



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA Y  
MECÁNICA EN TRES DIFERENTES SEGMENTOS DEL  
TRACTO REPRODUCTOR DE LA CONEJA (ÚTERO, UNIÓN  
UTEROTUBÁRICA Y OVIDUCTO), SINCRONIZADA CON  
eCG.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**JUAN LUIS MONTIEL MEJÍA**

ASESORES: DR. JOSÉ ALFREDO MEDRANO HERNÁNDEZ.  
MVZ. JAVIER FROYLAN LAZCANO REYES.



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.

## **DEDICATORIA**

### **A MIS PADRES**

Miguel Montiel e Imelda Mejía, que me han apoyado todos estos años, por su incondicional amor, infinito cariño, total comprensión y apoyo. Que siempre me han acompañado en los buenos y malos momentos, que me brindaron todo lo posible para poder alcanzar esta meta.

### **A MIS HERMANOS**

Miguel Angel y Rocio Junnuhen, a quienes no tengo palabras que describan mi agradecimiento, quienes durante todos estos años confiaron en mí; comprendiendo mis ideales.

### **A MI PRIMO**

Daniel que me apoyó, aconsejó, escuchó y confió, me dio su amistad y para que tome esta tesis como inspiración para que alcances tus metas.

### **A MIS AMIGOS**

Carlos, Marco, Fernando, Federico, Raúl quienes me acompañaron a lo largo de la carrera y me brindaron su amistad y apoyo, me dieron consejos para poder continuar adelante, a los amigos que ya no se encuentran con nosotros, pero los tenemos presentes. Nad, Thania, Lucy, Betty y todos aquellos que contribuyeron en etapas de mi vida y me encaminaron a este objetivo. Al Dr. Raúl y Luis H, que me guiaron durante mi etapa académica y siempre dispuestos a ayudar.

*Con amor y profunda admiración. Juan Luis Montiel Mejía*

## AGRADECIMIENTOS

A mis tutores, Javier Lazcano que además de ser un amigo, me brindó el apoyo para realizar la tesis.

Dr. Medrano que se dio el tiempo suficiente para asesorarme en todo momento con profundo respeto y admiración.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan campo IV, que me formó como profesionista y académico.

A la sección de Ciencias Biológicas por el apoyo brindado en todo momento.

Al jurado asignado por las sugerencias, correcciones y observaciones que hicieron posible el mejoramiento de este trabajo.

A todas aquellas personas que de alguna manera contribuyeron en la realización de esta investigación. ¡ Muchas Gracias ¡

## ÍNDICE GENERAL

Resumen	1
I. Introducción	2
II. Revisión de literatura	4
II.1. Morfofisiología del músculo liso	4
II.2. Anatomía y fisiología de la reproducción de la hembra	11
II.3. Neuroendocrinología en la reproducción de la hembra	19
II.4. Aspectos reproductivos de la coneja	26
III. Objetivo general	31
IV. Hipótesis	32
V. Materiales	33
VI. Métodos	34
VII. Resultados	40
VIII. Discusión	44
IX. Conclusión	47
X. Literatura citada	48

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Control del hipotálamo en la liberación de gonadotropinas por parte de la hipófisis anterior, mediante la GnRH (que estimulará la secreción de FSH y LH) 22
- Figura 2.** Las hormonas exógenas son muy usadas para la sincronización del estro o celo, entre ellas encontramos a la eCG (PMSG), quien estimula la liberación de FSH y LH. 26
- Figura 3.** Segmentos donde se aplicaron los tratamientos (1.- oviducto; 2.- unión útero-tubal; 3.- útero). 39

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

- Fotografía 1.** Tejido hidratado por goteo directo con SSF antes de tomar cada registro a una temperatura de 39°C. 36
- Fotografía 2.** Los electrodos de acero inoxidable se colocan con una separación máxima de 5mm en forma triangular, los cuales están conectados al equipo BIOPAC – MP35. 37
- Fotografía 3.** Se administran los diferentes tratamientos (PBS o Plasma Seminal) con una jeringa insulínica, la cantidad se relaciona con la región del tracto reproductor de la coneja siendo 50 µl oviducto, 100 µl en la unión uterotubárica y 200 µl en el útero). 37
- Fotografía 4.** Una vez montado el modelo experimental se toman los registros de la actividad electromecánica en 3 diferentes segmentos (oviducto, unión uterotubárica y útero) con 3 repeticiones. 38

## ÍNDICE DE CUADROS

- Cuadro 1.** Comparación de los valores basales de la fuerza de contracción y actividad eléctrica (voltaje y frecuencia) en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja. 40
- Cuadro 2.** Comparación de valores experimentales de tres diferentes tratamientos y su efecto en la fuerza de contracción y actividad eléctrica (frecuencia y voltaje) en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja. 41
- Cuadro 3.** Correlación entre la Fuerza de Contracción y la Actividad Eléctrica (frecuencia y voltaje) de los valores basales en segmentos agrupados del tracto reproductivo de la coneja. 42
- Cuadro 4.** Valores de Correlación entre la Fuerza de Contracción y la Actividad Eléctrica (frecuencia y voltaje) de los valores experimentales con Monta Natural, PBS y Plasma Seminal en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja. 43

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

- Gráfica 1.** Comparación de los valores experimentales de 3 tratamientos sobre la actividad eléctrica de 3 segmentos del tracto reproductivo de la coneja. Con la línea vertical en cada barra se indica la desviación estándar. 41
- Gráfica 2.** Comparación de los valores experimentales de 3 tratamientos sobre la contractibilidad de 3 segmentos del tracto reproductivo de la coneja. Con la línea vertical en cada barra se indica la desviación estándar. 42

## RESUMEN

La investigación se realizó en la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán, campo 4, en el laboratorio de Fisiología ubicado en el km. 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyucan, en San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. Geográficamente se encuentra dentro de las coordenadas 19° 41' 42" de latitud norte y 99° 11' 25" de longitud oeste a una altura de 2268 msnm. Se utilizaron 24 conejas en etapa reproductiva activa de la raza Nueva Zelanda y línea FES - C del módulo de conejos. Las hembras al inicio del experimento tenían un año de vida y un peso promedio de 3.9 kilogramos, las cuales se sincronizaron con la hormona Gonadotropina Coriónica Equina (eCG) aplicando 20 UI vía intramuscular 72 horas antes de aplicar los tratamientos y comenzar el electrohisterograma. El objetivo del presente estudio fue determinar si existen diferencias en la Actividad Eléctrica (Frecuencia y Voltaje) y la Actividad Mecánica entre 3 diferentes segmentos del aparato reproductor de la coneja, así como alguna correlación entre estas variables cuando se sometió cada segmento a los siguientes tratamientos: 1) Monta Natural, 2) presencia de Plasma Seminal y 3) presencia de una sustancia amortiguadora (PBS). Se registraron los valores pre-(basales) y post-tratamiento (experimentales) con la ayuda del aparato BIOPAC-MP35. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de Friedman y para la correlación se utilizó la prueba de Spearman, con el paquete estadístico STATISTICA 5.0 (Stat Soft, Reino Unido). Los valores basales al compararlos entre segmentos no presentaron un cambio significativo en la Actividad Eléctrica y la Actividad Mecánica a diferencia de los valores experimentales donde se observaron cambios significativos en los diferentes segmentos del tracto reproductor de la coneja en la variable Frecuencia de la Corriente, en el caso del útero los tratamientos Plasma Seminal, PBS y Monta Natural: 0.043, 0.046 y 0.076 Hz, respectivamente ( $P < 0.008$ ); y en el caso de la tuba uterina en los tratamientos de Plasma Seminal, PBS y Monta Natural: 0.049, 0.045 y 0.077 Hz, respectivamente ( $P < 0.004$ ). Esto indica que la Frecuencia de la Corriente es una variable importante para desencadenar contracciones a nivel del útero. La correlación entre Fuerza y Frecuencia fue significativa cuando se analizaron los valores basales en Segmentos Agrupados ( $P < 0.01$ ), mientras que los valores experimentales no mostraron alguna correlación significativa, esto posiblemente por variaciones como son la colocación de los electrodos, ruidos o interferencias. El modelo experimental realizado muestra una alternativa de experimentación *in vivo*, lo que implica afrontar dificultades para este tipo de modelos y las variables propias de cada sujeto de experimentación. El modelo experimental que se desarrolló para registrar la actividad electromecánica del músculo liso del tracto reproductor de la coneja demostró ser el adecuado para este tipo de trabajos, sin embargo, se requiere realizar algunos ajustes para continuar con diversas investigaciones que tengan esta misma línea.



## I. INTRODUCCIÓN

El manejo reproductivo de las diversas explotaciones pecuarias ha evolucionado de acuerdo a las necesidades de producción, por lo que se ha hecho indispensable el adquirir conocimientos y promover líneas de investigación de la fisiología reproductiva, así como el desarrollo de técnicas de apoyo a la reproducción en las diversas especies animales (García y Rodríguez, 2002).

El comprender el funcionamiento de los tejidos reproductivos, proporciona herramientas para combatir estas necesidades de producción mejorando las técnicas de manejo reproductivo (García y Rodríguez, 2002).

Al respecto, la receptividad sexual en la hembra es un indicador simple y rápido del estado del ovario, de esta manera, un buen control de esta receptividad provoca una reducción en el intervalo entre partos y un aumento en los índices productivos (González, 2005).

En este sentido, la reproducción está regulada por un complejo sistema hormonal dirigido por el hipotálamo y la hipófisis, donde el primero, mediante la secreción de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH), va a determinar la liberación de la Hormona Folículoestimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) por parte de la hipófisis. En primer término tiene lugar una mayor liberación de FSH, que se encargará del crecimiento folicular y posteriormente, se libera la LH por acción de estímulos coitales, produciendo una maduración final de los folículos y provocando la ovulación (Frandsen y Spurgeon, 1995; González, 2005).

El uso de sustancias hormonales exógenas para la sincronización del estro o celo está ampliamente difundido debido a su eficacia. La hormona más utilizada actualmente es la Gonadotropina Coriónica Equina (eCG), antes conocida como PMSG (Haféz y Haféz, 2002; González, 2005).

Una vez inducido el estro ocurre la ovulación, donde las contracciones musculares de la tuba uterina (oviducto) son estimuladas por contracciones de dos membranas importantes que contienen musculatura lisa y están unidas a fimbrias, ampolla y ovario:

el mesosálpinx y la membrana mesotubárica superior. La frecuencia y amplitud de las contracciones espontáneas varían; así antes de la ovulación, las contracciones son suaves, mientras que durante la ovulación adquieren su máxima intensidad (Hafez y Hafez, 2002).

Existen varios tipos de estímulos que promueven la contracción del músculo liso, como las señales nerviosas, estimulación hormonal y la distensión del tejido, sin embargo es necesario recordar que el músculo liso visceral se caracteriza por la inestabilidad de su potencial de membrana, así como sus contracciones continuas e irregulares, las cuales son independientes de su inervación (Frandsen y Spurgeon, 1995).

Lo anterior es apoyado por diversos estudios que indican que hay relación cercana entre las señales eléctricas y mecánicas de la actividad uterina (Horoba *et al.*, 2001), esta actividad eléctrica tiende a aumentar cuando es próxima al parto y probablemente en otros momentos como la monta (Garfield *et al.*, 2005); sin embargo, en este tipo de investigaciones hay una serie de problemas relacionados con la toma de datos mediante los aparatos diseñados para este uso y que pueden estar afectando los resultados que se están obteniendo (Graczyk *et al.*, 1995), es decir hace falta hacer una estandarización previa de ciertas variables.

En la actividad eléctrica se mide la frecuencia y la intensidad (voltaje), algunos investigadores señalan que la correlación electromecánica en el intestino delgado se correlaciona más con la frecuencia que con el voltaje en las contracciones del músculo liso (Martínez de Juan *et al.*, 2000).

El propósito del presente trabajo es aportar datos sobre la posible correlación de la actividad eléctrica con la actividad mecánica en diferentes segmentos del músculo liso uterino (tuba uterina, unión uterotubárica y útero) en conejas inducidas 72 horas antes del histerograma en diferentes situaciones como lo son la monta natural, administrando directamente al segmento por registrar una sustancia amortiguadora (PBS) o con plasma seminal, apoyando trabajos relacionados al tema (Mironneau *et al.*, 1984; Graczyk *et al.*, 1995; Horoba *et al.*, 2001; Langendijk *et al.*, 2002; Cavaco-Goncalves *et al.*, 2005; Garfield *et al.*, 2005; Karsdon *et al.*, 2005) y que faciliten un mejor entendimiento de la fisiología reproductiva de esta especie.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### II.1. Morfofisiología del músculo liso

Los animales presentan en el organismo tres tipos de tejido muscular: liso, cardíaco y esquelético. El músculo liso también se denomina involuntario, no estriado o visceral, tiene importancia para las funciones homeostáticas de distintos sistemas en los animales y se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal, reproductivo, urinario, respiratorio y vascular. Además se encuentra en el iris y cuerpo ciliar del ojo, aunque también participa en la erección del pelo y plumas de los animales (Gal *et al.*, 2001; Hill *et al.*, 2006).

El músculo liso está compuesto por células fusiformes (en forma de huso); cuando se organiza en capas, cada célula individual está desplazada con respecto a la siguiente, de forma que su parte más ancha se encuentra junto a los extremos cónicos más delgados de las células adyacentes, es de tipo involuntario y carece de estriaciones, lo que le otorga su aspecto microscópico “liso”, estas células musculares tienen un tamaño relativamente pequeño en comparación con las del músculo esquelético y sus dimensiones aproximadas son las de un miocito cardíaco (2 a 20 $\mu$ m de diámetro y 400 a 500 $\mu$ m de longitud cuando se relaja como en las paredes del útero), cada fibra tiene un solo núcleo ovalado de posición central y la mayor parte de la célula consiste en sarcoplasma que presenta filamentos gruesos y finos de actina y miosina, aunque esta última se encuentra en menor proporción, la disposición de los filamentos contráctiles es oblicua o longitudinal en el citoplasma lo que hace que las células musculares lisas adquieran una forma globular cuando se contraen, en lugar de simplemente acortarse como ocurre en las células músculo esqueléticas. Por otro lado, la actina está asociada a la tropomiosina, sin embargo no se encuentra la troponina. El músculo liso carece de sarcómeros (es decir, no tiene líneas Z) y en su lugar presenta cuerpos densos que contienen la proteína  $\alpha$  – actinina que tiene la propiedad de unir los filamentos de actina, que representan el equivalente funcional de la línea Z (Guyton y Hall, 2001; Tresguerres *et al.*, 2005; Hill *et al.*, 2006; Levy y Stanton, 2006; Martín, 2006; Tortora y Derrickson, 2006).

El flujo de Calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) es el principal responsable de la generación de los potenciales de acción. Los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  se abren más lentamente, pero permanecen más tiempo abiertos que en las fibras musculares esqueléticas. Algunos músculos lisos, como los del intestino y el útero son autoexcitables, es decir, sus potenciales de acción surgen sin estimulación externa. Por lo tanto, cambios en el potencial de membrana, por generación de potenciales de acción o por la activación de canales iónicos dependiente de estiramiento mecánico, pueden dar inicio a la contracción. El músculo liso tiene la propiedad de aumentar su longitud, lo que permite alojar volúmenes progresivamente crecientes sin cambios importantes en la presión transmural; sin embargo, a un determinado umbral de distensión se genera una despolarización que habitualmente evoca potenciales de acción y por ende, la contracción (Tresguerres *et al.*, 2005).

Existen varios tipos de estímulos que promueven la contracción; los más importantes son: señales nerviosas, estimulación hormonal y distensión del tejido. La musculatura lisa se encuentra inervada por nervios autónomos de los sistemas simpático y parasimpático, que se distribuyen en forma difusa sobre capas de fibras musculares lisas viscerales y no entran en contacto directo con ellas, por lo que no existen placas neuromusculares. Los axones terminales tienen múltiples varicosidades muy próximas a la superficie de la célula muscular. Estas varicosidades axónicas segregan sustancias transmisoras como la acetil colina y la noradrenalina (Ganong, 2000; Gal *et al.*, 2001; Tresguerres *et al.*, 2005; Guyton y Hall, 2006; Hill *et al.*, 2006; Levy y Stanton, 2006; Martín, 2006; Tortora y Derrickson, 2006).

#### *a) Tipos de músculo liso.*

El músculo liso de cada órgano se distingue de la mayoría de los órganos restantes de varias maneras: dimensiones físicas, organización en haces o vainas, respuesta a diferentes tipos de estímulos, características de su inervación y función. Sin embargo, generalmente se pueden dividir en dos tipos principales: músculo liso multiunitario y músculo liso unitario (Guyton y Hall, 2001).

### *Músculo liso multiunitario.*

Está formado por células individuales, sin uniones comunicantes entre ellas. El término multiunitario indica que las células musculares actúan de forma independiente como unidades múltiples; donde cada una puede contraerse de forma independiente y pueden ser estimuladas por terminales nerviosas vegetativas independientes, que forman unidades motoras, como ocurre en las fibras musculares esqueléticas. Además, las superficies externas de estas fibras, están revestidas de una fina capa de sustancia análoga a la de la membrana basal, una mezcla de colágeno fino y fibrillas glucoproteicas que ayudan a aislar las fibras entre sí. Estas células se localizan en las vías aéreas, las grandes arterias, los músculos ciliares del ojo y en el iris; también en los músculos piloerectores. Este tipo es mucho menos autorrítico y sólo se contrae cuando es estimulado por vía nerviosa u hormonal, con una respuesta de contracción graduada (Ganong, 2000; Guyton y Hall, 2001; Tresguerres *et al.*, 2005; Martín, 2006).

### *Músculo liso unitario.*

También se denomina músculo visceral, porque rodea los órganos huecos del cuerpo, como en el tracto gastrointestinal, la vejiga urinaria, el útero y algunos vasos sanguíneos. Aproximadamente el 99% del músculo liso del cuerpo del animal es de este tipo. Se dispone en grandes conjuntos laminares de fibras acopladas eléctricamente mediante uniones comunicantes (uniones de hendidura). Por tanto, están agrupadas eléctricamente en haces formados por unidades funcionales, lo que permite que los potenciales de acción pasen de unas a otras generando una onda de contracción que viaja a lo largo de las células y se contraen de forma coordinada como si se tratara de una sola unidad, actuando como un sincitio eléctrico. Las células que generan potenciales de acción espontáneos, es decir, actividad automática, inician la contracción y luego estimulan a las demás, por ello se conocen como “células marcapasos”. Por tanto, presenta dos tipos de actividad, una autorrítica y otra tónica (Gal *et al.*, 2001; Levy y Stanton, 2006; Martín, 2006; Tortora y Derrickson, 2006; Hill *et al.*, 2006). En estas células marcapasos, el potencial de membrana no es estable, pues varía desde -40mV a -80mV. Estos ciclos de ondas lentas, que es como se les denomina, pueden alcanzar el valor de potencial umbral y generar potenciales de acción; por lo que a este tipo de ondas lentas se las conoce como “ondas marcapasos”.

La actividad autorrítmica aparece, por ejemplo, en el tracto gastrointestinal, y esta modulada por la actividad nerviosa, mientras que la actividad tónica se debe a la existencia de una actividad permanente, un tono de contracción, hasta que se relaja deliberadamente. Este tono se produce en los esfínteres del tracto gastrointestinal; también permite que órganos como el estómago o la vejiga estén estirados de forma permanente. Es decir, el aumento de volumen produce sólo cambios transitorios de tensión en las paredes, que vuelve a valores normales por modificación del tono muscular (Tresguerres *et al.*, 2005).

*b) Consideraciones del mecanismo contráctil en el músculo liso.*

El músculo liso contiene filamentos de actina y miosina con características químicas similares a los del músculo esquelético, el proceso contráctil es activado por los iones calcio, y el trifosfato de adenosina (ATP) que se degrada a difosfato de adenosina (ADP) para proporcionar la energía para la contracción (Gal *et al.*, 2001; Guyton y Hall, 2006; Hill *et al.*, 2006; Tortora y Derrickson, 2006).

Los cuerpos densos se encuentran unidos a una gran cantidad de miofilamentos de actina, algunos de estos cuerpos están unidos a la membrana celular, mientras que otros están dispersos en el interior de la célula, incluso algunos de los cuerpos densos de la membrana de células adyacentes están unidos entre sí por puentes proteicos intercelulares, y la fuerza de contracción se transmite de unas células a otras principalmente a través de estos enlaces (Guyton y Hall, 2006).

La mayoría de los filamentos de miosina tienen lo que se denomina puentes cruzados “con polaridad lateral o lateropolares”, de forma que los puentes de un lado giran en una dirección y los del otro lado lo hacen en la dirección opuesta. Esto permite a la miosina hacer tracción de un filamento de actina en una dirección mientras otro filamento de actina lo hace en dirección opuesta. El valor de esta organización es que permite a las células lisas contraerse hasta en un 80% de su longitud (Guyton y Hall, 2001).

La fracción de tiempo que los puentes cruzados de miosina en el músculo liso permanecen unidos a los filamentos de actina, que es un factor importante que determina la fuerza de la contracción, está muy aumentada, por lo que se presenta un

ciclado lento de la contracción, una posible razón del ciclado lento es que las cabezas de los puentes cruzados tienen una actividad ATPasa mucho menor que en el músculo esquelético, de modo que la degradación del ATP que aporta energía a los movimientos de las cabezas de los puentes cruzados está muy reducida, este proceso también permite mantener la misma tensión de contracción en el músculo liso durante un largo período de tiempo, por tanto la baja utilización de energía por el músculo liso es muy importante para la economía energética global del cuerpo, porque órganos como los intestinos, vejiga urinaria, vesícula biliar y otras vísceras, con frecuencia mantienen una contracción muscular tónica indefinidamente (Guyton y Hall, 2006; Hill *et al.*, 2006).

La fatiga de la musculatura lisa es baja debido al metabolismo anaerobio y el bajo grado de consumo de oxígeno de este tejido (Gal *et al.*, 2001).

Un músculo liso comienza a contraerse 50 a 100 milisegundos después de ser excitado, alcanzando la contracción máxima alrededor de medio segundo después, y su fuerza de contracción puede prolongarse hasta 30 segundos más (Guyton y Hall, 2001).

A pesar de la escasez relativa de filamentos de miosina, y el tiempo lento del ciclado de los puentes cruzados, la fuerza máxima de contracción del músculo liso es de 4 a 6 kg/cm<sup>2</sup> (Guyton y Hall, 2006).

### *c) Mecanismo de cerrojo.*

Los músculos lisos que generan contracciones especialmente prolongadas de los puentes cruzados permanecen unidos a la actina en un estado de cerrojo mucho tiempo después de la eliminación de los iones de Ca<sup>2+</sup>. En este estado, el ATP reemplaza al ADP unido con una lentitud extrema, de manera que la mayoría de los puentes cruzados “acerrojados” a la actina mantienen la tensión sin necesidad de utilizar ATP. El estado de cerrojo puede ser interrumpido por la fosforilación de las cadenas livianas de miosina. Los mecanismos precisos responsables del mantenimiento y la terminación de este estado ahorrador de energía se desconocen (Hill *et al.*, 2006).

La importancia del mecanismo de cerrojo es que permite mantener una contracción tónica prolongada en el músculo liso durante horas con un bajo consumo de energía. Al respecto, es necesaria una señal excitadora continua baja procedente de las fibras nerviosas o de fuentes hormonales (Guyton y Hall, 2006; Hill *et al.*, 2006).

*d) El calcio en la contracción del músculo liso.*

El estímulo que inicia la mayor parte de las contracciones musculares es el aumento de los iones  $\text{Ca}^{2+}$  en el medio intracelular, y esto puede desencadenarse por medio de hormonas, por distensión mecánica, cambios del ambiente químico de la fibra y los neurotransmisores aumentando la concentración citosólica de  $\text{Ca}^{2+}$  induciendo la contracción del músculo liso (Guyton y Hall, 2006; Levy y Stanton, 2006; Tortora y Derrickson, 2006).

En lugar de la troponina, la proteína reguladora denominada calmodulina se encuentra en el músculo liso, esta proteína activa los puentes cruzados de miosina, donde la activación inicia con la unión de los iones calcio – calmodulina, dicha combinación se une a la miosina cinasa, que es una enzima fosforiladora. Por otra parte, una de las cadenas ligeras de cada una de las cabezas de miosina, denominada cabeza reguladora, se fosforila en respuesta a la miosina cinasa. Cuando esta cadena no está fosforilada no se produce el ciclo de unión – separación de la cabeza de miosina con el filamento de actina, pero cuando la cadena reguladora está fosforilada la cabeza tiene la capacidad de unirse repetitivamente al filamento de actina y de avanzar a través de todo el proceso de ciclado (Gal *et al.*, 2001; Tresguerres *et al.*, 2005; Guyton y Hall, 2006; Martín, 2006; Hill *et al.*, 2006).

Cuando la concentración de iones calcio disminuye por debajo de un nivel crítico, los procesos que se acaban de señalar se invierten automáticamente, excepto la fosforilación de la cabeza de miosina. La inversión de esta reacción precisa otra enzima, la miosina fosfatasa, que esta localizada en los líquidos de la célula muscular y que escinde el fosfato de la cadena ligera reguladora. Después se interrumpe el ciclo y finaliza la contracción. Por tanto, el tiempo necesario para la relajación de la contracción muscular esta determinado en gran medida por la cantidad de miosina



fosfatasa activa en la célula (Gal *et al.*, 2001; Tresguerres *et al.*, 2005; Guyton y Hall, 2006).

Los iones  $\text{Ca}^{2+}$  no sólo ingresan a la fibra lentamente, sino que también salen lentamente, lo que demora la relajación. La presencia prolongada de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citosol provee el tono muscular liso, un estado de semicontracción continua (Tortora y Derrickson, 2006).

Al ser estimulado el tejido muscular ya sea por señales nerviosas, hormonales y/o distensión muscular, las proteínas receptoras son las que activan o inhiben la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  y la contracción (Guyton y Hall, 2006).

#### *e) Potencial de acción*

Los potenciales de acción del músculo liso visceral se producen de dos formas:

**i)** *Potenciales en espiga:* los potenciales de acción de espiga típicos aparecen en la mayor parte de los tipos de músculo liso unitario. La duración de este tipo de potencial de acción es de 10 a 50ms, estos potenciales de acción se pueden generar por estimulación eléctrica, por acción hormonal, por acción de una sustancia transmisora, por distensión o como consecuencia de su generación espontánea (Frandsen y Spurgeon, 1995; Guyton y Hall, 2006).

**ii)** *Potenciales de acción con meseta:* el inicio de un potencial de acción es similar al del potencial en espiga típico, sin embargo, en lugar de la repolarización rápida de la membrana de la fibra muscular, la repolarización se retrasa durante varios cientos hasta 1000 ms (un segundo). La importancia de esta meseta es que puede ser responsable de la contracción prolongada (Guyton y Hall, 2006; Levy y Stanton, 2006).

#### *f) Excitación del músculo liso visceral por distensión muscular.*

Cuando el músculo liso visceral unitario es distendido lo suficiente, habitualmente se generan potenciales de acción espontáneos, que se deben a una combinación de los potenciales de onda lenta normales y la disminución de la negatividad global del

potencial de membrana que produce la propia distensión. Esta respuesta a la distensión permite que la pared muscular cuando se distiende excesivamente, se contraiga automáticamente y rítmicamente (Guyton y Hall, 2006).

## **II.2. Anatomía y fisiología de la reproducción de la hembra**

La reproducción en casi todas las especies animales está regulada por un mecanismo neuro-hormonal, y este debe estar sincronizado, pues se inicia con cambios químicos y físicos en todo el organismo por lo que es necesario conocer la anatomía y fisiología de la reproducción (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002).

Los órganos del aparato reproductor de la hembra incluyen ovarios, tuba uterina, el útero, cuello uterino, la vagina y los genitales externos. Los órganos genitales internos están sostenidos por el ligamento ancho. Este ligamento consta del mesoovario, que sostiene al ovario; el mesosálpinx, que sostiene a la tuba uterina; y el mesometrio, que sostiene al útero (Dyce *et al.*, 1999; Hafez y Hafez, 2002).

A continuación se presenta una breve descripción de los órganos genitales de la hembra.

### *2.1 Ovarios.*

Los ovarios presentan una actividad endócrina y una citógena, ya que elaboran hormonas que van a la circulación y producen los óvulos que posteriormente son expulsados por la glándula (Frandsen y Spurgeon, 1995).

Cada ovario es un cuerpo básicamente elipsoidal, por lo común irregular, se localizan en la parte dorsal del abdomen, se encuentra en una bolsa ovárica abierta, dicha bolsa consiste en un delgado pliegue peritoneal del mesosálpinx, que está unido a un asa suspendida en la porción superior del oviducto (Dyce *et al.*, 1999; Hafez y Hafez, 2002).

## 2.2 *Tuba uterina (Oviducto).*

El oviducto o tuba uterina es un tubo muscular pequeño, se divide en cuatro segmentos funcionales: las fimbrias, el infundíbulo, abertura abdominal en forma de embudo cerca del ovario; la ampolla, dilatada y más distal; y el istmo, la porción proximal estrecha del oviducto, que conecta a éste con la luz uterina. El espesor de la musculatura aumenta desde el extremo ovárico del oviducto hacia el extremo uterino (Hafez y Hafez, 2002; Galina y Valencia, 2006).

El oviducto también conocido como trompas uterinas o sálpinx es estrecho y generalmente muy flexuoso, se encargan de capturar los óvulos liberados por los ovarios y los conducen hacia el útero; como también conducen a los gametos masculinos en su ascenso, para ayudar en la fecundación (Dyce *et al.*, 1999).

El patrón y la amplitud de la contracción varían en los distintos segmentos del oviducto. En el istmo, las contracciones peristálticas y antiperistálticas son segmentarias, vigorosas y casi continuas. En la ampolla, intensas ondas peristálticas avanzan de manera segmentaria hacia la porción media del órgano (Hafez y Hafez, 2002).

## 2.3 *Útero.*

El útero es una parte agrandada del tracto en el que permanecen los embriones, donde se establecen los medios para el intercambio fisiológico con la corriente sanguínea de la madre, y donde están protegidos y nutridos hasta que están listos para ser expulsados. Es la continuación del cervix, en la coneja se presentan dos cervix y dos úteros. La membrana mucosa que tapiza el útero es un tejido muy glandular que toma el nombre de túnica mucosa (endometrio), cuya vascularización y grosor varían con las alteraciones hormonales del ovario y el estado de gestación (Frandsen y Spurgeon, 1995; Dyce *et al.*, 1999; Hafez y Hafez, 2002).

El útero realiza varias funciones. El endometrio y sus líquidos tienen participaciones importantes en el proceso reproductivo:

- *Transporte de espermatozoides.* Tras el apareamiento, la contracción del miometrio es esencial para el transporte de los espermatozoides desde el sitio de la eyaculación hacia el de la fecundación. Gran número de espermatozoides se agregan en las glándulas endometriales. Cuando las células espermáticas son transportadas por la luz uterina a los oviductos, experimentan “capacitación” en las secreciones endometriales (Ruckebush *et al.*, 1994; Hafez y Hafez, 2002).
- *Mecanismos luteolíticos.* Existe un ciclo útero - ovárico local en el que el cuerpo amarillo (CL) estimula al útero para que produzca una sustancia (Prostaglandina F<sub>2α</sub>) que a su vez destruye el cuerpo amarillo (Hafez y Hafez, 2002).
- *Implantación y gestación.* El útero es un órgano altamente especializado adaptado para recibir y nutrir los productos de la concepción desde el momento de la implantación hasta el parto. Después de la implantación, el desarrollo del embrión depende de un suministro vascular adecuado dentro del endometrio. Durante toda la gestación, las propiedades fisiológicas del endometrio y su aporte sanguíneo son importantes para la supervivencia y el desarrollo fetal. El útero es capaz de experimentar tremendos cambios de tamaño, estructura y posición para satisfacer las necesidades del producto (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002).
- *Parto e involución posparto.* La respuesta contráctil del útero permanece latente hasta el momento del parto, una vez expulsado el producto, el útero casi recupera su tamaño y condición previos por un proceso llamado involución. En el intervalo posparto; la destrucción de tejido endometrial se acompaña de la presencia de grandes cantidades de leucocitos y la reducción del lecho vascular endometrial. El número y tamaño de las células del miometrio disminuyen (Frandson y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002).

#### 2.4 Cuello uterino.

También conocido como cérvix, es el órgano que se encarga de proteger al útero del contacto externo, el lumen del cérvix se denomina canal cervical. En el caso de las conejas, el útero está formado por dos “cuernos” distintos. Cada cuerno posee un cérvix que se abre hacia la vagina, esto imposibilita las migraciones embrionarias de un cuerno a otro (Ruckebush *et al.*, 1994; García y Rodríguez, 2002; Galina y Valencia, 2006).

Es una estructura que se proyecta en sentido caudal dentro de la cavidad de la vagina, es decir, en realidad el cuello es un robusto esfínter de músculo liso, firmemente cerrado excepto en el período de celo y en el acto del parto. En el primer caso el cuello se distiende en forma ligera, lo que permite que los espermatozoides penetren en el útero. Por otro lado, el aumento de la secreción mucosa se debe a las células caliciformes del conducto cervical. La capa muscular (miometrio) consta de una gruesa capa interna de músculo liso y una capa externa longitudinal más fina, separadas mutuamente por una capa vascular (vasos entre tejido conectivo). En la gestación se incrementa de manera extraordinaria la cantidad de músculo, tanto en el tamaño (hipertrofia), como por multiplicación de las células (hiperplasia) (Frandsen y Spurgeon, 1995; Dyce *et al.*, 1999; Hafez y Hafez, 2002; Galina y Valencia, 2006).

#### 2.5 Vagina.

La vagina es la porción del conducto del parto situada en la pelvis, y sirve como receptáculo para recibir el miembro del macho durante la cópula. La pared vaginal consta de epitelio superficial, una capa muscular y una serosa. Su capa muscular no está tan bien desarrollada como las partes externas del útero. La superficie de las células vaginales está constituida por numerosos microbordes dispuestos longitudinalmente o en círculos. En este epitelio estratificado de capas múltiples, las células se encuentran acunadas una sobre otra. La morfología y disposición de estos microbordes, varían en el transcurso del ciclo reproductivo (Frandsen y Spurgeon, 1995; Dyce *et al.*, 1999; Hafez y Hafez, 2002).

## 2.6 Genitales externos.

Conformado por el vestíbulo, los labios mayores y menores, el clítoris y las glándulas vestibulares. La unión de vagina y vestíbulo está marcada por el orificio uretral externo y a menudo por un borde (himen vestigial). El integumento de los labios mayores está ricamente poblado por glándulas sebáceas y tubulares. La comisura ventral del vestíbulo oculta el clítoris, compuesto de tejido eréctil cubierto de epitelio escamoso estratificado, con abundantes terminaciones nerviosas sensoriales (Frandsen y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002; Galina y Valencia, 2006).

## 2.7 Ciclo estral.

Las hembras de los animales domésticos entran en celo a intervalos regulares bastante precisos, pero con diferencias entre las especies. El intervalo entre el comienzo de un período de celo hasta el comienzo del siguiente se llama ciclo estral. Es regulado por acción de las hormonas del ovario y de manera indirecta por acción de hormonas secretadas por el lóbulo anterior de la hipófisis. El ciclo se divide en las fases llamadas proestro, estro, metaestro y diestro (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandsen y Spurgeon, 1995; Galina y Valencia, 2006).

Adicionalmente, algunas especies podrán presentar las fases de anestro e interestro (Galina y Valencia, 2006).

Las conejas no presentan un ciclo estral definido y regular lo que permite que una hembra quede gestante un día después del parto, su ciclo estral dura de 16 a 18 días, de los cuales entre 12 y 14 estará receptiva (Rodríguez, 1999).

- *Proestro*. Bajo el estímulo de la FSH y de la LH de la adenohipófisis, el ovario produce cantidades crecientes de estrógenos que provocan aumentos del tamaño del útero, vagina oviducto y folículos ováricos. Esta fase es de preparación, los estrógenos estimulan la creciente vascularización y el crecimiento celular de los genitales, como preparación del estro y la gestación subsecuente (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandsen y Spurgeon, 1995).

- *Estro*. Esta fase se caracteriza porque consiste en la receptividad sexual de la hembra, hay una gran cantidad de estrógenos que estimulan la liberación de GnRH. El estro es concomitante con la fase folicular del ciclo estral cuando la FSH disminuye, debido a retroalimentación negativa de estrógeno e inhibina. La disminución de FSH evita la activación de más folículos, hay ovulación como respuesta a concentraciones graduales de LH y posteriormente termina el estro. En muchas especies animales, la rotura del folículo ocurre espontáneamente, pero en las hembras de gato, conejo, visón, hurón y algunos otros animales, el fenómeno solo ocurre si hay cópula o bien por la monta de otras conejas (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995; López *et al.*, 2006; Galina y Valencia, 2006). En las conejas los folículos están en constante desarrollo, por lo que siempre habrá folículos en diferentes etapas de crecimiento. Cuando alcanzan el grado de madurez apropiado, produce estrógeno activamente durante 12 a 14 días. Después de este período si no ha ocurrido ovulación, los folículos se degeneran con la correspondiente reducción de los niveles de estrógenos así como la receptividad al macho. A los 4 días subsiguientes, nuevos folículos comenzarán a producir estrógeno y la hembra estará receptiva nuevamente (Rodríguez, 1999).
- *Metaestro*. Es la fase que le sigue a la ovulación; después del estímulo sexual el óvulo se desprende de 9 y media a 10 horas después, la fecundación tiene lugar de 2 a 4 horas después de dicha ruptura, en esta fase el cuerpo lúteo tiene actividad, durante este lapso hay disminución del estrógeno y aumento de la progesterona evitando la evolución de folículos en el ovario, en caso de que no ocurra la ovulación los óvulos son absorbidos. Si el óvulo no es fertilizado ni ocurre el embarazo, el cuerpo lúteo involuciona (Templeton, 1982; Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995). Sin embargo en las conejas el cuerpo lúteo continúa secretando progestinas hasta la última semana de gestación cuando los niveles disminuyen. Es decir, que esta hormona mantiene la preñez e inhibe la receptividad sexual de la hembra. Esto no evita el desarrollo de folículos y la producción de estrógeno durante la preñez, por lo que la coneja estará receptiva y capaz de ovular inmediatamente después del parto (Rodríguez, 1999).

- *Diestro*. Corresponde al período de quietud entre los ciclos estrales y es cuando el cuerpo lúteo secreta progesterona y oxitocina. El diestro de conejas y de gatas apareadas pero no fertilizadas es notable, debido a que se prolonga tanto como la gestación recibiendo el nombre de pseudogestación, falsa gestación o pseudociestis (Ruckebush *et al.*, 1994; Galina y Valencia, 2006).
- *Anestro*. Es un tiempo de reposo entre las temporadas reproductivas, de modo que los órganos sexuales tienden a la atrofia. Al llegar a otra temporada reproductiva, el ovario se activa y así comienza un nuevo ciclo (Frandsen y Spurgeon, 1995). En la naturaleza los conejos silvestres muestran períodos de anestros y una variabilidad en la capacidad reproductiva (González, 2005).

## 2.8 Ovulación.

Se inicia con la rotura de la pared folicular, el líquido presente y el folículo son expulsados hacia la cavidad peritoneal, en la proximidad del infundíbulo del oviducto, completando así el proceso de ovulación (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandsen y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002).

En la mayor parte de los mamíferos, la ovulación está en íntima relación con la fase del estro, entre los ovuladores espontáneos (animales que no requieren el coito para la ovulación) como la vaca, oveja, cerda, cabra, perra, primates, ratón, rata y cobayo entre otros. Entre los ovuladores inducidos o reflejos (que ovula por estímulos externos del apareamiento con el macho o por la monta de otras conejas) se incluyen: gata, coneja, hurón, visón y miembros de la familia camélida. En estos animales, la ovulación es causada por reflejo neuroendócrino retardado, que comprende liberación de FSH y LH por la hipófisis como respuesta a la GnRH. En primer término tiene lugar una mayor liberación de FSH, que producirá un crecimiento folicular y, posteriormente, se libera LH, por acción de estímulos coitales, produciendo una maduración final de los folículos y provocando la ovulación (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandsen y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002; González, 2005; González, 2006).

La ovulación en muchas especies parece ser un lento proceso de exudación como consecuencia de isquemia local (falta de riego sanguíneo), seguida de la muerte de las



células de la pared folicular. La ovulación requiere de altas concentraciones de gonadotropinas; al respecto, la concentración de FSH se duplica y la LH aumenta de 10 a 100 veces, y parece ser que es lo que desencadena la ovulación (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995).

La FSH actúa como activador del plasminógeno, compuesto semejante a la colagenasa, que forma plasmina para degradar la teca y las células foliculares. En este momento la Prostaglandina F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) estimula al músculo liso por fuera del folículo para que expulse al óvulo. Es frecuente que durante la ovulación ocurra la rotura de un pequeño vaso sanguíneo y entonces el folículo se llene de sangre y se llama cuerpo hemorrágico (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995; Ganong, 2000; Hafez y Hafez, 2002; Cunningham, 2003; González, 2006).

### 2.9 Luteinización.

Las células del folículo ya sin el óvulo bajo el influjo de la LH, comienzan a multiplicarse, esta acción forma al cuerpo lúteo (cuerpo amarillo). La LH hace que las células de la granulosa y las células de la teca interna se conviertan en células lúteas y produzcan progesterona, necesaria para mantener el embarazo (Frandson y Spurgeon, 1995).

### 2.10 Luteólisis.

Consiste en la involución del cuerpo lúteo. Si no hay fecundación del óvulo, el cuerpo amarillo desaparece, para dejar en su lugar un proceso cicatrizal llamado *corpus albicans*. Por otro lado, si el óvulo queda fecundado y sigue el proceso de gestación, el cuerpo lúteo perdura durante este proceso llamándose cuerpo lúteo de la gestación (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995).

En el útero la PGF2 $\alpha$  que se produce a nivel local pasa a la vena uterina, que se rodea por ramificaciones de la arteria ovárica y llega al cuerpo lúteo, provocando su necrosis inhibiendo la producción de progesterona, por interferencia con la capacidad de LH a activar la enzima adenilciclase, también tiene acción vasoconstrictora en la

microvasculatura del cuerpo lúteo, y estimula la producción de oxitocina, que también promueve la luteólisis (Ruckebush *et al.*, 1994).

### **II.3. Neuroendocrinología en la reproducción de la hembra**

La reproducción es un proceso complejo que requiere coordinación entre la hembra y el macho. El medio principal de dicha coordinación se realiza a través de los sistemas nervioso y endócrino. Las hormonas son sustancias secretadas por ciertas glándulas y llevadas por el torrente sanguíneo hacia algunos órganos en específico. Las hormonas pueden afectar un órgano en particular o estimular el órgano para que secrete otra hormona que a su vez afectará otro órgano (Rodríguez, 1999; Hafez y Hafez, 2002).

#### *3.1 Hipotálamo.*

Constituye la mayor parte de la región ventral del diencefalo y regula algunos procesos metabólicos y ciertas actividades del sistema autónomo, pero lo relevante es que establece la conexión entre los sistemas endócrino y nervioso mediante la síntesis y secreción de neurohormonas que se requieren para controlar el funcionamiento de la adenohipófisis. A su vez, las neuronas que se encuentran en el hipotálamo se conectan con el sistema límbico, que controla: emociones, actividad sexual, embarazo, lactancia, apetito, sed y temperatura corporal, entre otras funciones (Zárate *et al.*, 2006). Las cuales son la CRH (liberadora de corticotropina); GnRH (liberadora de gonadotropina) que estimula la liberación de FSH y LH; FSH-RH que se encarga de liberar FSH; GH-RH (liberadora de la hormona del crecimiento); GH-IH (Inhibidora de la hormona del crecimiento; somatostatina); LH-RH (estimula la liberación de LH); SRH (liberadora somatotrópica); MRH que estimula la liberación de MSH (hormona estimulante de los melanocitos); MIH (inhibidora de MSH); TRH (liberadora de la hormona estimulante de la tiroides); PIF (factor inhibidor de prolactina); La oxitocina y la ADH son producidas en el hipotálamo, pero se almacenan en la neurohipófisis (Frandsen y Spurgeon, 1995).

Este órgano ocupa una pequeña parte del cerebro y en cuanto a la angiología, la sangre arterial entra a la hipófisis a través de las arterias hipofisarias superior e inferior las cuales forman asas capilares que van al sistema porta hipotalámico - hipofisario, la

sangre que llega al hipotálamo, lo expone a grandes cantidades de hormonas de la hipófisis anterior. Este flujo sanguíneo le da a la glándula hipófisis el mecanismo de retroalimentación negativo para regular las funciones del hipotálamo. Tal variante de retroalimentación se ha denominado retroalimentación de vía corta (Hafez y Hafez, 2002).

### *3.2 Hipófisis (glándula pituitaria).*

Esta glándula se localiza en la base del cerebro, en una estructura denominada silla turca, la cual es una depresión del hueso esfenoideas ubicado en el suelo de la cavidad craneal. Consta de la adenohipófisis (lóbulo anterior), lóbulo intermedio y neurohipófisis (lóbulo posterior). Se han identificado 6 tipos de células en el lóbulo anterior, y se han clasificado de manera tradicional con base en sus características de tinción, cromófilas granulares y agranulares. Las cromófilas se dividen en acidófilas y basófilas. Dichas células se encargan de secretar 6 hormonas: las somatotrópicas secretan hormona del crecimiento; las corticotrópicas secretan la hormona adenocorticotrópica (ACTH); las mamotrópicas, prolactina; las tirotrópicas secretan la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH), y las gonadotrópicas, la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) (Frandsen y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002).

### *3.3 Hormonas en la reproducción.*

La endocrinología es la ciencia que se encarga del estudio de las hormonas y sus efectos. Las hormonas son reguladores biológicos, producidos y secretados en cantidades muy pequeñas por células vivas, y que después de ser transportadas en la circulación actúan sobre células blanco, en donde ejercen una acción específica (Galina y Valencia, 2006).

Durante los ciclos reproductivos en animales, las gónadas de la hembra (ovarios) proporcionan de manera simultánea la maduración de los gametos (ovocitos), para el crecimiento de células foliculares reproductivas (foliculos) y para la secreción regular de varias hormonas. El ovario secreta dos hormonas esteroidales principales, estradiol y progesterona, aunque también produce menores cantidades de otros esteroides

(androstenediona, testosterona) y de otras hormonas no esteroideas: eicosanoides, inhibina, oxitocina y relaxina (Ruckebush *et al.*, 1994).

A continuación se hace una breve descripción de las hormonas que participan en la reproducción de la hembra.

### *GnRH*

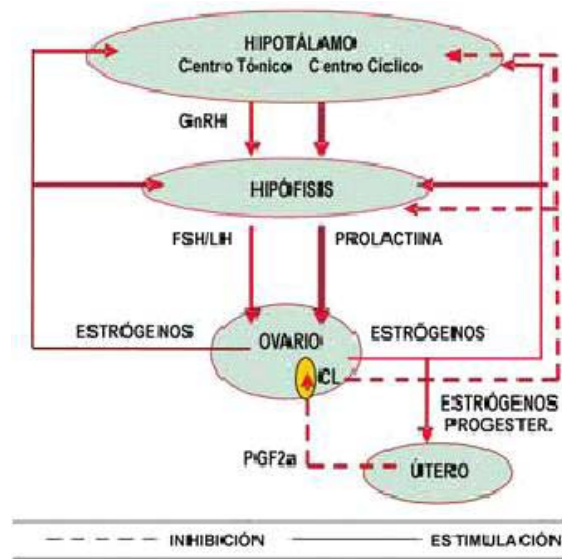
Es un decapeptido que varía en estructura entre las diferentes especies, y que se produce en el área preóptica y área ventromedial del hipotálamo donde se localizan las neuronas productoras de GnRH (Galina y Valencia, 2006).

La secuencia lineal de la GnRH en mamíferos es:



Los receptores de GnRH se encuentran exclusivamente en membranas citoplasmáticas. El principal sitio blanco de esta hormona es el gonadotropo de la adenohipófisis. Sin embargo, receptores a esta hormona se han encontrado en gónadas de rata y de humano, en placenta, tejido adrenal, algunos tejidos cancerígenos de mama y en el sistema nervioso central (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002). La GnRH se degrada rápidamente por proteólisis, por lo cual debe ejercer su acción de inmediato. Estimula la síntesis y secreción de las hormonas LH y FSH (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002; Zárate *et al.*, 2006).

En la hembra la GnRH es secretada en forma de pulsos, cuya frecuencia varía dependiendo de la época del año, etapa del ciclo estral, edad y nutrición del animal, entre otros factores. Dependiendo de la frecuencia de esta secreción tónica se produce un mayor o menor desarrollo folicular. Adicionalmente, en forma cíclica se produce la secreción de un pico preovulatorio de GnRH, el cual es inducido por los estrógenos provenientes de los folículos maduros resultando en la secreción de LH (Zanagnolo *et al.*, 1996; Galina y Valencia, 2006).



*Fig. 1. El hipotálamo controla la liberación de gonadotropinas por parte de la hipófisis anterior, mediante la GnRH (que estimulará la secreción de FSH y LH) (Figura tomada de González, 2005).*

El generador del pulso hipotalámico, es influido por varios factores entre los que se encuentran: el tono opioide endógeno, así, la B-endorfina inhibe la liberación de GnRH del hipotálamo, el GABA también produce inhibición de GnRH en tanto que, esta hormona es estimulada por dopamina (DA), noradrenalina (NA) y serotonina (5HT). Otras hormonas como la inhibina y la activina (factores no esteroideos de las gónadas) regulan la liberación de LH y FSH (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002).

### *FSH.*

Es secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis siendo una hormona glucoproteica. Es la hormona foliculoestimulante, y se encarga de inducir el crecimiento y maduración de los folículos del ovario, con elaboración creciente de estrógenos. La FSH no causa la secreción de estrógeno del ovario por si sola, sino que necesita de la presencia de LH para estimular la secreción de estrógeno. Al aumentar la concentración de estrógenos

circulantes, se inhibe la producción de FSH. Al reducirse la producción de FSH, aumenta la LH (Frandsen y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002; González, 2004).

### *LH.*

La hormona luteinizante es una glucoproteína que se localiza en el lóbulo anterior de la hipófisis, tiene una actividad biológica media de 30 minutos. Los niveles tónicos o basales de LH actúan conjuntamente con la FSH para inducir la secreción de estrógeno. La oleada preovulatoria de LH es la que promueve la ruptura de la pared folicular y de la ovulación (Hafez y Hafez, 2002; González, 2004).

### *Progesterona.*

Es una hormona esteroide C21 que deriva del colesterol conteniendo el núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno. La capacidad del ovario para producir hormonas esteroideas depende de las enzimas oxidasas. Estas enzimas participan en reacciones de óxido – reducción, requiere un sistema que genere fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADPH) y un sistema de transporte de oxígeno que utiliza citocromo P450. El colesterol que entra a la mitocondria por desdoblamiento se transforma en Pregnenolona para después ser transformada en Progesterona. Esta hormona es producida principalmente por las células del cuerpo lúteo, aunque también es producida por la placenta, como un intermediario biosintético por los folículos en todas las etapas de crecimiento del desarrollo y como un producto secretor final en los períodos periovulatorios y post-ovulatorios, la mayor estimulación de biosíntesis de progesterona sigue la oleada de LH y la ovulación. Los receptores específicos a progesterona presentes en tejidos de hembras como oviducto, útero, vagina, glándula mamaria y adenohipófisis aumentan en gran número por efecto del estradiol. La progesterona regula el movimiento del óvulo por el oviducto y prepara al útero para recibir al blastocisto, además durante la gestación provoca relajación del músculo liso, por lo que se reduce la excitabilidad del miometrio (Ruckebush *et al.*, 1994; Ganong, 2000; Galina y Valencia, 2006).

Esta hormona actúa sinérgicamente con los estrógenos en varias funciones reproductivas que incluyen el crecimiento del epitelio glandular del útero y de la glándula mamaria (Galina y Valencia, 2006).

### *Estrógenos.*

En la hembra los estrógenos son producidos en las células de la granulosa del folículo ovárico a partir de andrógenos producidos previamente por las células de la teca interna (Galina y Valencia, 2006).

El estradiol es el estrógeno primario, con estrona y el estriol que representan otros estrógenos metabólicamente activos.

El estradiol es producido en el ovario con pequeñas cantidades de estrona, circulan en la sangre ligados a proteínas de unión, tienen un amplio rango de funciones fisiológicas, entre las reproductivas se describen las siguientes:

- actúa sobre el SNC para inducir el comportamiento estral en la hembra;
- actúa en el útero para aumentar la amplitud y la frecuencia de las contracciones, potencializando los efectos de la oxitocina y la  $PGF2\alpha$ ;
- desarrolla físicamente los caracteres sexuales secundarios femeninos;
- estimular el crecimiento y desarrollo de los conductos de la glándula mamaria;
- ejerce el control de la retroalimentación positiva y negativa en la liberación de FSH y LH a través del hipotálamo (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995; Ganong, 2000; Hafez y Hafez, 2002; Langendijk *et al.*, 2002; Galina y Valencia, 2006; Guyton y Hall, 2006).

### *PGF2 $\alpha$* .

Las prostaglandinas son sustancias derivadas del ácido araquidónico, se aislaron primero de líquidos de glándulas sexuales accesorias y se denominaron prostaglandinas por su asociación a la próstata. Casi todos los tejidos corporales la secretan incluyendo el útero, participando en la regulación de varios fenómenos fisiológicos y farmacológicos, como la contracción del músculo liso en los aparatos gastrointestinales y reproductivo, la erección, eyaculación, el transporte de espermatozoides, ovulación, formación del cuerpo amarillo, el parto y eyección de la leche (Ruckebush *et al.*, 1994; Frandson y Spurgeon, 1995; Hafez y Hafez, 2002; Galina y Valencia, 2006; Guyton y Hall, 2006).

En el folículo preovulatorio, las células de la granulosa producen grandes cantidades de eicosanoides: PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2 $\alpha$</sub> , estas prostaglandinas tienen acciones parácrinas (locales) y participan en la inducción de dehiscencia del folículo maduro (es decir, el proceso de ovulación) (Ruckebush *et al.*, 1994). Tiene un efecto predominantemente luteolítico, al producir la luteolisis se libera al hipotálamo del bloqueo de la progesterona, desencadenando la producción de GnRH para iniciar un nuevo ciclo sexual, lo que a su vez va a provocar el crecimiento de los folículos en el ovario (González, 2005).

### *eCG (PMSG)*.

Es la hormona más utilizada en la inducción del celo en las conejas. Realiza su efecto desencadenando la liberación, por parte de la hipófisis de LH y FSH, teniendo un efecto predominantemente de este último, promoviendo el crecimiento folicular a nivel del ovario. Aunque la utilización de estas hormonas para la inducción de la receptividad es sencilla y eficaz, también presenta sus inconvenientes como el costo de la aplicación, la mano de obra especializada para su aplicación, la disminución de la eficacia de la hormona con el tiempo por la resistencia desarrollada por los animales tras sucesivas aplicaciones (González, 2005).



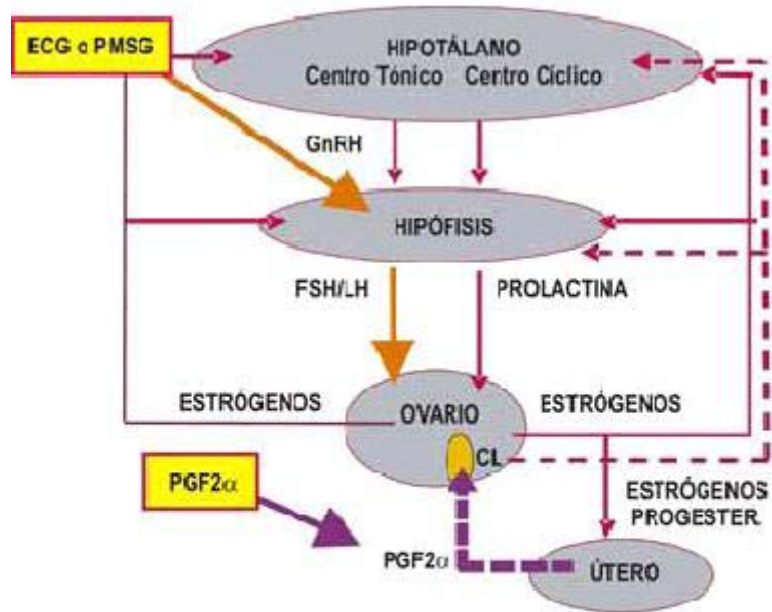


Fig. 2. Las hormonas exógenas son muy usadas para la sincronización del estro o celo, entre ellas encontramos a la eCG (PMSG), quien estimula la liberación de FSH y LH. (Figura tomada de González, 2005).

Algunos estudios demuestran que el tratamiento prolongado con eCG (PMSG) produce una respuesta inmunitaria en las conejas, provocando la formación de anticuerpos anti-eCG, por lo que su uso continuo puede conducir a una disminución en su efecto y por lo tanto, en el porcentaje de fertilidad y prolificidad (Katagiri *et al.*, 1991; Quintela *et al.*, 2001; García y Rodríguez, 2002; Burgos *et al.*, 2004; Hervé *et al.*, 2004; Milanés *et al.*, 2004; González, 2005; Dahm – Kahler *et al.*, 2006).

#### II.4. Aspectos reproductivos de la coneja

##### *Manejo reproductivo.*

El conejo ha sido estudiado desde tres puntos de vista: como animal de laboratorio, como animal de granja en explotaciones industriales o de traspatio, y como animal silvestre, en cualquiera de los casos, es necesario comprender los parámetros

reproductivos, necesidades fisiológicas, ambientales y nutritivas para tener un mejor manejo del mismo (Ruckebush *et al.*, 1994; García y Rodríguez, 2002; González, 2005).

Los conejos de razas medianas, alcanzan la madurez sexual entre los 5 y 6 meses de edad. Las hembras son capaces de concebir entre los 4 y 4½ meses de edad. Sin embargo, no se recomienda aparearlos a esa edad ya que todavía no han alcanzado la madurez física y podría afectarse su desarrollo corporal. El estado nutricional afecta directamente el aspecto reproductivo en ambos sexos. Se recomienda que la hembra se aparee a partir de los 6 meses y el macho un mes más tarde, ya que éste madura más lentamente (García y Rodríguez, 2002).

El período normal de gestación en la coneja es en promedio de 31 días. No obstante, puede variar de 29 a 35 días, dependiendo del número de fetos en gestación. A menor número de fetos, mayor será el período de gestación y viceversa. Siguiendo un buen programa de alimentación, control de enfermedades y manejo en general, se podrían obtener hasta 8 partos anuales por coneja si está físicamente capacitada (Ruckebush *et al.*, 1994; García y Rodríguez, 2002; González, 2005).

El manejo reproductivo en las diversas explotaciones de conejos ha cambiado en las últimas décadas, en un inicio, el ritmo de reproducción consistía en cubrir con monta natural después del destete (seis semanas después del parto) (García y Rodríguez, 2002).

Actualmente existen dos principales ritmos de reproducción:

1. Ritmo “semi – intensivo”, en el que se realiza la cubrición de 10 a 15 días después del parto.
2. Ritmo “intensivo”, denominado también “post – partum”, que corresponde a realizar la cubrición a las 24 a 46 horas del parto.

Es posible cubrir a la coneja después del destete, denominándose a este sistema ritmo “extensivo”, que permite una productividad muy limitada (Surdeau y Henaff, 1984).

El ritmo reproductivo más empleado en los últimos años es donde se cubre a la coneja aproximadamente 11 días después del parto con un destete a los 35 días, sin embargo, recientes estudios indican que conejas cubiertas de 4 – 11 días después del parto y con destetes de 25 a 35 días, permite incrementar la productividad de conejos (Nicodemus *et al.*, 2002).

Por otro lado, se han estado empleando métodos de inducción de receptividad sexual. Dentro de las diferentes técnicas de inducción se encuentran dos grupos: hormonales y no hormonales.

#### *Técnicas hormonales.*

El uso de sustancias hormonales exógenas para la sincronización del estro o celo está ampliamente difundido debido a su eficacia y sencillez. Las hormonas más utilizadas son las Prostaglandinas (PGF<sub>2</sub>α) y las Gonadotropinas (PMSG o eCG). Las Prostaglandinas son aplicadas a los 28 – 29 días de gestación para inducir el parto 64 horas después, reduciendo el número de nacidos muertos. La eCG es más utilizada en la inducción de celo en las conejas desencadenando la liberación de FSH (García y Rodríguez, 2002; González, 2005).

#### *Técnicas no hormonales.*

Se basa en el control de factores ambientales que influyen en el ciclo reproductivo:

- *Manipulación de los animales:* consiste en agrupar hembras en una misma jaula minutos antes de la inseminación; El cambio de jaula 48 horas antes de la inseminación provoca un incremento de fertilidad como de prolificidad. La causa puede deberse a que las hembras adquieren patrones de machos y “monten” a otras hembras. Esto es debido a niveles altos de andrógenos como paso previo en la formación de estrógenos predominantes en el celo (González, 2005).
- *Interrupción de la lactación:* la camada es separada antes de la inseminación con la finalidad de aumentar la receptividad. No es muy claro el porque ocurre esto,

pero se cree que al interrumpir la lactación, se reduce la secreción de prolactina, provocando un aumento de la secreción de las gonadotropinas dando así a un mayor crecimiento folicular y la posterior ovulación, otro factor a tomar en cuenta sería el efecto provocado por los niveles de oxitocina que se alcanzan en el amamantamiento, esta hormona genera contracciones en las células mioepiteliales que rodean a los alvéolos (para la eyección de la leche en la lactación), así como en la musculatura lisa en el aparato reproductor que favorece el transporte espermático al oviducto, los niveles máximos de esta hormona se alcanzan de 3 – 4 minutos después de comenzar la lactación, así que resulta interesante realizar la inseminación en un breve espacio después del amamantamiento (Burgos *et al.*, 2004; González, 2005).

- *Flushing energético*: consiste en incrementar el nivel energético de la ración ingerida por la hembra justo antes de la cubrición o de la inseminación. El alimento distribuido sin restricción después de un corto período de racionamiento tiene efectos beneficiosos sobre la actividad sexual y la fertilidad, en las conejas gestantes y lactantes también es importante las dietas altas en energía, ya que hay un desequilibrio energético que sufren en estas etapas afectando directamente la supervivencia de los fetos y gazapos (García y Rodríguez, 2002; González, 2005).
- *Control de la iluminación*: la influencia del fotoperíodo sobre un anestro estacional es evidente: un incremento en las horas luz favorece la aparición de celo, la fertilidad y el número de nacidos por parto, esto es ocasionado por aumento de las horas luz que provocan un descenso en los niveles de melatonina ocasionando un incremento de los niveles de GnRH liberando a las gonadotropinas. Varios trabajos publicados estudian el efecto de la luz sobre la producción; se basan en los ciclos luz-oscuridad sobre la reproducción. Una exposición continua de 16 horas de luz al día a lo largo del año reduce los problemas reproductivos achacables a la disminución del fotoperíodo en determinadas épocas. Algunos autores obtuvieron mejores resultados sometiendo a las hembras a 14 horas de luz que utilizando programas luminosos de 10 ó 12 horas. Aparentemente, se puede considerar positivo una iluminación constante de 14 a 16 horas, aunque también se ha constatado un descenso de

nacidos vivos en hembras sometidas a una iluminación durante 16 horas por día con respecto a un grupo control con sólo 8 horas. Diferentes estudios de programas de iluminación señalan que la utilización de 8 horas luz al día durante todo el ciclo, a excepción de un incremento a 16 horas a la semana antes de la inseminación arroja resultados de fertilidad positivos (García y Rodríguez, 2002; Hafez, 2002; González, 2004; González, 2005).

### **III. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación existente entre la actividad eléctrica y la actividad mecánica en el aparato reproductor de la coneja en 3 diferentes tratamientos independientes: después de la Monta Natural, con presencia de Plasma Seminal y con presencia de una sustancia amortiguadora (PBS), después del estro inducido con eCG.

#### **Objetivos particulares**

Determinar si la actividad eléctrica (Frecuencia, en Hertz) afecta la actividad mecánica en los diferentes segmentos del tracto reproductor de la coneja.

Determinar si la actividad eléctrica (Intensidad, en voltaje) afecta la actividad mecánica en los diferentes segmentos del tracto reproductor de la coneja.

#### **IV. HIPÓTESIS**

- Si las sustancias seminales estimulan y modulan la contractilidad del aparato reproductor de la hembra, entonces después de la monta o aplicación del líquido seminal aumentaría la contracción muscular lisa para favorecer el transporte de los gametos del macho, y, si existe una correlación entre la actividad eléctrica con la actividad mecánica, entonces después de la monta o aplicación del líquido seminal hay un aumento de la actividad eléctrica seguida de la actividad mecánica.
- Si la distensión del tejido muscular liso promueve las contracciones, entonces la presencia de una sustancia amortiguadora en el útero, unión uterotubal o el oviducto aumentará la actividad mecánica del tejido, y, si hay una correlación entre la actividad eléctrica con la mecánica, entonces después de aplicar el PBS habrá un aumento de la actividad eléctrica.

## V. MATERIALES

Material Biológico:

24 conejas Nueva Zelanda o Línea FES- C.

5 conejos Nueva Zelanda

Material no Biológico:

Maleato de acepromacina (Calmivet)	3 electrodos de aguja
Tiletamina – Zolazepam (Zoletil)	Captor tipo miógrafo F – 60
eCG	Estuche de disección
Solución Salina Fisiológica	Navaja de Bisturí
PBS	Jeringas insulínicas
Vagina artificial	Hilo de algodón
Centrífuga	Baño maría
Congelador	Campos quirúrgicos
BIOPAC – MP35	Tijeras
Computadora Portátil	Paquete estadístico



## VI. MÉTODOS

Este trabajo se realizó en la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán, campo 4, en el Laboratorio de Fisiología ubicado en el km. 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyucan, en San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. Geográficamente se encuentra dentro de las coordenadas 19° 41' 42" de latitud norte y 99° 11' 25" de longitud oeste a una altura de 2268 msnm. Se utilizaron 24 hembras en etapa reproductiva activa de la raza Nueva Zelanda y línea FES - C del módulo de conejos, se alimentaron con un suministro balanceado comercial y agua *ad libitum*. Las hembras al inicio del experimento tenían un año de vida y un peso promedio de 3.9 kg; las cuales se dietaron un día antes y se sincronizaron con la hormona Gonadotropina Coriónica Equina (eCG) aplicando 20 unidades internacionales vía intramuscular 72 horas antes de comenzar el electrohisterograma (Rebollar *et al.*, 2005). Para obtener el plasma seminal, se escogieron 5 machos Nueva Zelanda en etapa reproductiva activa del módulo de conejos, con una vagina artificial se recolectó el semen a 42 – 44°C, posteriormente se identificó y se sometió a un centrifugado de 800 gravedades por 10 minutos, debido a que el plasma seminal presentó espermatozoides se realizó otro centrifugado de 1500 gravedades durante 15 minutos para separar a los gametos masculinos, después se congeló el plasma a -15 °C en tubos eppendorf de 1ml hasta su uso (González, 2002). Como sustancia testigo se utilizó la solución amortiguadora PBS. El equipo que se utilizó para obtener los registros de la actividad eléctrica y la actividad mecánica es el de BIOPAC - MP35 y una computadora portátil DELL.

El protocolo experimental se inició con la anestesia de la coneja utilizando como preanestésico Maleato de Acepromacina de 0.84 mg / kg intramuscular (Calmivet, laboratorio Vetoquinol) (Ruiz, 2004), y como anestésico la Tiletamina y Zolazepan de 12.5mg / kg intramuscular y de ser necesario una redosificación de 6.25 mg / kg (Zoletil – 50, laboratorio Virbac) (Sumano y Ocampo, 1997). Posteriormente se realizó una laparotomía umbilical para exteriorizar el útero (Carmona *et al.*, 2000) y registrar la actividad eléctrica colocando 3 electrodos de aguja, los cuales no deben tener una separación mayor a 5 milímetros (Jezewski *et al.*, 2003; Heidi *et al.*, 2006) (Fotografía 2) y para la actividad mecánica por incisión roma se perforó el mesometrio y se deslizó un hilo de algodón de 10 centímetros que se anudó por los extremos libres, el cabo anudado se colocó en el porta especímenes del captor tipo miógrafo F – 60, se tomaron

registros basales durante 3 minutos, repitiendo 2 veces más este procedimiento, se continuó con la unión uterotubárica, para después finalizar con el tercio medio del oviducto, antes de cada registro se hidrató el órgano con Solución Salina Fisiológica a 39°C (Fotografía 1).

Una vez tomado el registro basal que corresponde a registros sin monta, se tomó el registro con Plasma Seminal o PBS, se anudaron con hilo de algodón dos extremos del útero, con una separación de 2 centímetros y se colocó con una jeringa insulínica de medio mililitro, 200 µl de PBS o Plasma Seminal, según sea el caso (Fotografía 3), se colocaron los electrodos de aguja y el hilo de algodón que va al captor, se hidrató el área y se tomaron registros de 3 minutos, con 3 repeticiones; para el segmento de la unión uterotubárica se colocaron solo 100 µl y para el oviducto 50 µl, y se siguió el mismo procedimiento (Imagen 1; Fotografía 4). En las conejas con Monta Natural no se tomaron registros basales, ya que inmediatamente después de la monta se realizó la laparotomía para tomar los registros correspondientes. Una vez tomados los registros el animal se sacrificó.

En total se tomaron 6 registros de la actividad mecánica y eléctrica en útero, 6 registros de la actividad mecánica y eléctrica de la unión uterotubárica y 6 registros de la actividad mecánica y eléctrica del oviducto en conejas con Monta Natural, con Plasma Seminal y con PBS con 3 repeticiones de cada registro. El modelo involucra a la variable independiente (Monta Natural, Plasma Seminal y PBS) y la respuesta variable dependiente (actividad eléctrica y actividad mecánica). El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de Friedman y para la correlación se utilizó la prueba de Spearman, con el paquete estadístico STATISTICA 5.0 (Stat Soft, Reino Unido).

Análisis de Friedman: 
$$Xr^2 = \frac{12}{n k (k + 1)} \sum_{j=1}^k (R_j)^2 - 3n (k + 1)$$

Donde  $Xr^2$  = Prueba estadística de Friedman.

$n$  = es el número de segmentos.

$k$  = es el número de tratamientos.

$R_j$  = suma de los tratamientos.

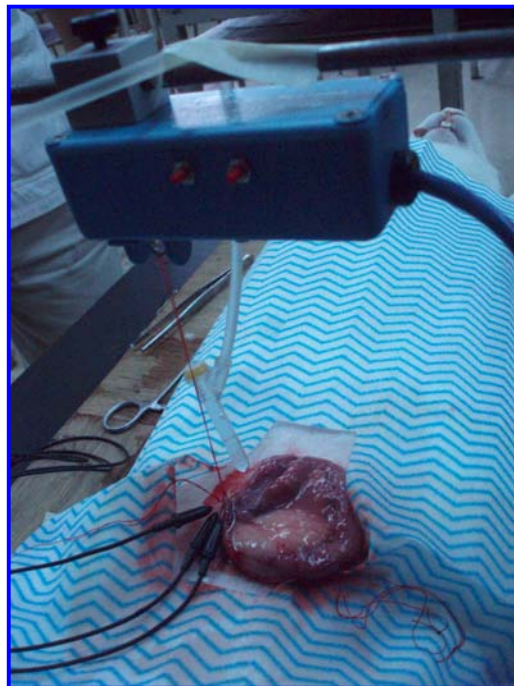
Análisis de Spearman: 
$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

Donde  $r_s$  = Coeficiente de correlación de rangos Spearman.

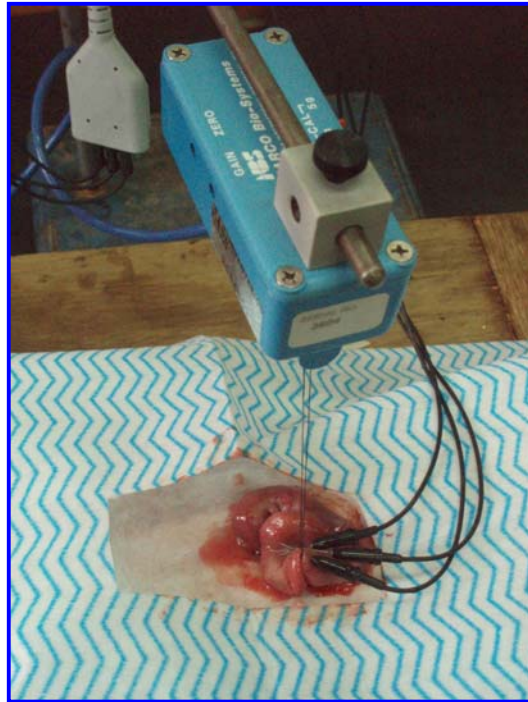
$d_i$  = Diferencia entre los correspondientes valores de la variables.

$n$  = número de parejas de las variables.

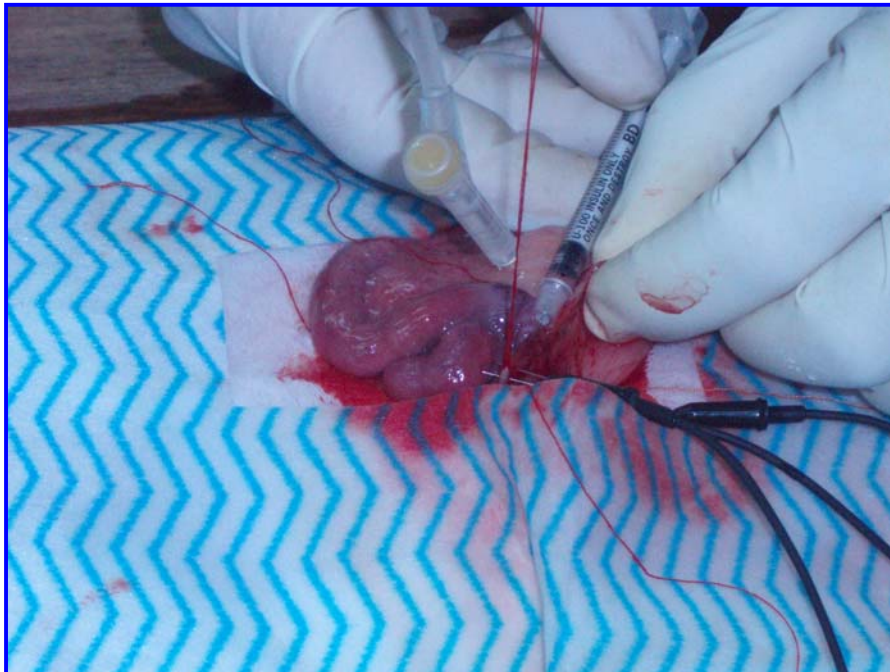
A continuación, se presentan las fotografías correspondientes al desarrollo de la fase experimental:



*Fotografía 1: Se hidrata el tejido por goteo directo con SSF antes de tomar cada registro a una temperatura de 39°C.*



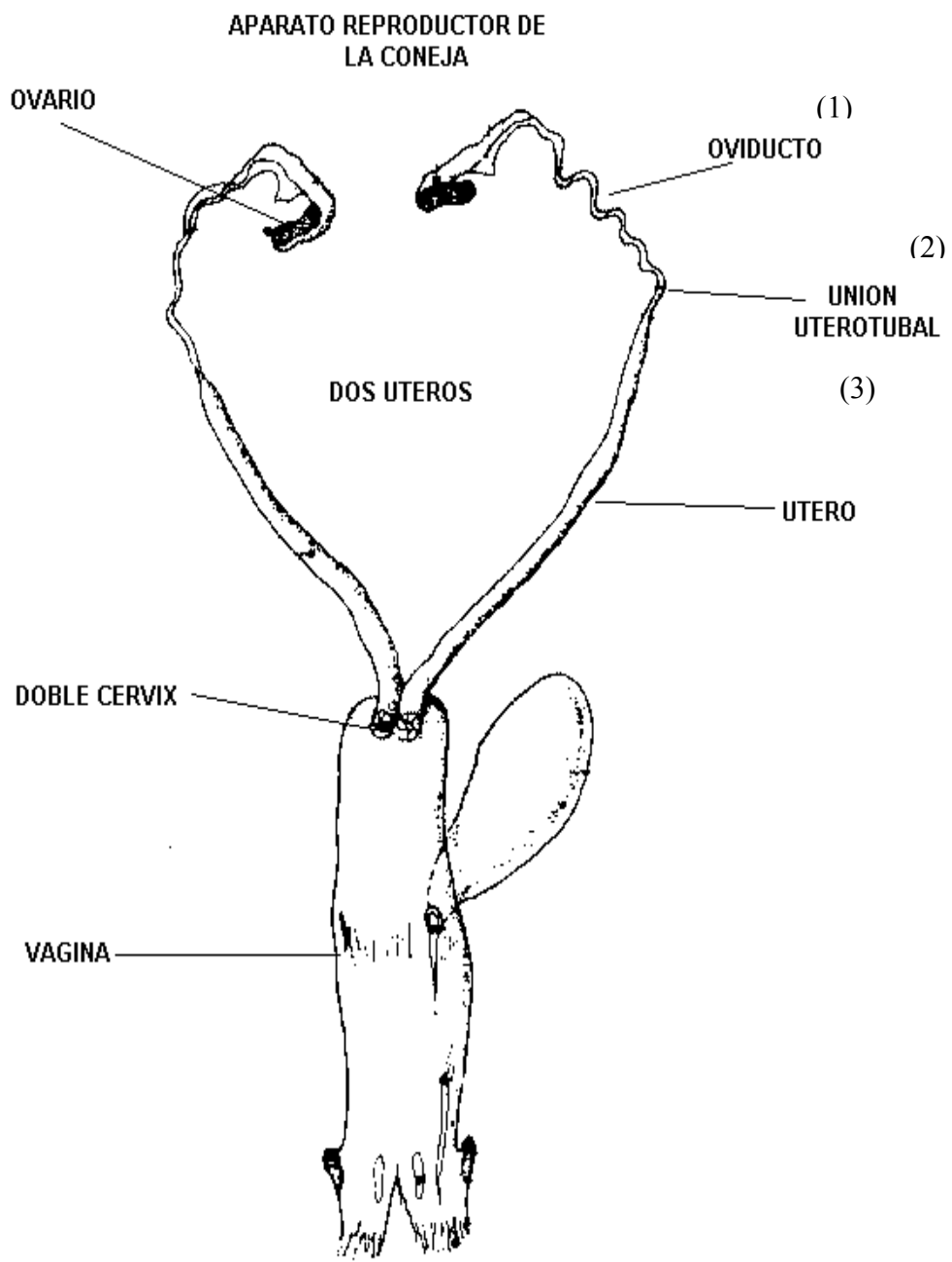
*Fotografía 2: Los electrodos de acero inoxidable se colocan con una separación máxima de 5mm en forma triangular, los cuales están conectados al equipo BIOPAC – MP35.*



*Fotografía 3: Se administran los diferentes tratamientos (PBS o Plasma Seminal) con una jeringa insulínica, la cantidad se relaciona con la región del tracto reproductor de la coneja siendo 50  $\mu$ l oviducto, 100  $\mu$ l en la unión uterotubárica y 200  $\mu$ l en el útero).*



*Fotografía 4: Una vez montado el modelo experimental se toman los registros de la actividad electromecánica en 3 diferentes segmentos (oviducto, unión uterotubárica y útero) con 3 repeticiones.*



*Figura 3: La imagen muestra los segmentos donde se aplicaron los tratamientos (1.- oviducto; 2.- unión útero-tubal; 3.- útero).*

## VII. RESULTADOS

El análisis entre los 3 diferentes tratamientos, Monta Natural, PBS y Plasma Seminal para cada segmento indica que hubo diferencias significativas en cuanto a la actividad mecánica y eléctrica en útero (UTE), unión uterotubárica (UTB) y tuba uterina (TU).

El análisis de los valores basales entre segmentos no reveló diferencias significativas en cuanto a la Actividad Eléctrica y Mecánica (Cuadro 1).

En cuanto a los valores experimentales se observaron diferencias significativas en los diferentes segmentos del tracto reproductor de la coneja en la variable Frecuencia de la Corriente, en el caso del útero los tratamientos Plasma Seminal, PBS y Monta Natural: 0.043 Hz, 0.046 Hz y 0.076 Hz, respectivamente ( $P < 0.008$ ); y en el caso de la tuba uterina en los tratamientos de Plasma Seminal, PBS y Monta Natural: 0.049 Hz, 0.045 Hz y 0.077 Hz, respectivamente ( $P < 0.004$ ) (Cuadro 2, Gráficas 1 y 2).

Cuadro 1. Comparación de los valores basales de la fuerza de contracción y actividad eléctrica (voltaje y frecuencia) en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja.

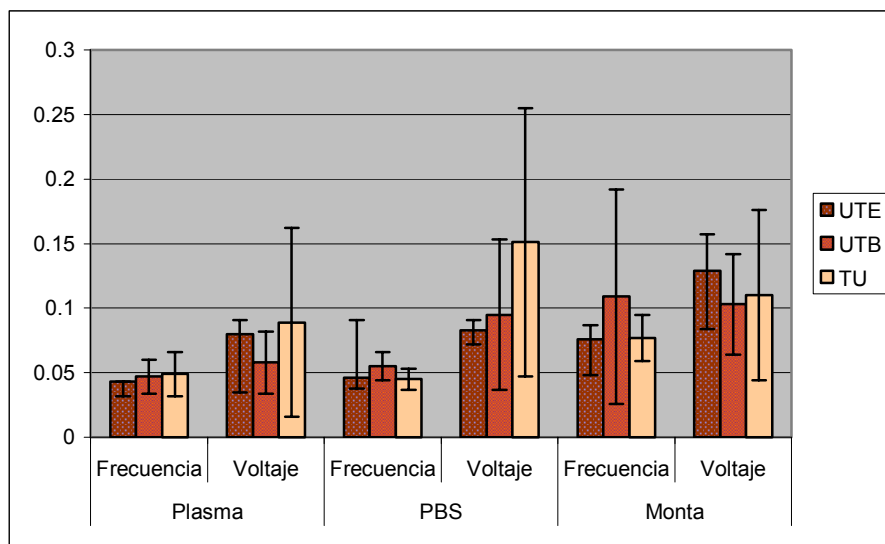
Segmento	Valores Basales		
	Frecuencia (Hz)	Voltaje (mV)	Fuerza (g)
UTE	0.045 ± 0.01	0.157 ± 0.01	9.72 ± 4.55
UTB	0.049 ± 0.01	0.091 ± 0.05	9.72 ± 3.62
TU	0.052 ± 0.02	0.122 ± 0.09	9.79 ± 4.75

*Los valores son medias ± Desviación estándar. No hubo diferencias significativas entre segmentos ( $P < 0.05$ ).*

Cuadro 2. Comparación de valores experimentales de tres diferentes tratamientos y su efecto en la fuerza de contracción y actividad eléctrica (frecuencia y voltaje) en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja.

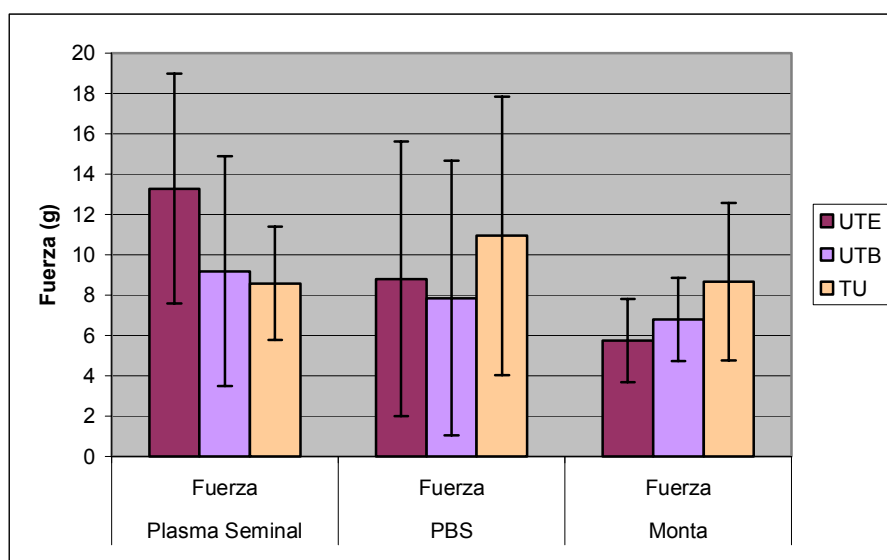
	Plasma			PBS			Monta		
	Frec. (Hz)	Volt. mV	Fuer. (g)	Frec. (Hz)	Volt. mV	Fuer. (g)	Frec. (Hz)	Volt. mV	Fuer. (g)
U T E	0.043 ± 0.011a	0.08 ± 0.045	13.28 ± 5.7	0.046 ± 0.008a	0.083 ± 0.011	8.81 ± 6.8	0.076 ± 0.028b	0.129 ± 0.045	5.75 ± 2.07
U T B	0.047 ± 0.013	0.058 ± 0.024	9.19 ± 3.5	0.055 ± 0.011	0.095 ± 0.058	7.85 ± 4.1	0.109 ± 0.083	0.103 ± 0.039	6.8 ± 4.5
T U	0.049 ± 0.017a	0.089 ± 0.073	8.58 ± 2.8	0.045 ± 0.008a	0.151 ± 0.104	10.95 ± 6.9	0.077 ± 0.018b	0.11 ± 0.066	8.68 ± 3.9

Los valores son medias ± Desviación estándar. Letras diferentes en filas de la misma variable indican diferencias estadísticas ( $P < 0.05$ ).



Gráfica 1. Comparación de los valores experimentales de 3 tratamientos sobre la actividad eléctrica de 3 segmentos del tracto reproductivo de la coneja. Con la línea vertical en cada barra se indica la desviación estándar.





Gráfica 2. Comparación de los valores experimentales de 3 tratamientos sobre la contractibilidad de 3 segmentos del tracto reproductivo de la coneja. Con la línea vertical en cada barra se indica la desviación estándar.

La correlación entre Fuerza y Frecuencia fue significativa cuando se analizó los valores basales en Segmentos Agrupados ( $P < 0.01$ ). Cuadro 3.

Cuadro 3. Correlación entre la Fuerza de Contracción y la Actividad Eléctrica (frecuencia y voltaje) de los valores basales en segmentos agrupados del tracto reproductivo de la coneja.

Segmentos Agrupados	r	P	r	P
Fuerza/Frecuencia	-0.20	0.37	-0.55	<b>0.01</b>
Fuerza/Voltaje	-0.19	0.39	0.37	0.13
Frecuencia/Voltaje	-0.19	0.40	-0.17	0.49

Valores de  $P < 0.05$  indican diferencias estadísticas. r: Correlación P: Probabilidad

No se encontró una correlación significativa en los registros experimentales de ninguna de las variables estudiadas en ninguno de los diferentes tratamientos: Monta Natural, Plasma Seminal y PBS (Cuadro 4).

Cuadro 4. Valores de Correlación entre la Fuerza de Contracción y la Actividad Eléctrica (frecuencia y voltaje) de los valores experimentales con Monta Natural, PBS y Plasma Seminal en tres diferentes segmentos del tracto reproductivo de la coneja.

	<b>Monta Natural</b>		<b>Plasma Seminal</b>		<b>PBS</b>	
<b>UTE</b>	<b>r</b>	<b>P</b>	<b>r</b>	<b>P</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
Fuerza/frecuencia	0.142	0.78	-0.10	0.81	-0.02	.095
Fuerza/voltaje	-0.25	0.62	-0.28	0.53	-0.94	0.26
Frecuencia/voltaje	-0.54	0.26	-0.42	0.33	-0.08	0.87
<b>UTB</b>						
Fuerza/frecuencia	-0.08	0.87	0.67	0.09	0.08	0.87
Fuerza/voltaje	-0.42	0.39	-0.64	0.11	0.25	0.62
Frecuencia/voltaje	0.02	0.95	-0.53	0.21	0.02	0.95
<b>TU</b>						
Fuerza/frecuencia	0.48	0.32	-0.57	0.18	-0.48	0.32
Fuerza/voltaje	0.02	0.95	-0.07	0.87	-0.37	0.46
Frecuencia/voltaje	0.37	0.46	0	0	-0.37	0.46
<b>Segmentos Agrupados</b>						
Fuerza/frecuencia	0.17	0.49	-0.01	0.93	-0.10	0.66
Fuerza/voltaje	-0.24	0.33	-0.2	0.38	-0.02	0.91
Frecuencia/voltaje	-0.07	0.76	-0.34	0.12	-0.20	0.40

*Valores de  $P > 0.05$  indican que no hubo diferencias estadísticamente significativas*

En la monta natural no se obtuvieron registros basales, ya que a la coneja no se le podía realizar la laparotomía antes de la monta para la obtención de registros, sin embargo se obtuvieron los registros basales de otras conejas sin tratamiento, no encontrándose diferencias significativas entre los resultados basales y los experimentales.

## VIII. DISCUSIÓN

La actividad eléctrica del útero es mayor que en la unión uterotubárica y tuba uterina, esto demuestra que ciertos componentes del plasma seminal están ejerciendo una acción sobre el trabajo del músculo uterino, necesario para el transporte espermático; dos de los componentes importantes en este transporte son los estrógenos y las prostaglandinas como lo demostró Troedsson *et al.*, (2005) en yeguas. Además de estos componentes, se ha reportado la presencia de fructosa, sorbitol, inositol, ácido cítrico, fosforil colina, ergotioneína y glicerofosforilcolina (Austin, 1982), LH, FSH, prolactina, testosterona, estradiol, inhibina, oxitocina, endorfinas y enzimas (Hafez, 1987; Berne-Levy, 2001) que participan en los efectos del plasma seminal sobre la contractibilidad y actividad eléctrica del músculo liso uterino.

En relación a la variable Frecuencia de la Corriente, el análisis entre los valores basales y los valores experimentales entre los diferentes tratamientos: Plasma Seminal, PBS y Monta Natural reveló una diferencia significativa en el útero, así como en los valores experimentales de la tuba uterina y segmentos agrupados. Las diferencias encontradas entre los diferentes tratamientos se debieron principalmente a la variable Frecuencia, esto quiere decir que la Frecuencia de la Corriente influye sobre la respuesta en algunos de los 3 segmentos del tracto reproductivo de la coneja. Cabe hacer notar que cuando los tres segmentos fueron agrupados, el análisis de los valores experimentales reveló una diferencia significativa, notándose que el efecto de Plasma Seminal y PBS fue diferente al de la Monta Natural; una posible explicación de esto puede ser la cantidad de Plasma y PBS administrada, ya que en el caso de la Monta Natural no fue conocida la cantidad de semen depositada por el conejo. Por otro lado, la presencia de espermatozoides fue lo que motivó una variación en la Frecuencia de la Corriente.

Martínez de Juan *et al.*, (2000) encontraron una correlación significativa entre la actividad eléctrica y la mecánica en el intestino delgado, por arriba de los 2 Hz de la energía de la frecuencia; se menciona que más que el voltaje, la frecuencia se correlaciona con la contracción.

En relación a la correlación entre la Actividad Eléctrica (voltaje) y la Fuerza de Contracción en presencia de Plasma Seminal entre segmentos, ésta no fue significativa

mientras que con el tratamiento de PBS si fue significativa (TU,  $P < 0.04$ ). Estos resultados pueden deberse a variaciones importantes como la colocación de los 3 electrodos de aguja usados, la interferencia por ruido o el bajo nivel de estimulación de los tratamientos que no desencadenaron respuestas significativas. Los electrodos son de acero inoxidable y fueron colocados a una distancia no mayor de 5 mm formando un triángulo (Muñoz *et al.*, 2002).

Considerando los valores basales en el tratamiento de PBS, se encontró que al agrupar los segmentos del tracto reproductor de la coneja el valor de correlación de la Fuerza de Contracción con la Frecuencia de la Corriente Eléctrica, fue significativo ( $r = -0.55$ ,  $P < 0.01$ ). El resultado de PBS presente sólo con los valores basales y no en los otros valores podría deberse a la cantidad de solución fosfatada amortiguadora aplicada que ocasionó la distensión del tejido muscular desencadenando estímulos que llevaron a la contracción del mismo.

La falta de respuesta del tejido muscular posterior a la Monta Natural podría explicarse por la toma de registros después de 1 hora; asimismo, la dilución del semen se iba dando a lo largo del tracto reproductivo. Probablemente, los estímulos no fueron suficientes para generar una actividad eléctrica y luego mecánica.

Karsdon *et al.*, (2005) encontraron que una corriente eléctrica débil puede inhibir las contracciones uterinas, las cuales pueden ser reversibles en un período corto de tiempo. En su estudio *in vivo* en conejos, observaron que la inhibición eléctrica se dio solamente en el cuerno deseado y no de forma sistémica; es decir, no está causado por una hormona o un neurotransmisor sistémico. Estos mismos autores observaron en ratas, que la inhibición eléctrica no solo inhibe la contracción muscular uterina. Los factores químicos que están asociados a esta inhibición son: factores de liberación nervio-terminal de neurotransmisores, por ejemplo bajas dosis de noradrenalina, péptido intestinal vasoactivo o la formación de radicales libres, un efecto neurogénico de los nervios en el útero así como la hiperpolarización de la membrana celular o posiblemente afectando canales de calcio, por lo que concluyen que estos mecanismos son todavía inciertos.

Respecto al uso de la anestesia (tiletamina – zolacepam) y el tranquilizante (maleato de acepromacina) en conejas, en diversos trabajos de investigación, no se ha reportado efectos sobre la actividad del músculo liso (electromecánica) aún siendo anestesiadas por más de 3 horas con bolos de 6.25 mg/kg de tiletamina – zolacepam IV, la tiletamina es un anestésico disociativo que bloquea la activación del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) a nivel del tálamo, debido a que causa rigidez y movimientos convulsivos se utiliza el zolacepam (tranquilizante de la familia de las benzodiazepinas), el cual puede tener algunos efectos a nivel del músculo liso; sin embargo, no se puede asegurar si este factor ha sido determinante para afectar los resultados, así como la hiperpolarización de membranas pudo haber determinado una correlación no significativa en la mayoría de los casos, cuando ésta fue evaluada en cada segmento. Se recomienda el uso de analgésicos para suprimir el dolor en los animales durante la laparotomía exploratoria en futuros experimentos de investigación, sin embargo se debe determinar que analgésico debe aplicarse ya que algunos tienen un efecto en la actividad muscular lisa (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz, 2004).

## IX. CONCLUSIONES

Los valores basales en los tres diferentes segmentos al medir su actividad eléctrica y mecánica no presentaron diferencias significativas, mientras que los experimentales mostraron diferencias en la variable Frecuencia de la Corriente. La correlación entre fuerza y frecuencia fue significativa en los valores basales en segmentos agrupados, mientras que los experimentales no mostraron diferencias significativas. Podemos decir que más que el voltaje eléctrico, es la frecuencia la que se correlaciona más con la actividad contráctil del músculo liso.

Uno de los objetivos del modelo experimental desarrollado en este trabajo, fue mostrar una alternativa de experimentación *in vivo*, esto implica afrontar dificultades para este tipo de modelos y las variables propias de cada sujeto de experimentación. El modelo experimental que se desarrolló para registrar la actividad electromecánica del músculo liso del tracto reproductor de la coneja demostró ser el adecuado para este tipo de trabajos aún con los resultados no concluyentes; sin embargo, se deben realizar algunos ajustes para continuar con diversas investigaciones que tengan esta misma línea.

## X. LITERATURA CITADA.

1. Austin CR. Reproducción in mammals 1: Germ cells and fertilization. Second edition. Printed in Great Britain at the University Press, Cambridge. 1982.
2. Berne-Levy M. Fisiología. 1ª Edición, editorial Harcourt – Mosby. Madrid, 2001.
3. Burgos I, Pereda N, Milanés A, Lorenzo PL., Rebollar PG. Datos productivos de las camadas de conejas sometidas a diferentes métodos de sincronización de celo. Memorias del XXIX Simposium de Cunicultura de ASESCU. Auditorio de la Facultad de Veterinaria de Madrid. 31 de marzo al 1 de abril del 2004: 95 – 99.
4. Carmona OA, García TCG, Nieto B JL, Oliver GRM, Soto ZCI. Prácticas de anfiteatro de anatomía topográfica. Apuntes de anatomía topográfica 2000; 13.
5. Cavaco-Goncalves S, Marques CC, Horta AEM, Figueroa JP. Increased cervical electrical activity during oestrus in progestagen treated ewes: Possible role in sperm transport. ELSEVIER, Animal Reproduction Science. 2005; 1-6.
6. Cunningham J. Fisiología Veterinaria. 3ª ed. Elsevier Saunders. España; 2003.
7. Dahm – Kahler P, Lofman C, Fujii R, Axelsson M, Olof JP, Brannstrom M. An intravital microscopy method permitting continuous long – term observation of ovulation in vivo in the rabbit. Human Reproduction 21 (3) 2006: 624 – 631.
8. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Aparato urogenital. Anatomía Veterinaria. 2ª ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México. 1999: 213- 225.
9. Frandson RD, Spurgeon TL. Anatomía microscópica y fisiología del músculo. Anatomía y fisiología de los animales domésticos. 5ª ed. Mc Graw Hill Interamericana, México. 1995: 92-115, 421- 427.
10. Gal IB, López GM, Martín VAI, Prieto MJ. Fisiología del músculo. Bases de la Fisiología. Editorial Tébar. Madrid, España. 2001: 75- 80.
11. Galina C, Valencia J. Reproducción de Animales Domésticos. 2ª ed. Editorial Limusa. México; 2006: 38- 42, 59- 98.
12. Ganong WF. Tejido excitable: Músculo. Fisiología médica. 17ª ed. México. Manual Moderno; 2000: 89-92.
13. García RP, Rodríguez AJ. Evolución del manejo reproductivo en Cunicultura. Memorias del XXVII Simposium de Cunicultura de ASESCU. Edita Asociación Española de Cunicultura. España, 29 – 31 mayo del 2002. 67 – 73.

14. Garfield RE, Maner WL, MacKay LB, Schlembach D, Saade GR. Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients. *Journal Obstetrics and Gynecology*. 2005; 193: 23-29.
15. González MG. El estudio de la neurobiología del conejo y su relevancia para la cunicultura. CINVESTAV Tlaxcala; Julio – Septiembre 2006: 4- 9.
16. González UR. Bioestimulación en la coneja reproductora. ¿Alternativa a los tratamientos hormonales? *Cunicultura*. España, febrero 2005. 7 – 17.
17. González UR. Contrastación seminal. *Cunicultura*. España, diciembre 2002. 394 – 399.
18. González UR. Iluminación en la granja cunícola. Influencia en el ciclo reproductivo y métodos de aplicación. *Cunicultura*. España, junio 2004. 167 – 175.
19. Graczyk S, Jesewski J, Wróbel J, Gacek A. Abdominal Electrohysterogram Data Acquisitions Problems and their Source of Origin. 14th Conference of the Biomedical Engineering Society of India. 15-18 Feb. 1995: 13-14.
20. Guyton AC, Hall JE. Contracción y excitación del músculo liso. *Tratado de Fisiología Médica*. Undécima Ed. Elsevier Saunders. España, Madrid; 2006: 92-99.
21. Guyton AC, Hall John E. Contracción y excitación del músculo liso. *Tratado de Fisiología Médica*. Décima Ed. Mc Graw Hill. México; 2001: 103-112.
22. Hafez E.S.E. *Reproduction in Farm Animals*. 5ª Edición, editorial Lea & Febiger USA, 1987.
23. Hafez ESE., Hafez B. Hormonas, factores de crecimiento y reproducción. *Reproducción e Inseminación Artificial en animales*. 7ª ed. Mc Graw Hill Interamericana, México. 2002: 13- 29, 45.
24. Heidi L. Shafford, Rachel R. Strittmatter, James C. Schadt. A novel electrode design for chronic recording of electromyographic activity. *Journal of Neuroscience*. 156, 2006: 228 – 230.
25. Hervé Virginie, Roy Francois, Bertin Jean, Guillou Florian, Maurel Marie – Christine. Antiequine Chorionic Gonadotropin (eCG) Antibodies Generated in Goats Treated with eCG for the Induction of Ovulation Modulate the Luteinizing Hormone and Follicle – Stimulating Hormone Bioactivities of eCG Differently. *Endocrinology* 145 (1), 2004: 294 – 303.



26. Hill Richard, A. Wyse Gordon, Anderson Margaret. Fisiología animal. Editorial Médica Panamericana, España. 2006: 573- 576.
27. Horoba K, Jezewski J, Wrobel J, Graczyk S. Algorithm for detection of uterine contractions from electrohysterogram. 23<sup>rd</sup> Annual EMBS International Conference. 2001 October 25-28; Istambul, Turkey, 2001: 2161-2164.
28. Jezewski J., K Horoba, A. Matonia, A. Gacek, M. Bernys. A new approach to Cardiotocographic fetal monitoring base on analysis of Bioelectrical Signals. 25<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE EMBS. Cancún, México. Septiembre 2003: 17 – 21.
29. Karsdon J, Garfield RE, Shao-Qing Shi, Maner W, Saade G. Electrical inhibition of preterm birth: Inhibition of uterine contractility in the rabbit and pup births in the rat. Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005; 1986-1993.
30. Katagiri Seiji, Takahashi Yoshiyuki, Hishinuma Mitsugu, Kanagawa Hiroshi, Dochi Osamu, Takakura Hirosuke. PMSG profiles in superovulated and anti – PMSG antiserum treated mice and heifers with enzymeimmunoassay. J, Vet. Res. 39, 1991: 11 – 21.
31. Langendijk P, Bouwman EG, Soede NM, Taverne MAM, Kemp B. Myometrial activity around estrus in sows: spontaneous activity and effects of estrogens, cloprostenol, seminal plasma and clenbuterol. Theriogenology. 2002 57: 1563-1577.
32. Levy Matthew, A. Stanton Bruce. Fisiología. 4<sup>a</sup> ed. Publicaciones ELSEVIER, España. 2006: 186- 191.
33. López FA, Huanca LW, Leyva V, Falcón PN, Huanca MT, Ratto FM. Inducción de la ovulación en llamas mediante la administración intramuscular del plasma seminal de llama, alpaca y toro. Revista de Investigación Veterinaria, Perú 2006; 17 (2): 114-118.
34. Martín Cuenca Eugenio. Fundamentos de Fisiología. Editorial Thomson Editores. Madrid, España. 2006: 304- 310.
35. Martinez de Juan JL, Saiz J, Meseguer M, Ponce JL. Small bowel motility: relationship between smooth muscle contraction and electroenterogram signal. Medical Engineering & Physics No. 22, 2000: 189 – 199.
36. Milanés A., Pereda N., Burgos I., Lorenzo PL., Rebollar PG. Parámetros reproductivos de conejas sometidas a diferentes métodos de sincronización de celo. Memorias del XXIX Simposium de Cunicultura de ASESCU. Auditorio de

- la Facultad de Veterinaria de Madrid. 31 de marzo al 1 de abril del 2004: 101 - 109.
37. Mironneau J, Lalanne C, Mironneau C, Savineau JP, Lavie JL. Comparison of pinaverium, bromide, manganese chloide and D600 effects on electrical and mechanical activities in rat uterinesmooth muscle. *Journal of Pharmacology*. 1984; 99-107.
  38. Muñoz R, Leija L, Alvarez Ja Reyes JL, Flores J, Hdez P-R, Minor A, Sierra G. Evaluation electrical impedance of Pt-Ir epimysial electrodes under implantation in muscles. *Sensors and Actuators A* 101 117 – 122 (2002).
  39. Nicodemus N, Gutierrez I, García J, Carabaño R, De Blas C. Efecto del ritmo reproductivo y de la edad del destete sobre los rendimientos de conejas reproductoras. *Memorias del XXVII Simposium de Cunicultura de ASESCU*. Edita Asociación Española de Cunicultura. España, 29 – 31 mayo del 2002. 75 – 81.
  40. Prieto-Gómez B, Velázquez-Paniagua M. Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotropinas. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 45(6), Noviembre – Diciembre 2002: 252 – 257.
  41. Quintela L, Peña A, Barrio M, Vega MD, Diaz R, Maseda F. *et al*. Reproductive performance of multiparous rabbit lactating does: effect of lighting programs and PMSG use. *Reprod. Nutr. Dev.* 41, 2001: 247 – 257.
  42. Rebollar PG, Milanés A, Esquifino AI, Millán P, Lorenzo PL. Plasma Oestradiol and prolactin in synchronized multiparous rabbit does. *Universidad Politécnica de Madrid*. 2005: 330 – 335.
  43. Rodríguez Pastrana H. Aspectos reproductivos en los conejos. *Publicación de la Universidad de Puerto Rico*. Mayo 1999.
  44. Ruckebush Y, Phaneuf LP, Dunlop R. *Fisiología de Pequeñas y Grandes Especies*. Editorial Manual Moderno. México; 1994: 699- 721.
  45. Ruiz JG. Tranquilizantes. *Manual de farmacología parte 2*. 2004: 30-33.
  46. Siegel S. *Estadística no paramétrica*. Editorial Trillas. México 1991.
  47. Sumano LHS, Ocampo CL. Anestésicos disociativos. *Farmacología veterinaria*. 2ª ed. McGraw-Hill Interamericana, México. 1997: 412-419.
  48. Surdeau P, Henaff R. *Producción de conejos*. 2ª ed. Ediciones Mundi – Prensa Madrid, España. 1984: 109 – 123.

49. Templeton GS. Cría del conejo doméstico. 18ª impresión. Editorial Continental. México, 1982: 81 – 89.
50. Tortora G, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª ed. Editorial Médica Panamericana. España. 2006: 319- 321.
51. Tresguerres JAF, Ariznavarreta C, Cardinali D, Loyzaga P. Gil, Teruel F. Mora, Menéndez J. Tamargo *et al.* Fisiología General y Celular. Fisiología Humana. 3ª ed. Mc. Graw Hill. Colombia; 2005: 30- 34.
52. Troedsson MHT, Ddesvouges A, Alghamdi AS, Dahms B, Dow CA, Hayna J, Valesco R. Components in seminal plasma regulating sperm transport and elimination. *Animal Reproduction Science* No. 89, 2005: 171 – 186.
53. Zanagnolo V, Dharmarajan A, Hesla J, Wallach E. Effects of a Gonadotropin – Releasing Hormone Analog on Rabbit Ovarian Function. *Endocrinology*. 137(12), 1996: 5400 – 5406.
54. Zárate A, Saucedo R, Hernández M. Como los estudios del proceso de la reproducción contribuyeron a la aparición de la neuroendocrinología. *Ginecol Obstret Mex*. 74(7) 2006: 383 – 388.