



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“Evaluación de la eficiencia reproductiva de cabras (*Capra hircus*) tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de abejas (*Apis mellifera*) vs cabras tratadas con Controlled Internal Drug Release CIDR.”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

NINEL CASTRO CHÁVEZ

Asesores: M.P.A. Juan Alberto Balcázar Sánchez
M.C. Javier Gutiérrez Molotla



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	2
2. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1 Ciclo estral.....	5
2.2 Sincronización del ciclo estral	6
2.3 Protocolos de sincronización largos.....	9
2.4 Protocolos de sincronización cortos.....	9
2.5 Jalea real (JR) y sus propiedades.....	10
3. HIPÓTESIS	12
4. OBJETIVO GENERAL	13
4. 1 Objetivos específicos	13
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
5. 1 Lugar de realización	14
5.2 Animales experimentales	14
5.3 Elaboración de las esponjas de poliuretano	15
5.4 Toma de muestras	16
5.5 Aplicación del tratamiento	16
5.6 Diagnóstico de gestación	17
Análisis estadístico.....	17
6. RESULTADOS	19
6.1 Concentraciones séricas de hormonas esteroideas sexuales.....	19
6.1.1 Concentraciones séricas de progesterona.....	19
6.1.2 Concentraciones séricas de testosterona	21
6.1.3 Concentraciones séricas de estradiol	23
6.2 Tiempo promedio a la manifestación del estro	25
6.3 Porcentaje de cabras detectadas en estro.....	25
6.4 Duración del estro	25
6.5 Número de servicios.....	25
6.6 Porcentaje de retorno al estro	25
6.7 Porcentaje de concepción	25
6.8 Fertilidad.....	26
6.9 Prolificidad.....	26
7. DISCUSIÓN.....	27
8. CONCLUSIONES.....	31
LITERATURA CITADA.....	32

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá que siempre ha estado ahí para mí, por la lucha incansable.

A mi hermana, Pili, por ser mi sujeto experimental cuando existió la necesidad, y por ser mi compañía eterna. A Anette.

Al Dr. Balcázar por ser un apoyo incondicional en mi formación como médico y como mujer. Al Dr. Gutiérrez Molotla por ser un guía durante mi trabajo experimental.

A mi jurado por invertir su valioso tiempo para mejorar este trabajo y por compartir su conocimiento.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi alma máter, por formarme como profesionista y humano.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por darme la oportunidad de convertir un sueño en realidad.

Al Centro de Enseñanza Producción Investigación en Producción y Salud Animal por darme la oportunidad de realizar mi trabajo en sus instalaciones y a la asesoría recibida.

A la Dra. Ana Delia por su paciencia, por guiarme y ayudarme en parte fundamental del trabajo.

A la Dra. Yazmín por guiarme en mi trabajo con los animales.

Al Dr. Leonel Avendaño por ser un pilar en la estadística de este trabajo.

A Cecilia González por su ayuda incondicional cuando más la necesitaba. A todos los TP's y SS's: Andy, Lupita, Cuauh, Dany, Lalo y Sara que estuvieron al tiro del cañón cuando necesite de su ayuda.

A Pablo Escorcía por su invaluable apoyo y paciencia.

A la Dra Carmen Frías y a la Dra. Maricela Villalobos por brindarme los consejos más acertados, por ser parte esencial en mi formación como docente .

Al Taller de Ciencia para Jóvenes, por mostrarme el panorama de la investigación y por ser un factor determinante para que eligiera esta carrera tan gratificante.

A todos los animalitos que me dieron la oportunidad de aprender todo lo posible durante la carrera y en especial a las cabras por ser mi compañeras durante este trabajo.

DEDICATORIA

Este logro está dedicado fundamentalmente a tres personas que fueron parte esencial en mi vida. Al Güero por ser un hombre ejemplar, un abuelo con todas las esperanzas puestas en que yo sería una mujer exitosa y por ser una de mis mayores inspiraciones en la vida. A Doña Cristina Camacho, por demostrarme que una mujer puede salir adelante a pesar de las adversidades, por creer en mí siempre y por educarme con valores. Al Sr. Leopoldo por enseñarme a ver siempre para arriba, y por ser parte de mi educación.

A mi mamá, por todo el esfuerzo y cariño que he recibido desde que llegué al mundo. Por creer en mí, por recordármelo todos los días y hacer que yo lo hiciera. A Gilberto, por ayudarla con nosotras y por estar ahí cuando lo necesitamos.

A Pili, por ser mi inspiración para ser una mejor persona, por darme la mano siempre y acompañarme en mis tropiezos.

A mi papá, por fomentar mi educación y por sus enseñanzas.

A mis abuelos: Margarita, Polo y Güera por darme confort y cariño desinteresado.

A mis tíos y tías: Lucy, Lilia, Luis y Lenin por ser los mejores consejeros del mundo.

A Maricela, por ser un pilar en mi educación como mujer y como profesionista.

A Jacobo, Alberto, María, Javier, Kevin, Arturo, Manuel, Orlando, Pedro, Miguel, Laura e Itzel por compartir su tiempo conmigo sin esperar nada a cambio y por darme palabras de aliento cuando las necesité.

A Alam por darme ánimos, por todas las palabras de aliento y por brindarme cariño incondicional.

A mis bestias: Luna, Gordo, Cinna, Molly, Bongo, Trotsky, y Juanita, por dedicarnos toda su vida, por las sonrisas y el amor más sincero.

A todas las personas que han marcado a mi vida y no están mencionadas en esta dedicatoria.

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1.- Proceso de realización de las esponjas	15
Figura 2.- Colocación de las esponjas impregnadas con JR	17
Figura 3.- Promedio de concentración de progesterona en suero sanguíneo durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento ..	20
Figura 4.- Promedio de concentración de testosterona en suero sanguíneo durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento ..	22
Figura 5.- Promedio de concentración de estradiol en suero sanguíneo durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento ..	24

RESUMEN

CASTRO CHÁVEZ NINEL. Evaluación de la eficiencia reproductiva de cabras (*Capra hircus*) tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de abejas (*Apis mellifera*) vs cabras tratadas con Controlled Internal Drug Release® (CIDR). (Bajo la dirección de: MPA Juan Alberto Balcázar Sánchez y el MC Javier Gutiérrez Molotla).

El presente estudio fue realizado con el fin de evaluar de manera indirecta la actividad biológica de la jalea real (JR) contenida en dispositivos intravaginales colocados por un período de 6 días en cabras primiparas. El estudio se realizó con 16 cabras primiparas de 1 a 1.5 años de edad distribuidas aleatoriamente en 2 grupos de 9 y 7 animales. Para la sincronización del estro en el grupo control se colocaron durante 6 días CIDR's (0.3 g de progesterona natural), mientras que al grupo experimental se le colocó una esponja intravaginal con 10g de JR durante el mismo tiempo que el grupo control. Un día previo al retiro de ambos dispositivos, a ambos grupos se les administró 200 UI de eCG y 5 mg de PGF2 α vía IM. Se detectaron celos post-tratamiento con un macho provisto de mandil. Se dieron montas naturales una vez que las hembras mostraron signos de celo. Se realizó un diagnóstico de gestación por ultrasonografía real al día 40 post-monta. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de progesterona ($P>0.05$), estradiol ($P>0.05$) y testosterona ($P>0.05$) sérica entre ambos grupos, pero sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las variables: número de montas ($P<0.01$), manifestación de estro post-tratamiento ($P<0.05$) y prolificidad ($P<0.05$). Se concluye según los datos obtenidos que no existe diferencia estadística ($P>0.5$) en el uso de un dispositivo intravaginal impregnado con JR en comparación un dispositivo CIDR para sincronizar el estro en cabras primiparas.

Evaluación de la eficiencia reproductiva de cabras (*Capra hircus*) tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de abejas (*Apis mellifera*) vs cabras tratadas con Controlled Internal Drug Release® (CIDR)

1. INTRODUCCIÓN

La cabra se clasifica como una especie poliéstrica estacional de días decrecientes, es decir, presenta estros de manera continua en una sola época del año (Simões, 2015). Su ciclo estral tiene una duración aproximada de 21 ± 3 días. El ciclo estral se clasifica en dos fases: folicular y lútea. Durante la fase folicular predomina la secreción de estradiol (E2), y durante la fase lútea el cuerpo lúteo produce progesterona (P4) (Abecia et al., 2011).

En esta especie se han desarrollado diferentes estrategias de manejo de la reproducción para satisfacer las necesidades y expectativas de los consumidores (Ungerfeld y Rubianes, 1999), ya que algunos productos de la cabra pueden mejorar su demanda durante la época de escasez (Abecia et al., 2011).

Las estrategias de manejo reproductivo se basan en el uso de hormonas y factores sociales para tener una producción menos estacional (Fatet, et al., 2011). Los principales protocolos hormonales utilizados en cabras que se encuentran en época reproductiva así como en anestro estacional se basan en dispositivos intravaginales que contienen progesterona o progestágenos, estos pueden ser empleados en cualquier etapa del ciclo estral (Abecia et al., 2011).

Diversos autores mencionan que en los tratamientos hormonales empleados durante la época reproductiva, tras retirar la fuente exógena de progesterona, suele administrarse de manera adicional gonadotropina coriónica equina (eCG), ya que esta posee actividad similar a la hormona folículo estimulante (FSH), la eCG se administra con el fin de mejorar el desarrollo y número de los folículos estimulados (Abecia et al., 2011; Wildeus, 2011). De manera conjunta, tras el retiro del progestágeno, se administra prostaglandina F2 alfa ($PGF_{2\alpha}$), que ocasiona una lisis del cuerpo lúteo, lo cual asegura el inicio de un nuevo ciclo estral (Abecia et al., 2011).

En los últimos años se ha utilizado ampliamente la jalea real (JR) como un método para mejorar la fertilidad en humanos (Al-Masri, 1986), codornices (Csuka et al., 1978) y conejos (Khattab et al., 1989). Se ha comprobado que la JR es fuente de ácido paraminobenzóico que favorece la fertilidad en mujeres que regularmente la consumen por al menos 6 meses (Crenguța et al., 2011).

La JR de *Apis mellifera* es un producto de las glándulas hipofaríngeas de la cabeza de abejas obreras entre los 5 y 15 días de vida. Mezclada con secreciones estomacales sirve de alimento para las larvas de futuras reinas y desempeña un papel importante en la diferenciación de castas en la colmena. Durante los primeros 2-3 días la JR es el único alimento que se da a todas las larvas en su proceso de maduración, mientras que la reina se alimenta toda su vida de JR (Crenguta et al., 2011).

La JR es una sustancia que contiene carbohidratos, proteínas, aminoácidos, lípidos, vitaminas y minerales, lo que la hace un alimento de alto valor nutricional (Khazaei et al., 2018).

Recientes trabajos realizados en ovinos sugieren que un tratamiento de 12 días con una fuente de progesterona natural, con distintas dosis de eCG (100 y 300 UI), acompañado de una dosis intramuscular de 500 mg de JR administrada al momento del retiro de la fuente de progesterona natural aumentó los porcentajes de concepción en las razas de ovinos (Gimenez-Diaz et al., 2012). También se han reportado protocolos de sincronización utilizando JR durante 12 días en borregas (Husein y Kridli, 2002; Kridli, et al, 2003; Kridli et al., 2005). Husein y Kridli (2002) demostraron que la administración oral o intramuscular de JR en conjunto con la administración de progesterona exógena es capaz de mejorar la respuesta estral y el porcentaje de gestación en borregas Awassi. Kridli et al. (2003) utilizó JR vía oral en conjunto un tratamiento de esponjas intravaginales impregnadas con 40 mg de acetato de fluorogestona por 12 días y demostró que el tratamiento puede mejorar la respuesta del comportamiento estro y aumentar el porcentaje de fertilidad de borregas Awassi. Incluso se ha demostrado que la JR administrada a ovocitos ovinos durante la maduración *in vitro* incrementó la tasa de activación nuclear y

ovocítica, así como la tasa de fertilización y la formación de blastocistos (Eshtiyaghi et al., 2016).

En otra publicación sin embargo, el mismo grupo de investigadores no pudo replicar los resultados y la JR no fue efectiva para mejorar la conducta estral (Kridli y Al-Khetib, 2006). En otros casos, tampoco ha sido posible demostrar un efecto reproductivo positivo de la JR en cabras (Siliceo-Cantero, 2009).

Ratti (2019) colocó en cabras ovariectomizadas esponjas intravaginales impregnadas con JR por un periodo de 12 días, en donde encontró que las cabras mostraron valores séricos inesperadamente altos de estrógenos y progesterona, lo que hace suponer que estas hormonas difundieron de la esponja al torrente sanguíneo de las cabras.

Sin embargo, hasta la fecha no existen trabajos que utilicen JR en dispositivos intravaginales por un periodo de 6 días y evalúen si se tiene efecto en la actividad reproductiva de cabras primarias.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Ciclo estral

Desde el punto de vista reproductivo la cabra es un animal poliéstrico estacional, por lo que solamente tiene actividad reproductiva en una época del año (Arbiza, 1986). Esta estacionalidad está presente para asegurar que las hembras quedarán gestantes en las mejores condiciones del año, es decir, en un ambiente termoestable y cuando hay disponibilidad de pastura para alimentarse (Abecia et al., 2011). El inicio y la duración de la temporada de empadre depende de diversos factores como: latitud, clima, raza, etapa fisiológica, presencia del macho y, específicamente, el fotoperiodo (Simões, 2015). Se conoce que conforme los animales se encuentren en latitudes más alejadas de la línea del ecuador, la época reproductiva será más corta y con un anestro largo y profundo (Sánchez-Dávila, 2016).

Esta estacionalidad reproductiva ocasiona que los caprinocultores se enfrenten a una temporada en la que la disponibilidad de los productos de origen caprino es limitada (Siliceo-Cantero, 2009; Fatet et al, 2011).

Durante la época de empadre las hembras muestran varios ciclos estrales de manera sucesiva si no están gestantes (Fatet et al., 2011). El promedio de la duración del ciclo estral de la cabra es de 21 ± 3 días, el cual se divide en dos fases: folicular y lútea (Abecia et al., 2011). El ciclo estral, también se divide en cuatro etapas: proestro, estro (fase folicular), metaestro y diestro (fase lútea) (Rahman, 2008)

Durante el ciclo estral los folículos sufren cambios morfológicos, bioquímicos y fisiológicos que involucran reclutamiento, crecimiento, maduración y control endocrino que resultan en la ovulación (Fatet et al., 2011).

Durante el ciclo estral, la etapa que presenta una menor duración es el estro, 24- 36 horas, aunque su duración es altamente variable, se ha reportado que es más corto en animales jóvenes, también al el inicio y al final de la época reproductiva, y es más largo en la mitad de la época reproductiva (Lindsay,1991).

Durante la fase folicular se desarrolla el crecimiento y maduración de folículos hasta terminar con un folículo, que será ovulatorio, todo este proceso es dependiente de gonadotropinas (Fatet et al., 2011). Durante esta fase la adenohipófisis secreta hormona folículo estimulante (FSH), la cual promueve el desarrollo del folículo. Este proceso se lleva a cabo en forma de oleadas en donde una cantidad de folículos dependientes de gonadotropinas se reclutan y sólo algunos proceden a la siguiente fase del desarrollo. Posteriormente dos o tres folículos que alcanzan 4mm de diámetro son seleccionados para seguir a la fase de dominancia. Bajo la influencia de la hormona luteinizante (LH), estos folículos alcanzan el estado preovulatorio coincidiendo con la etapa de estrógeno del ciclo estral (Fatet et al., 2011). En las células de la granulosa de estos folículos dominantes se producen estrógenos, estos provocan el comportamiento clásico del estrógeno de la hembra y actúan como control positivo en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, el aumento consecuente de la secreción de GnRH por retroalimentación positiva ocasiona el pico preovulatorio de LH lo que lleva a la ovulación de 20-26 horas (en promedio 24 horas) después (Fatet et al., 2011).

Una vez ocurrida la ovulación inicia la fase lútea; aproximadamente 5 días después del inicio del estrógeno las células foliculares se transforman en células lúteas funcionales y forman el cuerpo lúteo, el cual secretará progesterona (P4) durante todo el metaestro y diestro (Fatet et al., 2011). En la fase lútea continúan emergiendo las oleadas foliculares pero la progesterona inhibe la ovulación. Al final de la fase lútea se secreta PGF2 α producida por el endometrio y esta ocasiona la regresión del cuerpo lúteo (luteólisis), disminuyendo así la secreción y concentración de progesterona sérica de manera gradual restringiendo la inhibición de la secreción de gonadotropinas, comenzando así una nueva fase folicular (Fatet et al., 2011).

2.2 Sincronización del ciclo estral

En las últimas décadas se han desarrollado métodos para el control reproductivo para pequeños rumiantes, que en la actualidad se utilizan en todo el mundo (Abecia et al., 2011). Algunos de estos métodos involucran la manipulación del ambiente como el control de la luz o la exposición del macho; otros métodos están basados

en la administración exógena de hormonas, que incluyen gonadotropinas, progesterona o progestágenos y agentes luteolíticos como PGF₂α (Oliveira et al., 2001).

El uso de los tratamientos ya antes mencionados, tienen como objetivo inducir la actividad reproductiva o sincronizar el estro en cabras en temporada de empadre. Lo anterior ha permitido que se desarrollen manejos reproductivos fuera de la temporada para tener una producción menos estacional (Fatet et al., 2011; Simões, 2015).

La sincronización de estros se enfoca en la manipulación de la fase lútea o la fase folicular del ciclo (Wildeus, 2007). Los progestágenos son el grupo de hormonas más utilizados para la sincronización de estros en pequeños rumiantes (Bretzlaff y Romano, 2001). En cabras, se manipula la fase lútea, que posee una mayor duración y responde mejor al manejo (Wildeus, 2007).

En los años sesentas se informó el uso de esponjas intravaginales impregnadas de progestágenos para el control del estro y la ovulación durante época reproductiva en ovejas (Hansel y Covey, 1983), fue hasta 1975 que se reportó el uso de progestágenos vía intravaginal en combinación con gonadotropina coriónica equina (eCG) resultando en un mayor porcentaje de sincronización en ovejas en época reproductiva (Colas, 1975).

Hoy en día, los principales protocolos hormonales utilizados para inducir o sincronizar el estro en cabras, se basan en el de uso dispositivos intravaginales que contienen progesterona o progestágenos (Abecia, et al., 2011; Simões, 2015). Son esponjas de poliuretano que se impregnan con progestágenos como el acetato de fluorogestona o la medroxiprogesterona, o dispositivos intravaginales de silicona conocidos como CIDR que contienen 0.3 g de progesterona natural (Abecia et al., 2011; Simões, 2015), las hormonas contenidas en los dispositivos intravaginales se va liberando gradualmente, siendo absorbida hacia la circulación a través de la mucosa vaginal (Welch et al., 1984). Los progestágenos sintéticos se caracterizan por poseer una actividad varias veces más potente que la progesterona natural (Shelton, 1985).

La progesterona y sus análogos sintéticos (progestágenos) se utilizan para simular la presencia de un cuerpo lúteo (Hansel y Covey 1983); y de esta manera modular la secreción hipofisaria de hormona luteinizante (LH), induciendo una retroalimentación negativa, modificando así la actividad de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), inhibiendo los pulsos de secreción de LH que regulan el crecimiento y maduración de los folículos ováricos (Goodman y Karsh, 1980), por lo que no se produce una nueva ovulación mientras los progestágenos sigan presentes, pero las ovulaciones se reanudan pocos días después de dejarse de administrar o de retirarse el progestágeno (Hansel y Covey, 1983).

Además de los tratamientos basados en la administración exógena de progesterona y sus análogos, existen los métodos basados en el uso de prostaglandinas y sus análogos sintéticos ya que ambos son un buen método para lisar el cuerpo lúteo, lo que induce una nueva fase folicular con una subsecuente ovulación (Abecia et al., 2011). Sin embargo, para que las prostaglandinas naturales o sintéticas cumplan su función es necesario que el cuerpo lúteo posea receptores, los cuales se adquieren a partir del tercer día post-ovulación. Por esa razón se recomienda administrar los agentes líticos a partir del quinto día post-ovulación (Rubianes et al., 2003).

Una opción cuando no se conoce la etapa del ciclo estral en que se encuentra la hembra es realizar dos administraciones de PGF₂α con 7 días de separación entre ellas (Wildeus, 2000; Abecia et al., 2011); presentándose el estro entre 46 a 48 horas después de la aplicación de la hormona, mientras que el pico de LH ocurre 62 horas después (Abecia et al., 2011)

Finalmente, se han propuesto protocolos de sincronización que incluyen una combinación de prostaglandinas y progestágenos, el objetivo de este es reducir el tiempo que el dispositivo permanecerá en la vagina.

Menchaca y Rubianes (2004) además de la administración exógena de progesterona suelen administrar gonadotropina coriónica equina (eCG), por su actividad similar a la hormona folículo estimulante (FSH), su administración tiene como fin mejorar el desarrollo y número de los folículos estimulados (Abecia, et al.,

2011; Wildeus, 2011). De manera conjunta, tras el retiro del progestágeno, se administra PGF2 α , que ocasiona una lisis del cuerpo lúteo lo cual asegura el inicio de un nuevo ciclo estral (Abecia, et al., 2011).

2.3 Protocolos de sincronización largos

Los tratamientos considerados como “tradicionales” para sincronizar celos en caprinos consisten en la inserción de un dispositivo intravaginal que contiene progestágenos o progesterona natural durante un periodo de 12 o 14 días, este tratamiento puede estar o no asociado a una dosis de prostaglandina y eCG (Manes y Ungerfeld, 2015). Estos tratamientos son altamente eficaces en la sincronización de estros, pero la fertilidad es variable (Menchaca y Rubianes, 2004). Se han realizado investigaciones recientes que han comprobado que el protocolo convencional de 11 días o más induce bajas concentraciones plasmáticas de P4 hacia el final del tratamiento (concentraciones sublúteas <2ng/mL) que afectan al patrón de secreción de LH y consecuentemente al desarrollo folicular (Simões, 2015; Martemucci y D’Alessandro, 2011; Menchaca y Rubianes, 2004). Asimismo, estas bajas concentraciones de progesterona inducen un desarrollo folicular inadecuado; que a su vez afecta la ovulación y, por consiguiente, la eficiencia del tratamiento de sincronización (Menchaca y Rubianes, 2001). De igual manera, las bajas concentraciones de progesterona poseen un efecto negativo en el transporte de espermatozoides (Pearce y Robinson, 1985)

2.4 Protocolos de sincronización cortos

Con el objetivo de evitar los niveles sublúteos de P4 se han propuesto protocolos de sincronización con progestágenos con una duración de 5 a 7 días, denominados protocolos de sincronización cortos, en los cuales se ha informado su eficacia para controlar tanto la actividad lútea como la dinámica folicular, dando a lugar a una sincronización de la ovulación la cual ocurre entre las 60 horas después de retirado el dispositivo (Menchaca et al., 2007; Vilariño et al., 2011). Estos protocolos incluyen, además de la aplicación del progestágeno, la administración de prostaglandina PGF2 α y eCG al final del tratamiento (Vilariño et al., 2001, Menchaca y Rubianes, 2004).

Menchaca y Rubianes (2004) demostraron que los protocolos cortos son capaces de inducir y sincronizar estros en un 90% de las ovejas tratadas, a pesar que se encontraban en anestro estacional, los mismos autores han informado que cabras tratadas con este tipo de protocolos poseen altas tasas de fertilidad (Menchaca y Rubianes, 2004).

2.5 Jalea real (JR) y sus propiedades

La JR es un producto natural de las abejas con potencial uso en la medicina (Khazaei et al., 2018). La JR es un líquido blanco-amarillento de consistencia cremosa producido por las glándulas mandibulares e hipofaríngeas de las abejas obreras; su papel principal es la alimentación de las larvas de reinas, y además juega un papel importante en la diferenciación de castas (Khazaei et al., 2018; Crenguța et al., 2011).

La JR está compuesta por proteínas, lípidos, carbohidratos, vitaminas, minerales, enzimas, hormonas, antibióticos naturales, oligoelementos y aminoácidos libres (Khazaei et al., 2018; Crenguța et al., 2011). Aunado a eso la JR posee una gran cantidad de actividades farmacológicas, entre ellas: antioxidante, hipoglicemiante, hipocolesteromiante, hepatoprotectora, antibiótica, anti-inflamatoria, inmunomoduladora, entre otras (Crenguța, et al., 2011).

Se ha demostrado que la JR es efectiva disminuyendo los síntomas premenopáusicos en mujeres (Crenguța et al., 2011). Lewis (2005) menciona que la JR mejora la fertilidad en hombres y mujeres aumentando la cantidad de óvulos y la calidad espermática. En otra investigación con 99 parejas con historial de infertilidad causada por astenospermia se demostró que esta afección se puede tratar con la administración de JR y miel (Abdelhafiz y Muhamad, 2008).

Recientes trabajos realizados en animales domésticos, sugieren que una sola inyección de 500 mg de JR aumentó el porcentaje de concepción de las razas de ovinos estacionales (Gimenez-Díaz et al., 2012). Kohguchi reportó que en hamsters tratados con JR oral por 12 semanas se aumenta la concentración de testosterona (Kohguchi et al., 2004). Asimismo se ha demostrado que la JR aplicada por vía oral e intraperitoneal en ratas macho estimula la producción de hormonas como la

testosterona, progesterona y hormona luteinizante (Hang et al., 2008). Se han informado casos utilizando JR vía oral e intramuscular en protocolos de sincronización de 12 días en borregas (Husein y Kridli, 2002; Kridli et al., 2003; Kridli et al., 2006).

Husein y Kridli (2002) demostraron que la administración vía oral e intramuscular de 250 mg durante 12 días de JR en conjunto con progesterona exógena es capaz de mejorar la respuesta del comportamiento estral y el porcentaje de gestación en borregas Awassi, en comparación con borregas a las que no les fue administrada la JR (Husein y Kridli, 2002). Kridli et al. 2003 administró JR en ovejas que se encontraban en anestro estacional vía oral en conjunto con 50 µg de GnRH en donde demostró que no hay interacción entre la JR y la GnRH, sin embargo, la incidencia del comportamiento del estro en anestro estacional mejoró en animales tratados con JR, en comparación con el grupo de ovejas control (Kridli et al., 2003)

Finalmente, Kridli et al. (2006) utilizó esponjas intravaginales impregnadas con acetato de fluorogestona durante 12 días y de manera adicional se les administró JR vía oral a los animales, los resultados demostraron que la JR no aumentó la expresión de la conducta de estro en borregas entre la transición de época reproductiva y anestro estacional (Kridli et al., 2006).

Adicionalmente se ha reportado que la JR posee un efecto estrogénico in vitro e in vivo que es mediado a través de la interacción con receptores a estrógenos (ER) (Khazaei et al., 2018). Suzuki et al. (2008) demostró que existen cuatro sustancias bioactivas aisladas de la JR que se unen a receptores de estrógenos β , y además inhiben la unión del 17β -estradiol al receptor de estrógenos β in vivo. (Suzuki et al., 2008)

Con base a lo anterior, no existe en la literatura información que evalúe el uso de esponjas impregnadas con JR de *Apis mellifera* aplicada vía intravaginal y que funja como progestágeno en cabras domésticas para evaluar su eficiencia reproductiva.

3. HIPÓTESIS

La sincronización del estro y fertilidad de cabras tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con JR es similar a la obtenida en cabras tratadas con CIDR con tratamientos cortos.

4. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la sincronización del estro, fertilidad y prolificidad de cabras tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con JR, y compararlo con cabras tratadas con CIDR's.

4. 1 Objetivos específicos

- Evaluar si las hembras tratadas con JR manifiestan signos de estro durante el tratamiento.
- Comparar el tiempo a la presentación de estros desde el retiro de las esponjas intravaginales y los CIDR's hasta las 72 horas en ambos grupos en las cabras.
- Comparar la fertilidad obtenida a través de los servicios proporcionados con un macho probado, al finalizar el tratamiento entre grupos.
- Evaluar el número de hembras gestantes y prolificidad entre los grupos de cabras tratadas con esponjas impregnadas de JR y el grupo de hembras con CIDR.
- Determinar los niveles de progesterona, estradiol y testosterona plasmáticos, por medio de pruebas de un kit comercial de ELISA, entre el grupo de cabras tratadas con esponjas impregnadas con JR y el grupo tratado con CIDR.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Lugar de realización

El presente trabajo se realizó en el hato caprino del Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA) que está localizado en Av. Cruz Blanca, San Miguel Topilejo, 14500 Ciudad de México, D.F. El trabajo se llevó a cabo de noviembre del 2017 a enero del 2018.

El centro de enseñanza se encuentra ubicado en el kilómetro 28.5 de la Carretera Federal México – Cuernavaca, a 19° latitud norte y 99° longitud Oeste, a una altura de 2,760 metros sobre el nivel del mar. El clima de la región es semifrío-semihúmedo con lluvias en verano y con una precipitación pluvial de 800 a 1200 milímetros anuales y una temperatura promedio de 19° C. (INEGI, 2019)

5.2 Animales experimentales

Se utilizaron dos grupos, ambos compuestos por cabras primaras de la raza Alpina Francesa con un promedio de un año de edad. De manera aleatoria los tratamientos fueron asignados a las hembras seleccionadas.

a) Tratamiento 1 (TxJR): 7 animales, se les colocaron esponjas intravaginales impregnadas con jalea real durante 6 días.

b) Tratamiento II (TxCIDR): 9 animales, a los que se les colocaron dispositivos intravaginales CIDR® (laboratorios Pfizer) con 300 mg de progesterona natural.

Todos los animales se mantuvieron bajo las mismas condiciones de manejo zootécnico y sanitario del CEPIPSA. El corral de alojamiento mide 10 m por 8 m de ancho, el techo está construido de lámina galvanizada y el piso es de cemento. El corral cuenta con un área de sombra que ocupa 4 m de ancho a lo largo de todo el corral, el suministro de agua es *ad libitum* por medio de un bebedero automático. En el día, la luz solar cae en el corral, lo que permite que se seque el piso cuando hay humedad. Se realiza limpieza todos los días por el personal del centro.

Los ingredientes que conforman la dieta suministrada a las cabras son: avena picada, ensilada (rastroy de maíz), alfalfa peletizada (Griculmex) y concentrado de engorda (Purina); las dietas son balanceadas en el mismo Centro. Las cabras permanecieron en el corral durante toda la fase experimental.

De manera adicional a los animales experimentales se utilizaron dos machos de 3 años ambos de la misma raza Alpino Francés, estos les dieron servicios a las hembras.

5.3 Elaboración de las esponjas de poliuretano

La JR se obtuvo de un apiario “El ave fénix” ubicado en el pueblo de San Bartolo ubicado en la alcaldía de Milpa Alta en la gubernatura de la Ciudad de México.

Se elaboraron esponjas de poliuretano (3 cm diámetro x 3.8 cm alto) y se impregnaron con JR. Con ayuda de una jeringa de 10mL y una aguja de calibre 18G se depositó en el centro de cada esponja un total de 10 g de JR. Inmediatamente después y con el fin de deshidratar la JR, las esponjas se colocaron en una estufa seca de cultivo (Marca: Laboratorios BG y modelo E33) a 30°C durante 48 horas JR (Figura 1). La cantidad de JR colocada en la esponja contiene 177 g de P4, se utilizó esa cantidad, porque existen trabajos que han comprobado que se pueden reutilizan dispositivos CIDR, lo que sugiere que 300 mg de P4 no son mínimamente necesarios para sincronizar cabras (Nogueira, 2011).

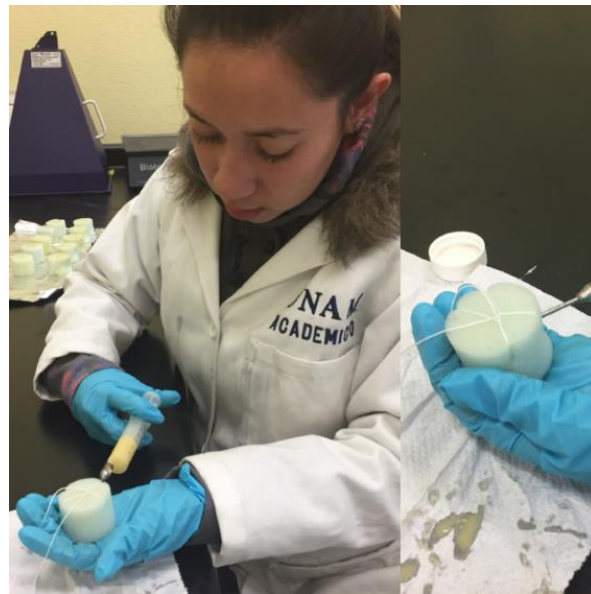


Figura 1. En la imagen se observa el procedimiento de realización de las esponjas

Previo al uso de la JR para la realización de las esponjas para el presente estudio se determinó que la JR que se utilizó contenía las siguientes cantidades de hormonas esteroides: estradiol 5.4 mg/mL, 6.76 ng/mL de testosterona; y 17.79 ng/mL de progesterona.

5.4 Toma de muestras

Dos días previos a la introducción de JR los dispositivos vaginales, en ambos grupos se tomó una muestra sanguínea por vía yugular con el objetivo de determinar valores de progesterona, estradiol y testosterona.

Después de obtenida la muestra se centrifugó a 3000 rpm durante 30 minutos para obtener el suero. El suero conseguido se almacenó en tubos eppendorf previamente identificados y, se congelaron (-18°C) hasta el día que fueron procesados. El análisis de las muestras se llevó a cabo por medio de ELISA (para determinar la presencia y concentración de E2, P4 y testosterona).

Se utilizó un kit de ELISA de la marca DRG para la detección de progesterona con una sensibilidad de 0.045ng/mL y un coeficiente de variación máximo de 24.22%. El estradiol fue detectado con un kit de ELISA de la marca DRG con una sensibilidad 9.714 pg/mL y un coeficiente de variación máximo de 12.23%. Finalmente la testosterona fue cuantificada con un kit de ELISA de la marca DRG con una sensibilidad de 0.083 ng/mL, con un coeficiente de variación máximo de 9.50%.

5.5 Aplicación del tratamiento

Se colocaron los CIDR's en el grupo de cabras asignado y 7 días después se colocaron las esponjas intravaginales impregnadas con JR en el grupo de cabras correspondiente (Figura 2). Se tomó una muestra sanguínea diaria a lo largo de la duración de cada tratamiento y dos días post-tratamiento (un día post retiro del tratamiento y 23 días después), y se procesaron de la misma manera que las muestras iniciales.

Un día antes de retirar el dispositivo intravaginal cada cabra recibió una inyección de 5 mg de PGF2 α (Lutalyse®) y 200 UI de eCG (Folligon®) vía IM. (Simões, 2015; Menchaca, 2004)

Durante los días de tratamiento las cabras de ambos grupos se sometieron a detección de celo con dos diferentes machos provistos de mandil. Se realizaron dos detecciones de celo, una por la mañana en un horario de 09:00 a 11:00 y otra por la tarde en un rango de horario de 14:00 a 16:00. (Giménez-Díaz, 2012; Maia et al. 2017)



Fig 2. Se ilustra la forma de colocación de las esponjas impregnadas con JR.

Se detectaron celos desde el momento del retiro del dispositivo (mañana y tarde) y a las cabras que demostraron signos de celo se les dio monta. Se dio un máximo de monta cada detección de celo y se dio otra monta si la hembra la volvía aceptar en la siguiente detección de celo, con un máximo de tres.

5.6 Diagnóstico de gestación

Se realizó un diagnóstico de gestación presuntivo para ambos grupos, por detección de no retorno al estro a los 21 días (Rangel y Hernández, 2018), desde el día 17 al 21 post-monta se detectaron celos.

El diagnóstico de gestación definitivo se realizó por ultrasonografía 40 días después de la monta natural, con esta información se determinó el porcentaje de concepción de las cabras.

Análisis estadístico

Las variables que se evaluaron y compararon entre grupos fueron concentraciones séricas de progesterona, concentraciones séricas de testosterona, concentraciones

séricas de estradiol, tiempo promedio para la manifestación del celo post-tratamiento, duración del estro, número de servicios, prolificidad y porcentaje: de cabras en estro, de retorno al estro, concepción y fertilidad.

Se realizó un análisis de varianza para un modelo completamente aleatorizado y una prueba de Tukey para el análisis de las siguientes variables: concentraciones séricas de progesterona, concentraciones séricas de testosterona y concentraciones de estrógenos.

Para el análisis de número de montas, manifestación de estro post-tratamiento, duración de estro y prolificidad se realizó un análisis para un modelo completamente aleatorizado para medias ajustadas, ANDEVA. Mientras que para el análisis de presentación de estro, porcentaje de concepción y fertilidad se realizó una prueba exacta de Fisher.

6. RESULTADOS

6.1 Concentraciones séricas de hormonas esteroides sexuales

6.1.1 Concentraciones séricas de progesterona

En la figura 3, se muestran los niveles de progesterona sérica en ambos tratamientos. Siendo el día -2 y -1 los días previos al tratamiento, mientras que el día 0 es el día de la introducción del dispositivo intravaginal y por último el día 7 y día 30 son post-tratamiento.

Las pruebas estadísticas demostraron que no existe diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre las concentraciones séricas de progesterona entre los grupos durante el tratamiento.

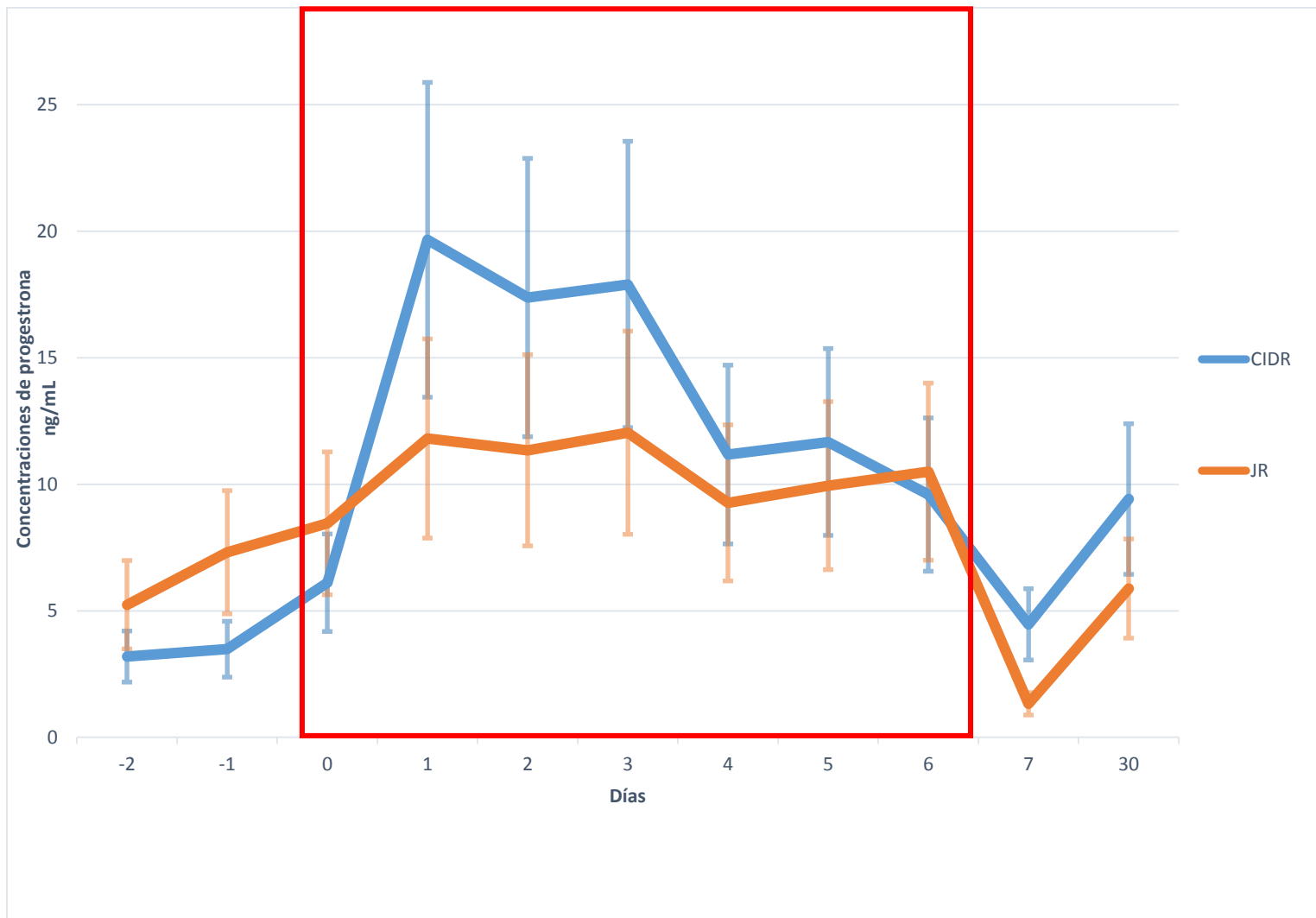


Figura 3. Promedio de concentración de progesterona en suero sanguíneo (ng/mL) durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento. Remarcado con un recuadro rojo la duración del tratamiento.

6.1.2 Concentraciones séricas de testosterona

En la figura 4, se muestran los niveles de testosterona sérica en ambos tratamientos. Siendo el día -2 y -1 los días previos al tratamiento, mientras que el día 0 es el día de la introducción del dispositivo intravaginal y por último el día 7 y día 30 son post-tratamiento.

Los análisis estadísticos demostraron que no existe diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre las concentraciones séricas de testosterona entre los grupos durante el tratamiento.

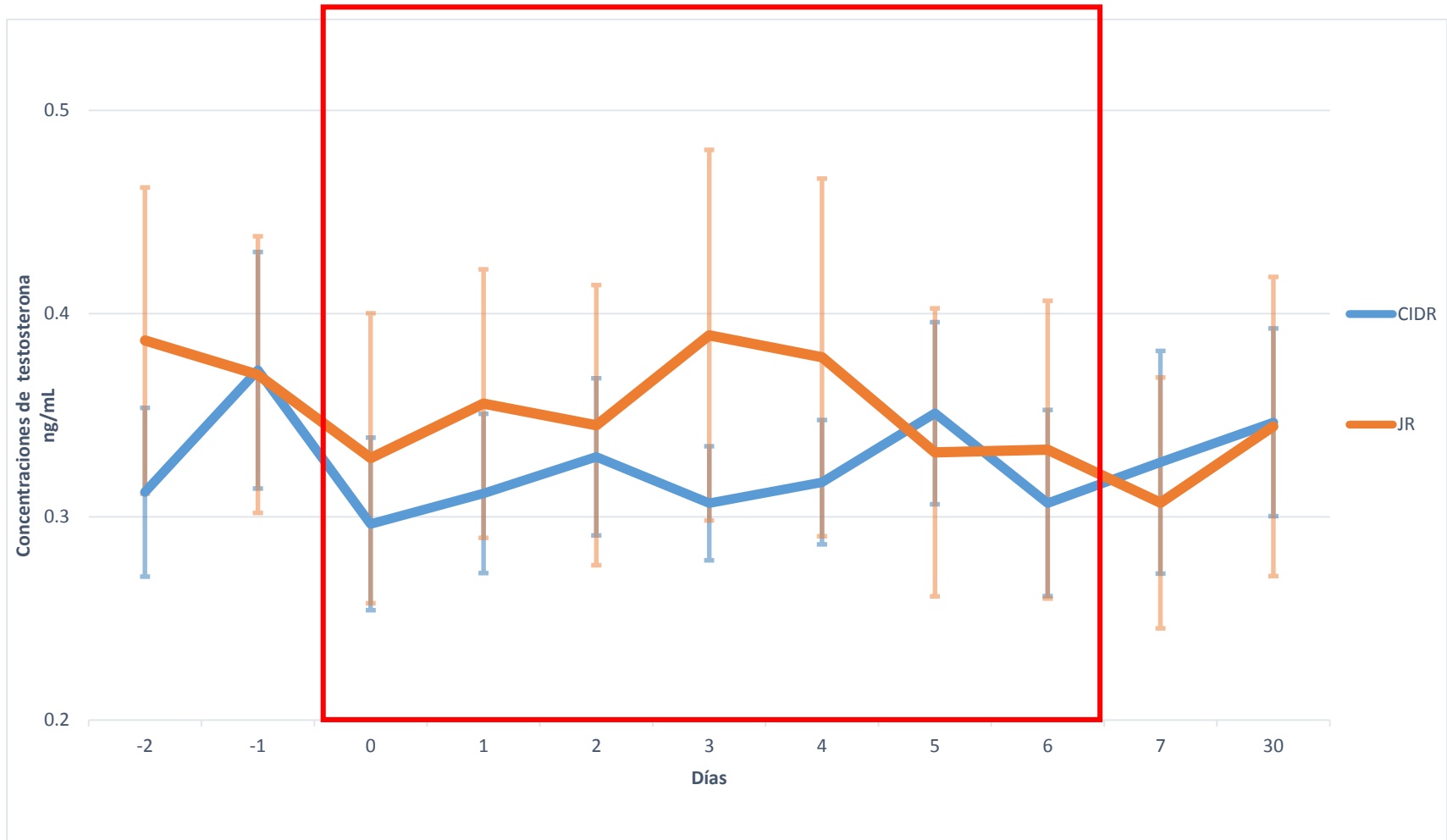


Figura 4. Promedio de concentración de testosterona en suero sanguíneo (ng/mL) durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento. Remarcado con un recuadro rojo la duración del tratamiento

6.1.3 Concentraciones séricas de estradiol

En la figura 5, se muestran los niveles de estradiol sérico en ambos tratamientos. Siendo el día -2 y -1 los días previos al tratamiento, mientras que el día 0 es el día de la introducción del dispositivo intravaginal y por último el día 7 y día 30 son post-tratamiento.

La estadística demostró que no existe diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre las concentraciones séricas de estradiol entre los grupos durante el tratamiento.

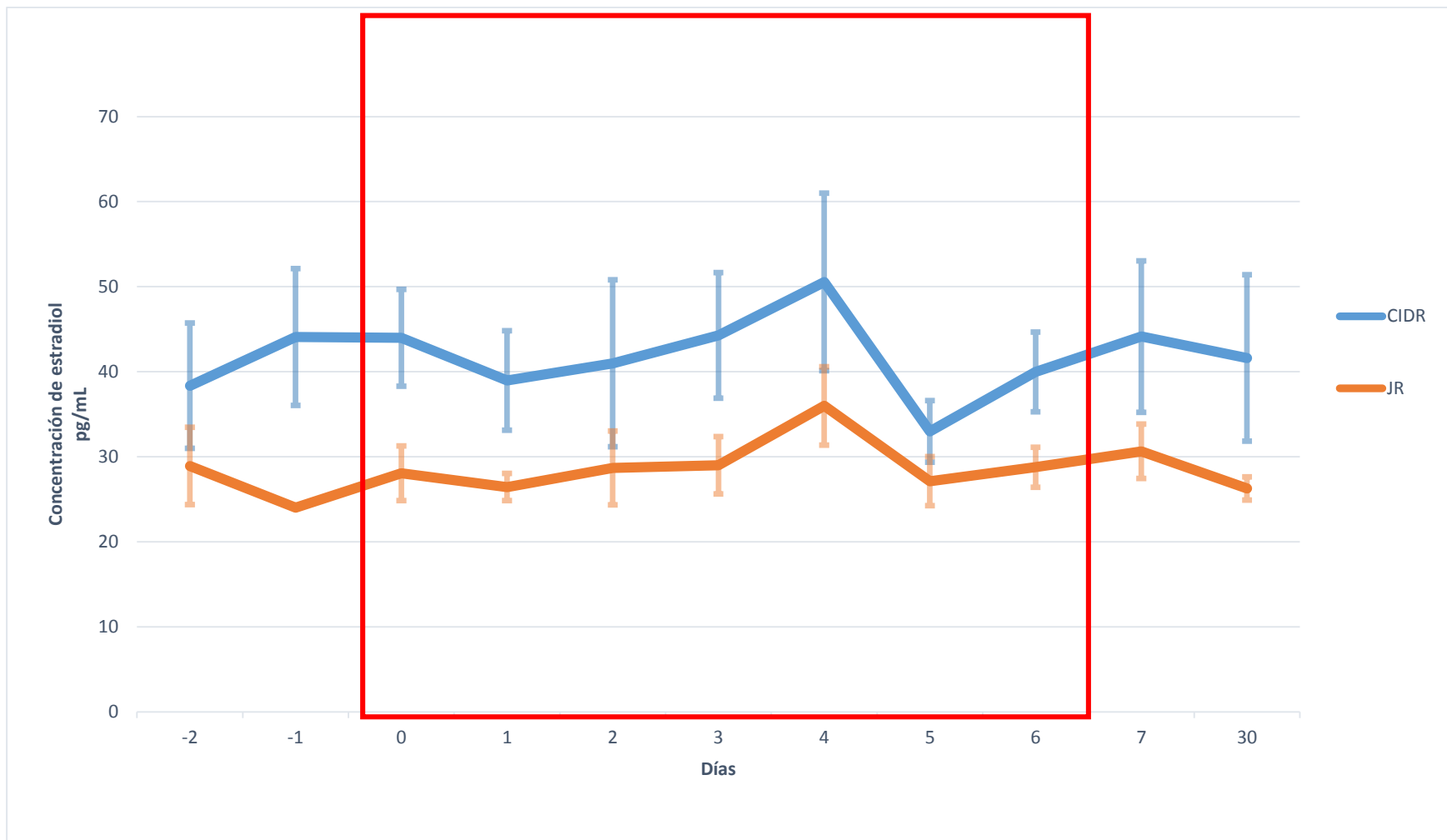


Figura 5. Promedio de concentración de estradiol en suero sanguíneo (pg/ml) durante dos días pre-tratamiento, a lo largo del tratamiento y dos días post-tratamiento. Remarcado con un recuadro rojo la duración del tratamiento.

6.2 Tiempo promedio a la manifestación del estro

El tiempo promedio a la manifestación del estro post-tratamiento en el TxCIDR fue de 41.5 ± 1.36 h, mientras que en el TxJR fue de 25.6 ± 1.10 h. Lo anterior nos demuestra que las cabras que fueron tratadas con la esponja intravaginal impregnada con JR tardaron menos tiempo en mostrar signos de estro en comparación a las cabras tratadas con CIDR. Las pruebas estadísticas demostraron que hay una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

6.3 Porcentaje de cabras detectadas en estro

Todas las cabras sincronizadas con el tratamiento de esponjas impregnadas con JR presentaron estro (7/7, 100%), de igual manera todas las cabras de CIDR (9/9, 100%) presentaron estro post-tratamiento. La comparación de los resultados no demostró significancia estadística ($P > 0.05$).

6.4 Duración del estro

La duración del estro en las cabras del tratamiento TxJR fue de 12.28 ± 0.10 h y en el tratamiento TxCIDR fue de 12.27 ± 0.12 h. Tras realizar la prueba estadística se demostró que no existen diferencias estadísticas significativas entre tratamientos ($P > 0.05$).

6.5 Número de servicios

A las hembras del tratamiento TxCIDR se les dio 1.10 ± 0.15 montas, y las cabras del tratamiento TxJR recibieron 2.56 ± 0.18 montas. El promedio de número de servicios fue estadísticamente mayor ($P < 0.01$) en el grupo sincronizado con esponjas que el grupo sincronizado con CIDR. Durante todo el tratamiento no se detectó ninguna hembra en celo.

6.6 Porcentaje de retorno al estro

Sólo el 33.33% (3/9) de las cabras del tratamiento TxCIDR mostraron signos de estro 21 días después de haberle dado monta, mientras que del TxJR sólo el 14.28% (1/7) se detectó en celo. Tras realizar la prueba estadística se demostró que no existen diferencias estadísticas significativas entre tratamientos ($P > 0.05$).

6.7 Porcentaje de concepción

El 66.67% (6/9) de hembras del TxCIDR se detectaron gestantes, mientras que el 85.71% (6/7) de TxJR resultaron gestantes. Sólo una cabra tratada con esponja no

conció, mientras que cuatro de CIDR no concibieron. La prueba estadística demuestra que no existe diferencia estadística ($P < 0.05$).

6.8 Fertilidad

Sólo dos cabras del tratamiento de JR parieron (28.57%), mientras que cuatro de CIDR parieron (44.44%). No existe diferencia significativa entre estos resultados ($P > 0.05$).

6.9 Prolificidad

Las cabras del TxJR tuvieron partos dobles, mientras que las cabras de TxCIDR parieron una sola cría. La prueba arroja que existe diferencia significativa entre estos resultados ($P < 0.05$).

7. DISCUSIÓN

El presente trabajo se diseñó con el fin de evaluar de manera indirecta la actividad biológica de la JR como progestágeno, aplicada por vía vaginal en cabras primíparas. Cabe señalar que se carece de estudios previos que contemplen la utilización de la JR como fuente de progesterona para usarse como un producto de sincronización del estro de cabras primíparas, aunque existen estudios que aluden a la JR como una fuente estrogénica *in vivo* e *in vitro* (Mishima et al., 2005; Mishima et al., 2005). También se ha sugerido que la JR posee actividad esteroidea y contiene testosterona (Gómez-Guerrero, 2014).

Ratti en 2019 supone que la JR colocada en esponjas intravaginales en cabras ovariectomizadas, durante 12 días difunde al plasma de estos animales. Ratti reporta que las concentraciones promedio de progesterona de cabras ovariectomizadas con esponjas impregnadas con JR durante 12 días son de 1.51 ng/mL, mientras que las cabras tratadas con esponjas impregnadas con JR en este estudio durante 7 días tuvieron concentraciones de progesterona promedio de 10.48 ng/mL. Las concentraciones de progesterona en el estudio de Ratti durante los primeros siete días del tratamiento fue de 4.43 ng/mL. El aumento considerable de las concentraciones de progesterona en esta tesis en comparación al estudio de Ratti, se asocia a la duración del tratamiento. Se ha probado que los protocolos de sincronización largos (12d) inducen bajas concentraciones plasmáticas de P4 hacia el final del tratamiento (concentraciones subútericas <2ng/mL) (Simões, 2015; Martemucci, 2011; Menchaca, 2004).

La composición de la JR que se utilizó para la realización de las esponjas también es un factor determinante en las concentraciones de progesterona séricas que se encontraron en este estudio, se ha comprobado que la composición de la JR se modifica según la estación, la región y la variedad de abejas (Zheng, Hu y Dietemann, 2011).

Los resultados muestran que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones séricas de progesterona entre el grupo TxCIDR y TxJR. Rubianes et al., (1998), afirman que para sincronizar el estro es suficiente con que

las concentraciones de progesterona se mantengan superiores a 5ng/mL durante 3 o 4 días (concentraciones supralúteas). En este caso, las concentraciones séricas de las cabras tratadas con JR superaron el nivel con un mínimo 5 ng/mL de P4 al menos 4 días. Lo anterior sugiere que la cantidad contenida en la esponja con JR contiene suficiente progesterona para sincronizar estros en cabras primaras durante la época reproductiva.

Adicionalmente se ha visto que la administración de JR en animales disminuye las concentraciones de colesterol, lo que puede disminuir la producción de progesterona (Vittek, 1995) y posiblemente de otros esteroides como estradiol y testosterona. La JR es un suplemento nutricional que provee de nutrientes esenciales para el cuerpo (Krell, 1996), se ha demostrado que en animales con una dieta ideal y una condición corporal adecuada aumenta el flujo sanguíneo en el hígado, aumentando así la tasa metabólica de la progesterona en este órgano (McEvoy et al., 1995).

Swelum et al. (2015) afirman que los tratamientos con acetato de fluorogestona y CIDR alteran significativamente las concentraciones séricas de estradiol. Swelum (2015) reporta que las concentraciones de estradiol al momento del retiro del dispositivo intravaginal (CIDR) tras permanecer 14 días son en promedio de 60 pg/mL y se mantienen así incluso 48 horas después de retirado el dispositivo; datos que concuerdan con lo encontrado en esta tesis. En un trabajo previo, se reportan (Ratti, 2019) concentraciones de estradiol en cabras ovariectomizadas con esponjas intravaginales impregnadas con JR de incluso hasta 400 pg/mL.

La prueba estadística realizada en este estudio demuestra que las concentraciones de testosterona en ambos grupos no son estadísticamente significativas. Se sugiere que la testosterona encontrada en los animales del TxCIDR es producida de manera endógena, y la diferencia encontrada en entre el grupo TxJR y TxCIDR se le atribuye a las hormonas esteroides contenida en la esponja. Los andrógenos sirven como precursores de los estrógenos, por lo que las hembras tienen primero que producir andrógenos para después transformarlos en estrógenos (Rangel y Hernández,

2018), por esta razón es que se encuentran concentraciones de testosterona en hembras ciclando en época reproductiva.

En este estudio, el grupo tratado con JR tardó menos tiempo en presentar signos de estro en comparación con el grupo tratado con CIDR, esto concuerda con lo reportado en borregas por Husein y Kridli (datos no publicados en Kridli et al., 2003). Husein y Kridli (2002) refiere que un aumento en el desarrollo folicular con su respectivo incremento en la secreción de estradiol acorta la presentación del estro después del retiro del dispositivo intravaginal, lo que sugiere que la JR tiene un efecto positivo en el desarrollo folicular.

Husein y Kridli (2002) demostraron en ovejas, que el uso de JR vía oral e intramuscular, más un progestágeno intravaginal durante 12 días tuvieron una mejor respuesta en la presentación del estro, en comparación con animales a los que no se les administró JR.

Husein y Kridli (2002) reportan que con la administración de JR (vía oral o intramuscular) en ovejas, se alcanza un mayor porcentaje de concepción, en comparación con borregas a las que no se les administró JR. Asimismo, Kridli et al. (2003) afirma que la adición de JR vía oral en un tratamiento de sincronización de 12 días aumenta la tasa de concepción en borregas, en comparación con animales a los que no se les administra JR. Lo anterior sugiere que la administración de la JR funciona de manera similar a la eCG ocasionando un mayor desarrollo folicular y como consecuencia altos porcentajes de concepción (Kridli et al., 2003).

Giménez-Díaz (2012) demostró la habilidad de un tratamiento de 12 días de progesterona (60 mg), dosis bajas de eCG (300 UI) y JR (500 mg), para aumentar los porcentajes de concepción en borregas.

En el presente trabajo se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa entre la prolificidad del grupo de cabras tratadas con JR y el grupo tratado con CIDR. Kridli et al. (2003) reporta que la prolificidad fue similar en borregas a las que se les administró JR vía oral, además de un progestágeno

durante 12 días, en comparación con borregas a las que no se les administró de manera adicional la JR.

8. CONCLUSIONES

La utilización de JR en una esponja intravaginal durante 6 días para la sincronización de estros en cabras primíparas es una opción a considerar, según los resultados obtenidos en este estudio.

Se acepta la hipótesis que afirma que un tratamiento de sincronización utilizando un dispositivo intravaginal impregnado con JR durante 6 días, es tan efectivo como un tratamiento corto convencional de sincronización (CIDR) para sincronizar el estro.

Estos resultados sugieren la necesidad de realizar investigaciones futuras tendientes a implementar programas de sincronización con alternativas sustentables, considerando también un mayor número de animales y en cabras de dos o más partos.

LITERATURA CITADA

- Abecia J.A., Forcada F., González-Bulnes A. (2011) Pharmaceutical Control of Reproduction in goats and sheeps. *Vet Clin Food Anim.* 27: 67-79.
- Abdelhafiz AT, Muhamad JA. (2008) Midcycle pericoital intravaginal bee honey and royal jelly for male factor infertility. *Int J Gynecol Obstet.* 101(2):146–149.
- Al-Masri A. (1986) The royal jelly. honeybee kingdom and its derivation. Arabic Book House Publishers, Syria, pp. 291-300 en Gimenez-Diaz C., Emsen B., Emsen E., Kutluca M., Koycegiz F., (2012) Improved reproductive response of sheep in intrauterine insemination program with the use of royal jelly. *African Journal of Biotechnology*, 11(61).
- Arbiza I. (1976) Producción de caprinos.
- Bretzlaff, K. and Romano, J. (2001). *Advanced Reproductive Techniques in Goats.* *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17(2): 421-434.
- Colas, G. (1975) Use of progestagen SC9880 as an aid for artificial insemination in ewes. *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.* 15: 317.
- Crenguta I. Pavel, Liviu Al. Margitas, Otilia Bobis, Daniel S. Dezmirean. Agripina Sacpaliu, Ion Radoi, Mariana N. Madas. (2011) Biological Activities of Rojal Jelly – Review. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies.* 44(2).
- Csuka J, Baumgartner J, Dubay J. (1978) The effect of royal jelly on some reproductive characters of Japanese quail. *Zivocisna Vyroba.* 23:395-400 en Gimenez-Diaz C., Emsen B., Emsen E., Kutluca M., Koycegiz F., (2012) Improved reproductive response of sheep in intrauterine insemination program with the use of royal jelly. *African Journal of Biotechnology*, 11(61).
- Eshtiyaghi M, Deldar H, Pirsaraei ZA, Shohreh B. (2016) Royal jelly may improve the metabolism of glucose and redox state of ovine oocytes matured in vitro and embryonic development following in vitro fertilization. *Theriogenology.* 86:2210–2221.

- Fatet A, Pellicer-Rubio MT, Leboeuf B. (2011) Reproductive cycle of goats. *Anim. Reprod. Sci.* 124: 211-219.
- Gimenez-Diaz C., Emsen B., Emsen E., Kutluca M., Koycegiz F., (2012) Improved reproductive response of sheep in intrauterine insemination program with the use of royal jelly. *African Journal of Biotechnology*, 11(61).
- Goodman, R.L. y Karsh F.J. (1980) Pulsatile secretion of luteinizing hormone: differential suppression by ovarian steroids. *Endocrinology* 107: 1286-1290.
- Guerrero-Gomez, A. (2014). Producción y análisis financiero de la obtención de la Jalea Real de abejas *Apis mellifera* por el método Doolittle. Tesis de licenciatura. Universidad de la Salle, Bogotá.
- Hang G., Ekusa A., Iwai K., Yonekura M., Takahata Y., Morimatsu F. (2008) Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol* 54: 191-195.
- Hansel W, Convey EM. (1983) Physiology of the estrous cycle. *J Anim Sci* 57:404424.
- Husein, M., & Kridli, R. (2002) Reproductive responses following royal jelly treatment administered orally or intramuscularly into progesterone-treated Awassi ewes. *Animal Reproduction Science*. 74(1-2), 45-53.
- INEGI. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. [Página de internet]. Espacio y datos de México. [Actualizado en 2019] [Citado en enero del 2019] Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/mapa/espacioydatos/default.aspx?ag=090120027>
- Khazaeri M, Atefe Ansarian, Elha Ghanbari. (2018) New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: A review. *Journal of Dietary supplements*. 15: 757-775.
- Khattab MM, Radwan AA, Afifi EA (1989). Physiological effect of royal jelly on female reproductive capacity in rabbits. En: *Proceedings of the fourth Inter. Cong. Apic. Trop. Clim.* Cairo, Egypt, 6-10 November. IBRA, London, UK.

- Kohguchi, M., Inoue, S., Ushio, S., Iwaki, K., Ikeda, M. and Kurimoto, M. (2004). Effect of Royal Jelly Diet on the Testicular Function of Hamsters. *Food Science and Technology Research*, 10(4): 420-423.
- Krell, R. (1996) Valuable-added products from beekeeping. FAO Agric. Serv. Bull. 124.
- Kridli, R., Husein, M., & Humphrey, W. (2003) Effect of royal jelly and GnRH on the estrus synchronization and pregnancy rate in ewes using intravaginal sponges. *Small Ruminant Research*, 49(1), 25-30.
- Kridli, R., y Al-Khetib, S. (2006). Reproductive responses in ewes treated with eCG or increasing doses of royal jelly. *Animal Reproduction Science*; 92(1-2), 75-85.
- Lindsay D.R. (1991) Reproduction in the sheep and the goat. En: Cupps T.P, editor. *Reproduction in domestic animals*. San Diego: Academic Press Inc.
- Maia, A., Brandao, F., Souza-Fabjan, J., Balara, M., Oliviera, M., Facó, O. and Fonseca, J. (2017). Reproductive parameters of dairy goats after receiving two doses of d-cloprostenol at different intervals. *Animal Reproduction Science*, 181: 16-23.
- Manes J., Ungerfeld R. (2015) Sincronización de celos en ovejas y cabras con dispositivos intravaginales liberadores de progestágenos: alteraciones en ambiente vaginal y su relación con la fertilidad. *Rev. Bras. Reprod Anim*, Belo Horizonte 39 (1): 104-108.
- Martemucci, G. y D'Alessandro, A. (2011). Synchronization of oestrus and ovulation by short time combined FGA, PGF2 α , GnRH, eCG treatments for natural service or AI fixed-time. *Animal Reproduction Science*, 123(1-2): 32-39.
- McEvoy, T.G., Robinson, J. J., Aitken, R.P., Findlay, P.A., Palmer R.M., Robertson, I.S. (1995) Dietary-induced suppression of preovulatory progesterone concentrations in superovulated ewes impairs the subsequent in vivo and in vitro development of their ova. *Anim. Reprod. Sci.* 39, 89-107.

- Mishima S., Miyata T., Suzuki KM., Akao YYI. (2005) Estrogenic effects of royal jelly
J. Tradit. Med. 22: 171-175.
- Mishima S., Suzuki KM., Isohama Y, Kuratsu N, Araki Y, Inoue M, Miyata T. (2005)
Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. J Ethnopharmacol. 101:215–
220.
- Menchaca, A. y Rubianes, E. (2001). Effect of high progesterone concentrations
during the early luteal phase on the length of the ovulatory cycle of goats. *Animal
Reproduction Science*, 68(1-2): 69-76.
- Menchaca, A. y Rubianes, E. (2004). New treatments associated with timed artificial
insemination in small ruminants. *Reproduction, Fertility and Development*, 16(4):
403.
- Menchaca A., Miller V., Salveraglio V., Rubianes E. (2007) Endocrine, luteal and
follicular responses after the use of the short-term protocol to synchronize
ovulation in goats. *Anim Reprod Sci*. 102(1-2): 76-87.
- Nogueira, D., Lopes Júnior, E., Peixoto, R., Christilis, M., Martins, S. and Monte, A.
(2011). Using the same CIDR up to three times for estrus synchronization and
artificial insemination in dairy goats. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 33(3).
- Oliveira, M.A.L., Guido, S.I., Lima P.F. (2001). Comparison of different protocols to
induce and synchronize estrus cycle of Saanen goats. *Small Rum Res* 40, 149-
153.
- Pearce D.T., Robinson T.J. (1985) Plasma progesterone concentrations, ovarian
and endocrinological response and sperm transport in ewes with synchronize
oestrus. *J Repro Ferti*. 106; 39-47.
- Rahman R.D., Abdullah R.B., Wankhadijab W.E. (2008) Estrus synchronization and
superovulation in goats: A review. *Journal of Biological Science*, 8:1129-1137.
- Rangel, L. and Hernández Medrano, J. (2018). *Fisiología Reproductiva de los
animales domésticos*. México: UNAM.

- Ratti, D. (2019) Tesis en proceso: Determinación de los niveles de progesterona y estradiol plasmáticos en cabras domésticas (*Capra hircus hircus*) ovariectomizadas, tratadas con CIDR'S y esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de *Apis mellifera*. Tesis de licenciatura. UNAM. México.
- Rubianes E., Menchaca A., Carbajal B. (2003) Response of the 1-5 dayaged ovine corpus luteum to prostaglandin F2alpha. *Anim Reprod Sci.* 78:47–55.
- Rubianes E., De Castro T., Kmaid S. (1998) Estrous response after a short progesterone priming in seasonally anestrous goats. *Theriogenology* 49, 356 (abstract).
- Sánchez-Dávila F., Del Bosque-González A.S., Bernal-Barragán H. (2016) Reproduction in goats.
- Shelton J.N. (1965) Identification of progestagens of high activity for control of the oestrus cycle in the sheep. *Nature*, v.206, p.156-158.
- Siliceo-Cantero I. (2009) Uso de la jalea real como sustituto de la eCG en cabras primaras tratadas con el dispositivo CIDR durante la estación de anestro. Tesis de licenciatura. UNAM, México.
- Simões J. (2015) Recent advances on synchronization of ovulation in goats, out of season, for a more sustainable production. *Asian Pacific Journal of Reproduction.* 4(2): 157-165.
- Suzuki K.M., Isohama Y., Maruyama H., Yamada Y., Narita Y., Ohta S., Araki Y., Miyata T., Mishima S. (2008) Estrogenic activites of fatty acids and a sterol isolated from royal jelly. *Evid Based Complement Alternat Med.* 5: 295-302.
- Swelum A., Abdullah N., Mohamed A. (2015) Use of fluorogestone acetate sponges or controlled internal drug release for estrus synchronization in ewes: effects of hormonal profiles and reproductive performance. *Theriogenology* 84: 498-503.
- Ungerfeld R., Rubianes E. (1999) Effectiviness of short-term progestagen primings for the induction of fertile oestrus with eCG during late seasonal anestrous. *Animal Science.* 68: 349-353.

Vittek, J. (1995) Effect of royal jelly on serum lipids in experimental animals and humans with atherosclerosis. *Experientia* 51, 927-935.

Wildeus S. Current concepts in synchronization of estrus Sheep and goats. *J Anim Sci.* 2007; 77: 1-14.

Welch R.A.S., Andrews W.D., Barnes D.R., Bremer K., Harvey T.G. (1984) CIDR dispensers of oestrus and ovulation control in sheep. En: *Proceeding of the 10th Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination.* USA. Urbana IL(3): 354-355.

Zheng, H., Hu, F. y Dietemann, V. (2011). Changes in composition of royal jelly harvested at different times: consequences for quality standards. *Apidologie*, 42(1): 39-47.