



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina Veterinaria
y Zootecnia

**DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA
Y ESTRADIOL PLASMÁTICOS EN CABRAS DOMÉSTICAS
(Capra hircus hircus) OVARIECTOMIZADAS, TRATADAS CON
CIDR´S Y ESPONJAS INTRAVAGINALES IMPREGNADAS
CON JALEA REAL DE Apis mellifera**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Médica Veterinaria Zootecnista

Presenta:

Laura Daniela Ratti Vázquez

Asesores:

MVZ Juan Alberto Balcázar Sánchez

MVZ Yazmín Ivonne Arriaga Avilés

Ciudad de México, 2019





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.

A mis padres, Maribel Vázquez y Gerardo Ratti...

Agradecimientos

Al Dr. Juan Alberto Balcázar Sánchez por permitirme formar parte de su equipo de trabajo, por su tiempo, su paciencia, sus enseñanzas, gracias.

A la Dra. Yazmín Ivonne Arriaga Avilés por su tiempo, sus consejos, sus enseñanzas, su paciencia, su dedicación, gracias.

A los miembros de mi jurado por tomarse el tiempo de leer y evaluar mi trabajo: Andrés Ernesto Ducoing Watty, Aldo Bruno Alberti Navarro, Javier Gutiérrez Molotla, Juan Alberto Balcázar Sánchez, Erika Georgina Hernández Rojas, gracias.

A mi apreciada Universidad Nacional Autónoma de México y a mi Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, gracias.

A mis padres Maribel Vázquez y Gerardo Ratti por su apoyo incondicional en los buenos y malos momentos, por sus consejos, por la motivación que siempre me dieron para salir adelante, gracias.

A mis abuelitos María Díaz y José Antonio Ratti por su amor, sus consejos, sus enseñanzas, su apoyo incondicional, su tiempo, gracias.

A mis amigas Wendy Luna y Gabriela Guzmán por su amistad, su apoyo incondicional en los buenos y en los malos momentos, gracias.

A mi mejor amiga Cecilia Gonzáles por su amistad, su apoyo, sus consejos, su paciencia, por el cariño, espero corresponderte de la misma manera y que estés orgullosa de mi como yo lo estoy de ti, gracias.

Contenido

	Página
Agradecimientos.....	3
Resumen	5
Introducción	6
Objetivo	9
Hipótesis	10
Material y Métodos	10
Resultados	17
Discusión	19
Conclusiones	25
Literatura citada	26

Resumen

El presente trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal de la UNAM (CEPIPSA), cuyo objetivo fue comparar dos métodos de sincronización en cabras domésticas (*Capra hircus hircus*); se utilizaron 6 cabras de la raza alpino francés con edades que van de los 2 hasta los 8 años con fertilidad comprobada, las cuáles se sometieron a una celiotomía medioventral y posteriormente se asignaron a dos grupos experimentales de manera aleatoria. Un grupo se trato con dispositivos CIDR y el otro con esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de *Apis mellifera*; el tratamiento tuvo una duración de 16 días durante el cuál se tomaron muestras sanguíneas vía punción yugular (una por día), el propósito fue obtener el suero el cuál fue congelado hasta el día del análisis mediante la prueba de ELISA.

La progesterona contenida en la Jalea real difundió a torrente sanguíneo, aunque en menor cantidad comparada con un dispositivo CIDR; en cambio los niveles de Estradiol presentes en la jalea real fue mayor comparados con el CIDR dado que este último no contiene Estradiol; al momento de la introducción del semental para detectar la presencia de signos de estro en las hembras, no hubo interés por parte de ningún individuo.

Introducción

El ciclo reproductivo de los mamíferos es controlado por dos sistemas reguladores, Sistema Nervioso y Sistema Endócrino. El Sistema Nervioso se ve influenciado por el medio ambiente a través de la información captada con la vista (horas luz), el olfato (captación de feromonas), también interfiere la nutrición y la condición corporal de los animales, así como la bioestimulación (presencia de un semental u otras hembras) y el sistema endócrino, el cual se ve influenciado por mensajeros químicos los cuales conocemos como hormonas (Ptaszynska, 2007).

La cabra (*capra hircus hircus*) es una especie considerada poliéstrica estacional de días decrecientes, por lo que presenta su actividad reproductiva en la época de otoño-invierno; durante esta temporada presentan signos de estro acompañados de ovulaciones en un periodo de tiempo (21 ± 3 días); esta actividad reproductiva está regulada por diversos factores, siendo el fotoperiodo el factor de mayor importancia. El ciclo estral de la cabra consta de dos fases: folicular y lútea. La fase folicular con una duración de 4 días está compuesta por el proestro y el estro; durante esta fase la hormona que predomina es el estradiol (E2) y la fase lútea con una duración de 16 días está formada por el metaestro y el diestro, donde la hormona que predomina es la progesterona (P4). (Angulo y col., 2014)

El estradiol es una hormona producida por el folículo en desarrollo, provocando una retroalimentación positiva para la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); a su vez ésta tiene una retroalimentación positiva sobre la hormona folículo estimulante (FSH), a medida que los folículos llegan a su madurez esta retroalimentación se vuelve negativa, mientras que hay una retroalimentación positiva sobre la hormona luteinizante (LH) para desencadenar el pico preovulatorio y posteriormente la ovulación; el estradiol promueve la conducta reproductiva. La progesterona es producida por el cuerpo lúteo (CL); se

encarga de inhibir la producción de LH, por lo tanto, inhibe el desarrollo folicular y la ovulación (Galina, 2008)

En las unidades de producción de pequeños rumiantes se han desarrollado diferentes tratamientos hormonales y de bioestimulación que tienen como objetivo inducir y sincronizar el estro y la ovulación. Dentro de los tratamientos usados está el uso de esponjas de poliuretano, las cuales están impregnadas con progestágenos sintéticos como acetato de fluorogestona (FGA) y/o acetato de medroxiprogesterona (MAP); también se emplean los dispositivos intravaginales (CIDR) que son un elastómero de silicona y un núcleo de nylon, tienen como principio activo progesterona (0.3 g), que se libera de forma prolongada; Dichos tratamientos tienen como función “emular” la fase lútea, suprimiendo la liberación de gonadotropinas hipofisarias; también se han utilizado para inducir la actividad reproductiva cuando los animales se encuentran en un anestro no profundo. (Wheaton y col., 1993)



CIDR



Esponja de poliuretano

En los animales que se encuentran en época reproductiva, también se ha utilizado la prostaglandina F2 alfa ($PGF_{2\alpha}$) cuya función es la lisis del cuerpo lúteo y de esta manera la hembra retorne al estro. Existen otros tratamientos en los cuales no se emplean productos hormonales conocidos como “tratamientos de bioestimulación” uno de ellos es el llamado “efecto macho” (Ramírez y col., 2016) el cual consiste en exponer a un macho entero (no castrado) ante las hembras y

así inducir el estro y la ovulación, otro efecto social es el llamado “efecto hembra”; el cual consiste en introducir a un grupo de hembras que se encuentran en estro a un corral de hembras que están en anestro para que éstas inicien su actividad reproductiva. Ambos efectos sociales tienen su efectividad gracias a las feromonas producidas por los propios individuos. (Galina, 2008) (Angulo y col., 2014).



Efecto Hembra



Efecto Macho

Todos estos métodos (hormonales y de bioestimulación) han resultado ser efectivos en programas reproductivos y de mejoramiento genético, para aumentar el número de partos por hembra al año y en el caso de las granjas cuyo objetivo es la producción de leche, lo cual ha permitido tener una producción constante.

Actualmente, la tendencia mundial en producción de alimentos para consumo humano está siendo modificada en cuanto a los métodos empleados en los animales, lo cual ha impactado en el mercado; hay una demanda de que los productos sean limpios, verdes y éticos (LVE). Para los productores esto quiere decir que deben cambiar hacia prácticas que reduzcan al mínimo o eviten completamente los tratamientos químicos y hormonales. (Ángeles y col., 2016)

En recientes estudios científicos sobre la composición de la jalea real de *Apis mellifera*; (Melliou y Chinou, 2014) se describe que es una sustancia que presenta un color blanco lechoso a amarillento, posee un sabor ácido, es producida y

secretada por las glándulas hipofaríngeas de las abejas obreras. La jalea real es el alimento de las larvas destinadas a ser reinas, el consumo de esta jalea ocasiona que las larvas alcancen un mayor tamaño y que se desarrollen sexualmente, al contrario de las abejas obreras y los zánganos ya que ellos solo son alimentados temporalmente con jalea real (no más de 3 días). (Kridli y col., 2003) (Melliou y Chinou, 2014). En diversas investigaciones se ha sugerido que la jalea real posee actividad esteroidea y contiene testosterona. (Gómez Guerrero Adriana, 2014)



Jalea Real



Apis mellifera

Con base a esta demanda de la sociedad; en el departamento de Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, se dio a la tarea de analizar la jalea real de abejas *Apis mellifera*, en dicho análisis (tesis en proceso) se encontró que la jalea real posee hormonas esteroides (testosterona, estradiol y progesterona).

Objetivo

Determinar si la progesterona y el estradiol que contiene la Jalea Real difunde a plasma sanguíneo de la cabra doméstica (*Capra hircus hircus*) al igual que la progesterona contenida en un dispositivo CIDR y evaluar si las hembras tratadas con jalea real contenida en un dispositivo intravaginal de poliuretano manifiestan signos de estro durante el tratamiento.

Hipótesis

Los niveles de progesterona y estradiol que libera un dispositivo intravaginal que contiene jalea real en plasma sanguíneo de la cabra doméstica (*Capra hircus hircus*) son similares a la progesterona que libera un dispositivo CIDR.

Materiales y Métodos:

Lugar:

Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA).

Ubicado en el kilómetro 28.5 de la Carretera Federal México – Cuernavaca, a 19° latitud norte y 99° longitud Oeste a una altura de 2760 metros sobre el nivel del mar, el clima de la región es c (w) b (ij) que corresponde a semifrío semihúmedo con lluvias en verano y con una precipitación pluvial de 800 a 1200 milímetros anuales y una temperatura promedio de 19° C.

Animales experimentales:

Se utilizaron 6 hembras de la raza alpina francesa con una edad que va desde los 2 hasta los 8 años con fertilidad comprobada ya que por lo menos han parido una vez en su vida.



Previo a la realización del experimento todas las cabras fueron sometidas a una celiotomía medio ventral con el objetivo de retirar los ovarios (para quitar cualquier fuente de hormonas esteroides) conforme a la siguiente técnica quirúrgica:

Previo a la cirugía, las hembras fueron sometidas a un dietado de agua y alimento por un periodo de 12 horas, posteriormente la hembra se tranquilizó con Xilacina utilizando una dosis de (0.20 mg/kg vía Intramuscular) y se procedió a realizar un lavado y rasurado del área donde se realizó la incisión quirúrgica, posteriormente se le aplicó Ketamina (2 mg/kg vía endovenosa) (Cuicas y col., 2016) y de esta manera se obtuvo una anestesia disociativa, la hembra se colocó en la camilla, en una posición decúbito – dorsal. El cirujano colocó los campos quirúrgicos; se

realizó una incisión de aproximadamente 10 cm de largo, 4 cm anterior a la glándula mamaria sobre la línea media. Posteriormente se localizó el útero y los ovarios se exteriorizaron para ligar la vena y arteria ovárica con material de sutura absorbible y posteriormente se procedió a retirar los ovarios lo más proximal a la sutura. (Angulo y col., 2014) (Hedlund y col., 2009).



Celiotomia medio ventral

Las cirugías se realizaron en un área específica destinada para técnicas quirúrgicas, el cual es un espacio cerrado, con puerta, ventanas, camilla quirúrgica específica para pequeños rumiantes, piso de loza, paredes pintadas, mesa de acero inoxidable, lavabo, estante de farmacia, agua, luz, drenaje, fácil de lavar y desinfectar.

Para el post – operatorio los animales se dejaron en recuperación en un corral individual con cama limpia, alimento y agua a libre acceso, se medicaron con antibiótico (Penicilina G procaínica con dosis de 11000 – 22000 UI/kg) y analgésico (Flunixin de meglumina con dosis de 1 – 2 ml por cada 25 kg) durante 6 días y se les realizó examen físico durante los días de recuperación, 15 días después de las cirugías se procedió a colocar los CIDR y las esponjas.

Realización de las esponjas de poliuretano

Se adquirieron bloques de poliuretano con una altitud de 3.8 cm, los cuales se llevaron a un local donde realizan suajes para que se cortaran de una forma circular con las siguientes medidas:

3 cm (alto) x 3.8 cm (diámetro). A dichos dispositivos se les depositó mediante una jeringa nueva 10 ml (0.3 g) de jalea real; la cual contiene 108.2 ng/100g de progesterona y 416.7 ng/100g de estradiol (Ramos y Soriano, 2004) una vez depositada en las esponjas, éstas se colocaron en una estufa seca a 30°C durante 24 horas, con el objetivo de que la jalea real se deshidrate.



Jalea Real



Jalea Real y esponjas de poliuretano



Esponjas con jalea real

Grupos experimentales:

Las 6 cabras (ovariectomizadas) se asignaron de manera aleatoria a 2 grupos experimentales.

El primer grupo se trató con esponjas intravaginales impregnadas con jalea real (n=3) (TEJR).

El segundo grupo se trató con dispositivos intravaginales (CIDR) laboratorios Pfizer (n=3) (TCIDR).



Colocación de esponjas



Colocación de los CIDR's

Toma de muestras

Desde dos días antes de la colocación de las esponjas y los CIDR's, a todas las cabras independientemente al grupo al que pertenecieran; se les tomaron dos muestras sanguíneas vía punción yugular, las cuales fueron colectadas en tubos con activador de la coagulación para obtener el suero con el objetivo de verificar que las cirugías se realizaron adecuadamente y por lo tanto, no hubiera presencia de hormonas sexuales (Progesterona y Estradiol) en torrente sanguíneo que pudieran alterar los resultados, a partir de la colocación de los dispositivos se tomaron muestras sanguíneas durante los 12 días que duró el tratamiento y 2 días

después de que se retiró el CIDR y la esponja. El suero obtenido se almacenó en tubos ependorf identificados y se congelaron hasta el día de su evaluación.



Toma de muestra
sanguínea

Durante los 12 días de tratamiento las cabras de los 2 grupos se sometieron a detección de celo con 2 diferentes machos (mañana 10 am y tarde 4 pm), con la finalidad de observar si las hembras se presentan receptivas a los machos, sin importar el grupo al que pertenezcan.

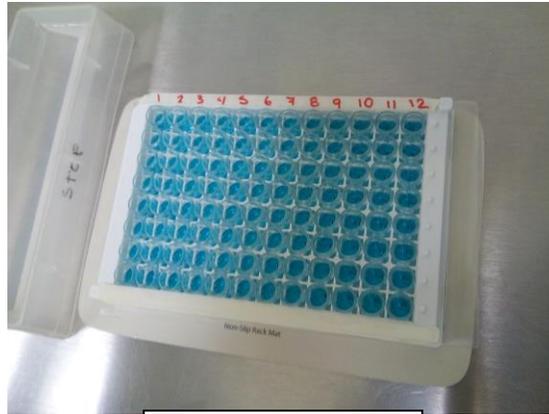


Semental 1



Semental 2

Las muestras de suero se analizaron en el departamento de Reproducción de la FMVZ UNAM mediante la técnica de ELISA.

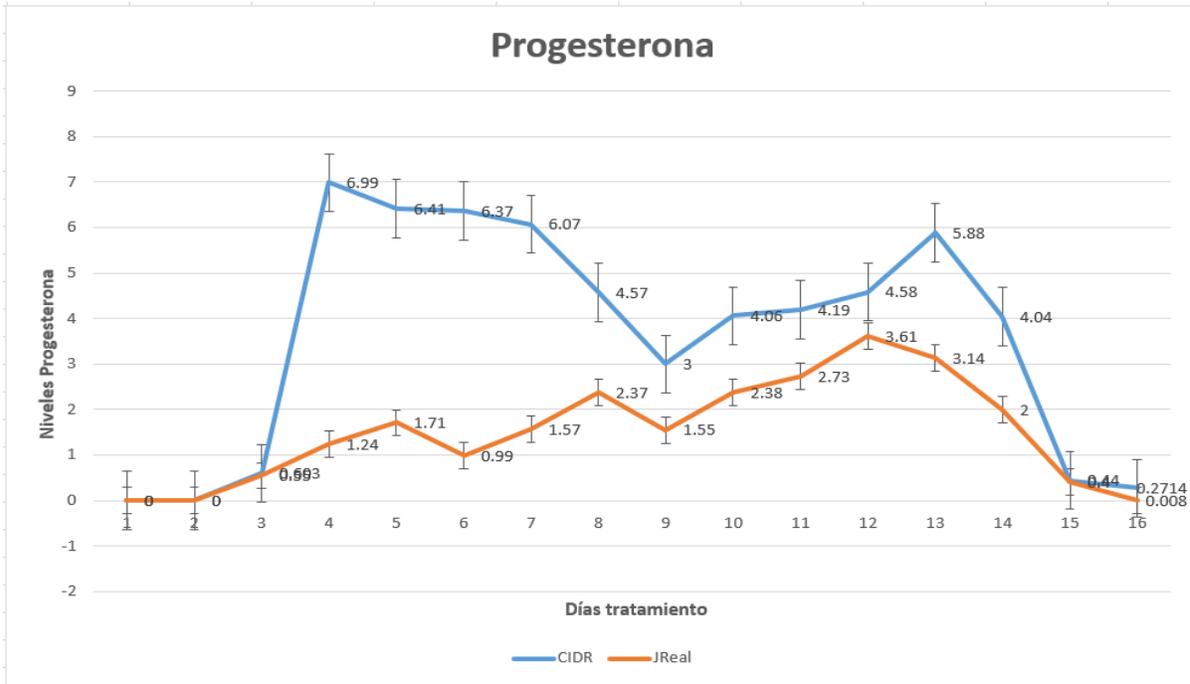


Técnica de Elisa

Los niveles de hormonas en suero (progesterona y estradiol) fueron analizados mediante un análisis de varianza entre grupos.

Resultados:

Gráfica 1. Niveles de Progesterona

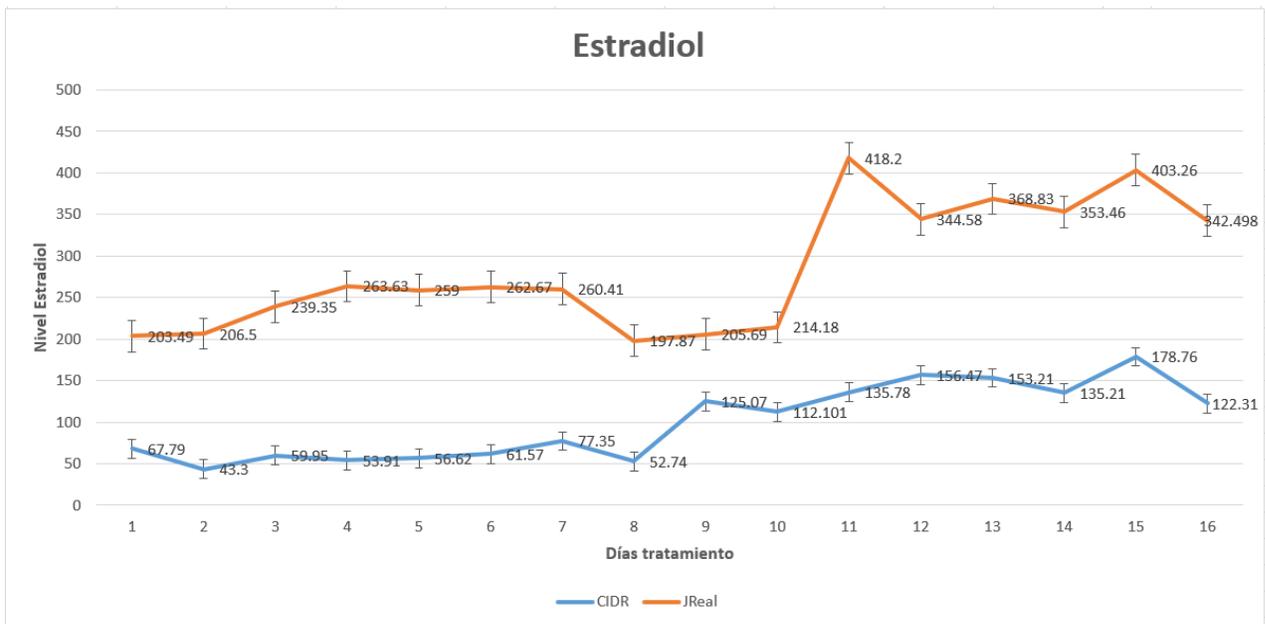


En la Figura 1 (TCIDR) se observa que los niveles de progesterona empiezan a elevarse al finalizar el día 2 (día de colocación del CIDR), se presenta un pico el día 3 y se mantiene hasta el día 5, posteriormente empieza a disminuir (día 6 - 9), del día 10 al día 13 se vuelve a observar un aumento en los niveles de progesterona séricos, pasando el día 13 se observa una disminución total que coincide con la finalización del tratamiento.

Mientras que en el (TEJR) se observa que los niveles de progesterona empiezan a elevarse el día 3 (un día posterior a la colocación de las esponjas), teniendo varios picos durante todo el tratamiento (día 5, 8 y 12).

A diferencia del CIDR, los niveles de progesterona provenientes de la jalea real son menores y tardan más en elevarse y en alcanzar un pico.

Gráfica 2 Niveles de estradiol



En la Figura 1 (TCIDR) se observa que los niveles de estradiol son muy bajos en todo momento, solo se ve una ligera elevación a partir del día 8 hasta el final del tratamiento.

Mientras que en el (TEJR) se observa que los niveles de estradiol son constantes del día 1 al día 7, posteriormente se observa un ligero descenso (día 8 - 10), después se observa un pico durante el día 11 y finalmente se mantiene constante del día 12 al día 16.

Al momento de la introducción de los sementales a pesar de los niveles elevados de Estradiol en sangre, no fueron suficientes para que los animales manifestaran signos de estro.

Discusión:

Niveles de progesterona séricos

En un estudio realizado por Bauernfeind y Holtz (1991) en el que analizaron los niveles de progesterona en el suero de cabras criollas (Boer x Alpino) durante el día 3 y los días 11 al 14 del diestro de un ciclo estral mediante la técnica de radioinmunoanálisis. Ellos encontraron que en el día 3 del diestro los niveles de progesterona eran de 0.27 ng/ml y del día 11 al 14 fueron de 7.2 a 7.3 ng/ml (Bauernfeind and Holtz 1991); los niveles de progesterona del día 3 en el presente estudio son ligeramente más elevados (TCIDR – 0.603 ng/ml y TEJR 0.55 ng/ml) que los citados por Bauernfeind y Holtz. En cambio, los niveles del día 11 al 14 (TCIDR – 4.04 a 4.19 ng/ml y TEJR – 2.00 a 2.73 ng/ml) son más bajos al compararlos con los resultados de estos autores, lo cual podría deberse a que durante el ciclo estral puede haber la presencia de más de una onda folicular, por lo tanto se forma más de un cuerpo lúteo y mientras más cuerpos lúteos se formen los niveles de progesterona serán más elevados. En un estudio realizado por Rubianes en el año 2000 donde se analizó la relación entre las concentraciones séricas de progesterona y el patrón de ondas foliculares, se reporta que las cabras con 4 ondas de desarrollo folicular tenían durante la mitad del ciclo estral concentraciones más elevadas de progesterona que las cabras con 2 o 3 ondas de desarrollo folicular (Rubianes, 2000); en nuestro estudio las cabras no presentaban ninguna actividad ovárica debido a que se ovariectomizaron previo al experimento. Estos resultados son el indicador que los niveles de progesterona en suero provienen exclusivamente de los dispositivos CIDR y las esponjas impregnadas con jalea real de *Apis mellifera*. Esto se pudo determinar previo al inicio de ambos tratamientos mediante el muestreo en los primeros dos días ya que se encontraron niveles de 0 ng/ml.

En otro estudio cuyo objetivo fue estudiar las concentraciones de progesterona en un ciclo estral normal de cabras criollas y cruza de Anglo-Nubia con Saanen en el que se realizaron 2 experimentos. En el experimento 1 utilizaron cabras criollas y en el experimento 2 se compararon las mismas cabras criollas del experimento 1 con cabras Nubia x Saanen; en ambos experimentos se tomaron muestras de sangre vía punción yugular para determinar las concentraciones de progesterona durante el diestro de un ciclo estral normal. Los niveles promedio de progesterona durante el estro (entre el día 3 y 4) fueron sumamente bajos 1.2 ng/ml y se incrementan paulatinamente hasta el día 10 siendo de 8.2 ng/ml donde alcanzó su máxima concentración. Posteriormente la concentración elevada de la hormona se mantuvo hasta el día 16; a partir de ese día las concentraciones comenzaron a disminuir hasta obtener los valores que se tenían al principio del ciclo estral. (Colina-Flores, 2002). En el presente estudio los niveles promedio de progesterona durante el día 3 y 4 en el TCIDR son de 6.39 ng/ml, si los comparamos con los citados por Colina-Flores son significativamente más elevados, ya que un CIDR contiene 0.33 g de progesterona y su liberación no es controlada y de ahí la variación entre individuos; mientras que en el TEJR las concentraciones promedio de progesterona fueron de 1.47 ng/ml las cuales son muy similares a los niveles citados por estos autores, tomando en cuenta que la concentración de progesterona en la jalea real por esponja fue de 3.24 ng/3g (Ramos y Soriano, 2004) la cual es menor a la del CIDR. Colina-Flores (2002) mencionan que los niveles de progesterona en el diestro aumentan a partir del día 10. En el presente estudio en el caso del CIDR se observó una disminución a 4.19 ng/ml lo que coincide con lo informado por Menchaca y Rubianes en el 2003 quienes mencionan que la cantidad de hormona del CIDR va disminuyendo a medida que aumentan los días de tratamiento, alcanzando niveles considerados sublúteos 2 ng/ml y los niveles dados por el TEJR tuvieron un pequeño aumento 2.73 ng/ml; el nivel máximo de progesterona con el CIDR se alcanzó al día 3 6.99 ng/ml del tratamiento y en el caso de la esponja fue al día 11 3.61 ng/ml del tratamiento.

En un estudio realizado por Menchaca y Rubianes (2003); en el cual utilizaron cabras (sin raza definida) que se encuentran en anestro estacional; a las que se les colocaron dispositivos CIDR durante doce días y se les tomaron muestras de sangre para obtener el suero. Ellos informaron que los niveles de progesterona sérica proveniente del dispositivo CIDR durante los primeros tres o cuatro días, eran mayores a 5 ng/ml y fueron más elevados que los observados durante una fase lútea normal posterior al sexto día de tratamiento; las concentraciones séricas de progesterona disminuyeron a lo que ellos consideran niveles sublúteos 2 ng/ml permaneciendo bajas hasta el retiro del dispositivo CIDR (al día 12 del tratamiento) (Menchaca y Rubianes, 2003).

Tomando estos datos como referencia, cabe destacar que en el presente estudio las concentraciones promedio de progesterona del día 1 al día 4 fueron de 3.50 ng/ml (TCIDR) y de 1.1 ng/ml (TEJR). Los niveles en ambos tratamientos son más bajos que los citados por Menchaca y Rubianes (2002); esto se debe a que las concentraciones séricas de progesterona provienen exclusivamente del dispositivo CIDR. Pasando el sexto día hasta el día del retiro de ambos dispositivos, las concentraciones promedio fueron de 4.33 ng/ml (TCIDR) y de 2.54 ng/ml (TEJR), como vemos los niveles del presente estudio fueron más elevados que los reportados por Menchaca y Rubianes (2002); en ambos casos la diferencia entre valores podría deberse a la cantidad de progesterona liberada por ambos dispositivos, así como a la capacidad de absorción por parte de los individuos.

En otro estudio realizado en cabras de la raza Huanghuai las cuales fueron sincronizadas mediante 2 inyecciones intramusculares de un análogo de la PGF2 α , administradas con 12 días de diferencia. Las cabras fueron ovariectomizadas el día 9 después del inicio del cuarto estro para así determinar las concentraciones de progesterona; se observa que los niveles del día 4 al día 12 en la fase lútea durante un ciclo estral normal, eran de 0.26 – 2.46 ng/ml (Pang y col. 2010); comparados con los de nuestro análisis, los niveles de progesterona en el TCIDR fueron significativamente más elevado (4.58 – 6.99 ng/ml), ya que las

concentraciones de progesterona que contiene un dispositivo CIDR son mayores 0.33g (Álvarez, R.L. y col.).

Con respecto al tratamiento con Jalea real de *Apis mellifera* en nuestro estudio se administraron 10 ml por esponja lo que equivalía a que cada dispositivo contenía 0.3 g, en un estudio realizado por Ramos y Soriano (2004) al realizar un análisis de Jalea real de *Apis mellifera* encontraron los siguientes datos de progesterona 108.2 ng/100g, = 1.08 ng/1g, = 3.24 ng/3g; nuestros niveles de progesterona son muy similares (1.24 – 3.61 ng/ml) a los observados en un diestro normal. (Pang y col. 2010)

En otro estudio se utilizaron cabras (no esterilizadas) de raza no definida, a las cuales se les introdujeron dispositivos CIDR reutilizados durante diferentes días de permanencia, quedando los tratamientos de la siguiente manera T1: 6 días, T2: 9 días y T3: 13 días; durante los diferentes tratamientos todas las cabras fueron muestreadas para medir niveles séricos de progesterona en diferentes momentos (al insertar el CIDR y al momento de su retiro). El suero fue analizado a través de radioinmunoensayo (RIA) y los niveles promedio de progesterona registrados entre los tres tratamientos al momento de la inserción del CIDR fueron de 3.29 ng/ml y al momento del retiro los niveles promedio fueron de 2.82 ng/ml (Uribe-velásquez y col., 2011). Comparado con estos valores, los de nuestro estudio al momento de insertar ambos dispositivos (CIDR y esponjas) tenemos un valor de 0 debido a que las cabras se ovariectomizaron previo al inicio de ambos tratamientos; posterior al retiro de los dispositivos los valores obtenidos fueron de 4.04 ng/ml en el caso del TCIDR y de 2.00 ng/ml en el TEJR lo cuál coincide con lo informado por (Uribe-Velásquez y col, 2011).

Goel & Kharche, (2012) en un estudio el cual tuvo como objetivo investigar la actividad ovárica, en términos de patrón ovulatorio (tiempo y frecuencia) y determinación de niveles de progesterona en cabras de la raza jamnapari. Durante el experimento se midieron las concentraciones de progesterona a través de muestras sanguíneas obtenidas vía punción yugular durante los meses de junio y

julio; los niveles de progesterona variaron de 0.58 ± 0.12 ng/ml (niveles más bajos, durante el estro) a 8.35 ± 2.60 ng/ml (nivel máximo) durante la duración del ciclo estral ($21 \text{ días} \pm 3 \text{ días}$). Estos investigadores concluyeron que los niveles de progesterona se mantenían basales cuando la cabra presentaba estro y posteriormente aumentaban gradualmente después de la ovulación; alcanzando niveles máximos el día 14 del ciclo (Goel y Kharche, 2012). Los valores más bajos obtenidos en nuestro estudio se observan en el día 2 del tratamiento (TCIDR 0.603 ± 0.049 ng/ml y TEJR 0.55 ± 0.783 ng/ml); mientras que el nivel máximo detectado fue en el día 3 del tratamiento en el caso del CIDR (6.99 ± 0.526 ng/ml) y el día 12 en el caso de la jalea real (3.61 ± 0.497 ng/ml); cabe mencionar que los niveles iniciales y los valores máximos alcanzados en ambos tratamientos en nuestro estudio son estadísticamente más bajos a los informados por Goel & Kharche (2012) a pesar que los niveles de progesterona provenían de un CIDR y de una esponja intravaginal impregnada con jalea real. Estas variaciones pueden deberse a la liberación de la progesterona proveniente del CIDR y que las concentraciones de esteroides que contenían las esponjas intravaginales impregnadas con jalea real de *Apis mellifera* eran inferiores a las de un diestro normal.

Niveles de estradiol séricos

Revisando el estudio realizado por De Castro y col., (1999), donde utilizaron cabras de la raza Saanen multíparas, a las cuales se les aplicaron dos inyecciones de PGF 2α con la finalidad de sincronizar el estro, y se muestrearon vía punción yugular para medir las concentraciones séricas de estradiol en varias fases de un ciclo estral, dichas concentraciones aumentan bruscamente desde el día de la ovulación 2.7 ± 0.3 pg/ml hasta el día 2 postovulación (7.6 ± 0.9 pg/ml) para disminuir a niveles basales (< 3 pg/ml). Las concentraciones de Estradiol aumentaron bruscamente y coinciden con la disminución de la progesterona (luteólisis); 2 días antes de la ovulación las concentraciones de estradiol

alcanzaron su punto máximo (16.5 ± 2.4 pg/ml) (De Castro y col., 1999). En nuestro estudio las concentraciones de estradiol según los diferentes días basándonos en lo citado por estos autores, en el día 2 los niveles fueron de (43.3 ± 22.603 pg/ml en el TCIDR y de 206.50 ± 38.68 pg/ml en el TEJR); los niveles son significativamente más altos que los citados por De Castro y col., sobre todo en el TEJR. Luego en el día 16 los niveles son de (122.31 ± 31.97 pg/ml en el caso del TCIDR y de 342.49 ± 140.22 pg/ml en el TEJR), comparados con el reporte de De Castro y otros; los niveles son mucho más elevados en el presente estudio debido a la información citada por Ramos y Soriano, (2004) que la jalea real contiene altos niveles de estradiol (416.7 ng/100g estradiol); además de la secreción de hormonas esteroides provenientes de las glándulas suprarrenales (Pang y col. 2010).

Hay una diferencia significativa entre los niveles de estradiol del TCIDR (40 – 180 pg/ml) y el TEJR (202 – 419 pg/ml) obtenidos en este estudio; en ambos tratamientos los niveles son más elevados en comparación con otro estudio donde los niveles de estradiol normales durante el ciclo estral van de 22 a 28 pg/ml (Franco y col., 2012). Así mismo en otro estudio realizado por (Blaszczyk y col., 2003) los niveles de estradiol que ellos mencionan van de 15.3 ± 5.0 pg/ml en otoño y 12.2 ± 3.8 pg/ml en primavera; los niveles son significativamente más bajos que los obtenidos en el presente estudio. Para complementar lo antes mencionado y determinar el motivo por el cual los niveles son más elevados en nuestro estudio; Ramos y Soriano en febrero del 2004 los cuáles hicieron un estudio a fondo sobre la jalea real de *Apis Mellifera* y concluyeron que contiene hormonas esteroides (Progesterona, Testosterona y Estradiol), en el caso del estradiol la cantidad obtenida es de (416.7 ng/100g) (Ramos y Soriano, 2004), con esto podemos descartar por qué los niveles son más elevados en el caso del TEJR.

Podemos destacar un estudio donde se menciona sobre la producción de hormonas esteroides (progesterona y Estradiol) a través de las glándulas suprarrenales (Pang y col. 2010); lo cual explica el porqué de los niveles elevados

de estradiol en el caso del TCIDR, ya que como antes se mencionó el dispositivo CIDR contiene únicamente progesterona natural y las cabras fueron ovariectomizadas previo al inicio de ambos tratamientos; a su vez se comprobó que las cirugías fueron realizadas de forma adecuada mediante los primeros dos días que se tomaron muestras sanguíneas. A su vez debemos resaltar que la cantidad de estradiol presente en el suero en ambos tratamientos no fue suficiente para provocar signos de estro en las cabras; esto se comprobó a través de 2 machos que se introdujeron en la mañana y en la tarde durante todo el tratamiento, dichos animales no presentaron interés alguno (ni hembras, ni machos). Como antes se mencionó la jalea real contiene (416.7 ng/100g) (Ramos y Soriano, 2004), lo cual aclara los niveles séricos de estradiol en el TEJR.

Conclusiones:

- La Progesterona presente en la jalea real de *Apis mellifera* administrada a través de esponjas vaginales difunde a torrente sanguíneo, de la misma manera que un cidr pero en concentraciones menores.
- El Estradiol presente en la jalea real de *Apis mellifera* administrada a través de esponjas intravaginales difunde a torrente sanguíneo, el cual no es suficiente para provocar signos de estro en las hembras, por lo tanto, al momento de la introducción del macho, este no presentó interés alguno.
- La cantidad de animales es poca como para obtener un fundamento totalmente claro.

Literatura citada:

Ángeles Hernández, Juan C., Castelán Ortega, Octavio A., Schilling, Sergio Radic., Ángeles Campos, Sergio., Ramírez Pérez, A. Hilda and González Ronquillo, Manuel. (2016). Organic Farming: A Promising Way of Food Production. EUA: InTech.

Angulo, Rosa., Balcázar, Juan., Ortíz., Porras.; Reproducción de ovino, primera edición, México, 2014.

Bauernfeind, M. y Holtz, W. (1991). "Progesterone and Estrogen Levels in Serum of Cycling Goats Measured by Enzyme Immunoassay." Small Ruminant Research 6(1-2):95-102.

Blaszczyk, B., Udala, J. y Gaczarzewicz, D., (2004). "Changes in Estradiol, Progesterone, Melatonin, Prolactin and Thyroxine Concentrations in Blood Plasma of Goats Following Induced Estrus in and Outside the Natural Breeding Season." Small Ruminant Research 51(3):209-19

Colina-flores, R.M Rincón-delgado F. De. 2002. "De La Cabra Criolla Y Nubia X Saanen." 3(1):67-71.

Cuicas Huerta, Rosendo., Hernández Castro, Elias., Martínez Rojero, Rubén Darío., Palemón Alberto, Francisco., Sánchez Rosas, Ogilvio. "Transferencia de embriones en cabras (*Capra aegragus hircus*) servidas anticipadamente". *Tlamati* 7.1 (2016)

De Castro, T., Rubianes, E., Menchaca, A., Rivero A. (1999). "Ovarian dynamics, serum estradiol and progesterone concentrations during the interovulatory Interval in goats". Elsevier; Montevideo, Uruguay.

Franco, J., Uribe, L. (2012). "Hormonas Reproductivas de Importancia Veterinaria en Hembras Domésticas Rumiantes." 41-56.

Galina, Valencia. (2008). Reproducción de animales domésticos. México: Limusa.

Goel, A. K. y Kharche, S.D. (2012). "Ovulatory Pattern and Serum Progesterone Levels during Oestrus Cycle in Jamunapari goats." Indian Journal of Animal Sciences 82(5):468-71.

Gómez Guerrero Adriana (2014) Producción y análisis financiero de la obtención de jalea real de abejas *Apis mellifera* por el método Doolittle. Universidad de la Salle. Bogotá, D.C.

Hedlund, Cheryl S., Johnson, Ann L., Schulz, Kurt S., Seim, Howard B., Willard, Michael D., Bahr, Anne., Carroll, Gwendolyn L. (2009). Cirugia en pequeños animals. EUA: Elsevier.

Kridli, R.T., Husein, M.Q., Humphrey, W.D. (2003). Effect of royal jelly and GnRH on the estrus synchronization and pregnancy rate in ewes using intravaginal sponges. Elsevier, 49, 25 – 30.

Melliou, Eleni and Chinou, Ioana (2014). Chemistry and Bioactivities of Royal Jelly. Studies in Natural Products Chemistry, 43, 261 – 285.

Menchaca Alejo, A. y Rubianes, E. (2003) "The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats." 271-87.

Menchaca Alejo, A. y Rubianes, E. (2004) "New treatments associated with timed artificial insemination in small ruminants." 403-13

Pang, X. S., Wang, T.G. Zhu, T.G., Yin, D. Z., Zhang, Y. L., Meng, L. y Wang, F. (2010). "Concentrations of Progesterone and Estradiol in Peripheral Plasma during the Estrous Cycle and after Ovariectomy in Huanghuai Goats of High or Poor Prolificacy." Asian-Australasian Journal of Animal Sciences 23(2):188-96.

Ptaszynska Monika; Compendium de Reproducción Animal, 9na edición, Sinervia Uruguay/Paraguay, diciembre 2007.

Ramírez, S., Bedos, M., Chasles, M., Hernández, H., Flores, J.A., Vielma, J., Duarte, G., Retana Márquez, M.S., Keller, M., Chemineau, P., Delgadillo, J.A., (9 de agosto del 2016). Fifteen minutes of daily contact with sexually active male induces ovulation but delays its timing in seasonally anestrous goats. *Theriogenology*, 87, 6.

Ramos, René., Soriano, Saúl. "Propuesta de métodos analíticos para determinar la calidad de la jalea real producida por la abeja (*Apis mellifera*) y comercializada de en el Salvador". Universidad del Salvador (febrero, 2004)

Rubianes, E. (2000) "Avances en el conocimiento de la fisiología ovárica de los pequeños rumiantes y su aplicación para el manejo reproductivo." 6: 93-123.

Ruíz-Rodríguez, A., Peralta-Castillo, J.A., Escobar-Medina, F.J., Rincón Delgado, R.M. y De la Colina-Flores, F. (2002). "Caracterización de la fase lútea en el ciclo estral de la cabra criolla y Nubia x Saanen". Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Apartado Postal 11. Calera de V.R., Zac. 98500. México.

Ungerfeld, Rodolfo (2015) Sincronización de celos en ovejas y cabras con dispositivos intravaginales liberadores de progestágenos: alteraciones en ambiente vaginal y su relación con la fertilidad. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v.39, n.1, p.104-108.

Uribe-Velásquez, Luis Fernando, Gutiérrez Toro, Carolina, Carreño Ortiz, Edward Edgardo, Izquierdo Jiménez, Jorge Hernán, Lenz Souza y Ángel Botero Santiago. (2011). "Reutilización del Dispositivo de Progesterona (CIDR) Asociado con Protocolos de Corta Duración en Cabras Re-Use of Intravaginal Progesterone Devices (CIDR) Associated with the Short-Term Protocol in Goats."

Uribe – Velásquez, Luis Fernando., Gutiérrez Toro, Carolina., Carreño Ortiz, Edward Edgardo., Izquierdo Jiménez, Jorge Hernán., Lenz Souza, María Inés., Ángel Botero, Santiago. “Reutilización del dispositivo de progesterona (CIDR) asociado con protocolos de corta duración”. (2011)

Wheaton, J.E. Carlson, K.M., Windels, H.F., Johnston, L.J., CIDR: A new progesterone - releasing intravaginal device for induction of estrus and cycle control in sheep and goats. Anim. Reprod. Sci 1993; 33: 127-141.