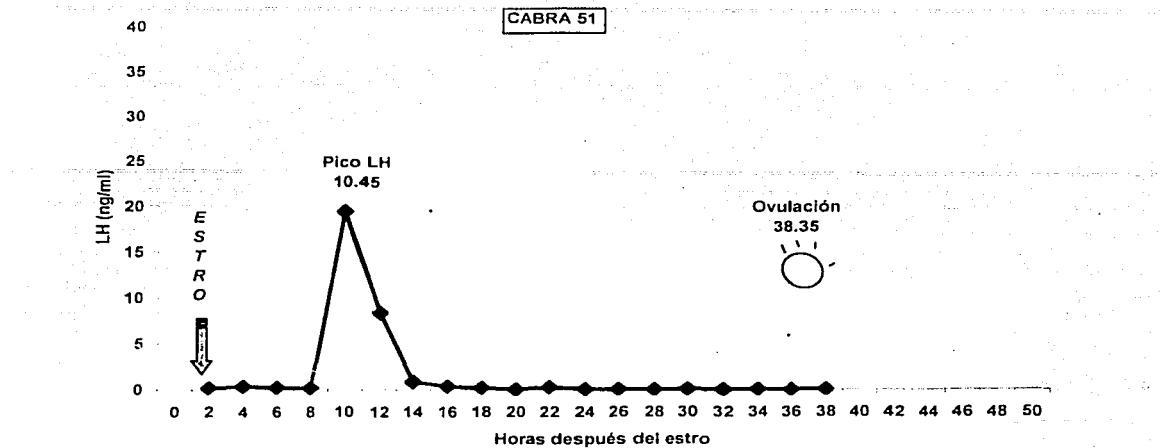


Ovulación

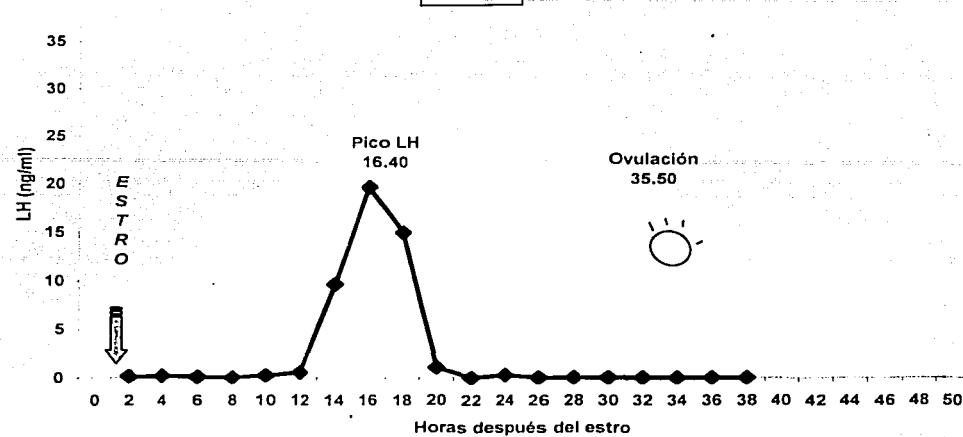
37.45



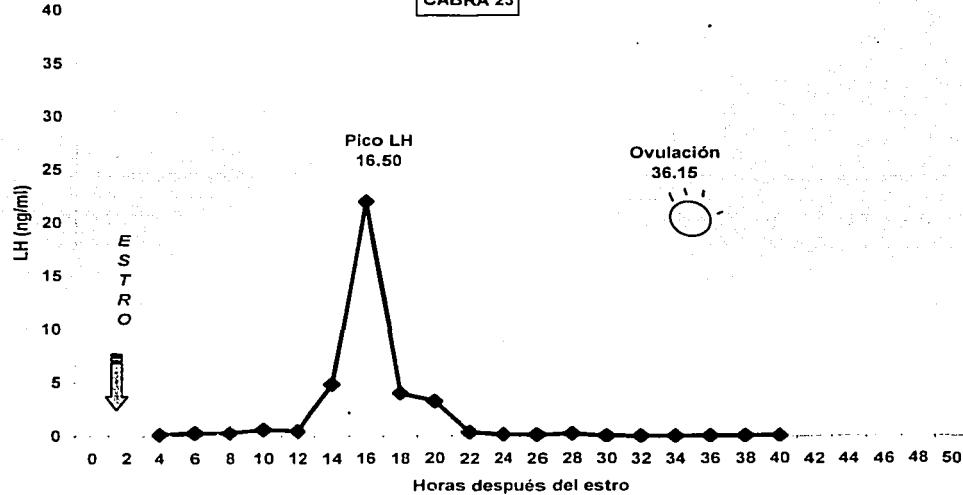




CABRA 71



CABRA 23



40

CABRA 83

35

30

25

20

15

10

5

0

0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50

Horas después del estro

ESTRÓ

Pico LH

16.08

Ovulación

39.30



CABRA 37

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50

Horas después del estro

ESTRÓ

Pico LH

18.55

Ovulación

39.0

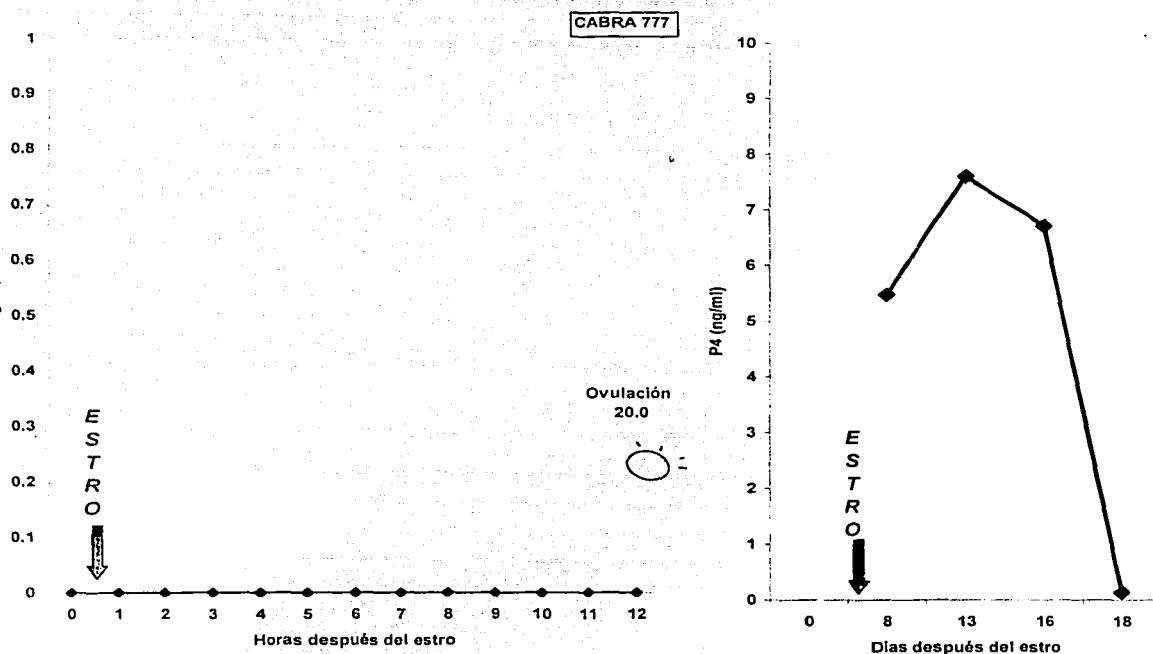


ANEXO 4
Cuadros y Gráficas del
Grupo MGA

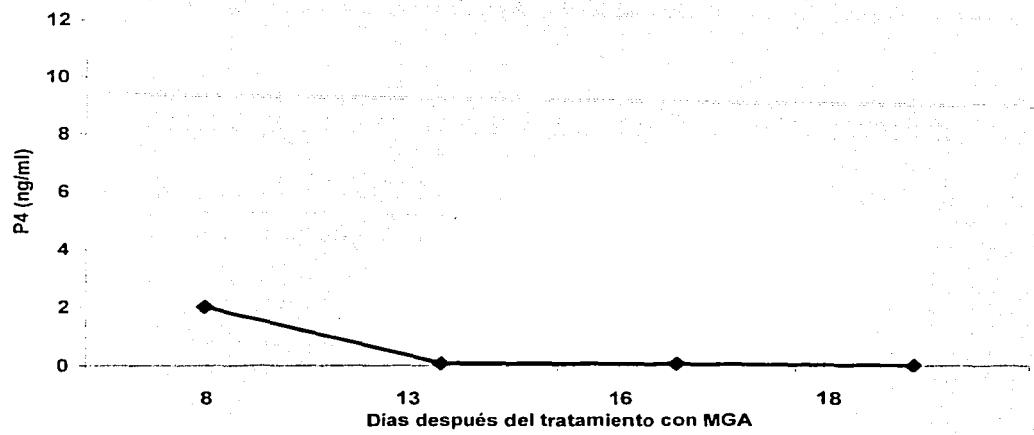
a) CUADRO 3. Variables evaluadas en el grupo MGA

Id	Estado Reprod.	Presentación Estro a pico de LH		LH (ng/ml)	Duración pico LH (h)	US Estro a ovulación (h)	Pico LH a ovulación (h)	Fin tx al pico de LH (h)	Fin tratamiento a ovulación (h)
		del estro (h)	de LH (h)						
843	Prímalas	0	0	0	0	0	0	0	0
844	Prímalas	0	0	0	0	0	0	0	0
845	Prímalas	0	0	0	0	0	0	0	0
854	Prímalas	0	0	0	0	0	0	0	0
856	Prímalas	0	0	0	0	0	0	0	0
765	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0
774	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0
777	Multiparas	60.3	0	0	0	20	0	0	80.3
792	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0
827	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0
831	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0
839	Multiparas	0	0	0	0	0	0	0	0

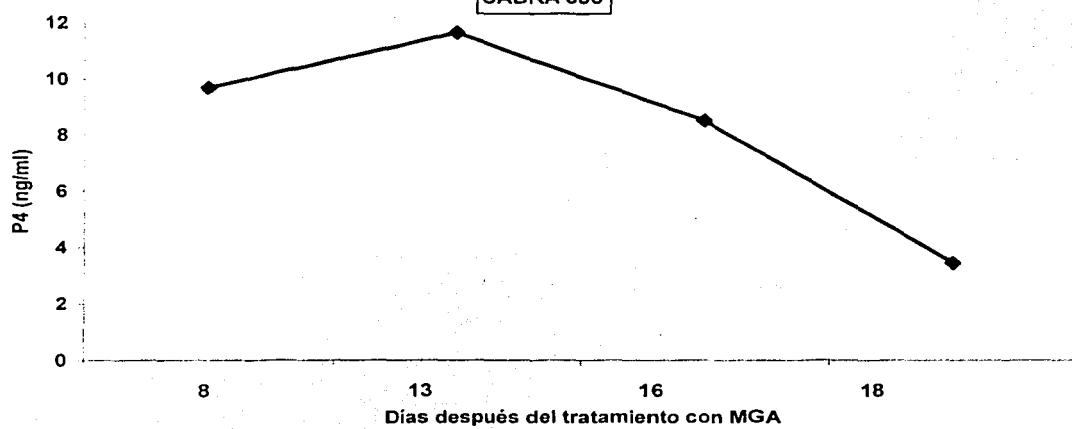
Gráficas que indican la formación de cuerpo lúteo en las cabras que formaron parte del grupo MGA. La cabra 777 presentó conducta estral, la 792 y la 856 ovularon sin manifestación de estro.



CABRA 792



CABRA 856



100

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANEXO 5
Cuadros y Gráficas del
Grupo MGA + eCG

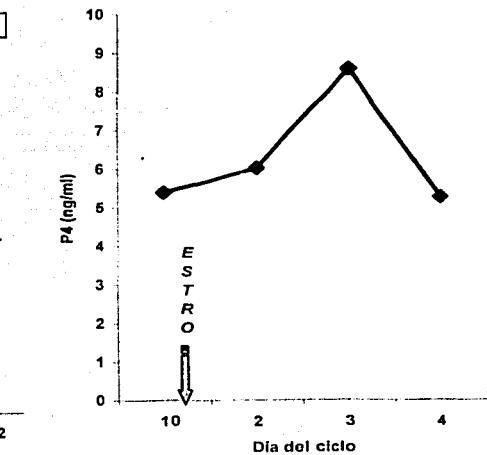
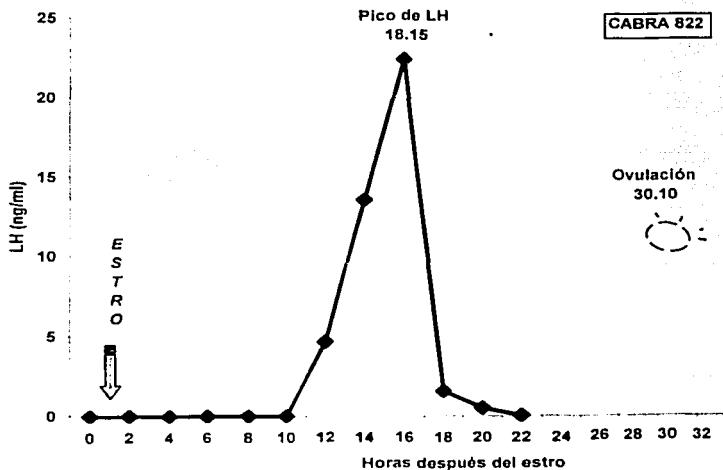
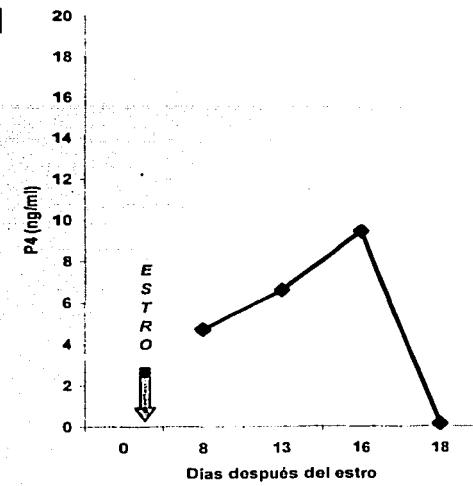
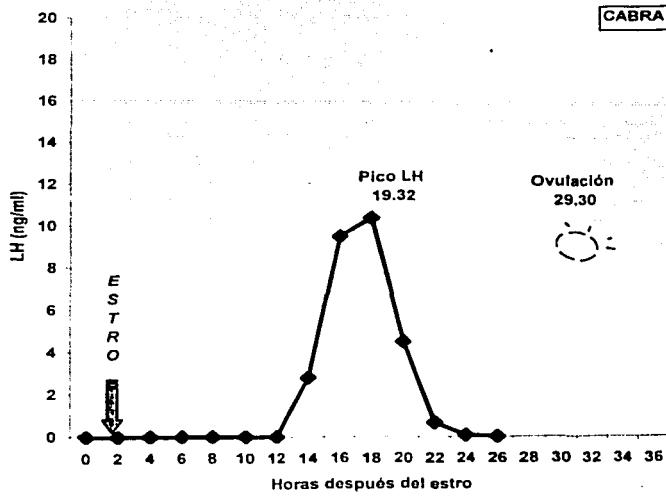
a) CUADRO 4. Media, varianza y desviación estándar de cada una de las variables evaluadas en las cabras del grupo MGA+eCG ($n=12$) .

Identif.	Estado Reprod.	Estro (h)	Estro a pico LH (h)	Fin tratam. al pico LH (h)	Fin tratam. a ovulación (h)	LH (ng/ml)	Duración pico LH (h)	US Estro-ovulación (h)	Pico LH a ovulación (h)	
102	822	Multiparas	76.2	18.15	94.35	106.3	22.33	12	30.1	11.95
	824	Multiparas	60.3	19.32	79.62	89.6	10.33	14	29.3	9.98
	825	Multiparas	60.3	14.1	74.4	90.6	13.93	14	30.3	16.2
	840	Multiparas	68.3	6.4	74.7	91.3	13.73	14.3	23	16.6
	846	Primalas	96.3	8	104.3	132.8	9.97	8.3	36.5	28.5
	848	Primalas	95.3	26	121.3	149.3	13.67	5.3	54	28
	851	Primalas	72.3	0.35	72.6	98.3	7.93	6.3	26	25.65
	852	Primalas	95.3	10.3	105.6	--	4.2	--	--	--
	853	Primalas	68.3	0	0	0	0	0	0	0
	805	Multiparas	--	--	--	--	--	--	--	--
	5265	Multiparas	--	--	--	--	--	--	--	--
	841	Primalas	--	--	--	--	--	--	--	--
Media		85.50	12.83	90.86	94.78	10.68	10.60	32.74	19.55	
Varianza		194.70	67.47	332.65	556.20	28.65	16.89	122.94	52.92	
D.E.		13.95	8.21	18.24	44.08	5.35	3.89	10.26	7.72	

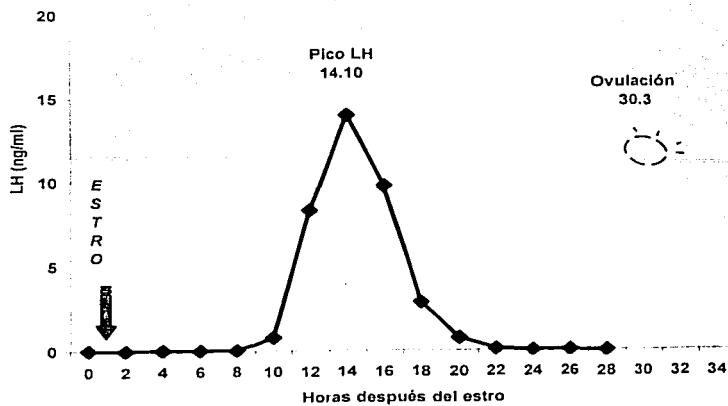
US= Ultrasonografía en ovarios.

-- Cabras que no respondieron.

b) Gráficas de las cabras primales y multiparas del grupo MGA+eCG. En cada una se indica la relación temporal de la presentación del estro (flecha), el pico preovulatorio de LH, la ovulación y la formación de cuerpo lúteo (progesterona >1 ng/ml).

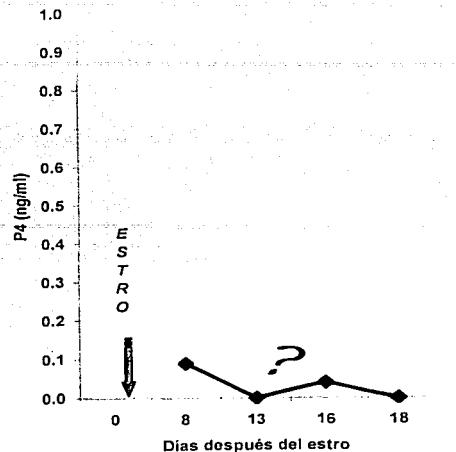


CABRA 825

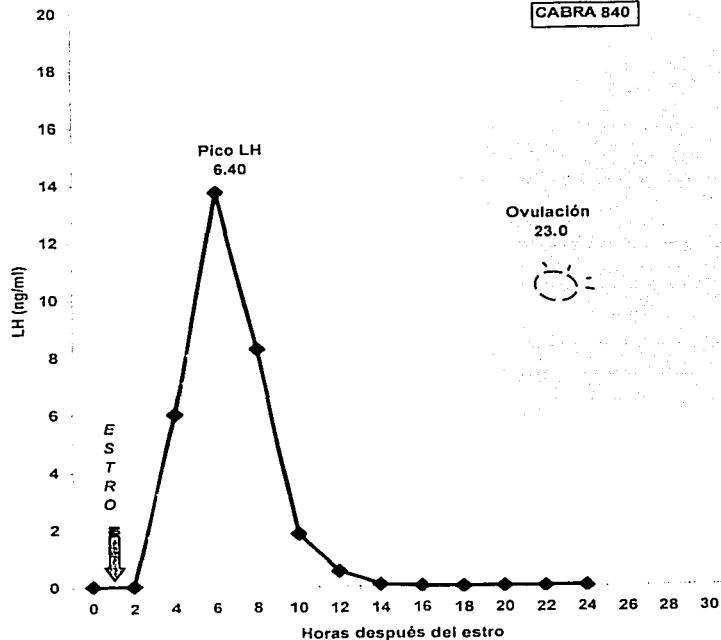


Ovulación

30.3

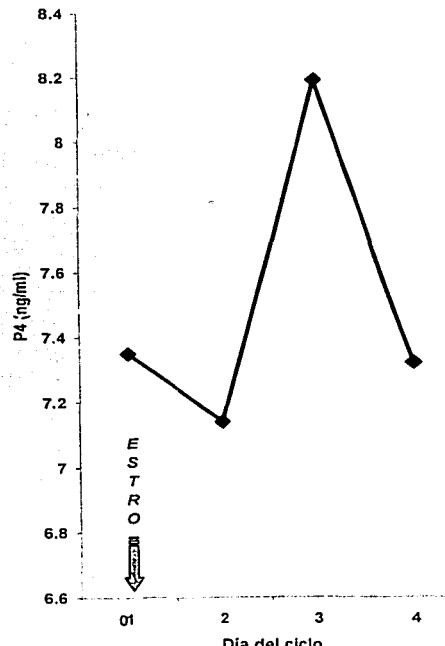


CABRA 840

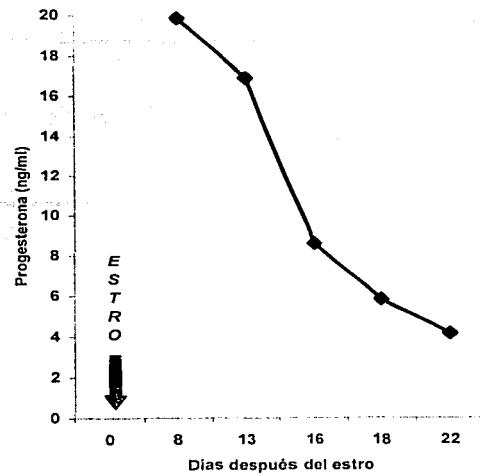
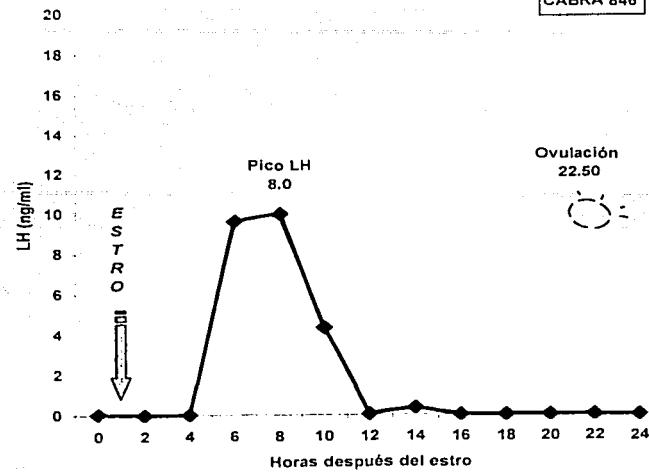


Ovulación

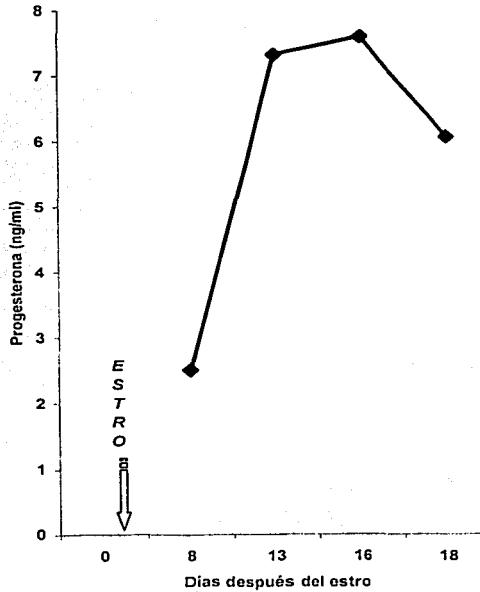
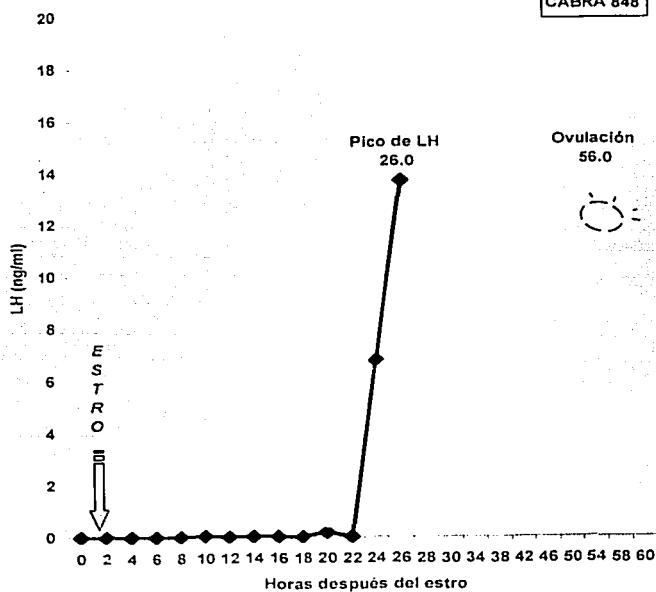
23.0



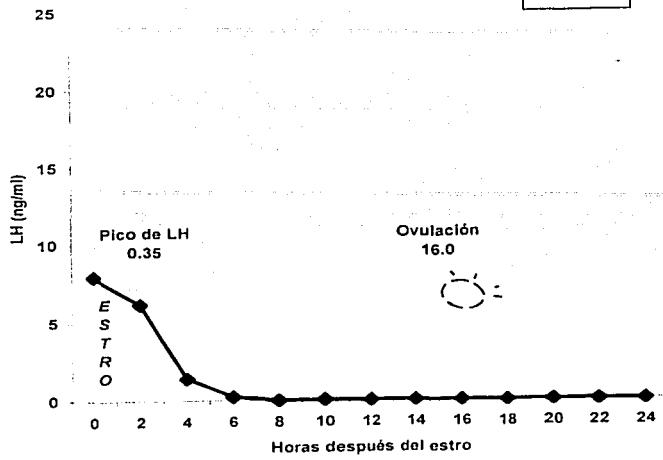
CABRA 846



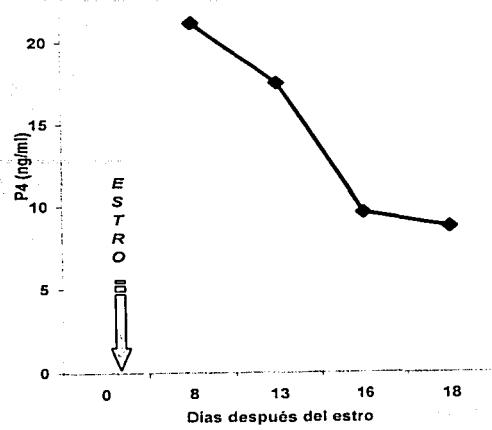
CABRA 848



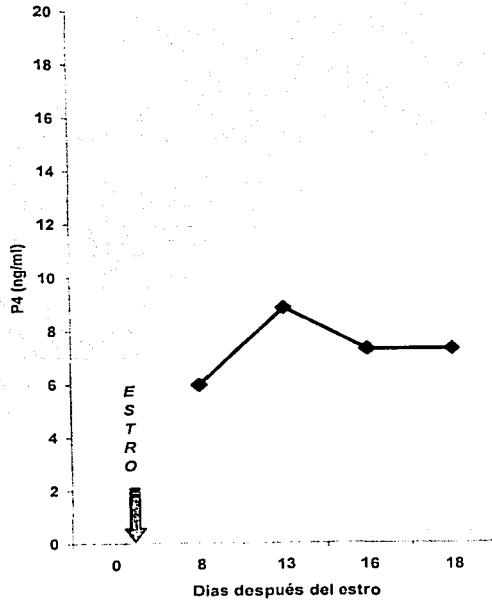
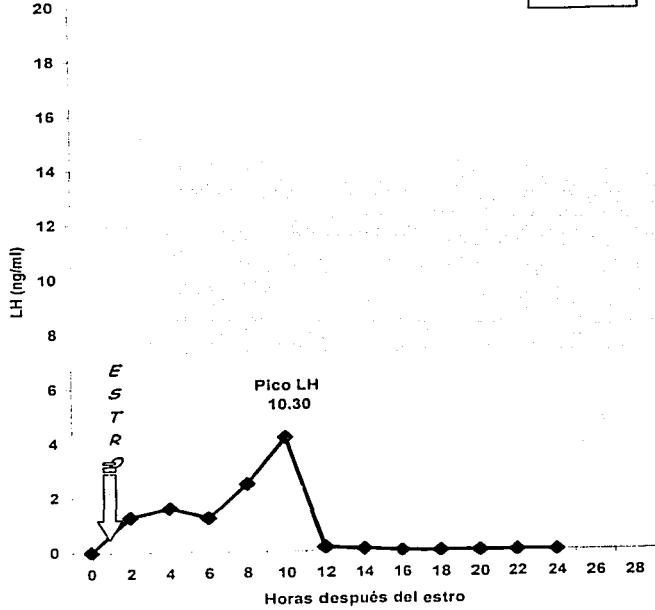
CABRA 851

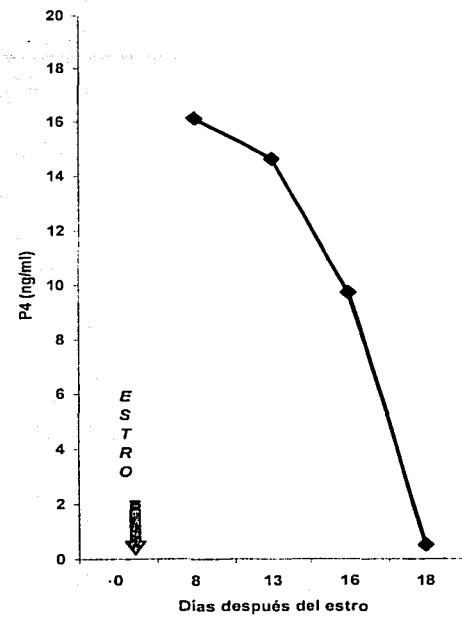
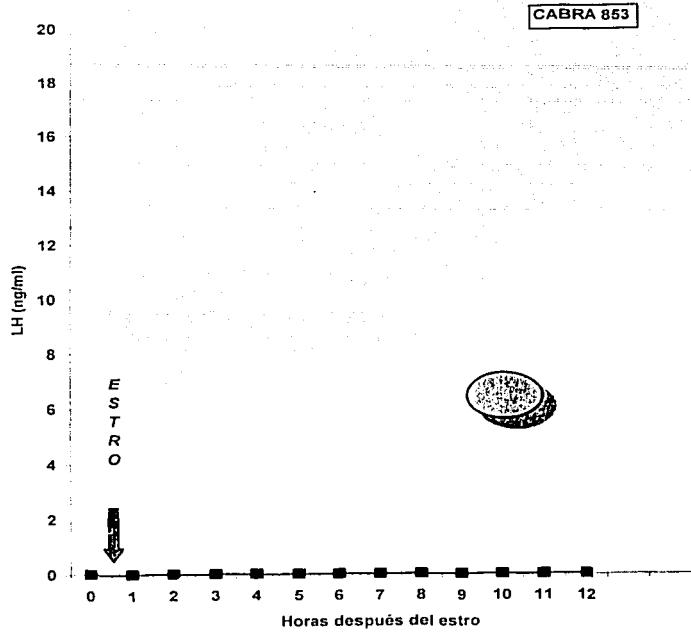


25



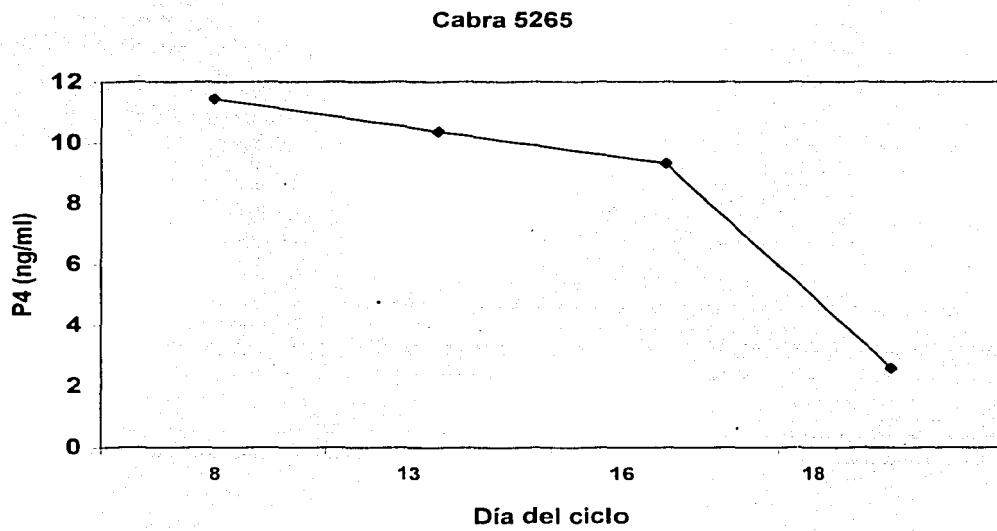
CABRA 852





**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

c) Gráfica que indica la formación de cuerpo lúteo en la cabra 5265 del grupo MGA+eCG, sin manifestación de conducta estral.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN