

8



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

EFFECTO DE LA HORMONA DEL
CRECIMIENTO RECOMBINANTE SOBRE LA
ACRIVIDAD REPRODUCTIVA EN CABRAS
PREPUBERES.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
PRESENTAN:

JORGE ALBERTO CARRILLO CORTES
MARIA IX-CHEL GRANADOS RAMIREZ

ASESOR: M. En C. ARTURO ANGEL TREJO GONZALEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto de la hormona del crecimiento recombinante sobre la actividad reproductiva en cabras prepúberes".

que presenta el pasante: Jorge Alberto Carrillo Cortés
con número de cuenta: 9006462-1 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de Julio de 2000.

- | | | |
|------------------|-----------------------------------------------------|--|
| PRESIDENTE | <u>M. en C. Arturo Trejo González</u> | |
| VOCAL | <u>M.V.Z. Yolanda del Sagrado Corazón Pérez Ruz</u> | |
| SECRETARIO | <u>M.V.Z. Wilson Medina Barrera</u> | |
| PRIMER SUPLENTE | <u>M.V.Z. Germán Garrido Fariña</u> | |
| SEGUNDO SUPLENTE | <u>M.V.Z. Ma. Consuelo Dueñas Sanson</u> | |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

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

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

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto de la hormona del crecimiento recombinante sobre la actividad reproductiva en cabras prepúberes".

que presenta la pasante: María Ix-chel Granados Ramírez
con número de cuenta: 9207431-4 para obtener el título de :
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de Julio de 2000.

| | | |
|------------------|-----------------------------------------------------|--|
| PRESIDENTE | <u>M. en C. Arturo Trejo González</u> | |
| VOCAL | <u>M.V.Z. Yolanda del Sagrado Corazón Pérez Ruz</u> | |
| SECRETARIO | <u>M.V.Z. Wilson Medina Barrera</u> | |
| PRIMER SUPLENTE | <u>M.V.Z. Germán Garrido Fariña</u> | |
| SEGUNDO SUPLENTE | <u>M.V.Z. Ma. Consuelo Dueñas Sanson</u> | |

La ciencia es conocimiento.

Spencer

Con el conocimiento se acrecentan las dudas.

Goethe

De evitar disgusto se compone la felicidad.

Karr

Muy pocos aciertan antes de errar.

Séneca

Una mujer hermosa agrada a los ojos; una mujer buena agrada al corazón: la primera es una joya; la segunda es un tesoro.

Napoleón

INDICE

| | |
|--------------------------------------|----|
| RESUMEN | i |
| INTRODUCCION | 1 |
| REVISION DE LITERATURA | 1 |
| OBJETIVOS | 10 |
| MATERIAL Y METODOS | 11 |
| RESULTADOS | 13 |
| DISCUSION | 17 |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 19 |
| LITERATURA CITADA | 20 |
| ANEXOS | 24 |

RESUMEN.

Con el fin de estudiar el efecto de la hormona del crecimiento recombinante bovina sobre la ganancia de peso, la edad a la pubertad y la prolificidad en cabras criollas encastadas de nubio Se utilizaron 12 cabras prepubes de fenotipo criollo encastadas con Nubio Se pesaron los animales durante tres semanas y posteriormente en base al peso se dividirán al azar, para formar 2 grupos 1)Grupo Control, de 6 animales, 2)Grupo experimental de 6 animales. Cada animal fue pesado una vez por semana y se tomaron muestras de sangre en tubos al vacío de 4.5 ml esterilizados Las muestras de sangre se centrifugaron por 30 minutos a 3000 rpm., se colocaron en tubos eppendorf de 1.5 ml, a los que previamente se les aplicó una gota de azida de sodio al 0.03% como conservador y se rotularon con el número de cabra y semana de muestreo. Los tubos se colocaron en bolsas previamente rotuladas con fecha, nombre y semana, y se congelaron a -20°C hasta que se obtuvieron todas las muestras para proceder a determinar los niveles de progesterona por radioinmunoanálisis A cada cabra del grupo experimental se le aplicaron 41.6 mg de hormona del crecimiento recombinante bovina (rbGH) cada 15 días durante 35 semanas Se metieron los machos a los corrales por una hora diaria, para observar el comportamiento sexual de las cabras. Al terminar el tratamiento, las cabras estuvieron expuestas al macho durante 30 días. Se realizó un examen con ultrasonido de tiempo real a los 100 días de gestación para estimar la edad fetal y someter a las hembras gestantes a una dieta de gestación. Al parto de cada cabra se recabó la fecha de parto y el número de cabritos nacidos Los datos se evaluarán estadísticamente inferencia entre proporciones y análisis de varianza Previo al tratamiento, no existieron diferencias significativas, por el sorteo en base a peso de los grupos ($P > 0.05$). El peso postratamiento fue mayor para los animales tratados con GH 23.31 ± 0.40 contra 20.63 ± 0.40 en los tratados y controles respectivamente ($P < 0.05$) Para el peso total, que incluye la regresión de ajuste para los periodos también existió una diferencia significativa ($P < 0.05$) Para los niveles de progesterona en los grupos tratados y control entre las semanas 7 y 8 del tratamiento existe un alza de progesterona en ambos grupos pero que es mayor para el grupo control y esto mismo se repite en la semana 14 del tratamiento siendo las dos alzas estadísticamente significativas entre ambos grupos ($P < 0.05$) La fertilidad fue similar en ambos grupos ($P > 0.05$), mientras que para la prolificidad, existió una diferencia significativa del 40%, siendo de 160% para el grupo tratado y de 120% para el grupo control ($P < 0.05$). Para la edad a la pubertad, existieron diferencias significativas ($P > 0.05$), siendo este periodo de aproximadamente 30 días mayor en el grupo tratado El tratamiento con Hormona del Crecimiento recombinante bovina aumentó el peso de las cabras tratadas. El tratamiento con rbGH no mejoró los niveles de progesterona de las cabras tratadas, pero estas tuvieron mejor prolificidad La rbGH no influyó en el porcentaje de fertilidad. El tratamiento con rbGH afectó de manera negativa la edad a la pubertad

INTRODUCCIÓN.

Los caprinos son una especie productiva que en general se explota bajo condiciones difíciles de crianza (Arbiza, 1998). Dentro de estos mismos sistemas de transhumancia y pastoreo extensivo, existen pocos programas de selección genética, por lo que la mayoría de los caprinos en pastoreo están sujetos a una selección natural que se traduce en supervivencia a cambio de lenta velocidad de crecimiento y atraso en la edad a la pubertad (Daiton, 1980) Pero cuando esos animales se trasladan a sistemas de producción de leche, hay que seleccionar por la cantidad de leche producida y por precocidad a la pubertad, esto puede obtenerse mediante un programa de mejoramiento genético en largo plazo y mediante tratamientos hormonales en el corto plazo (Jara *et al.*, 1994)

En general las cabras sin control reproductivo, se aparean en su primer estro con pesos muy bajos, lo que atrasa su crecimiento y vida productiva, teniendo además crías muy pequeñas que generalmente se mueren (Trejo, 1998) Por lo que tratamientos con hormona del crecimiento, podrían aumentar el peso de las cabras a su primer apareamiento y a su primer parto, reduciendo las muertes de cabritos

REVISIÓN DE LITERATURA.

En 1995 en México se contaba con aproximadamente 10,133,013 cabezas de caprinos. Estas cabras se encuentran distribuidas en el país principalmente en tres regiones, las que albergan al 84.6% de la población total (Arbiza, 1998).

1 - Zona norte: Nuevo León, Coahuila, Chihuahua, Durango, Zacatecas y San Luis Potosí, con el 46.5% del ganado

2 - Zona centro: Jalisco, Querétaro, Michoacán, con el 10% del ganado

3 - Zona Sur: Hidalgo, Puebla, Estado de México, Oaxaca y Guerrero con el 26.1% del ganado

La mayor parte de esta población se explota bajo un sistema de producción extensivo o libre pastoreo con un bajo o nulo control en la alimentación, reproducción, genética y sanidad entre otros. Por lo cual es de suma importancia incorporar objetivos, estrategias y acciones encaminadas a mejorar los sistemas de producción (Peláez, 1998)

El hábitat principal de la cabra es en las zonas áridas y semiáridas, en donde consumen principalmente la flora arbustiva y semiarbustiva de estas zonas. En el trópico seco es muy baja o casi nula la población de cabras, aunque son perfectamente adaptables al clima y a los recursos de esta zona (Arbiza, 1986)

Las cabras se pueden caracterizar por varios factores entre los que destacan

- El comportamiento y hábitos nutritivos, como la gran habilidad de consumo y posibilidad de digestión de una gran diversidad de alimentos, principalmente ricos en fibra. Ramoneadora y experta en la ingestión de los forrajes que están dispersos o escasos, ingieren arbustos, plantas efímeras, pasturas ricas y suculentas, plantas espinosas, raíces, semillas, matorrales y desperdicios de la agricultura entre otros.
- Son animales curiosos, llegan a lugares aparentemente inaccesibles, trepan riscos, caminan por pendientes, que ningún otro animal lo haría.
- Poseen altos mecanismos de adaptación a condiciones climáticas adversas, como tolerantes al calor tanto al seco como al húmedo, o la escasez de agua en condiciones desérticas. Tolerancia al frío en varias razas de pelaje abundante.
- Alta producción de saliva, elevada tolerancia a la ingestión de agua salina, alta tolerancia a la ingestión de vegetales con sustancias tóxicas o antinutricionales, alto tiempo de rumia, y alta retención de los alimentos en el tracto digestivo (Arbiza, 1998)

En los últimos años se cuenta con datos sobre cruzamientos de rebaños criollos con razas Alpina y Anglo - Nubia. Siendo la raza de mayor aceptación la Alpina, como productora de leche.

Las cabras se encuentran distribuidas en tres niveles desde el punto de vista genético.

1 - Son los rebaños que se caracterizan por contar con razas especializadas para la producción de leche, las cuales se encuentran en condiciones tecnificadas.

2 - Poblaciones de cabras criollas las cuales se utilizan para producir generalmente carne en condiciones adversas.

3.- Rebaños mestizos: Son los rebaños que se caracterizan por contar con cabras mestizas que están constituidas por cruzamientos de hembras criollas con machos puros o cruzados de razas especializadas (Sánchez y Montaldo, 1998).

Las cabras en general son animales estacionales, esto quiere decir que no se reproducen de manera continua a lo largo del año y aunque algunas cabras Criollas han alargado su estacionalidad, ésta sigue siendo un problema de producción ya que la estación reproductiva se presenta en verano y otoño y la de nacimientos en invierno y primavera, por lo que las cabras que no llegan al peso adecuado entre los 8 y 9 meses, suelen presentar la pubertad cuando cumplan aproximadamente 16 meses de edad ya que cuando están aptas para ovular por primera vez se encuentran dentro del anestro estacional. Esta estacionalidad se encuentra influenciada por diversos factores entre los que destacan: la duración de las horas luz durante el día (fotoperiodo), el nivel de nutrición y el tipo racial entre otros (Mori, 1987, Amoha y Bryant, 1984).

Hulet, (1979), desde hace 20 años ha propuesto como las principales causas que limitan la reproducción en los pequeños rumiantes las siguientes:

1 - Baja prolificidad

2 - Estación de cría limitada

3.- Baja fertilidad durante el periodo de anestro

4 - Edad avanzada a la pubertad

5 - Alta mortalidad perinatal

Aunque la investigación ha avanzado en cada uno de los puntos, son más los problemas a resolver que los adelantos logrados

Los caprinos en México presentan diferentes grados de estacionalidad en función del fotoperíodo, dependiendo de las zonas geográficas donde se crían. Gutiérrez (1979), reporta que durante los meses de abril a junio no se presentaron cabras en estro teniéndose así un anestro profundo en Chihuahua, mientras que Trejo y Pérez en 1987 encontraron un patrón similar en la región árida de Guanajuato, sin embargo en los meses críticos el porcentaje de hembras en estro fue en promedio de 20% lo que indica un anestro de tipo superficial con respecto a los niveles hormonales de los animales. Esto trae como consecuencia altibajos en la producción de leche, pero en la zona centro del país podría ser posible manipular la reproducción con resultados aceptables.

La fisiología reproductiva de los caprinos puede resumirse de la siguiente manera: El hipotálamo estimulado por factores externos como el fotoperíodo, la nutrición y las feromonas, secreta el factor liberador de gonadotropinas GnRH que estimula la producción y liberación de las hormonas Foliculo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), que van a actuar sobre el ovario, estimulando el crecimiento del folículo la primera y estimulando la ovulación y la formación del cuerpo lúteo. El folículo secreta al 17β estradiol que es la hormona responsable de las manifestaciones del estro y prepara al útero para la gestación, transformando el endometrio en glándulas endometriales que posteriormente por acción de la progesterona sintetizada por el cuerpo lúteo van a secretar leche uterina para alimentar al embrión hasta su implantación (Chemineau y Delgadillo, 1994)

Durante el anestro en los caprinos, la maduración sexual a nivel del hipotálamo, implica la participación estimuladora o inhibitoria sobre el núcleo de neuronas que controlan la producción y liberación de la GnRH que se libera de forma tónica ampliándose el periodo de tiempo entre pulsaciones, lo que reduce su efecto sobre las gónadas a través de las gonadotropinas (Chemineau y Delgadillo, 1994)

Durante la pubertad, estos cambios hormonales y estructurales, son paulatinos, estableciéndose en primer lugar los patrones de secreción hormonal y posteriormente la actividad fisiológica de los órganos, siempre coincidiendo con ganancias de peso corporal y reducción en el fotoperíodo. Se ha visto que las cabras que nacen temprano en la estación de partos pueden llegar a la pubertad a los 8 meses de edad aproximadamente, mientras que las que nacen al final de la temporada de partos, presentarán la pubertad hasta los 18 meses en promedio coincidiendo con la siguiente temporada de cría, por reducción del fotoperíodo.

El principal factor que afecta la presentación de la pubertad, es el peso vivo, que está en función de la velocidad de crecimiento de cada individuo y del nivel de nutrición. Shelton (1978), señala que las cabras presentan su primer estro cuando alcanzan del 60 al 70% del peso vivo de los adultos. También como ya se mencionó influyen la raza, el tipo de parto en que nacieron los cabritos y la estación del año. En general las cabras sin control reproductivo se aparean en su primer estro con pesos bajos lo que suele atrasar su crecimiento y vida productiva, teniendo además crías muy pequeñas que generalmente se mueren.

La mayoría de las razas caprinas europeas, presentan la pubertad entre los cinco y diez meses de edad (Riera, 1982). En Venezuela, González (1983), menciona que bajo condiciones de explotación extensiva las cabras Criollas, presentan el primer estro de los 10 a los 14 meses con un peso de 22 a 26 kilos. Con alimentación controlada, Pérez *et al.* (1987), en México lograron el primer estro entre los

ocho y nueve meses de edad con pesos de 30.6 kilos (Pérez *et al.*, 1987), mientras que en Brasil la raza Moxoto presenta la pubertad a los 13 - 14 meses con pesos de 13.2 kilos. Estos resultados sugieren que los sistemas de producción también tienen un papel predominante sobre el inicio de la actividad reproductiva. Soto (1984) señala que para las razas de estacionalidad definida, la época del año tiene importancia debido a que aunque las hembras tengan la edad y peso vivo adecuados para la aparición de la pubertad, esta no se inicia hasta que llegue la estación de cría. Ramírez *et al.*, (1987), encontraron que, en cabras Criollas y encastadas de alpina en $\frac{1}{2}$ y $\frac{3}{4}$ el 87%, 86% y 73% respectivamente presentaron la pubertad en el primer otoño.

También el clima y la presencia del macho pueden modificar aunque en menor grado, la presentación de la pubertad.

A la pubertad la progesterona suele presentar picos elevados de manera esporádica, pero se encuentra en niveles promedio bajos (0.2 ng/ml) cuando se presenta el primer estro (Gamboa *et al.*, 1987a). Se han mencionado abortos y crias no viables al parto cuando las hembras se aparean a la pubertad con pesos bajos (Gamboa *et al.*, 1987b), mencionan que cabras criollas en Sinaloa, alcanzaron la pubertad entre los 209 a los 240 días de edad con peso promedio de 22 kilos y señala también que entre las cabras que llegan a la pubertad a esa edad y las que llegan hasta el siguiente año, puede mediar incluso un mes de diferencia con relación al nacimiento. Este mes de diferencia también ha sido publicado para el caso de los machos (Alvarado y Trejo 1989). Esta diferencia puede deberse a que los días tienen más horas luz cuando los animales llegan al peso de pubertad y su sistema neuroendocrino no es sensible a esos cambios relativamente pequeños comparado con los días que siguen al solsticio. Los mismos autores encontraron que los niveles prepuberales de progesterona van de 0.2 a 0.4 ng/ml de suero, pero mencionan que previo al primer estro existe una elevación pequeña pero significativa de

aproximadamente 0.5 ng/ml para sensibilizar al hipotálamo para que reaccione a los estrógenos y se presente un estro manifiesto

Hormona del crecimiento

La hormona del crecimiento (GH), es secretada por la hipófisis anterior, controlada desde el hipotálamo por una hormona liberadora (Everett, 1994) La GH esta formada por 191 aminoácidos en la mayoría de los vertebrados y forma parte de un grupo de proteínas entre las que se encuentran la prolactina, el lactógeno placentario entre otras (Aramburu *et al.*, 1997)

La GH, tiene como células blanco todas las del organismo y como efectos metabólicos se pueden destacar los siguientes Eleva el ritmo de síntesis proteica en todas las células corporales; incrementa la movilización de ácidos grasos a partir de grasa y su uso para la obtención de energía, reduce la rapidez de captación de glucosa en todo el cuerpo (Hafez, 1993)

Hafez (1993), menciona que la GH recombinante bovina no tiene acción sobre las células del aparato reproductor, sin embargo se han descubierto varias acciones estimulantes de la GH sobre la actividad ovárica en los bovinos tales como

- 1) Cuerpos lúteos más pesados y mayor producción de progesterona (Gallo y Block, 1991)
- 2) Incremento en el número de folículos ováricos (DeLaSota *et al.*, 1993)

Sin embargo estudios realizados sobre la actividad del RNA mensajero en los ovarios sugieren que esta acción de la GH no es directa, sino mediada por las concentraciones del factor de crecimiento insulínico (IGF) (Lucy *et al.*, 1994) El efecto más importante de la GH es como su nombre lo indica la estimulación del crecimiento del tejido esquelético. La GH tiene numerosos efectos específicos que se dividen en dos categorías La primera se refiere a los efectos de crecimiento mediados por IGF-1 (Somatomedina), que tiene efecto a su vez incrementando las reservas de andrógenos en la células granulosas y regulando la síntesis de estrógenos para el crecimiento folicular y la segunda a los efectos

del metabolismo de carbohidratos y lípidos que pueden presentarse directamente o mediados por receptores dentro de los tejidos que poseen células blanco. Una de las acciones directas de la GH es estimular la producción de IGFs en diversas células. Estos factores de crecimiento fueron originalmente descubiertos porque la adición directa de GH en el cartilago *in vitro*, fue deficiente para estimular el crecimiento y la actividad mitótica. Originalmente conocido como factor de sulfatación por su habilidad para estimular la incorporación de sulfato dentro del cartilago. Estos factores de crecimiento ahora se conocen como Factores Insulínicos de Crecimiento o somatomedinas, existen dos péptidos, cada uno con un peso molecular de casi 7,500 daltones y sus aminoácidos secuenciales han sido determinados. Estos polipéptidos tienen una estructura similar a la de proinsulina, en consecuencia, los términos Factor de Crecimiento Insulinico I y II ha sido aceptado. Los efectos relacionados con el crecimiento asociados con la GH son mediados por estos dos factores, y más específicamente por el IGF1 que aparece bajo la regulación directa de GH (Baulieu y Kelly, 1990)

También en el bovino, se ha propuesto que existe una conversión bidireccional de Prolactina a Hormona del Crecimiento durante la fase lútea y en el paso a la fase folicular del ciclo estral, sin embargo los datos actuales aún no son concluyentes, de ser así la prolactina tiene efectos gonadotróficos en algunas especies y de esta manera podría incrementarse la tasa ovulatoria mediante la aplicación de GH (Tougaard y Tixier-Vidal, 1994)

Hall *et al.*, (1994), trabajando con vaquillas prepúberes encontraron que las dietas altas en energía, lograron que estas llegaran a la pubertad más jóvenes que las de dietas medias en energía, pero su peso corporal a la pubertad fue similar estadísticamente. En este estudio la edad y peso a la pubertad no se vieron afectados por la GH. Los ovarios de las vaquillas tratadas tuvieron una tendencia a presentar menos folículos mayores de 5 mm en comparación con las no tratadas y concluyen que el tratamiento con GH no alteró la edad a la pubertad ni los patrones de secreción de LH

Lucy *et al.*, (1994), igualmente trabajaron con bovinos prepúberes y publican que las tratadas tuvieron cuerpos lúteos más grandes y con mayor secreción de progesterona a la sangre durante el metaestro y el proestro, pero esto no ocurrió durante el diestro. Con respecto al crecimiento folicular encontraron que este fue similar entre animales tratados con GH y los no tratados, concluyendo que la GH incrementó el desarrollo inicial del cuerpo lúteo alargando su función, esto trae como consecuencia que la segunda onda folicular en cada ciclo estral, ocurra de manera temprana en animales tratados con hormona del crecimiento recombinante bovina.

Otra importante maduración morfofuncional corresponde al ovario, el cual se desarrolla mediante el control del sistema nervioso central, mediante las inervaciones noradrenérgicas y peptidérgicas, las que a su vez regulan el número de receptores a las gonadotropinas, la secreción esteroidogénica y el desarrollo mismo de las capas foliculares. Esta maduración ovárica implica un aumento en la secreción de esteroides, que a su vez por mecanismo de retroalimentación, pero el ovario a su vez parece ser modificado por acción de la hormona del crecimiento exógena (GH) debido a los efectos estimulatorios en la producción de IGF-I, un factor de crecimiento detectado en células granulosa y magnifica en estas células la acción de las gonadotropinas. En ovinos la tasa natural de ovulación se incrementa en forma marginal por la administración de hormona del crecimiento pero la tasa ovulatoria inducida por gonadotropinas no se altera por la aplicación previa de la hormona del crecimiento a pesar de que se ha encontrado un incremento en la maduración de folículos de 2 a 3 mm después del tratamiento con la GH (Driancourt y Disenhaus, 1997).

OBJETIVOS

Estudiar el efecto de la hormona del crecimiento recombinante bovina sobre:

1.- La ganancia de peso.

2.- La edad a la pubertad.

3.- La prolificidad.

En cabras criollas encastadas de nubio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Reproducción Animal y en el Módulo de la Cátedra de Reproducción y Genética en Ovinos y Caprinos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, cuya ubicación geográfica es 19°14' latitud norte y 99°14' longitud poniente a 2250 msnm en el km 2.5 de la carretera Cuautitlán - Teoloyucan, en el Estado de México (Blanca *et al.*, 1975)

Se utilizaron 12 cabras prepuberes de fenotipo criollo encastadas con Nubio

Se pesaron los animales durante tres semanas y posteriormente en base al peso se dividieron al azar, para formar 2 grupos:

- 1) Grupo Control, de 6 animales
- 2) Grupo experimental de 6 animales

Una vez por semana, fue pesado cada animal y se tomaron muestras de sangre en tubos al vacío de 4 5 ml esterilizados, sin anticoagulante

A cada cabra del grupo experimental se le aplicaron por vía subcutánea 41 6 mg de hormona del crecimiento recombinante bovina (rbGH)(Lactotropina, Elanco) cada 15 días, durante 35 semanas (Driancourt y Disenhaus, 1997).

Se metieron los machos a los corrales por una hora diaria, para observar el comportamiento sexual de las cabras

Las muestras de sangre obtenidas se centrifugaron por 30 minutos a 3000 rpm. Los sueros se colocaron en tubos eppendorf de 1 5 ml, a los que previamente se les aplicó una gota de azida de sodio al 0.03% como conservador y se rotularon con el número de cabra y semana de muestreo correspondiente

Los tubos ya cerrados se colocaron en bolsas previamente rotuladas con fecha, nombre y semana, y se congelaron a -20°C hasta que se obtuvieron todas las muestras para proceder a determinar

los niveles de progesterona por radioinmunoanálisis en un kit de fase sólida (Cis bio international, France)

Al terminar el tratamiento, las cabras estuvieron expuestas al macho durante 30 días

A las cabras se les realizó un examen con ultrasonido de tiempo real a los 100 días de gestación para estimar la edad fetal de acuerdo a lo propuesto por (Sivachelvan *et al.*, 1996) y someter a las hembras gestantes a una dieta de gestación.

Al parto de cada cabra se recabó la fecha de parto y el número de cabritos nacidos

Los datos se evaluaron estadísticamente inferencia entre proporciones y análisis de varianza (Mendenhall, 1987), de acuerdo a los siguientes modelos matemáticos

Para el peso de las cabras.

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + A_j + T^*A + \beta(PIn - Piñ) + E_{ijk}$$

Donde

Y_{ijk} Es la variable de respuesta, μ es la media poblacional constante; T_i es el efecto del tratamiento (i = Hormona del crecimiento y control); A_j es el efecto de la época (j = antes y después del tratamiento), T^*A Es la interacción tratamiento por época; $\beta(PIn - Piñ)$ es el peso inicial utilizado como covariable y E_{ijk} es el error aleatorio asociado a cada observación

Para los niveles de progesterona

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + S_j + T^*S + E_{ijk}$$

Donde

Y_{ijk} es la variable de respuesta, μ es la media poblacional constante, T_i es el efecto del tratamiento (i = Hormona del crecimiento y control), S_j es el efecto de la semana de muestreo (J = 8-35) T^*S es la interacción entre el tratamiento y la semana de muestreo, E_{ijk} es el error aleatorio asociado a cada observación



RESULTADOS:

En el cuadro uno, se presentan los cuadrados medios para el peso de las cabritas Criollas encastadas de Nubia que fueron tratadas con hormona del crecimiento recombinante bovina (rbGH) antes de la pubertad, y se puede observar que los efectos significativos fueron: El efecto del tratamiento control contra GH ($P < 0.02$), el efecto del peso inicial de cada cabra, utilizado como covariable ($P < 0.0001$) y el efecto de la época, previo y postratamiento ($P < 0.001$).

| Fuentes de variación | gl | Cuadrados medios | F calculada | Pr > F |
|-----------------------|-----|------------------|-------------|--------|
| Tratamiento | 1 | 111.69 | 4.92 | 0.02 |
| Peso inicial | 1 | 3702.71 | 163.11 | 0.0001 |
| Época | 1 | 1453.51 | 64.03 | 0.001 |
| Época por Tratamiento | 1 | 14.50 | 0.63 | 0.47 |
| Error | 391 | 22.70 | | |

En el cuadro dos aparecen los valores para las medias mínimo cuadráticas para el peso total, y los pesos pre y postratamiento, notándose que previo al tratamiento, no existieron diferencias significativas, por el sorteo en base a peso de los grupos ($P > 0.05$). El peso postratamiento fue mayor para los animales tratados con GH 23.31 ± 0.40 contra 20.63 ± 0.40 en los controles ($P < 0.05$). Para el peso total, que incluye la regresión de ajuste para los periodos también existió una diferencia significativa ($P < 0.05$).

| Tratamiento | Peso total (kilos) | Peso pre tratamiento | Peso post tratamiento |
|---------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|
| GH 41mg. por semana | 21.81 \pm 0.34 a | 13.86 \pm 1.08 a | 23.31 \pm 0.40 a |
| Control | 20.72 \pm 0.34 b | 15.35 \pm 1.08 a | 20.63 \pm 0.40 b |

Las letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas ($P < 0.0001$)

En el cuadro tres se anotan los cuadrados medios para los niveles de progesterona en el suero de cabras Criollas prepúberes tratadas con hormona del crecimiento recombinante bovina y es posible ver que los efectos que afectaron significativamente estos niveles fueron: El tratamiento con hormona ($P < 0.01$), la semana experimental ($P < 0.0001$) y existió una interacción entre el tratamiento y la semana experimental

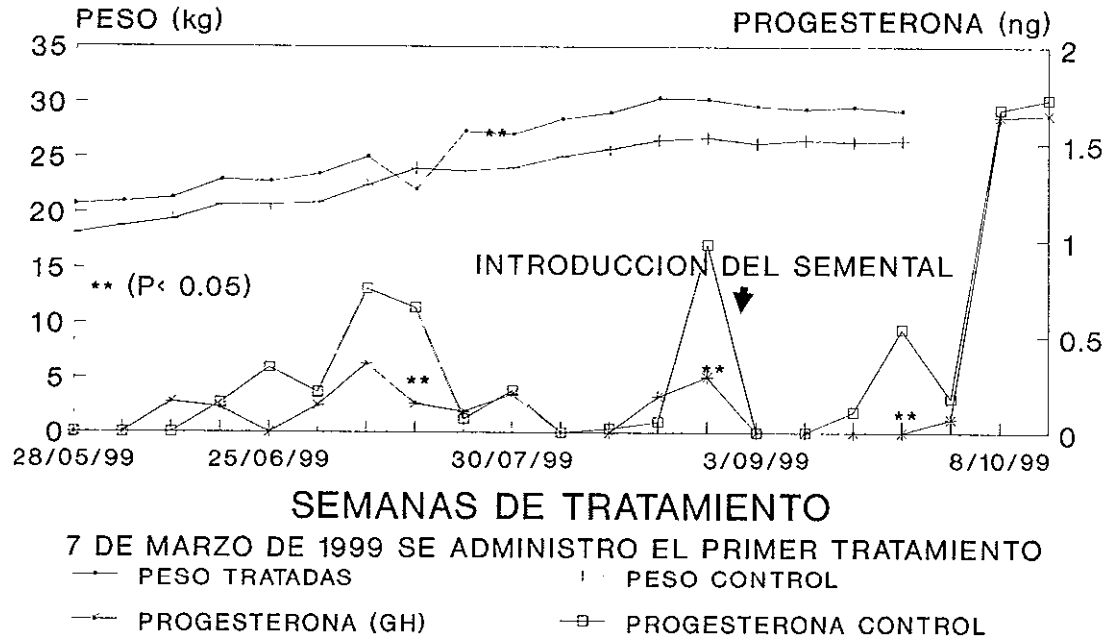
| Cuadro 3 Cuadrados medios para los niveles de progesterona en cabritas criollas prepúberes tratadas con Hormona del crecimiento (GH) | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------|--------------------|------------------|
| Fuentes de variación | gl | Cuadrados medios | F calculada | Pr > F |
| Tratamiento | 1 | 0.95 | 5.58 | 0.01 |
| Semana | 18 | 2.74 | 16.11 | 0.0001 |
| Tratamiento por semana | 54 | 1.12 | 6.58 | 0.0001 |
| Error | 234 | 0.17 | | |

En la gráfica uno se dibujan los niveles de progesterona para los grupos tratados y control respectivamente y se puede distinguir que entre las semanas 7 y 8 del tratamiento existe un alza de progesterona en ambos grupos pero que es mayor para el grupo control y esto mismo se repite en la semana 14 del tratamiento siendo las dos alzas estadísticamente significativas entre ambos grupos ($P < 0.05$).

En el cuadro cuatro se señalan los porcentajes de fertilidad, prolificidad y edad a la pubertad, para las cabras tratadas con GH y el grupo control y se aprecia los siguiente: La fertilidad fue similar en ambos grupos ($P > 0.05$), mientras que para la prolificidad, existió una diferencia significativa del 40%, siendo de 160% para el grupo tratado y de 120% para el grupo control ($P < 0.05$) Para la edad a la pubertad, existieron diferencias significativas ($P < 0.05$), siendo este periodo de aproximadamente 30 días menos en el grupo control

| Cuadro 4 Fertilidad y prolificidad en cabritas criollas prepúberes tratadas con hormona del crecimiento (media \pm EE) | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------|
| Tratamiento | Porcentaje de fertilidad | Porcentaje de prolificidad | Edad a la pubertad |
| GH 41mg./15 días | 5/6 83.33 a | 3/5 160 a | 605 \pm 25 a |
| Control | 5/6 83.33 a | 6/5 120 b | 573 \pm 28 b |
| Letras diferentes en las columnas representan diferencias significativas (P < 0.09) | | | |

GRAFICA 1.- PESO Y PROGESTERONA EN CABRAS TRATADAS CON HORMONA DEL CRECIMIENTO ANTES DE LA PUBERTAD.



DISCUSIÓN

Peso de los animales

En el periodo pretratamiento no hubo diferencia de peso entre los grupos tratados y control, pero si existió mejor peso después del tratamiento para las cabras tratadas, ésto es lo que se podría esperar de un tratamiento con Hormona del Crecimiento (GH) ya que se eleva el ritmo de síntesis proteica en casi todas las células del organismo como señalan (Hafez, 1993, Austin y Short, 1984)

Nivel de progesterona

Los niveles de progesterona, fueron siempre mejores para las cabras control existiendo diferencia en al menos tres puntos; entre la semana 6 y 7 del tratamiento, en la semana 13 y en la semana 17. En estos momentos en que se elevó la progesterona en los días 6 y 13, aquí probablemente se puede hablar de un cuerpo lúteo ya que los niveles de progesterona son superiores a los 0.2 ng/ml que menciona Gamboa (1987a y 1987b) y el intervalo entre picos es de aproximadamente de 42 días que es una cifra múltiplo de 21 que son los días que dura en promedio el ciclo estral de la cabra (Pérez, 1981). Sin embargo de ser afirmativo esto, se debería encontrar un pico intermedio, lo que sugiere que posiblemente el primer pico no corresponde exactamente a una ovulación ya que se han mencionado niveles de progesterona provenientes de las adrenales durante este periodo (Berardinelli *et al* , 1979, Kinder *et al* , 1995). El tercer pico que coincidió con la monta ocurrió aproximadamente a los 28 días después del 2o pico y alcanzó niveles superiores a 1.5 ng/ml lo cual corresponde a un cuerpo lúteo funcional, si se compara con los resultados de Rueda *et al* , (1997)

El hecho de que las cabras control tuvieran más progesterona que las tratadas, no corresponde a las evidencias de que la hormona del crecimiento exógena parece modificar la actividad ovárica a través del IGF-1 (Driaucourt y Disenhaus, 1997). Igualmente Gallo y Block, (1991) descubren cuerpos lúteos más pesados y con mayor producción de progesterona después de tratar con GH.

Por otro lado Hafez (1993) señala que la GH recombinante bovina no tiene acción sobre las células de aparato reproductor

Otras explicaciones posibles se basan en la aplicación de la hormona que se realizó dividiendo una jeringa opaca entre 10 animales, con la posible aparición de cámaras de aire en el producto que transformarían en intermitente la aplicación. O bien el que se tratara de cabras de lento crecimiento con ganancias de peso promedio de 50 g/día (Jara, *et al.*, 1994) que presentan una adaptación a supervivencia en el desierto

Por los resultados obtenidos se deduce que es necesaria más investigación al respecto en ese rebaño.

Edad a la pubertad.

La edad a la pubertad de aproximadamente de 600 días es muy alta, Gamboa (1987b) menciona 240 días para las criollas de Sinaloa, que en general tienen más recursos alimenticios que las del altiplano Potosino – Zacatecano lo que influye sobre su adaptación. Un dato relevante es el de cabras nubias en el desierto de Egipto con pubertad en pesos similares a los de este trabajo pero con edad a la pubertad de 460 días (Marai *et al.*; 2000) Lo que sugiere que en este tipo de animales no es conveniente intentar la maduración de la pubertad

Fertilidad y prolificidad.

Para la fertilidad los dos grupos tuvieron 83% lo cual es normal en cabras de este tipo como lo menciona Mellado (1996) en un artículo de revisión.

La prolificidad fue mayor en 40% para las cabras tratadas, esto está en contradicción con los niveles de progesterona, pero está de acuerdo con la ganancia de peso, y estos valores nuevamente coinciden con los datos de Mellado, *et al.*, (1996)

Al igual que los datos de progesterona ameritan más investigación al respecto

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

- El tratamiento con Hormona del Crecimiento recombinante bovina aumentó el peso de las cabras tratadas.
- El tratamiento con rbGH no mejoró los niveles de progesterona de las cabras tratadas, pero estas tuvieron mejor prolificidad
- La rbGH no influyó en el porcentaje de fertilidad.
- El tratamiento con rbGH afectó la edad a la pubertad, alargándola en aproximadamente 30 días

Se recomienda

- Para establecer la conveniencia de estos tratamientos hormonales se deberá.
 - a) Realizar experimentos comparando la dosis y la forma de aplicación.
 - b) Realizar experimentos controlando la dinámica folicular de los animales tratados
 - c) Comparar entre dos poblaciones con diferente ganancia de peso.

LITERATURA CITADA.

Arbiza, A S I (1986) Los caprinos en México En producción de caprinos la de Ed AGT Editor, S A México 47-75

Arbiza, A S I, (1998) Situación actual de los recursos genéticos caprinos en México Memorias del Tercer Foro de Análisis de los Recursos Genéticos Secretaría de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural. México D F. 108-119

Alvarado, M.M.P y Trejo, G A., (1989) Comparación de la velocidad de crecimiento y las características seminales hasta la pubertad en cabritos Alpinos nacidos en dos meses diferentes Memorias de la V Reunión Nacional Sobre Caprinocultura. Universidad Autónoma de Zacatecas. La Calera Zactecas . 74-78

Amoha, E A. y Bryant, M.G., (1984) Effect of pattern of lighting and time of birth on occurrence of puberty in female goat kids Anim Prod. 38: 83-89.

Aramburu, C., Carranza, M., Martínez, H y Luna, M., (1997). A comparative overview of growth hormone proteins and genes Adv Comp Endocrinology Proc. Int Congress of comparative endocrinology.: 893-898

Baulieu, E. y Kelly, P.A., (1990) Growth hormone and prolactin. En Hormones from Molecules to disease. Ed Hermann Pub. in Arts and Science New York U.S.A · 191-217

Berardinelli, J.G , Daily, R.A., Butcher, R.L and Inskeep, E K., (1979). Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. J. Anim Sci. 49 1276-1280

Blanca, M B., Rosello, C.F., Espriu, S R , Fernández, P A y Zacarias, A G., (1975). Panorama socioeconómico del área de influencia de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Cuautitlán Unuversidad Nacional Autónoma de México 86 pp.

Chemineau, P. y Delgadillo, J.A , (1994) Neuroendocrinología de la reproducción en el caprino Rev Latamer Peq. Rumin 1(2): 85-101.

Dalton, D.C , (1980) Principles of Animal Genetics De. Granada. Australia

DeLaSota, R.L , Lucy, M C , Staples, C R y Thatcher, W W., (1993). Effects of recombinant bovine somatotropin in ovarian function in lactating and non lactating dairy cows J. Dairy Sci. 76 1002-1013.

Driancourt, M A y Disenhaus, (1997). Lack of effects of growth hormone administration on ovarian function of lactating goats. Anim. reprod Sci. 46 123-132

Everett, J W , (1994) Pituitary and hypothalamus Perspectives and overview In The Physiology of Reproduction 2nd ed. Edited by. Knobil E and Neill, J D Raven Press Ltd , New York. 1509-1526

Gallo, G F y Block, E., (1991) Effects of recombinant bovine somatotropin on hypophyseal and ovarian functions of lactating dairy cows *J Anim. Sci* 71: 343-353.

Gamboa, J.J., Valverde, R C, Luna, M, Reynoso, W y Romero, C., (1987a) Niveles peripuberales de progesterona (P4) e interacciones del peso corporal y el fotoperíodo Memorias del XXX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas Xalapa, Ver

Gamboa, J.J., De la Cruz J, Romero, C., Reynoso, M.A y Luna, M., (1987b) Edad, peso y niveles de progesterona durante el período peripuberal en cabras Criollas Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México México, D F

González, S C., (1983) Comportamiento reproductivo de las razas locales de rumiantes en el trópico americano. En. Reunión Internacional de Pointe-Pitre Guadeloupe (F W I) Institut Nationale de la Recherche Agronomique. París. Francia 1-84.

Gutiérrez, A J , (1979). Comportamiento y eficiencia reproductiva en cabras en la región central del Estado de Chihuahua Centro de Investigación y Fomento Pecuario Boletín 17 Chihuahua.

Hafez, E S E., (1993) Reproducción, hormonas y factores de crecimiento En Reproducción e Inseminación Artificial en Animales 6a ed. Ed Interamericana - Mc Graw Hill México 55-88

Hall, J.B , Schillo, K.K , Fitzgerald, B.P. y Bradley, N W., (1994) Effects of recombinant bovine somatotropin and dietary energy intake on growth, secretion of luteinizing hormone, follicular development, and onset of puberty in beef heifers *J. Anim Sci* 72. 709 - 718.

Hulet, C V., (1979). Improving Reproductive Efficiency in Sheep. Beltsville Symposia in Agricultural Research. 3.- Animal Reproduction. John Wiley & Sons Ed U S A.. 31-40

Jara, R.Ma. Lourdes., Pérez, D.E. y Trejo, G.A., (1994) Crecimiento de cabritos alimentados desde el nacimiento hasta los 60 días de edad con calostro fermentado de vaca Memorias de la IX Reunión Nacional de Caprinocultura La paz Baja California Sur.. 252-255

Karsch, F.J. (1984). The hipotalamus and anterior pituitary gland En. Hormonal Control of Reproduction. Edited by Austin C R and Short, R.V. 2nd ed Cambridge University Press. Cambridge. 1-20

Kinder, J E , Bergfeld, E.G M , Wehrman, M.E., Peters, K E and Kojima, F N , (1995) Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. *Journal. Repr. Fert. Supl* 49: 393-407.

Lucy, M.C., Curran, T L., Collier, R J y Cole, W.J., (1994) Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropine *Theriogenology* 41: 561-572

Marai, I F M., Daader, A.H, Hassan, F A y Abu-Ela, A A , (2000) Anglo-Nubian goats reproductive performance traits, under Egiptian enviromental conditions *Proc 7th International Conference on Goats I.N R A Francia* 419-420

Mellado, M.B., (1996) Manejo reproductivo del ganado caprino en agostadero. Memorias de la IX Reunión Nacional Sobre Caprinocultura Universidad Autónoma de Baja California Sur. La Paz Baja California 79-101

Mendenhall, W., (1987). Introducción a la probabilidad y la estadística De. Grupo Editorial Iberoamérica. México, D.F

Mori, Y., (1987). Central regulation integration of photoperiodicity for gonadotropin release in ruminants En Brian Control of the Reproductive System De CRC Press. Boca Raton Estados Unidos.. 93-118.

Pelaez, V.J.H (1998) Bases para evaluación de los recursos genéticos caprinos en México Memorias del Tercer Foro de Análisis de los Recursos genéticos. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Mexico, D F.: 129-134.

Pérez, D.E., Vargas, B.A y Montiel, R.H., (1987). Nutritional Effect on puberty presentation on goat kids. Procc IV International Conference on Goats (4, Brasilia) Vol 2 p 1522

Pérez, R.M.A., (1981). Aspectos no patológicos que afectan la eficiencia reproductiva en las cabras (Revisión Bibliográfica) Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México 127 pp

Ramírez, J.A., Hernández, C.W., Cruz, A y Lowe, K.E., (1987) Edad y peso a la pubertad en cabras Criollas y cruzadas de la zona centro del Estado de Chihuahua Memorias de la III Reunión Nacional Sobre Caprinocultura. Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán 11-19

Riera, S., (1982). Reproductive efficiency and management in goats. Procc. 3th International Conference in Goat Production and diseases Tucson, Arizona, U S A.: 163-164.

Rueda, M.D.F., Trejo, G.A. y Salinas, A.R., (1997) Efecto de dos dosis de proligestona usadas como preparadoras sobre la tasa ovulatoria y la prolificidad en cabras criollas desafiadas con PMSG para ovulación múltiple durante el anestro. Memorias de la XII Reunión Nacional Sobre Caprinocultura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Unidad Laguna. Torreón, Coahuila.: 103-108

Sánchez, G.F. y Montaldo V.H. (1998) Recursos genéticos y sistemas de producción de caprinos en México. Memorias del Tercer Foro de Análisis de los Recursos Genéticos Secretaria de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural México, D F. 120-128

Shelton, M., (1978). Reproduction and breeding of goats J. Dairy Science 61(7) 994

Sivachelvan, M.N., Ghali, Ali. M. and Chibuzo, G.A., (1995) Foetal age estimation in sheep and goats Small Ruminant Research 19 69-76.

Soto, G.R., (1984). Manejo reproductivo de la hembra caprina Ganadero 9(3) 82-88

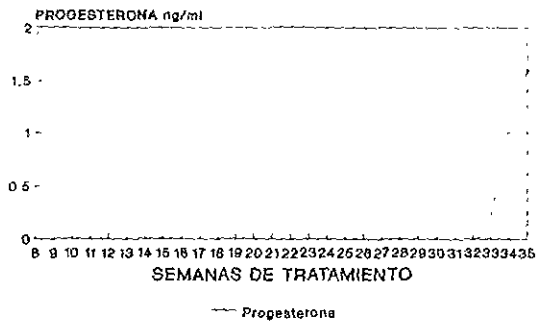
Tougart, C y Tixier-Vidal, A , (1994) Lactotropes and gonadotropes en *The physiology of Reproduction* 2nd ed. Raven Press New York U S A 1711-1747

Trejo, G A y Pérez, R Y , (1987) Seasonal reproductive activity of criollo does slaughtered in Mexico *Proc. IV Int. Conf on Goats. Brasília, Brasil* 728

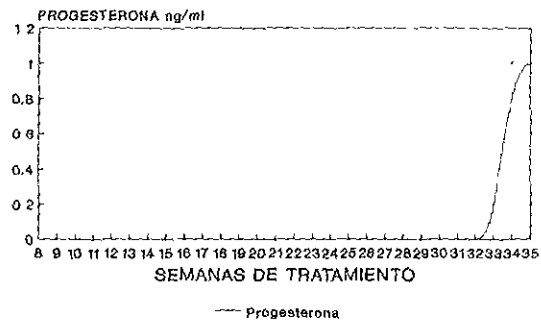
Trejo, G A., (1998) Evaluación reproductiva de caprinos y ovinos En *Reproducción Animal Métodos de Estudio en Sistemas IICA RISPAL Costa Rica* 131-173

A N E X O 1.
GRAFICAS INDIVIDUALES PARA LOS NIVELES DE PROGESTERONA EN
CABRAS TRATADAS CON rbGH ANTES DE LA PUBERTAD

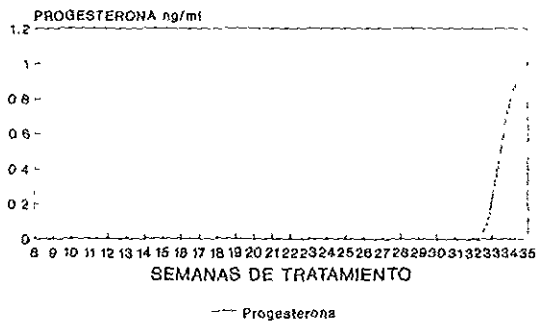
CABRA 40
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO TRATADO CON rbGH



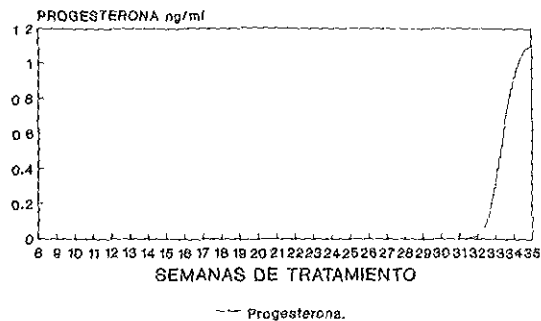
CABRA 41
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO TRATADO CON rbGH



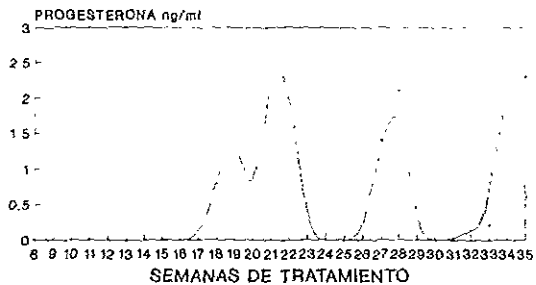
CABRA 44
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO TRATADO CON rbGH



CABRA 48
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO TRATADO CON rbGH

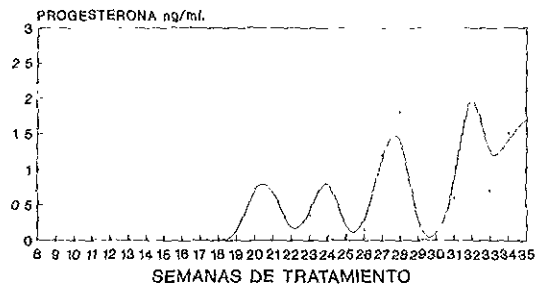


CABRA 37
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO CONTROL.



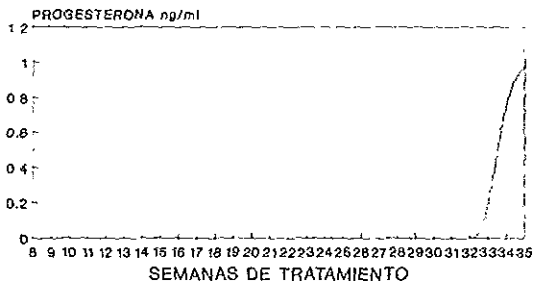
— Progesterona

CABRA 38
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO CONTROL.



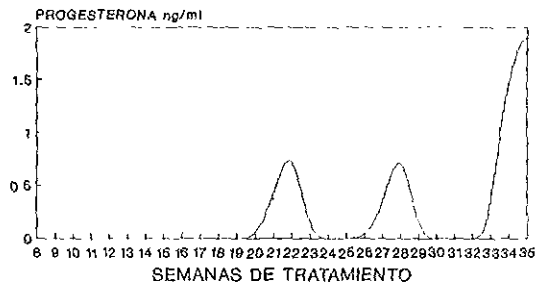
— Progesterona

CABRA 39
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO CONTROL.



— Progesterona.

CABRA 51
NIVELES DE PROGESTERONA EN CABRAS
DEL GRUPO CONTROL.



— Progesterona.