

01674



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA
SALUD ANIMAL**

**RELACIONES TEMPORALES ENTRE EL INICIO DEL ESTRO, PICO
PREOVULATORIO DE LH, MOMENTO DE OVULACIÓN Y
FERTILIDAD EN CABRAS SINCRONIZADAS CON MGA Y
BENZOATO DE ESTRADIOL**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A
NICOLÁS VALENZUELA JIMÉNEZ

T U T O R :
JOEL HERNÁNDEZ CERÓN

COMITÉ TUTORAL:
DR. ALEJANDRO VILLA GODOY
DRA. Ma TERESA SÁNCHEZ TORRES E

MÉXICO D.F.

2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIA

A mi mamá *Petrona Jiménez*[†], por todo el cariño y apoyo incondicional que en todo momento me dió, por haber sido siempre mi más grande guía y ejemplo, por ser tan buena.

Gracias, TQ.

A mi papá Policarpo Valenzuela, por todo su apoyo y todo su esfuerzo para que logremos nuestras metas.

A mis hermanos y hermanas: Manuel y Claudia, Toño y Ana, Pati y Moy, Alma, Lalo, Gabi, por todo su apoyo y por buscar siempre la manera de ayudarme y sobre todo por los buenos momentos que hemos compartido juntos.

A mi abuelo Joaquín Jiménez[†], quién me enseñó a leer y escribir inculcando en mi el deseo de aprender.

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

NOMBRE: Nicolás Valenzuela
Jiménez

FECHA: 18-02-04

FIRMA: Nicolás

AGRADECIMIENTOS

A mi amigo y asesor en este trabajo, Joel Hernández C., por su amistad, su apoyo y sus consejos durante mi estancia en el Departamento de Reproducción.

Gracias.

Al Dr. Carlos Gutiérrez A., por su amistad y por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo, siempre dispuesto a brindarme su tiempo, su apoyo y su confianza.

Gracias.

A la Dra. Teresa Sánchez y al Dr. Alejandro Villa, por su amistad, por sus observaciones y sugerencias hechas a este trabajo.

Al Dr. Jaime Gallegos, por su tiempo dedicado a la revisión de esta tesis y sugerencias hechas a este trabajo.

Al Dr. Rodolfo Rodríguez y a la Dra. Anabel por su valioso apoyo durante la realización de este trabajo en Tequisquiapan.

A Toño y a Jesmin por su gran amistad y valiosa colaboración durante mi trabajo experimental.

Al Departamento de Reproducción:

A todos y cada uno de los profesores por sus enseñanzas y su amistad.

Al Dr. *Antonio Porras A.*, por compartir con migo una gran parte de sus conocimientos, pero sobre todo, por su amistad.

Al Dr. *Carlos Galina* y a la Dra. *Rosa Páramo* por compartir sus conocimientos y por su amistad.

A *Arantza y Lucy*, por su bella amistad, por todo el apoyo y cariño tan especial que siempre me han dado, por estar siempre a mi lado.

A Clara y Susy, por su amistad y su apoyo en el laboratorio de Endocrinología.

A todos mis compañeros y amigos del Departamento y de la Maestría:

Ana, Jahél, Cipatli, Esperanza, Laura, Cesar, Victor y Mario por su colaboración en la fase experimental de este trabajo y sobre todo por su amistad.

Brenda, Gisel (mil gracias por tu apoyo), Griselda, Vero G., Lucrecia, Luz, Paulina, Gabi, mi cuate Agustín, Toño, Martín, Noé, Luís L., Ramiro, Henry, por su amistad y el apoyo que de alguna manera me han brindado.

Al Dr. Javier Flores C., por su paciencia y ayuda durante la maestría.

A CONACYT, por su apoyo mediante la beca económica durante mis estudios.

A la UNAM y a la FMVZ, por ser las forjadoras de mi educación y permitirme portar con orgullo su nombre como egresado de esta institución.

DECLARACIÓN

El autor da consentimiento a la División de Estudios de Posgrado o Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que esta tesis esté disponible para cualquier tipo de intercambio bibliotecario.

Valenzuela Jiménez Nicolás, MVZ

CONTENIDO

	Pág.
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS	VI
RESUMEN	VII
SUMMARY	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1. Características reproductivas de la cabra	4
2.1.1 Pubertad.....	5
2.1.2. Estacionalidad reproductiva.....	6
2.1.3. Ciclo estral.....	9
2.1.4. Estro y ovulación	11
2.1.5. Endocrinología del estro y ovulación.....	13
2.2. Inducción a la actividad ovárica	16
2.3. Sincronización del estro	17
2.3.1. Sincronización del estro con prostaglandina $F_{2\alpha}$	17
2.3.2. Sincronización del estro con progestágenos.....	18
2.3.3. Acetato de melengestrol	20
2.3.4. Sincronización de la ovulación.....	25
2.4. Uso de la Inseminación artificial	26
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSIÓN.....	38
6. CONCLUSIONES	42
7. LITERATURA CITADA	43

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	Pág.
Cuadro 1. Tiempo de presentación del estro después del retiro del progestágeno en cabras sincronizadas con FGA o MGA.	33
Cuadro 2. Relación temporal entre la presentación del estro, la ocurrencia del pico de LH y la ovulación en cabras, después de los tratamientos de sincronización con MGA, FGA, MGA más una inyección de GnRH o benzoato de estradiol, 6 h después del inicio del estro.	34
Cuadro 3. Presentación de estros, fertilidad y prolificidad de cabras sincronizadas con MGA, FGA y MGA más una inyección de 0.25 mg de benzoato de estradiol 6 h después del inicio del estro.	37
Figura 1. Pico preovulatorio de LH en cabras sincronizadas con MGA, FGA y MGA más una inyección de GnRH o benzoato de estradiol, 6 h después del inicio del estro el estro.	35

RESUMEN

VALENZUELA JIMÉNEZ NICOLÁS. **RELACIONES TEMPORALES ENTRE EL INICIO DEL ESTRO, PICO PREEVULATORIO DE LH, MOMENTO DE OVULACIÓN Y FERTILIDAD EN CABRAS SINCRONIZADAS CON MGA Y BENZOATO DE ESTRADIOL** (Bajo la dirección de: Dr. Joel Hernández Cerón y Dr. Carlos G. Gutiérrez Aguilar).

El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto del Benzoato de estradiol (BE) en la presentación del pico de LH y momento de ovulación en cabras sincronizadas con MGA, así como la fertilidad del estro sincronizado con este tratamiento. Exp I. 28 cabras fueron distribuidas en cuatro grupos: MGA-I (n=7) recibieron 0.5 mg/animal/día de MGA en el alimento durante 10 días. MGA+BE-I (n=7) igual al grupo I más 0.25 mg de BE im 6 horas después del inicio del estro. MGA+GnRH-I (n=8); igual al grupo I más 100 µg de GnRH im 6 horas después del inicio del estro. FGA-I (n=6) se les insertó una esponja intravaginal con FGA durante 10 días. Todas las cabras recibieron 12.5 mg $\text{PGF}_{2\alpha}$ al retirar el progestágeno. Se detectaron estros cada 4 h con un macho con mandil. A partir del inicio del estro, se tomaron muestras sanguíneas cada 2 h X 24 h para la determinación de LH. Se determinó el momento de la ovulación mediante US cada 4 h. El intervalo del retiro del progestágeno al inicio del estro fue mayor en los grupos sincronizados con MGA (71.1 ± 2.0 h) vs FGA (33.7 ± 2.9 h) ($P < 0.01$). Los intervalos del estro al pico de LH y estro a la ovulación fueron similares entre grupos ($P > 0.05$), sin embargo, en los grupos MGA-BE-I y MGA-GnRH-I se observó que 100 % de las cabras presentaron el pico de LH dentro de las primeras 12 h después del inicio del estro y ovularon dentro de las 32 h siguientes al inicio del mismo vs 58% del grupo MGA-I ($P < 0.05$). Exp II. 148 cabras fueron divididas en tres grupos: MGA-II (n=50), recibieron 0.5 mg/animal/día de MGA en el alimento por 10 días. MGA+BE-II (n=49) mismo tratamiento del grupo MGA-II más 0.25 mg de BE 6 h después del inicio del estro. FGA-II (n=49) se les insertó una esponja intravaginal con FGA. Todas las cabras recibieron 12.5 mg $\text{PGF}_{2\alpha}$ al

retirar el progestágeno. Se detectaron estros cada 4 h con un macho con mandil y las cabras en estro recibieron dos montas con 12 h de diferencia. El porcentaje de presentación de estros fue similar entre los grupos con MGA (73.9%) vs FGA (83.6%). El porcentaje de concepción fue menor en el grupo MGA+BE-II (55.1%) vs MGA-II (74%) y FGA-II (83%) ($P < 0.05$). Se concluye que la administración de BE al inicio del estro de animales tratados con MGA sincroniza el pico de LH y la ovulación, sin embargo, tiene un efecto negativo en la fertilidad.

Palabras clave: Cabras, MGA, fertilidad, LH, ovulación.

SUMMARY

VALENZUELA JIMÉNEZ NICOLÁS. PREEVULATORY PEAK OF LH, OVULATION AND FERTILITY IN GOATS SYNCHRONIZED WITH MELENGESTROL ACETATE AND ESTRADIOL BENZOATE (Directed By: Dr. Joel Hernández Cerón and Dr. Carlos G Gutiérrez Aguilar).

The objective of these studies were to evaluate the effect of estradiol benzoate (EB) on the time to the LH peak, ovulation and fertility in goats synchronized with MGA. Experiment 1: 28 Alpino-Boer goats were divided in 4 groups. Goats in group 1 (MGA; n=7) were synchronized with MGA (0.5 mg/animal/day) mixed in 200 g of food concentrate for 10 days. The second group (MGA+EB; n=7) was treated as group one and injected with 0.25 mg of estradiol benzoate six hours after the start of estrus. A third group received MGA as group 1, but received an im injection of 100 µg GnRH six hours after the start of estrus (MGA+GnRH; n=8). Finally a fourth group was synchronized with an intravaginal sponge of FGA (n=6) for ten days. Goats in the 4 groups received 12.5 mg of PGF_{2α} at the end of the progestin treatment. Estrus was detected every 4 hours by a male goat fitted with an apron. LH plasma concentrations were determined from samples collected every 2 h, starting at the time of estrus and for 24 h. The time of ovulation was detected by ultrasound examination of the ovaries every 4 h. Experiment 2: 148 goats were divided in groups MGA (n=50), MGA+EB (n=49) and FGA (n=49) treated identically as described in exp 1. Goats received a 12.5 mg injection of PGF_{2α} at the end of the progestin treatment. Estrus was detected and animals in heat were mated while in estrus for two times. In exp 1 the interval from the end of progestin treatment to estrus was greater in groups synchronized with MGA (71.1±2.0 h) vs FGA (33.7±2.9 h) (P<0.01). All goats in the MGA-EB, MGA-GnRH and FGA groups had the LH peak within 12 h of the start of estrus and ovulated within 32 h compared to only 58% in the MGA group (P<0.05). Thus, estradiol treatment could efficiently advance the peak of LH. In exp 2 there were no differences in the proportion of goats showing estrus after treatment (MGA, 73.9%

vs FGA 83.6%). However, conception rate was lower in the MGA+EB (55.1%) group when compare to MGA (74%) and FGA (83%) ($P < 0.05$). In conclusion, estradiol benzoate administration at the start of estrus will advance the peak of LH and ovulation in MGA synchronized goats. Nonetheless, estradiol treatment impaired fertility.

Key Words: Goats, MGA, fertility, LH, ovulation.

Capítulo 1.

INTRODUCCIÓN

El ganado caprino, se encuentra ampliamente distribuido por todo el mundo. Sin embargo, 95% de las cabras se encuentran en países en desarrollo, sobre todo en climas áridos, semiáridos, trópico seco y subtropicales (Serradilla, 2001). En estos países constituyen un recurso importante de proteína de origen animal, y el mejoramiento de los sistemas de producción caprina puede representar un medio por el cual pueda mejorarse la calidad de vida de la población humana rural de estos lugares (Devendra, 1981). Además, los caprinos también representan una parte substancial de los tradicionales sistemas de agricultura sostenible de cada país.

El control reproductivo en el caprino es una herramienta útil que ofrece diversas ventajas en la producción de estos animales (Chemineau *et al.*, 1999), con él podemos determinar la época más propicia de empadres para facilitar las prácticas de manejo, obtener un mayor número de crías en un tiempo determinado, sincronizar los partos y proyectar la comercialización o en otras palabras, hacer eficiente su reproducción.

Para mejorar la producción y hacerla más eficiente durante todo el año, se han utilizado diversos tratamientos hormonales para la sincronización o inducción del estro, esto nos permite elegir un período adecuado para los partos de acuerdo a las demandas comerciales ya sea de carne o de leche.

En los métodos de sincronización de estros es deseable que las hembras presenten en forma sincronizada la ovulación, lo cual facilitaría la implementación de técnicas tales como la inseminación a tiempo fijo o la colección y transferencia de embriones. En la actualidad, existen varios productos hormonales que fueron diseñados para dicho fin, uno de ellos es el acetato de melengestrol (MGA), el cual es un potente progestágeno oral, de bajo costo y eficaz para sincronizar los

estros en vacas, ovejas y cabras (Zimbelman y Smith, 1966a; Sanwal *et al.*, 1983; Chávez *et al.*, 1990; Quispe *et al.*, 1994).

En las hembras sincronizadas con MGA el intervalo del retiro del tratamiento a la presentación del estro y la ovulación es mayor si se compara con hembras sincronizadas con otros métodos tales como los dispositivos vaginales liberadores de progesterona (CIDR) o las esponjas vaginales impregnadas con acetato de fluorogestona (FGA) (Quispe *et al.*, 1994; Freitas *et al.*, 1997a; Daniel *et al.*, 2001; Oliveira *et al.*, 2001; Martínez *et al.*, 2002). En las cabras sincronizadas con MGA se ha observado mayor variabilidad del intervalo del estro al pico preovulatorio de LH y, en consecuencia, del estro a la ovulación, en comparación con cabras sincronizadas con esponjas de FGA (Alvarez *et al.*, 2001).

Esta variación en los eventos periovulatorios puede estar afectando la fertilidad en las cabras sincronizadas con MGA. En bovinos y en caprinos se ha utilizado la inyección de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) después de retirar el progestágeno con el fin de sincronizar el pico preovulatorio de LH y la ovulación (Martínez *et al.*, 2002; Kaim *et al.*, 2003; Pierson *et al.*, 2003). Otra alternativa consiste en la administración de estradiol, el cual también desencadena la liberación de LH y la ovulación (Clarke, 1988; Meikle *et al.*, 2001), este método se utiliza con buenos resultados en bovinos (Hanlon *et al.*, 1996; Lane *et al.*, 2001; Evans *et al.*, 2003) sin embargo, no se ha evaluado en cabras.

El primer objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del Benzoato de Estradiol (BE) y el GnRH en la sincronización del pico preovulatorio de LH y el momento de ovulación en cabras tratadas con MGA.

Por otra parte, dado que el estradiol no se elimina del organismo rápidamente y puede haber un efecto de las concentraciones residuales de esta

hormona (Larson y Kiracofe, 1995), es posible que tenga un efecto en la fertilidad. Se ha observado que concentraciones séricas elevadas de estradiol durante los primeros días después de la inseminación afectan el desarrollo embrionario (Dieleman *et al.*, 1989). Sin embargo, en bovinos la administración de BE o cipionato de estradiol (ECP) para sincronizar la ovulación no tienen efecto en la fertilidad (Hanlon *et al.*, 1996; Lammoglia *et al.*, 1998). En la cabra se carece de información a este respecto.

Por lo antes dicho, en la segunda parte del presente estudio, se tuvo como objetivo evaluar el efecto de la inyección de 0.25 mg de BE 6 h después de iniciado el estro en la fertilidad de cabras sincronizadas con MGA.

Capítulo 2.

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Características reproductivas de la cabra

La mayoría de las razas caprinas son clasificadas como poliestricas estacionales, ya que presentan varios ciclos reproductivos en una época limitada del año, específicamente durante los días de menor cantidad de horas luz.

La eficiencia reproductiva de la cabra es determinada por diversos factores, por ejemplo, la duración de la época reproductiva, la correcta actividad cíclica, la tasa de ovulación, la tasa de fertilización, la duración del anestro posparto y el crecimiento y viabilidad de las crías (Greyling, 2000). La cabra es una de las hembras rumiantes domésticas más prolíficas, ya sea en condiciones tropicales y subtropicales (Devendra y Burns, 1983). La mayoría de las razas tienen un tamaño de camada de 1.5 a 2.5 y generalmente en las razas no estacionales parece ser mayor que en las razas estacionales (Chemineau *et al.*, 1991).

El peso al nacimiento varía de 2.5 a 4.5 kg, siendo de 3.3-4.5 kg para machos y 2.5 a 3.7 kg para hembras, disminuyendo cuando son partos gemelares o triples (Silva *et al.*, 1998).

El período de gestación normalmente es de 149 días, el cual parece ser un promedio estandar para la mayoría de las razas, aunque se han reportado períodos más cortos para razas de tamaño pequeño como la raza Black Bengal (Shelton, 1978) y las cabras Pigmeas (Amoah *et al.*, 1996), así mismo, dicho período es más corto en gestaciones múltiples (Greyling, 2000).

Por otro lado, el tiempo que ocurre antes de que se reinicie la actividad ovárica después del parto (anestro posparto), depende de varios factores como la nutrición, presencia de la cría y estación del parto. En las cabras Boer se reporta un promedio de duración de esta etapa de 55 días (Greyling, 2000), mientras que en cabras Saanen y Alpinas, el anestro posparto puede variar entre 200 y 300 días. En áreas tropicales, generalmente esta etapa es más corta pero puede variar dependiendo de la disponibilidad de alimento. En las regiones subtropicales de México el anestro está fuertemente influenciado por la estación del año en que ocurren los partos, así, puede ser mayor a 100 días cuando ocurre el parto en enero que cuando ocurre en mayo y octubre (Delgadillo *et al.*, 1998).

Se menciona que algunas razas como la Boer, pueden mantener una buena producción aproximadamente por 10 años, lo que implica que el porcentaje de reemplazos que se necesitan cada temporada es muy bajo (Malan, 2000).

2.1.1. Pubertad

Entre las definiciones de pubertad, ésta es considerada como la edad de la hembra en la que se observa por primera vez el estro y es seguido por una actividad ovárica cíclica normal. (Greyling, 2000).

Al inicio de la pubertad, una de las principales señales observadas es un aumento en la secreción de hormonas hipofisarias provocando un incremento en el tamaño y la actividad de las gónadas. Esto se debe a que a nivel hipotalámico existe un cambio en la percepción del estradiol para provocar un efecto de retroalimentación negativa que ejerce en las gonadotropinas, principalmente en la Hormona Luteinizante (LH), percibiéndolo ahora como una retroalimentación positiva. En este momento la secreción pulsátil de LH se incrementa, lo que resulta en la maduración de uno o más de los folículos presentes en el ovario, hasta llevarlos a un estado preovulatorio. Este fenómeno es favorecido por una

mayor producción de Estradiol que a su vez incrementará la frecuencia de pulsos de LH hasta alcanzar la secreción preovulatoria que provocará la ovulación (Foster y Ryan, 1979).

La entrada a la pubertad es dependiente del peso y de la edad del animal, la mayoría de las razas caprinas alcanzan la pubertad a una edad relativamente corta (5-7 meses) y cuando alcanzan el 40 o 60 % de su peso corporal adulto. Esta edad puede verse afectada por factores genéticos y ambientales, mientras el peso se ve afectado principalmente por factores genéticos. Entre los factores ambientales se encuentran principalmente los que alteran la tasa de crecimiento y la época del nacimiento de la cabra, debido a que de ésta depende la edad que tenga el animal cuando inicie su temporada reproductiva, por ejemplo, las cabras nacidas en enero alcanzarán su pubertad a mayor edad que las nacidas en marzo (Bearden y Fuquay, 2000). Otros factores que pueden afectar la llegada a la pubertad, es la temporada de destetes, el estado nutricional y el efecto macho.

Existen algunas diferencias entre genotipos, por ejemplo, las cabras Boer, alcanzan su pubertad en un rango de peso 27.5 a 30.6 kg (Greyling, 2000), mientras que en las cabras criollas de Venezuela y del norte de México los pesos a la pubertad son de 24 a 30 kg (Delgadillo y Malpoux, 1996). Las cabras alpinas son servidas por primera vez cuando alcanzan un peso corporal de 25-30 kg, alcanzando una edad al primer parto en promedio de 14 meses.

2.1.2. Estacionalidad reproductiva

En las latitudes templadas, los animales enfrentan cambios recurrentes en temperatura y disponibilidad de alimento, por lo que existen diferentes respuestas fisiológicas que los animales han adoptado para enfrentar a estos cambios ambientales tales como la hibernación o cambios de pelaje, sin embargo uno de los más utilizados por estas especies es el desarrollo de una reproducción estacional, favoreciendo así que sus crías nazcan en un período del año óptimo

para que se desarrollen bajo condiciones ambientales favorables y con buena disponibilidad de alimento (Thiéry *et al.*, 2002).

La cabra, como muchos otros animales, muestra un patrón de actividad reproductiva que no es constante a lo largo del año, ya que presenta una temporada de intensa actividad reproductiva (temporada reproductiva) y también una muy marcada etapa de inactividad sexual conocida como anestro estacional (Shelton, 1978; Chemineau *et al.*, 1988; Bearden y Fuquay, 2000; Rivera *et al.*, 2003).

Las cabras de climas templados poseen esta característica de estacionalidad reproductiva que se encuentra regida directamente por el fotoperíodo (BonDurant *et al.*, 1981; Pelletier *et al.*, 1987; Llewelyn *et al.*, 1993). Los caprinos son clasificados reproductivamente como animales de "días cortos", pues la variación en la cantidad de horas luz, con un fotoperíodo decreciente es el principal factor que influye en la estacionalidad de su reproducción (Chemineau, 1988).

Diversos estudios han demostrado que en estos animales existe la detención total de su actividad reproductiva por varios meses en forma simultánea incluyendo en los machos, en los cuáles se han observado variaciones importantes en la calidad del semen a lo largo del año. Estos cambios estacionales reaparecen cada año en el mismo período (Pelletier *et al.*, 1987).

La duración de estos ritmos reproductivos puede ser afectada por diversos factores tales como la raza de los animales, la temperatura y la temporada de lluvias (Mohammad *et al.*, 1984; Pelletier *et al.*, 1987; Galina *et al.*, 1995).

En el trópico, los cambios en el fotoperíodo no son muy marcados, así que se cree que otros factores son los que pueden afectar la estacionalidad en estos animales, como la temporada de lluvias (Galina *et al.*, 1995). Así mismo, Devendra

y Burns (1983) mencionan que las cabras del trópico parecen no ser animales estacionales. En Zimbabwe, las cabras indígenas, como otras razas tropicales, muestran actividad ovárica durante todo el año (Llewelyn *et al.*, 1993). También en Africa, la cabra Boer ha demostrado ser un animal estacional, alcanzando un pico de actividad reproductiva durante los meses de abril y mayo y un período de baja actividad sexual de octubre a enero (Greyling, 2000).

En un estudio, Amoah *et al.* (1996) en una región templada, observaron que el comienzo de la temporada de montas es ligeramente variable entre varias razas principalmente comenzando en junio y julio, alcanzando un máximo para todas las razas en los meses de septiembre, octubre y noviembre. También encontraron que algunas razas como la Nubia y Pigmea tienen un período reproductivo más prolongado, hasta 8 –11 meses.

En Argentina, un estudio reciente (Rivera *et al.*, 2003) demuestran que las cabras criollas de ese país exhiben un patrón reproductivo estacional, el cual incluye una época reproductiva entre marzo y septiembre y un anestro estacional entre octubre y febrero, siendo esta la temporada esperada para animales que se encuentran en la latitud sur.

En México, también existe evidencia de que la cabra criolla tiene una marcada influencia de la estación del año en su actividad reproductiva con un período de mayor actividad en los meses de junio a diciembre (Valencia *et al.*, 1986). Así mismo para las cabras de la raza Alpina Francesa ubicadas en México también se ha encontrado un período reproductivo que comienza en otoño (septiembre – octubre) y termina al final del invierno (Galina *et al.*, 1995).

2.1.3. Ciclo estral

El ciclo estral es definido como el tiempo que transcurre entre dos períodos de estro o receptividad sexual.

Durante un ciclo estral se observa una gran actividad neuroendócrina responsable de una serie de variaciones en las concentraciones sanguíneas de algunas hormonas que a su vez regulan cambios en la morfología y función de las estructuras ováricas y del aparato reproductivo en general, además de importantes cambios en el comportamiento.

Debido a estos cambios ováricos y hormonales que ocurren a lo largo del ciclo estral, este se puede dividir en cuatro períodos: un período de receptividad hacia el macho (estro), un período de desarrollo temprano del cuerpo lúteo (metaestro), un período de funcionamiento total del cuerpo lúteo (diestro) y un período donde ocurre la regresión del cuerpo lúteo y la maduración final de un nuevo folículo ovulatorio (proestro) (Bearden y Fuquay, 2000).

La diversidad de genotipos caprinos hace difícil el establecer parámetros reproductivos específicos para esta especie, sin embargo algunos reportes mencionan que la mayoría de las cabras muestran un rango en la duración de su ciclo estral de 17 – 24 días considerado como normal (Shelton, 1978; Elamvitayakorn *et al.*, 1988; Cerbito *et al.*, 1995). De Castro *et al.* (1999) encontraron un intervalo inter-estros en cabras Saanen ciclando de 20.9 días, mientras Ginther y Kot (1994) encontraron en cabras de la misma raza una duración del estro con un promedio de 23 días, lo cuál mencionan es similar a lo encontrado en cabras de la raza Toggenburg en Estados Unidos. En este mismo estudio, mencionan que existe una gran repetibilidad en la duración del intervalo inter-ovulatorio en las cabras, variando entre 20 a 27 días y que las diferencias entre cabras no son atribuibles a la edad, peso o condición corporal.

Cerbito *et al.* (1995) mencionan que la duración normal del ciclo estral en cabras se ve influida por factores climáticos como la lluvia, y factores de manejo como la presencia del macho, bajo condiciones tropicales. En cabras Boer, en Sudafrica, la duración del ciclo estral es de 20.7 ± 0.7 días con una alta incidencia de ciclos cortos (<13 días) y largos (>25 días) (Greyling, 2000).

Por otro lado, se ha reportado una alta incidencia de ciclos estrales cortos en las cabras, con una duración de 4 - 16 días, generalmente asociados a fallas en la formación y vida media del cuerpo lúteo (Chemineau *et al.*, 1983), observándose al inicio de la temporada reproductiva (Chemineau, 1985; Rivera *et al.*, 2003), después de la administración de PMSG y después de la inducción al aborto con $\text{PGF}_{2\alpha}$, (Elamvitayakorn *et al.*, 1988; Bretzlaff *et al.*, 1988; Cerbito *et al.*, 1995).

También se han reportado ciclos largos con un promedio de 45 días pudiendo variar entre 31 a 79, los cuáles son probablemente el resultado de calores no observados debido a ovulaciones silenciosas o simplemente a una mala detección de estros, y en una mínima parte a la persistencia del cuerpo lúteo (Elamvitayakorn *et al.*, 1988).

Chemineau *et al.* (1991) mencionan que en un estudio, durante la temporada reproductiva en cabras Alpinas, encontraron un porcentaje significativo de ciclos estrales anormales, siendo sólo un 77% de ciclos considerados de duración normal (17-25 días), 14 % de ciclos de corta duración (<17 días) y un 9% de ciclos largos (>25 días). A pesar de esto, se menciona que la mayoría de los ciclos estrales en las cabras son de una duración normal con un promedio de 20-21 días (Shelton, 1978; Chemineau *et al.*, 1991; De Castro *et al.*, 1999).

2.1.4. Estro y Ovulación

El estro en la cabra parece ser de una duración muy variable, sin embargo, el tiempo promedio aceptado para esta especie es de 36 horas (Shelton, 1978) con un rango de 16 a 48 hrs, el cual puede estar afectado por diversos factores incluyendo la raza utilizada, la estación del año, la condición corporal del animal, el servicio con monta natural y con la presencia o ausencia del macho (Amoah y Gelaye, 1989; Chemineau *et al.*, 1991; Romano, 1993; Romano, 1994).

En las cabras Boer, Greyling (2000) menciona que la duración de este período puede estar entre las 22 y las 60 h, pero en general, el promedio observado es similar al reportado en otras cabras (36 h). En la raza Shiba, originarias de Japón, se ha observado una duración de 18 ± 2.9 h (Mori y Kano, 1984; Pathiraja *et al.*, 1991).

En dos estudios, Romano (1993 y 1994) menciona que la duración del estro puede ser acortada por diferentes estímulos mecánicos en la cabra, él encontró que, en cabras sincronizadas con FGA o MPA, el servicio acorta la duración del estro de 42 a 28 h que equivale a un 30 % de la duración total, además de no haber diferencias entre cabras multiparas y nuliparas (42 h). También sugiere que el tiempo del retiro del tratamiento sincronizador a la presentación del estro puede variar dependiendo del progestageno utilizado.

Por otro lado, a lo largo del ciclo estral, por medio de la ultrasonografía, se han observado patrones de crecimiento folicular en forma de oleadas, pudiendo variar desde 2 a 5 oleadas en cada ciclo (Ginther y Kot, 1994; De Castro *et al.*, 1999).

En la mayoría de las especies domésticas, cuando ocurre un ciclo estral normal, el estro generalmente es asociado con la ovulación, la cual ocurre en la cabra, entre las 30 a 36 horas después de iniciado el estro (Chemineau *et al.*, 1991; Bearden y Fuquay, 2000; Greyling y Van Niekerk, 1990). La expresión

del comportamiento estral, requiere de un adecuado balance hormonal, con concentraciones sanguíneas elevadas de estradiol y basales de progesterona, así mismo, el pico preovulatorio de LH es provocado por este incremento en el estradiol circulante (Karsch *et al.*, 1980), por lo que una falla en la ocurrencia de estro está asociada con una falla en el pico preovulatorio de LH y por lo tanto en la ovulación.

En la cabra, esta elevación en las concentraciones de LH se da aproximadamente dentro de las primeras 6-10 horas de iniciado el estro (Mori y Kano, 1984; Bearden y Fuquay, 2000), en cabras de la raza Boer se da en un rango de tiempo de 4 a 20 h con un promedio de 8 ± 1.5 h una vez iniciado el estro (Greyling, 2000). Este intervalo inicio del estro-pico de LH no difiere entre animales sincronizados y animales en estro natural, el cual fue de 12 y 14 h respectivamente (Freitas *et al.*, 1997b) y parece no estar afectado por la estación del año, permaneciendo constante durante los meses de marzo, julio y noviembre con valores promedio de 6.4, 9.7 y 6.8 h respectivamente (Pierson *et al.*, 2001), aunque en otro estudio, Freitas (1996b) menciona que el estro, el pico de LH y la ovulación después del retiro de la esponja con FGA, pueden ocurrir más tardíamente en animales ciclando que en animales que no lo están.

El pico de LH es un predictor muy confiable del tiempo de ovulación (Zarco y Hernández 1996; Freitas *et al.*, 1997b). Esta elevación de LH tiene una correlación alta ($R=0.82$) con la ovulación (Leboeuf *et al.*, 1998) y en las cabras precede a esta última por alrededor de 18-28 h (Ritar *et al.*, 1984), lo que es similar a lo reportado en ovejas donde es considerado como una relativa constante (Cumming *et al.*, 1973). En cabras Boer se observa un promedio del intervalo entre el pico de LH y ovulación de 24.7 h (Greyling, 2000), mientras que el tiempo de ovulación en cuatro hatos de cabras lecheras, fue estimado en 52.5 ± 4.5 h después de remover la esponja con FGA, con un rango de 44 a 68 h. (Leboeuf *et al.*, 1998)

Respecto a la tasa de ovulación, se han encontrado altos valores en la mayoría de las razas caprinas, reportándose promedios de 1.68 (Pathiraja *et al.*, 1991), 1.72 en cabras Boer (Greyling, 2000), 1.8 y 2.0 en cabras Alpinas y Saanen sincronizadas con FGA (Freitas *et al.*, 1996b) y de 1.6 en cabras sincronizadas y 1.8 en estro natural de cabras de las mismas razas (Freitas *et al.*, 1997b)

2.1.5. Endocrinología del Estro y Ovulación

La reproducción en la hembra requiere una coordinación muy afinada entre el sistema nervioso central, la pituitaria y los ovarios para producir un óvulo maduro capaz de ser fertilizado.

En general, el ciclo estral es regulado por hormonas secretadas por el hipotálamo, la pituitaria, el ovario y el útero, involucrando dos principales etapas o fases; la fase folicular y la fase lútea. Estas etapas se caracterizan principalmente por las estructuras ováricas (Folículos o Cuerpo lúteo) presentes y por las hormonas producidas por dichas estructuras.

El hipotálamo integra la información interna y externa que recibe por medio de diferentes estímulos como lo son diferentes concentraciones circulantes de algunas hormonas y metabolitos como insulina, leptina, estradiol, progesterona, glucosa, melatonina, dopamina (Canfield y Butler, 1990; Thiéry *et al.*, 2002) y algunos estímulos externos como la cantidad de horas luz o la presencia de los machos. De esta manera, en respuesta a los estímulos adecuados, sus neuronas secretan de una manera pulsátil a la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) hacia los vasos del sistema porta hipotalamo-hipofisiario que conducen a esta hormona hacia la pituitaria anterior.

En la pituitaria, las células secretoras de Gonadotropinas llamadas Gonadotropos, comienzan a secretar la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y principalmente Hormona Luteinizante (LH) también de una manera pulsátil (Garverick y Smith, 1993).

Los mecanismos neuroendócrinos que regulan la secreción de gonadotropinas han sido estudiados ampliamente (Karsch *et al.*, 1980; Goodman y Karsch, 1980; Goodman *et al.*, 1981; Mahesh y Brann, 1998; Richter *et al.*, 2002). Básicamente, durante la fase folicular del ciclo, los folículos ováricos desarrollados secretan grandes cantidades de estradiol, el cuál actúa en el hipotálamo para promover la expresión del comportamiento sexual femenino, asegurando así que la hembra sea receptiva al macho en el momento preciso en que está lista para ovular.

El crecimiento y maduración folicular resultan de una acción coordinada de la FSH y la LH, las cuales a su vez tienen mecanismos que las controlan como la inhibina y la progesterona. La frecuencia de secreción pulsátil de LH varía a lo largo del ciclo estral, y su patrón de liberación está relacionado principalmente a las concentraciones sanguíneas de progesterona (Goodman *et al.*, 1981; Richter *et al.*, 2002). Así, durante la fase lútea, en donde las concentraciones sanguíneas de progesterona son altas debido a la presencia de un cuerpo lúteo, la frecuencia de pulsos de LH disminuye notablemente, impidiendo que los folículos no alcancen su maduración final. (Hauger *et al.*, 1977; Karsch *et al.*, 1980; Goodman y Karsch, 1980; Goodman *et al.*, 1981; Richter *et al.*, 2002).

Después de determinado tiempo, durante la fase lútea, comienza a secretarse una mayor cantidad de Prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) por mecanismos endocrinos ya programados, lo que provoca que el cuerpo lúteo sufra regresión (luteolisis), provocando una inmediata disminución de la progesterona sanguínea a

niveles basales. Este evento marca el fin de la fase lútea para dar paso a una nueva fase folicular.

Debido a esta disminución en los niveles de progesterona después de la luteolisis, comienza a haber una mayor frecuencia de pulsos de LH y por lo tanto una mayor concentración sanguínea de ésta hormona, la cual estimula a las células de la teca interna para la síntesis de una mayor cantidad de andrógenos, los cuales se difunden hacia las células de la granulosa en donde son transformados a estradiol (Garverick y Smith, 1993).

El estradiol ha sido considerado ser una importante señal ovárica responsable del inicio del pico preovulatorio de LH y la subsecuente ovulación (Hauger *et al.*, 1977; Webb *et al.*, 1981; Karsch *et al.*, 1992; Evans *et al.*, 1997; Mahesh y Brann, 1998; Chapell y Levine, 2000). La regulación de las gonadotropinas por el estradiol ocurre tanto a nivel hipotalámico como a nivel hipofisiario. En el hipotálamo, su principal acción es el provocar la liberación de GnRH de una forma indirecta, probablemente debido a la regulación que ejerce sobre algunos neurotransmisores y neuropéptidos que favorecen o inhiben la secreción de GnRH por las neuronas hipotalámicas (Mahesh y Brann, 1998; Smith y Jennes, 2001). En la pituitaria, los estrógenos sensibilizan a los gonadotropos para responder mejor a la GnRH, debido a que favorecen la síntesis de receptores para esta hormona y posiblemente también por un mecanismo posreceptor (Mahesh y Brann, 1998).

La secreción preovulatoria de LH (Pico de LH) desencadena una serie de cambios en el ovario y en el folículo, que lo dirigen a la ovulación, además de activar al ovocito a reanudar su meiosis, para que al ser liberado sea competente para poder ser fertilizado (Bearden y Fuquay, 2000).

2.2. Inducción de la actividad ovárica en la cabra

Las cabras de climas templados muestran un patrón de actividad reproductiva estacional que se da principalmente durante los días de menor cantidad de horas luz y gran parte de la eficiencia reproductiva en la hembra es determinada por este factor.

Esta actividad reproductiva puede ser inducida en estos animales cuando se encuentran cerca del final de esta etapa de anestro estacional por medio de la manipulación del fotoperíodo con tratamientos con luz o con melatonina (Cheamineau *et al.*, 1986; Cheamineau *et al.*, 1999), estimulación con sementales (Martin *et al.*, 1983), utilización de hormonas exógenas (melatonina, progesterona, eCG) (Amoah y Gelaye, 1990; Freitas *et al.*, 1996a) o combinación de estas técnicas (Cheamineau *et al.*, 1986).

Tanto en ovejas como en cabras se han utilizado con éxito algunas combinaciones hormonales como el uso de un progestágeno seguido de una gonadotropina como la FSH o eCG para estimular el crecimiento folicular (Zarkawi *et al.*, 1999; Oliveira *et al.*, 2001; Medan *et al.*, 2002). La aplicación de eCG estimula el desarrollo de folículos ováricos incrementando la producción de estradiol, lo que induce la aparición del pico preovulatorio de LH y en consecuencia de la ovulación, sin embargo, el cuerpo lúteo formado a partir de esta primera ovulación, tiene una duración y función deficiente y no es capaz de sostener una gestación. Por este motivo, los tratamientos con gonadotropinas se han combinado con el uso previo de progestágenos durante períodos de 9 a 12 días con la finalidad de que el animal presente un comportamiento estral adecuado junto con un cuerpo lúteo de vida media y función normal.

Las hormonas más utilizadas para el uso de esta técnica son el FGA y el MPA en esponjas intravaginales junto con la aplicación de eCG al final del

tratamiento, obteniendo buenos resultados tanto en el porcentaje de animales en estro como en el porcentaje de concepción (Freitas *et al.*, 1996a; 1997b).

El éxito de estos tratamientos inductores del celo puede verse afectado por diversos factores tales como la raza de los animales, su estado nutricional, la presencia de sementales, la dosis de las hormonas utilizadas, la época del tratamiento u otros factores ambientales. Así mismo, los tratamientos repetidos con eCG provocan, en algunas cabras, la formación de anticuerpos contra esta hormona disminuyendo su efectividad en tratamientos posteriores (Baril *et al.*, 1996).

2.3. Sincronización del estro y ovulación en cabras

La sincronización del estro en los animales domésticos, se basa principalmente en la manipulación hormonal ya sea de la fase lútea o de la fase folicular tratando de llevarlos a todos a una etapa de proestro para que inmediatamente después presenten un estro en forma conjunta.

Esta técnica es una herramienta necesaria en programas de inseminación artificial, monta dirigida o en transferencia de embriones y se basa en la destrucción del cuerpo lúteo mediante la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$, en la inhibición de la ovulación mediante la simulación de la presencia de un cuerpo lúteo funcional con progestágenos o en la combinación de estas dos técnicas (Rathbone *et al.*, 2001).

2.3.1. Sincronización del estro con prostaglandina $\text{F}_{2\alpha}$

La $\text{PGF}_{2\alpha}$ es una hormona producida en el endometrio y tiene como función principal provocar la regresión del cuerpo lúteo. Durante un ciclo estral normal,

después de 10 o 12 días de exposición a progesterona, el endometrio comienza a secretar $\text{PGF}\alpha$ en forma pulsátil, la cual destruye el cuerpo lúteo comenzando un nuevo ciclo.

La aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ natural o sintética, provoca regresión del cuerpo lúteo entre 24 y 36 h después de su administración y las concentraciones de progesterona disminuyen a valores basales, por lo que el estro se presenta dentro de las siguientes 48 a 72 horas. El estro inducido con esta hormona, tiene las mismas características que el estro natural (Bretzlaff *et al.*, 1981).

La utilización de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en cabras es ventajosa debido a su fácil utilización requiriendo un mínimo de manejo de los animales, sin embargo, únicamente funciona en animales ciclando ya que solo responderán los animales que en ese momento tengan presente un cuerpo lúteo; además siempre existe el riesgo a provocar el aborto por error en animales gestantes. Así mismo, a estos animales no es posible seleccionarlos mediante palpación rectal para comprobar si existe un cuerpo lúteo, por lo que una posibilidad para obtener una alta proporción de cabras sincronizadas, es aplicando 2 inyecciones de $\text{PGF}_{2\alpha}$ con un intervalo de 11 días, similar al esquema utilizado en bovinos. Este esquema se ha utilizado con éxito obteniendo buenos resultados en cuanto al número de animales en estro y al porcentaje de fertilidad (Ishwar y Pandey, 1990).

2.3.2. Sincronización del estro con Progestágenos

Los progestágenos son un grupo de hormonas esteroides que se caracterizan por ser liposolubles, termoestables y además no se inactivan por vía digestiva. Estas propiedades les permite ser administrados por cualquier vía, ya sea oral, intramuscular, a través de la mucosa vaginal o por medio de implantes subcutáneos. Dentro de este grupo de hormonas se encuentra la progesterona

natural y los progestágenos sintéticos como el acetato de melengestrol (MGA), el Norgestomet y Acetato de Fluorogestona (FGA).

El objetivo de los tratamientos con progestágenos es el de imitar los mecanismos endocrinos que regulan el ciclo estral para inducir el estro en determinado momento. Estas hormonas se encargan de disminuir la secreción pulsátil de LH de una manera similar a una fase lútea normal, en donde la presencia de la progesterona producida por el cuerpo lúteo impide que haya maduración final de los folículos evitando así la ovulación (Rathbone *et al.*, 2001).

El tratamiento con progestagenos puede ser de duración corta (7-10 días) o larga (14-21 días). Así, si en el ovario se encuentra un cuerpo lúteo presente durante el tratamiento largo, existe tiempo suficiente para que sufra regresión en forma natural, de tal manera que al retirar el progestageno los animales presentan estro sincronizado entre las siguientes 24 a 72 horas, si embargo, el uso de progestágenos por largo tiempo afecta la fertilidad del estro sincronizado (Patterson *et al.*, 1989).

Debido a esta situación, se han examinado alternativas para acortar el periodo de tratamiento combinándolos con la administración de sustancias luteolíticas (Beal *et al.*, 1988) debido a la posibilidad de que al momento de suspender la administración del progestágeno aun no hubiera ocurrido la luteólisis natural.

El tratamiento más utilizado para la sincronización del estro en las cabras ha sido la utilización de esponjas intravaginales impregnadas con FGA, las cuales permanecen en la vagina durante un período de 9 a 10 días y al momento de retirarla o 48 h antes, se aplica una dosis luteolítica de $\text{PGF}_{2\alpha}$ sola o en combinación de la eCG (Pendleton *et al.*, 1992; Wildeus, 2000). Con este tratamiento, Freitas y colaboradores (1997a) sincronizaron 34 cabras raza Alpina

y Saanen con esponjas de FGA y obtuvieron un porcentaje de sincronización de 97% con un 94 % de cabras ovulando y un tiempo de presentación de estros de 33 horas después del retiro de la esponja.

En otros estudios con este mismo progestágeno se han reportado datos similares y aunque los porcentajes de concepción reportados han sido variables, pudiendo ser desde un 45 a un 80 % (Baril *et al.*, 1993; Freitas *et al.*, 1996a; Freitas *et al.*, 1997a), es bien sabido que este parámetro depende de una gran cantidad de factores y no solamente del progestágeno utilizado.

2.3.3. Acetato de Melengestrol (MGA)

Otra buena alternativa en las técnicas de sincronización del estro son los progestágenos orales como el Acetato de Medroxiprogesterona (MAP), el Acetato de Clormadinona (CAP) y el Acetato de Melengestrol (MGA), ya que son igualmente efectivos y significativamente más económicos que otros métodos.

El MGA es un esteroide sintético (17 α -Acetoxy-6 metilpregna 4:6-diene-3:20-dione) oralmente activo, de bajo costo y eficaz para sincronizar los estros en vacas, ovejas y cabras (Zimbelman y Smith, 1966a; Sanwal *et al.*, 1983; Chávez *et al.*, 1990; Quispe *et al.*, 1994). Es un compuesto muy antiguo desarrollado en 1962, es cristalino, insípido, inodoro, con un punto de fusión de 215° C, soluble en etanol, cloroformo y acetona (David *et al.*, 1963; Duncan, 1964). En estudios realizados en animales de laboratorio se ha observado que es un componente no tóxico que tiene una potencia superior a la de otros compuestos del mismo género. En ratas, perros y gatos se observó que tiene una potencia progestacional 2 a 4 veces mayor que la del MPA (David *et al.*, 1963), en ovinos, su potencia es hasta 150 veces mayor y en vacas es 300 a 900 veces más potente para inhibir la ovulación (Zimbelman y Smith, 1966a)., además de no mostrar daños secundarios en el ganado ni en el humano (Zimbelman *et al.*, 1970).

Como otros progestágenos, fue desarrollado con el principal objetivo de inhibir la ovulación en la mujer, más tarde Zimbelman (1963a,b) realizó los primeros estudios en ganado demostrando que con 4 mg por día, el MGA era capaz de mantener la preñez en vacas ovariectomizadas y que la dosis mínima para inhibir el estro y la ovulación en vacas era de 0.4 mg aplicándolo en forma oral o intravenosa (Zimbelman y Smith, 1966a).

El MGA fue comercializado por primera vez para su uso en las hembras bovinas en los corrales de engorda donde se ha utilizado principalmente para mejorar la eficiencia alimenticia, aumentar la ganancia de peso y para inhibir la presentación de estros (Zimbelman y Smith, 1966b; O'Brien *et al.*, 1968; Patterson *et al.*, 1989).

El mecanismo de acción del MGA es similar al de los otros progestágenos y la progesterona, disminuyendo la secreción pulsátil de la LH impidiendo así que haya maduración final de los folículos e impidiendo la ovulación (Bennett *et al.*, 1968), sin embargo en un estudio reciente se determinó que el principal efecto del MGA es inhibiendo los mecanismos neuroendocrinos que controlan el pico preovulatorio de LH más que inhibiendo la liberación pulsátil de la LH (Imwalle *et al.*, 2002).

Existe una larga historia en cuanto al uso del MGA para sincronizar el estro en el ganado. A partir de su desarrollo en 1962, se comenzó a utilizar con el fin de inhibir la ovulación y sincronizar el estro en ovinos y bovinos (Zimbelman, 1963a).

Los primeros protocolos de sincronización en bovinos se utilizaron en animales ciclando, alimentándolos con 0.5 a 1 mg de MGA diariamente por 14 a 18 días, obteniendo un grado de sincronización bueno con un intervalo promedio desde la última alimentación con MGA hasta la presentación del estro de 3 a 7 días resultando mayor cuando se administraban dosis más altas (>1mg / día) (Zimbelman y Smith, 1966a; Roussel *et al.*, 1969).

Con estos tratamientos, el porcentaje de animales en estro es de un 60 hasta un 100%, sin embargo la fertilidad lograda en el estro sincronizado es baja (40-50%) (Patterson *et al.*, 1989). Se ha propuesto que esta baja fertilidad obedece a que el aparato genital de la hembra, al ser expuesto por mucho tiempo a estas hormonas, sufría alteraciones que modificaban el transporte de los espermatozoides (Hawk y Conley, 1972), sin embargo esto aun no esta totalmente claro.

En todos los casos, la fertilidad se ve disminuida en el estro inmediato al tratamiento pero no en el siguiente, por lo que se puede dar el servicio hasta este segundo estro el cual todavía mantiene un alto grado de sincronización (Patterson *et al.*, 1989, Quispe *et al.*, 1994).

A partir de esta baja fertilidad obtenida con los tratamientos largos de MGA, se han buscado otras alternativas para aumentar los porcentajes de concepción en ese primer estro, así, se han utilizado tratamientos cortos de 7 días junto con PGF₂ α (Beal *et al.*, 1988; Patterson *et al.*, 1990) obteniendo porcentajes de fertilidad igualmente variables, sugiriendo que la duración del tratamiento no es el único factor que está afectando la fertilidad de estos animales (Beal *et al.*, 1988).

Otras hormonas en combinación con el MGA también han sido utilizadas, por ejemplo, Smith y Zimbelman (1968a,c) utilizaron con éxito el cipionato de estradiol (CE) y 17- β estradiol para inducir la ovulación en vacas antes de retirar el MGA, sin embargo, al utilizar hCG, eCG u oxitocina en estas mismas condiciones, no siempre ocurría la ovulación. Así mismo, observaron que al aplicar el CE en el último día del tratamiento con MGA o 2 días después, se presentó una gran disminución en la fertilidad y un aumento en la presentación de ciclos estrales cortos (Smith y Zimbelman, 1968b).

Quispe *et al.* (1995), también utilizaron el CE en ovejas pero lo aplicaron al inicio del tratamiento de 9 días con MGA, con el objeto de acortar la vida media del cuerpo lúteo, sin embargo, el porcentaje de concepción con este tratamiento

fue menor (15-22%) que en animales sincronizados únicamente con MGA (53-65%) durante el mismo período.

En vaquillas, Roche y Crowley (1973), administraron hCG 48 h después de retirar el tratamiento de 21 días con MGA utilizando inseminación artificial a tiempo fijo, encontrando también una disminución en la fertilidad y un aumento en la presentación de ciclos cortos. Por otro lado, McDowell *et al.* (1998), utilizaron MGA y PGF₂ α más una dosis de progesterona en vacas ciclando y en anestro obteniendo porcentajes de sincronización de 96% y 56%, y un porcentaje de concepción de 82% y 45% respectivamente.

Martinez *et al.* (2001), también lo utilizaron en vacas y vaquillas durante 7 días en combinación con 17- β estradiol o GnRH para sincronizar la ovulación obteniendo porcentajes de concepción aceptables para la inseminación artificial a tiempo fijo.

El MGA también ha sido utilizado para inducir el estro en vaquillas prepúberes (Patterson *et al.*, 1990; McDowell 1998), en ovejas (Safranski *et al.*, 1992, Jabbar *et al.*, 1994; Quispe *et al.*, 1994; Powell *et al.*, 1996) y en cabras en anestro (Pineda *et al.*, 1995) obteniendo buenos resultados.

Cervantes *et al.* (1988), utilizaron 0.11 mg de MGA durante 9 días en combinación de eCG (500 UI) el noveno día en cabras primaras y adultas con el fin de inducir las a ciclar en época de anestro (abril, mayo), observando porcentajes de inducción del estro de 50 % tanto en las cabras tratadas con FGA como en las tratadas con MGA y con porcentajes de concepción al primer servicio de 72 y 66 % respectivamente. Así mismo, Chávez y colaboradores (1990), utilizaron este mismo esquema durante la época reproductiva de cabras, encontrando un porcentaje de sincronización de estros, durante los 6 días siguientes al retiro del progestágeno, de 75 % con el FGA o el MGA solos, 100 % con el FGA + eCG y 62 % para los animales con MGA + eCG. Así mismo, el porcentaje de concepción a

primer servicio para estos grupos fue de 75 % con MGA + eCG y 66% con el MGA solo.

En otro estudio también en cabras, Carrillo (1994), evaluó el pico preovulatorio de LH en animales inducidos a ciclar con 0.11 mg de MGA o 40 mg de FGA durante diez días más una inyección de 500 UI de eCG y encontraron que el pico preovulatorio de LH se presentó en una forma más dispersa en los animales tratados con MGA que en los animales tratados con FGA. Así mismo, Pineda *et al* (1995) encontraron buenos porcentajes de sincronización (65-93 %) con un 68-75 % de gestaciones en cabras inducidas a ciclar con 0.22 mg de MGA por día, mientras que Sanwal *et al* (1983), lo utilizaron también en combinación con eCG en cabras, pero con el objetivo de superovularlas obteniendo buenos resultados, sin embargo no evaluaron la fertilidad de este tratamiento.

En ovinos, Quispe *et al* (1994), utilizaron el MGA (22 mg) durante 14 días para sincronizar el estro, encontrando que el intervalo promedio desde el final del tratamiento al inicio del estro fue de 4.29 días y que la fertilidad en este primer estro era muy baja (27%) en comparación con animales en estro natural (72%), y sugieren que la inseminación en el segundo estro después de la sincronización trae una mejor fertilidad de estos animales.

En general, cualquiera que sea el método utilizado para la sincronización de estros es deseable que las hembras presenten también sincronizadamente el pico preovulatorio de LH para que la ovulación ocurra al mismo tiempo en la mayoría de ellas, lo cual facilitaría la colección y transferencia de embriones, así como la utilización de inseminación artificial a tiempo fijo (Pierson *et al.*, 2003), sin embargo en las hembras sincronizadas con MGA se ha observado una mayor variabilidad en el intervalo del inicio del estro al pico preovulatorio de LH y, en consecuencia, del estro a la ovulación en comparación con cabras sincronizadas con esponjas de FGA (Alvarez *et al.*, 2001).

2.3.4. Sincronización de la ovulación

Lo más actual en sincronización de estros, es la sincronización efectiva del celo y de la ovulación para que los animales puedan ser inseminados en un tiempo predeterminado sin detección de estros y sin reducción de la fertilidad (Leboeuf *et al.*, 1998).

Ya es bien conocido que el pico preovulatorio de LH es un evento fisiológico que provoca la ovulación del folículo maduro y que el tiempo que transcurre desde este pico hasta la ovulación es casi constante en la mayoría de los animales, sirviendo como un predictor confiable del momento en que va a ocurrir la ovulación (Zarco y Hernández, 1996; Freitas *et al.*, 1997b; Leboeuf *et al.*, 1998). Así, si podemos inducir el pico preovulatorio de LH después de administrar el tratamiento con MGA, lograríamos que este se presente en forma más sincronizada y nos permitiría mejorar la utilización de programas de sincronización e inducción del estro para implementar y hacer más eficientes otras técnicas reproductivas como el uso de la Inseminación Artificial (IA) a tiempo fijo y la colección y transferencia de embriones.

La inducción o sincronización del pico de LH puede lograrse con el uso de diferentes hormonas que provoquen la liberación de esta hormona de la adenohipófisis (Pierson *et al.*, 2003).

Tanto en bovinos como en caprinos se ha utilizado, con buenos resultados, la inyección de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) después de retirar el progestágeno con el fin de sincronizar la ovulación (Martínez *et al.*, 2002; Pierson *et al.*, 2003; Kaim *et al.*, 2003).

En 1985, Tamanini *et al.*, observaron que la administración de GnRH disminuye la variabilidad y mejora la sincronía de los picos de LH en cabras

sincronizadas con FGA y eCG. Así mismo, Cameron *et al* (1988), encontraron que la administración de GnRH mejora la sincronía de la ovulación en las cabras durante la temporada reproductiva.

Otra opción eficaz y económica para este fin, consiste en la administración de estradiol el cual también desencadena la liberación preovulatoria de LH y la ovulación (Clarke, 1988), este método se utiliza con buenos resultados en bovinos (Lane *et al.*, 2001) sin embargo, no se ha evaluado en cabras.

2.4. Uso de la Inseminación artificial en cabras

La inseminación artificial (IA) es una poderosa herramienta para adaptar la producción a las demandas del mercado, así como mejorar sus características, principalmente la cantidad y calidad de la lana, leche o carne. Además permite utilizar el máximo potencial genético de los machos, optimiza el uso de los sementales y el control de enfermedades de transmisión sexual (Leboeuf *et al.*, 1998; Cheamineau *et al.*, 1991).

El método convencional de IA que se utiliza en las cabras, es depositar el semen fresco diluido en la entrada del cérvix o en el mejor de los casos tratar de pasar el cérvix y depositarlo directamente en el útero, el porcentaje de concepción logrado con este método es de 50 a 70 % dependiendo de la temporada de inseminación. Otro método utilizado es el de la IA por laparoscopia, la cuál tiene una efectividad de más del 80% en concepción pero implica un mayor manejo de los animales y un mayor costo (Cheamineau *et al.*, 1991).

La fertilización es un evento fisiológico que requiere la coordinación de los eventos endocrinos y del encuentro sincronizado del espermatozoide con un óvulo fertilizable en el oviducto, y esto dependerá principalmente de la relación entre el momento en que se practica la IA y el momento en que ocurre la

ovulación. El inicio del estro es el único predictor práctico del momento en que ocurrirá la ovulación, por lo que generalmente, la IA se programa en base al inicio de este (Zarco y Hernández, 1996).

Sin embargo, como ya se ha mencionado, se ha observado que en las hembras sincronizadas con MGA existe variabilidad en el intervalo del inicio del estro al pico preovulatorio de LH y, en consecuencia, del estro a la ovulación (Alvarez *et al.*, 2001), y esta variabilidad en el tiempo de ovulación entre los animales podría ser un factor limitante para la eficiencia del tratamiento hormonal más la IA (Leboeuf *et al.*, 1998).

En Francia, la IA de cabras nulíparas no es muy utilizada debido a que los rangos de fertilidad son más bajos que en las cabras lactantes, la cual puede estar causada por factores como edad al destete, rango de crecimiento, condición corporal y edad a primera IA. Por otro lado, las cabras lactantes son inseminadas una vez extracervicalmente durante el estro inducido a las 43 ± 2 h después de remover la esponja (Tiempo Fijo) (Leboeuf *et al.*, 1998).

Cuando la IA es llevada a cabo, en un tiempo fijo después de finalizar el tratamiento hormonal, una insuficiente sincronización puede causar intervalos variables de tiempo entre la IA y la ovulación, lo cual puede explicar las variaciones en fertilidad (Freitas *et al.*, 1997b; Leboeuf *et al.*, 1998).

Baril *et al.* (1993), encontraron una correlación negativa alta ($R=0.92$) entre el intervalo del retiro de la esponja al estro y la fertilidad de cabras sincronizadas con FGA, sugiriendo que todas las cabras que iniciaran su estro 24-30 h inmediatas al retiro de la esponja, tenían mayor fertilidad que las que lo iniciaban después de las 30 h (65 vs 33%).

Capítulo 3.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó durante los meses de octubre a diciembre, en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Agrícola y Ganadera (CEIEPAG), perteneciente a la Facultad de medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, ubicado en Tequisquiapan Querétaro a 20° 58' de latitud Norte, a una altura de 1 880 msnm y con un clima semiseco templado (García, 1987).

Consistió de un estudio endocrino que evaluó el efecto del estradiol en la aparición del pico preovulatorio de LH (experimento 1) y de un estudio de campo que evaluó el efecto del tratamiento en la fertilidad (experimento 2). El trabajo se realizó con cabras ciclando de las razas Boer, Alpina y sus cruza, las cuales permanecieron en estabulación y fueron alimentadas con una dieta consistente en heno de alfalfa, paja de avena y un suplemento energético y proteínico.

Previo al inicio del estudio, se determinó la dosis óptima de BE capaz de inducir el pico de LH en cabras, para lo que se realizó un estudio en donde se determinó que 0.25 mg de BE fue la dosis óptima para inducir un pico de LH sin afectar aparentemente la duración del comportamiento estral.

Experimento 1

Se utilizaron 28 cabras distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos: Grupo MGA-I (n=7) las cabras recibieron 0.5 mg de MGA¹ por animal mezclado en el alimento diariamente durante diez días. Grupo MGA+BE-I (n=7) igual al grupo I más una inyección intramuscular de 0.25 mg de benzoato de estradiol (BE) seis horas después del inicio del estro. Grupo MGA+GnRH-I (n=8); igual al grupo I más una inyección intramuscular de 100 µg de GnRH² seis horas después del inicio del estro. Grupo FGA-I (n=6) a estas cabras se les insertó una esponja intravaginal

¹ MGA-100. Pfizer, México S.A. de C.V.

² Fertagyl. Intervet. México, S.A. de C.V.

con 45 mg de Acetato de Fluorogestona (FGA)³, la cual permaneció *in situ* durante diez días. Los grupos MGA-I y FGA-I recibieron una inyección im de 0.25 ml de un placebo a las seis horas de iniciado el estro. Todas las cabras recibieron una dosis luteolítica de PGF₂α⁴ (12.5 mg) al momento del retiro del progestágeno.

Después del retiro del tratamiento con MGA o del retiro de la esponja, los animales fueron observados para la detección de signos de estro cada 4 horas utilizando un macho celador epididectomizado y con mandil. Una vez que fueron detectadas en estro se comenzaron a tomar muestras sanguíneas cada dos horas durante 24 horas. Las muestras se colectaron de la vena yugular utilizando tubos vacutainer con gel activador de la coagulación y fueron centrifugadas durante 15 minutos para separar el suero que inmediatamente se colocó en un congelador para su conservación hasta su posterior análisis en el laboratorio.

Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Reproducción de la FMVZ, para la determinación de las concentraciones de LH mediante un radioinmunoanálisis heterólogo en fase líquida. El tiempo de incubación total fue de 120 horas a 4°C. Se utilizó un segundo anticuerpo (IgG) de origen equino (Velasco, 2000) más suero normal de conejo y como primer anticuerpo se utilizó anti-LH ovina (NIDDK-oLH-26). La sensibilidad del ensayo fue de 0.06 ng/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de 8.72% e interensayo del 13.05%.

El momento de ovulación se determinó mediante ultrasonografía transrectal efectuada cada 4 horas a partir del inicio del estro. La ovulación se determinó por la desaparición de los folículos más grandes observados en el examen previo (Lassala *et al.*, 2004).

³ Chronogest. Intervet, México, S.A. de C.V.

⁴ Lutalyse. Pfizer, México S.A. de C.V.

Experimento 2

Se utilizaron 148 cabras distribuidas aleatoriamente en tres grupos: Grupo MGA-II (n=50), las cabras recibieron 0.5 mg de MGA por animal mezclado en 200 g de alimento diariamente durante diez días. Grupo MGA+BE-II (n=49), igual al grupo anterior más 0.25 mg de BE im 6 horas después del inicio del estro. Grupo FGA-II (n=49) a estas cabras se les insertó una esponja intravaginal con 45 mg de FGA la cual permaneció *in situ* durante 10 días. Todas las cabras recibieron una dosis luteolítica de PGF₂ α (12.5 mg) al retirar el progestágeno. El tiempo de retiro del MGA se consideró 24 h después de la última vez que los animales consumieron el alimento preparado con esta hormona. Los grupos MGA-II y FGA-II recibieron una inyección im de 0.25 ml de un placebo seis horas después de iniciado el estro.

Los animales de los tres grupos fueron divididos en 6 lotes, sincronizando un lote semanalmente para dividir equitativamente las montas entre los sementales de la granja y evitar sobretrabajarlos. Dentro de cada lote se sincronizaron cabras de cada grupo.

Después del retiro del tratamiento (MGA y FGA), los animales fueron observados para la detección de signos de estro utilizando un macho epididectomizado y con mandil cada cuatro horas; una vez que eran detectadas en calor, las cabras eran separadas y se les aplicaba el benzoato de estradiol o el placebo a las seis horas post-estro.

Las cabras en estro recibieron dos montas a las 12 y 24 h después de iniciado el estro con machos de fertilidad probada. El diagnóstico de gestación se realizó mediante ultrasonografía transrectal 45 días después de servicio utilizando un equipo Aloka 500 con transductor lineal de 7.5 MHz adaptado con un soporte para poder introducirlo en el recto.

Análisis estadístico

Se compararon los intervalos del retiro del progestágeno al inicio del estro, del retiro del progestágeno al pico de LH, del inicio del estro al pico de LH, inicio del estro a ovulación, tratamiento a pico de LH y pico de LH a ovulación por medio de un análisis de varianza (ANDEVA), utilizando el procedimiento GLM del programa estadístico SAS (SAS, 1989). Así mismo, se utilizó una prueba exacta de Fisher para comprobar la distribución de los picos de LH dentro de las primeras 12 horas inmediatas al inicio del estro. El porcentaje de animales en estro y de concepción se comparó entre grupos a través de una prueba de Ji-cuadrada mediante el mismo programa estadístico.

Capítulo 4.

RESULTADOS

Experimento 1

El tiempo promedio de presentación del estro después de retirar el progestágeno fue mayor ($P < 0.01$) en las cabras sincronizadas con MGA que en las del grupo de FGA. No hubo diferencia ($P > 0.05$) en la varianza entre grupos (Cuadro 1). Así mismo, el intervalo del retiro del progestágeno al pico de LH fue menor ($P < 0.05$) en el grupo FGA-I en comparación con los grupos con MGA (MGA+GnRH-I, MGA+BE-I y MGA-I).

El intervalo promedio del inicio del estro al pico de LH fue similar entre grupos ($P > 0.05$). Por otro lado, al analizar la variable "Tratamiento a pico de LH" sólo se consideraron aquellas cabras que al momento del tratamiento con GnRH, BE o con el placebo, no habían presentado el pico de LH (considerado como el valor máximo detectado) quedando los grupos de la siguiente forma: MGA-I $n=5$; MGA+GnRH-I $n=6$; MGA+BE-I $n=6$; FGA-I $n=3$. Así, el tiempo promedio de esta variable fue similar entre los grupos FGA-I, MGA+GnRH-I y MGA+BE-I ($P > 0.05$), y estos dos últimos fueron diferentes al grupo MGA-I ($P < 0.05$). En cuanto a los intervalos del estro a la ovulación y LH a ovulación, fueron similares entre grupos ($P > 0.05$) (Cuadro 2).

Cuadro 1. Tiempo de presentación del estro (h) después del retiro del progestágeno en cabras sincronizadas con Acetato de Fluorogestona (FGA) o Acetato de melengestrol (MGA).

Media \pm EE	Varianza	Rango	n
33.71 \pm 2.91 ^a	59.5 ^a	25 - 43	7
71.17 \pm 2.07 ^b	98.8 ^a	43 - 85	23

a, b, Distinta literal en la misma columna indica diferencia estadística (P< 0.01)

FGA. Sincronizadas con 45 mg de Acetato de Fluorogestona vía intravaginal durante 10 días y en el último día una inyección de 12.5 mg de PGF₂ α .

MGA. Sincronizadas con 0.5 mg de Acetato de Melengestrol por vía oral durante 10 días y en el último día una inyección de 12.5 mg de PGF₂ α . Abarca a las cabras de los grupos MGA-I y MGA+BE-I.

Cuadro 2. Relación temporal entre la presentación del estro, la ocurrencia del pico de hormona luteinizante (LH) y la ovulación en cabras, después de los tratamientos de sincronización con Acetato de melengestrol (MGA), Acetato de Fluorogestona (FGA) o MGA más una inyección de GnRH o benzoato de estradiol (BE), 6 h después del inicio del estro (Media \pm EE).

Grupos	n	INTERVALOS (h)				
		Retiro del progestágeno a pico de LH	Estro a pico de LH	Tratamiento a pico de LH*	Estro a ovulación	LH a ovulación
FGA-I	6	41.8 \pm 4 ^a	7.7 \pm 0.7 ^a	4 \pm 0 ^{ab}	29.8 \pm 2.5 ^a	20.8 \pm 0.5 ^a
MGA-I	7	87.6 \pm 4.3 ^b	12 \pm 2.2 ^a	8.8 \pm 1.8 ^a	32.5 \pm 2.1 ^a	20.5 \pm 0.5 ^a
MGA+GnRH-I	8	76 \pm 4 ^b	7.5 \pm 1.3 ^a	3.3 \pm 0.6 ^b	30.5 \pm 1.6 ^a	23 \pm 0.8 ^a
MGA+BE-I	7	78 \pm 1.8 ^b	8.2 \pm 0.8 ^a	3 \pm 0.4 ^b	29.1 \pm 1.1 ^a	20.8 \pm 0.7 ^a

a, b, Distinta literal en la misma columna, indica diferencia estadística (P < 0.05).

*Al analizar la variable Tratamiento a pico de LH se eliminaron aquellas cabras que al momento del tratamiento con GnRH, BE o con el placebo, ya habían presentado el pico de LH, quedando los grupos de la siguiente forma: MGA-I n=5; MGA+GnRH-I n=6; MGA+BE-I n=6; FGA-I n=3.

*Todos los tratamientos se dieron a las seis horas después de iniciado el estro:

FGA-I y MGA-I. Recibieron como placebo una inyección im de 0.25 ml de SSF esteril.

MGA+GnRH-I. Recibió una inyección im de 100 μ g de GnRH.

MGA+BE-I. Recibió una inyección im de 0.25 mg de benzoato de estradiol.

La administración de GnRH o BE 6 h después del inicio del estro provocó la presentación del pico de LH aproximadamente a las 3 h después de ser administrados. Así mismo, en los grupos MGA-BE-I y MGA-GnRH-I se observó que 100 % de las cabras presentaron el pico preovulatorio de LH 12 h después del inicio del estro y ovularon dentro de las 32 h siguientes al inicio del mismo en forma similar a los animales del grupo FGA, mientras que sólo 58% ($P < 0.05$) de las cabras del grupo MGA-I lo hicieron en esos periodos (Figura 1).

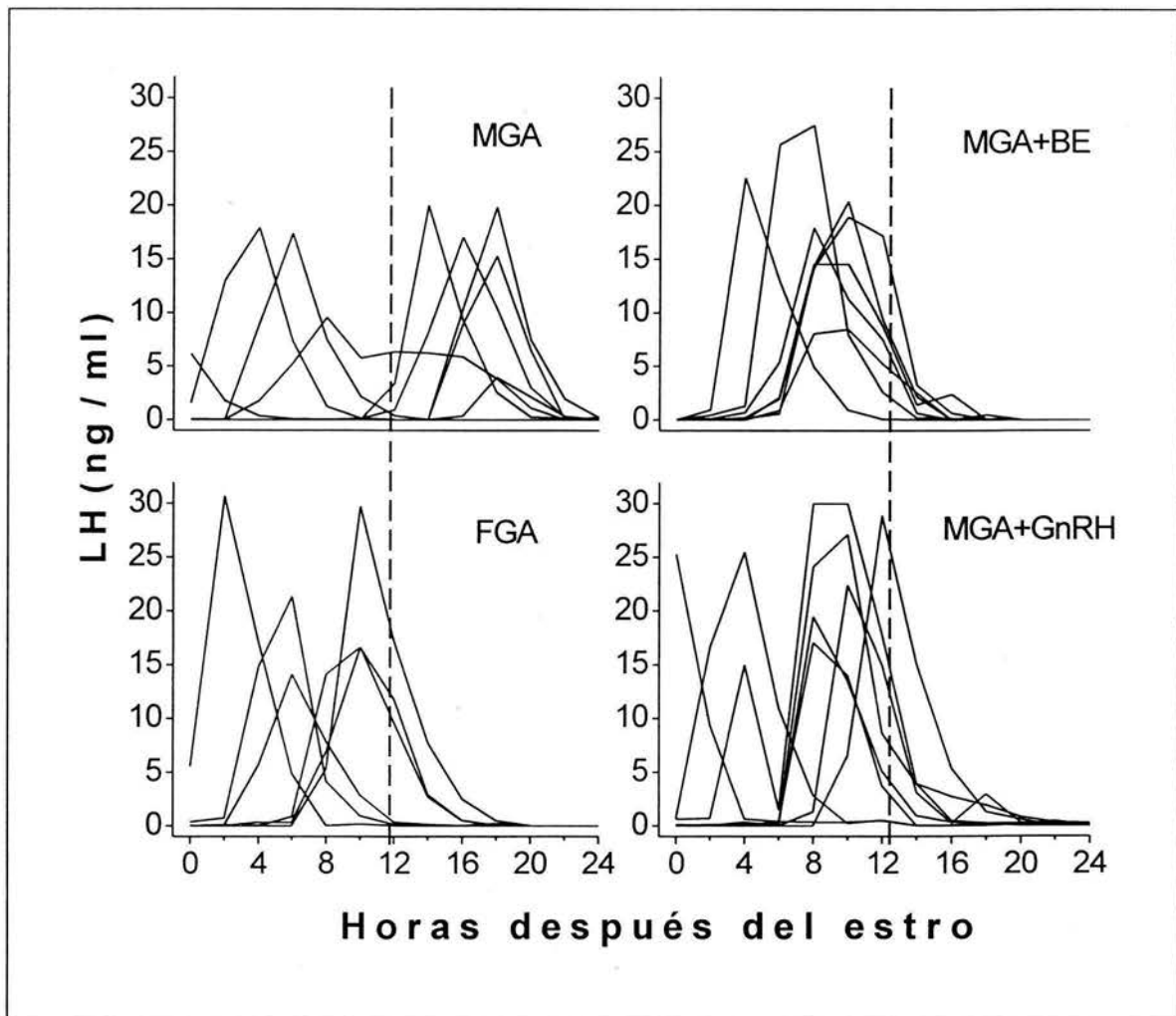


Figura 1. Pico preovulatorio de LH en cabras sincronizadas con con Acetato de melengestrol (MGA), Acetato de Fluorogestona (FGA) o MGA más una inyección de GnRH o benzoato de estradiol (BE), 6 h después del inicio del estro.

Experimento 2

En el cuadro 3 se muestra que el porcentaje de presentación de estros fue similar ($P > 0.05$) entre los grupos tratados con MGA (MGA-II, MGA+BE-II) y el grupo FGA-II.

No hubo diferencia en el porcentaje de concepción entre los grupos FGA-II (83.6%) y MGA-II (74%) ($P > 0.05$). Sin embargo, el porcentaje de concepción fue menor en el grupo MGA+BE (55.1%) ($P < 0.05$). Así mismo, no se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a la prolificidad de estos animales en los tres grupos ($P > 0.05$) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Presentación de estros, fertilidad y prolificidad de cabras sincronizadas con Acetato de melengestrol (MGA), Acetato de Fluorogestona (FGA) o MGA más una inyección de 0.25 mg de benzoato de estradiol 6 h después del inicio del estro.

Grupos	n	Porcentaje de estros	Porcentaje de Concepción	Prolificidad
FGA-II	49	80.3 ^a	83.6 ^a	1.32 ± 0.08 ^a
MGA-II	50	73.5 ^a	74 ^a	1.60 ± 0.08 ^a
MGA+BE-II	49	74.2 ^a	55.1 ^b	1.39 ± 0.10 ^a

a, b, Distinta literal en la misma columna indica diferencia estadística (P < 0.05).

*Todos los tratamientos se dieron a las seis horas después de iniciado el estro:

FGA-II Y MGA-II. Recibieron como placebo una inyección im de 0.25 ml de SSF esteril.

MGA+BE-II. Recibió una inyección im de 0.25 mg de benzoato de estradiol.

Capítulo 5.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra evidencia de la eficacia del MGA en la sincronización del estro en cabras. La proporción de animales en estro fue similar entre los grupos tratados con MGA y FGA. Sin embargo, el tiempo que transcurrió desde el retiro del tratamiento al inicio del estro fue significativamente mayor en las cabras sincronizadas con MGA que en las tratadas con FGA. Este resultado es similar a lo reportado por Alvarez *et al.* (2001) en cabras lecheras utilizando MGA o FGA y similar a lo encontrado en borregas tratadas con MGA o CIDR (Daniel *et al.*, 2001), en donde los animales sincronizados con éste último, presentaron también el estro más tempranamente que los alimentados con MGA; lo que refleja el efecto de un rápido retiro del progestágeno cuando es administrado en esponja o en un dispositivo de liberación intravaginal (CIDR) en comparación con la vía oral.

Estos estudios junto con nuestros resultados muestran evidencia directa de que la tasa de excreción o eliminación del progestágeno afecta el intervalo al inicio del estro. Lo anterior se debe a que la eliminación del MGA del organismo está determinada en parte por el tiempo de vaciado del tracto digestivo y puede ser influida por factores individuales tales como la cantidad consumida del alimento con MGA y la composición corporal (Kojima *et al.*, 1995). Se ha observado que el tejido adiposo puede retener al MGA hasta en un 86 % en forma activa (Krzeminski *et al.*, 1981). Así mismo, el metabolismo del progestágeno utilizado en el CIDR (Progesterona) o en la esponja (FGA) puede ser más rápido que el del MGA (Daniel *et al.*, 2001).

En estudios con bovinos (Kojima *et al.*, 1995; Lemaster *et al.*, 1999) se ha demostrado que existe un amplio intervalo entre el retiro del progestágeno y el pico de LH, lo cual es similar a lo observado en este trabajo en cabras. Sin

embargo, en este estudio también se encontró que las cabras tratadas con MGA (grupo MGA-I) mostraron mayor dispersión en el intervalo del inicio del estro al pico preovulatorio de LH en comparación con las cabras sincronizadas con FGA. Estos resultados confirman las primeras observaciones de Alvarez *et al.* (2001), quienes encontraron que las hembras de la misma especie tratadas con MGA mostraron un intervalo promedio del inicio del estro al pico de LH, similar a las sincronizadas con FGA. Al comparar la dispersión en la presentación del pico de LH, las cabras tratadas con MGA mostraron una variación significativamente mayor que las de FGA (Alvarez *et al.*, 2001). La causa de este fenómeno se desconoce y pudiera estar relacionada con la naturaleza farmacológica de este progestágeno.

Por otra parte, el tratamiento con BE desencadenó la presentación adelantada del pico preovulatorio de LH de igual manera a lo observado en las cabras tratadas con GnRH en este y otros estudios similares (Pierson *et al.*, 2003), y a lo observado en bovinos tratados con GnRH (Kaim *et al.*, 2003) o benzoato de estradiol (Hanlon *et al.*, 1997), lo que indica que en los caprinos estas hormonas son igualmente eficientes para provocar el pico de LH y la ovulación.

Nuestros resultados en cuanto a la fertilidad obtenida con estos tratamientos, en donde el grupo tratado con BE (MGA+BE-II) tuvo un porcentaje de concepción significativamente menor que en los grupos MGA-II y FGA-II sugieren que existe un efecto negativo del BE en la fertilidad de las cabras. Estos resultados contrastan con lo obtenido en vacas, las cuales reciben una inyección de benzoato de estradiol para sincronizar la ovulación, en esquemas de sincronización de estros, sin afectar el porcentaje de concepción (Hanlon *et al.*, 1996; Lammoglia *et al.*, 1998). Este es el primer informe que describe el efecto negativo del estradiol en la fertilidad de cabras.

La causa de la baja fertilidad puede estar relacionada con el efecto de concentraciones residuales de estradiol en el desarrollo embrionario temprano. Así, en bovinos se ha observado que concentraciones elevadas de estradiol en los días siguientes al servicio pueden retrasar el desarrollo embrionario (Dieleman *et al.*, 1989). Existe evidencia, en vacas superovuladas con eCG, que la presencia de folículos que no ovularon o que se encuentran en crecimiento durante el metaestro, ocasiona un aumento en la proporción de embriones degenerados, lo cual se asocia con concentraciones elevadas de estradiol (Bevers *et al.*, 1993). Así mismo, el estradiol también puede afectar la preimplantación de los embriones provocando cambios en el medio ambiente uterino o en el oviducto como ha sido reportado en ratones y conejos (Amstislavsky *et al.*, 2003).

Por otra parte, altos niveles de estradiol en los días siguientes a la ovulación pudieron provocar regresión prematura del cuerpo lúteo. Esto se ha observado en cabras superovuladas, en las cuales la presencia de folículos ováricos anovulatorios durante los primeros días del ciclo, están relacionados con la luteólisis prematura (Saharrea *et al.*, 1998). Así mismo, en un estudio en bovinos, Smith y Zimbelman (1968b) observaron que al administrar cipionato de estradiol en el último día del tratamiento con MGA, la fertilidad disminuía y se incrementaba el número de cuerpos lúteos de vida media corta.

El efecto del estradiol en la fertilidad observado en este estudio es particularmente interesante, ya que este no ocurre en las vacas que reciben estradiol para inducir la ovulación (Lammoglia *et al.*, 1998; Lane *et al.*, 2001). Posiblemente la diferencia radica en la dosis de BE utilizada; la dosis utilizada en este estudio (0.25 mg) fue seleccionada en un estudio preliminar por adelantar la presentación del pico de LH en cabras y es la mitad de la dosis utilizada en bovinos (0.5 mg) (Hanlon *et al.*, 1996; Evans *et al.*, 2003) para provocar la ovulación. Así, es posible que 0.25 mg pudo haber sido una dosis alta para las cabras y en consecuencia se afectó la fertilidad. Se tendrán que realizar estudios

para evaluar si dosis menores son eficientes para provocar el pico de LH y la ovulación, sin que tengan un efecto desfavorable en la fertilidad.

No obstante la variación en el intervalo del inicio del estro al pico de LH en las cabras del grupo MGA-I, la ovulación ocurrió en el mismo tiempo promedio que en las cabras de los grupos MGA+BE-I, MGA+GnRH-I y FGA-I. Además, la fertilidad entre las cabras del grupo MGA-II y FGA-II fue similar, lo que indica que sí bien existe dicha variación en las hembras sincronizadas con MGA este fenómeno no afecta la fertilidad en esta especie.

Capítulo 6.

CONCLUSIONES

La sincronización del estro y la fertilidad de cabras tratadas con MGA por vía oral es similar a la obtenida con el uso de esponjas intravaginales impregnadas con FGA. Adicionalmente, la inyección de benzoato de estradiol en cabras sincronizadas con MGA induce el pico de LH, sin embargo, tiene un efecto negativo en el porcentaje de concepción. Finalmente, la dispersión de la presentación del pico de LH en relación con el inicio del estro, que ocurre en las cabras sincronizadas con MGA, no tiene un efecto en la fertilidad.

Capítulo 7.

LITERATURA CITADA

1. Alvarez L, Hernández CJ, Perera MG, Valencia MJ. Pico preovulatorio de LH y momento de ovulación en cabras sincronizadas con acetato de melengestrol (MGA) y acetato de fluorogestona (FGA). Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatria; 2001 agosto 16-18; Veracruz, México. México (DF): Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos, AC, 2001:257.
2. Amoah EA, Gelaye S. Goat breeding using exogenous hormones. Dairy Goat Journal 1989;67:34-37.
3. Amoah EA, Gelaye S. Superovulation, synchronization and breeding of does. Small Rumin Res 1990;3:63-72.
4. Amoah EA, Gelaye S, Guthrie P, Rexroad CE. Breeding Season and aspects of reproduction of female goats. J Anim Sci 1996;74:723-728.
5. Amstislavksy SY, Kizilova EA, Eroschenko VP. Preimplantation mouse embryo development as a target of the pesticide methoxychlor. Reproductive Toxicology 2003;17:79-86.
6. Baril G, Leboeuf B, Saumande J. Synchronization of estrus in goats: the relationship between time of occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. Theriogenology 1993;40:621-628.
7. Baril G, Remy B, Leboeuf B, Beckers JF, Saumande J. Synchronization of estrus in goats: the relationship between eCG binding in plasma, time of

occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. *Theriogenology* 1996;45:1553-1559.

8. Beal WE, Chenault JR, Day ML, Corah LR. Variation in conception rates following synchronization of estrus with melengestrol acetate and prostaglandin F2 α . *J Anim Sci* 1988;66:599-602.
9. Bearden HJ and Fuquay JW. *Applied Animal Reproduction*. 5th edition, Prentice Hall, New Jersey, USA. 2000; pp 57-70.
10. Bennett JP, Vallance DK, Vickery BH. The synchronization of ovulation in the adult female rat by oral administration of melengestrol acetate. *J Reprod Fert* 1968;16:159-163.
11. Bevers MM, Dieleman SJ, Gielen JTh, Wurth YA, Janszen BPM, van de Broek J, Willemse AH. Yield of embryos in PMSG-superovulated cows treated with anti-PMSG six or 18 hours after the peak of luteinizing hormone. *Vet Rec* 1993;132:186-189.
12. BonDurant RH, Darien BJ, Munro CJ, Stabenfeldt, Wang P. Photoperiod induction of fertile oestrus and changes in LH and progesterone concentrations in yearling dairy goats (*Capra hircus*). *J Reprod Fert* 1981; 63:1-9.
13. Bretzlaff KN, Ott RS, Weston PG, Hixon JE. Doses of prostaglandin F2 α effective for induction of estrus in goats. *Theriogenology* 1981;16:587-591.
14. Bretzlaff KN, Weston PG, Hixon JE, Ott RS. Plasma luteinizing hormone and progesterone concentrations in goats with estrous cycles of normal or

short duration after PGF2 α administration during diestrus or pregnancy. Am J Vet Res 1988;49:939-943.

15. Cameron AWN, Battye KM, Trounson AO. Time of ovulation in goats (*Capra hircus*) induced to superovulate with PMSG. J Reprod Fert 1988;83:747-752.
16. Canfield RW, Butler WR. Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle. Dom Anim Endocrinol 1990;7:742-748.
17. Carrillo BA. Niveles de LH en cabras lecheras adultas tratadas con MGA y FGA en época de anestro. Tesis de Licenciatura. 1994. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.
18. Cerbito WA, Natural NG, Aglibut FB, Sato K. Evidence of ovulation in goats (*Capra hircus*) with short estrous cycle and its occurrence in the tropics. Theriogenology 1995;43:803-812.
19. Cervantes J, Ducoing A, Flores G, Zarco L. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona para la inducción de estros en cabras prepúberes y cabras adultas durante la estación de anestro. Memorias del V Congreso Nacional de la Asociación de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura A.C., 1988; pp. 36-46.
20. Clarke IJ. Gonadotrophin-releasing hormone secretion (GnRH) in anoestrous ewes and the induction of GnRH surges by oestrogen. J. Endocrinol 1988;117:355-360.

21. Cumming IA, Buckmaster Jm, Blockey MA de B, Goding JR, Winfield CG, Baxter RW. Constancy of interval between luteinizing hormone release and ovulation in the ewe. *Biol. Reprod.* 1973;9:24-29.
22. Chapell PE, Levine JE. Stimulation of gonadotropin-releasing hormone surges by estrogen. I. Role of hypothalamic progesterone receptors. *Endocrinology* 2000;141:1477-1485.
23. Chávez GL, Zarco QL, Ducoing WA, Flores PG. Utilización del acetato de melengestrol y acetato de fluorogestona solos o combinados con gonadotropina sérica de Yegua preñada para la sincronización de estros en cabras lecheras. *Memorias del VII Congreso Nacional*; 1990 diciembre 5-9; Culiacán (Sinaloa) México. México (DF): Asociación Mexicana de Zootecnistas y Técnicos en Caprinocultura, AC, 1990:147-157.
24. Chemineau P. Effect on oestrus and ovulation of exposing creole goats to the male at three times of the year. *J Reprod Fertil* 1983;67:65-72.
25. Chemineau P. Effects of a progestagen on buck-induced short ovarian cycles in the creole meat goat. *Anim Reprod Sci* 1985;9:87-94.
26. Chemineau P, Normant E, Ravault JP, Thimonier J. Induction and persistence of pituitary and ovarian activity in the out-of-season lactating dairy goat after a treatment combining a skeleton photoperiod, melatonin and the male effect. *J Reprod Fertil* 1986;78:497-504.
27. Chemineau P, Martin GB, Saumande J, Normant E. Seasonal and hormonal control of pulsatile LH secretion in the dairy goat (*Capra hircus*). *J Reprod Fertil* 1988;83:91-98.

28. Chemineau P, Cagnié Y, Guérin Y, Orgeur P, Vallet JC. Training manual on artificial insemination in sheep and goats. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, Italy 1991: pp 45.
29. Chemineau P, Baril G, Leboef B, Maurel MC, Roy F, Pellicer-Rubio M, Malpoux B, Cagnie Y. Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. *J Reprod Fertil, Suppl* 1999;54:129-142.
30. Daniel JA, Sterle SW, McFadin-Buff EL, Keisler DH. Breeding ewes out-of-season using melengestrol acetate, one injection of progesterone, or a controlled internal drug releasing device. *Theriogenology* 2001;56:105-110.
31. David, A, Edwards K, Fellowes KP, Plummer JM. Anti-ovulatory and other biological properties of melengestrol acetate 17 α -Acetoxy-6 metyl prena 4:6-diene-3:20-dione (B.D.H.1298). *J Reprod Fertil* 1963;5:331-346.
32. De Castro T, Rubianes E, Menchaca A, Rivero A. Ovarian dynamics, serum estradiol and progesterone concentrations during the interovulatory interval in goats. *Theriogenology* 1999;52:399-411.
33. Delgadillo JA, Malpeaux B. Reproduction in goats in the tropics and subtropics. In: Proceedings of sixth international conference on goats. Beijing, China, 6-11 May 1996;785-793.
34. Delgadillo JA, Flores JA, Villarreal O, Flores MJ, Hoyos G, Chemineau P, Malpoux B. Length of postpartum anestrus in goats in subtropical Mexico: Effect of season of parturition and duration of nursing. *Theriogenology* 1998; 49:1209-1218.

35. Devendra C. Potential of sheep and goats in less developed countries. *J Anim Sci* 1981;51:461-469.
36. Devendra C, Burns M. In: *Goat production in the tropics*. 2nd edition. Commonwealth Agricultural Bureau, Farnham Royal, UK. 1983; p.74.
37. Dieleman SJ, Bevers MM, Wurth YA, Gielen JTh, Willemse AH. Improved embryo yield and condition of donor ovaries in cows after PMSG superovulation with monoclonal anti-PMSG administered shortly after the preovulatory LH peak. *Theriogenology* 1989;31:473-487.
38. Duncan WG. Biologic effects of melengestrol acetate. *Fert Sterility* 1964; 15:419-430.
39. Elamvitayakorn J, Rigor EM, García BR, Apelo CL. Aberrant estrous cycles in goats. In: 11th International congress on animal reproduction and artificial insemination. Dublin, Ireland. 1988;22-30.
40. Evans NP, Dahl GE, Padmanabhan V, Thrun LA, Karshc FJ. Estradiol requirements for induction and maintenance of the gonadotropin-releasing hormone surge: Implications for neuroendocrine processing of the estradiol signal. *Endocrinology* 1997;138:5408-5414.
41. Evans ACO, O'Keeffe P, Mihm M, Roche JF, Macmillan KL, Boland MP. Effect of oestradiol benzoate given after prostaglandin at two stages of follicle wave development on oestrus synchronisation, the LH surge and ovulation in heifers. *Anim Reprod Sci* 2003;76:13-23.
42. Foster DL, RyanKD, Endocrine mechanisms governing transition into adulthood: A marked decrease in inhibitory feedback action of estradiol on

- tonic secretion of luteinizing hormone in the lamb during puberty. *Endocrinology* 1979;105:896-904.
43. Freitas VJF, Baril G, Saumande J. Induction and synchronization of estrus in goats: The relative efficiency of one versus two Fluorogestone Acetate-impregnated vaginal sponges. *Theriogenology* 1996a;46:1251-1256.
 44. Freitas VJF, Baril G, Bosc M, Saumande J. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. *Theriogenology* 1996b;45:1561-1567.
 45. Freitas VJF, Baril G, Saumande J. Estrus synchronization in dairy goats: Use of Fluorogestone Acetate vaginal sponges or norgestomet ear implants. *Anim Reprod Sci* 1997a;46:237-244.
 46. Freitas VJF, Baril G, Martin GB, Saumande J. Physiological limits to further improvement in the efficiency of oestrous synchronization in goats. *Reprod Fert Dev* 1997b;9:551-556.
 47. Galina MA, Silva E, Morales R, López B. Reproductive performance of Mexican dairy goats under various management systems. *Small Rumin Res* 1995;18:249-253.
 48. García E. Modificación al sistema de clasificación climática de Köpen. 4^a. Ed. México DF: Instituto de Geografía-UNAM, 1987.
 49. Garverick HA, Smith MF. Female reproductive physiology and endocrinology of cattle. *Veterinary clinics of North America*. 1993;9:223-247.

50. Ginther OJ, Kot K. Follicular dynamics during the ovulatory season in goats. *Theriogenology* 1994;42:987-1001.
51. Goodman RL, Karsch FJ. Pulsatile secretion of Luteinizing Hormone: Differential suppression by ovarian steroids. *Endocrinology* 1980;107:1286-1290.
52. Goodman RL, Bittman EL, Foster DL, Karsch FJ. The endocrine basis of the synergistic suppression of Luteinizing Hormone by Estradiol and Progesterone. *Endocrinology* 1981;109:1414-1417.
53. Greyling JPC, Van Niekerk CH. Ovulation in the Boer goat doe. *Small Rumin Res* 1990;3:457-464.
54. Greyling JPC. Reproduction traits in the Boer goat doe. *Small Rumin Res* 2000;36:171-177.
55. Hauger RL, Karsch FJ, Foster DL. A new concept for control of the estrous cycle of the ewe based on the temporal relationships between Luteinizing Hormone, Estradiol and Progesterone in peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion. *Endocrinology* 1977;101:807-817.
56. Hanlon DW, Williamson NB, Wichtel JJ, Steffert IJ, Craigie AL, Pfeiffer DU. The effect of estradiol benzoate administration on estrous response and synchronized pregnancy rate in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone. *Theriogenology* 1996;45:775-785.
57. Hanlon DW, Williamson NB, Wichtel JJ, Steffert IJ, Craigie AL, Pfeiffer DU. Ovulatory responses and plasma luteinizing hormone concentrations in

- dairy heifers after treatment with exogenous progesterone and estradiol benzoate. *Theriogenology* 1997;47:963-975.
58. Hawk WH, Conley HH. Investigation of sperm transport failures in ewes administered synthetic progestagen. *J Anim Sci* 1972;34:609-613.
 59. Imwalle DB, Fernández DL, Schillo KK. Melengestrol acetate blocks the preovulatory surge of luteinizing hormone, the expression of behavioral estrus, and ovulation in beef heifers. *J Anim Sci* 2002;80:1280-1284.
 60. Ishwar AK, Pandey JN. Estrus synchronization and fertility behavior in black bengal goats following either progesterone or prostaglandin treatment. *Theriogenology* 1990;34:1015-1024.
 61. Jabbar G, Umberger SH, Lewis GS. Melengestrol acetate and norgestomet for the induction of synchronized estrus in seasonally anovular ewes. *J Anim Sci* 1994;72:3049-3054.
 62. Kaim M, Bloch A, Wolfenson D, Braw-tal R, Rosemberg M, Voet H, Folman Y. Effects of GnRH administered to cows at the onset of estrus on timing of ovulation, endocrine responses, and conception. *J Dairy Sci* 2003;86:2012-2021.
 63. Karsch FJ, Legan SJ, Ryan KD, Foster DL. Importance of estradiol and progesterone in regulating LH secretion and estrous behavior during the sheep estrous cycle. *Biol Reprod* 1980;23:404-413.
 64. Karsch FJ, Moenter SM, Caraty A. The neuroendocrine signal for ovulation. *Anim Reprod Sci* 1992;28:329-341.

65. Kojima FN, Chenault JR, Wehrman ME, Bergfeld EG, Cupp AS, Werth LA, Mariscal V, Sánchez T, Kittok RJ, Kinder JE. Melengestrol acetate at greater doses than typically used for estrous synchrony in bovine females does not mimic endogenous progesterone in regulation of secretion of luteinizing hormone and 17β -estradiol. *Biol Reprod* 1995;52:455-463.
66. Krzeminski LF, Cox BL, Gosline RE. Fate of radioactive melengestrol acetate in the bovine. *J Agric Food Chem* 1981;29:387-391.
67. Lammoglia MA, Short RE, Bellows SE, Bellows RA, MacNeil MD, Hafs HD. Induced and synchronized estrus in cattle: Dose titration of estradiol benzoate in peripubertal heifers and postpartum cows after treatment with an intravaginal progesterone-releasing insert and prostaglandin $F_{2\alpha}$. *J Anim Sci* 1998;76:1662-1670.
68. Lane EA, Austin EJ, Roche JF, Crowe MA. The effect of estradiol benzoate on synchrony of estrus and fertility in cattle after removal of a progesterone-releasing intravaginal device. *Theriogenology* 2001;55:1807-1818.
69. Larson RL and Kiracofe. Estrus after treatment with sincro-mate B in ovariectomized heifers is dependent on the injected estradiol valerate. *Theriogenology* 1995;44:177-187.
70. Lassala A, Hernández-Ceron J, Aguilar G, Rodríguez-Maltos R, Gutiérrez CG. The influence of the corpus luteum on ovarian follicular dynamics during estrous synchronization in goats. *J Anim Sci* 2004; En prensa.
71. Leboeuf B, Manfredi E, Boue P, Piacère A, Brice G, Baril G, Broqua C, Humblot P, Terqui M. Artificial Insemination of dairy goats in France. *Livestock Prod Sci* 1998;55:193-203.

72. Lemaster JW, Yelich JV, Kempfer JR, Schrick FN. Ovulation and estrus characteristics in crossbred Brahman heifers treated with an intravaginal progesterone-releasing insert in combination with prostaglandin F₂ α and estradiol benzoate. *J Anim Sci* 1999;77:1860-1868.
73. Llewelyn CA, Ogaa JS, Obwolo MJ. Plasma progesterone profiles and variation in cyclic ovarian activity throughout the year in indigenous goats in Zimbabwe. *Anim Reprod Sci* 1993;30:301-311.
74. Mahesh VB, Brann DW. Regulation of the preovulatory gonadotropin surge by endogenous steroids. *Steroids* 1998;63:616-629.
75. Malan, SW. The improved Boer goat. *Small Rumin Res* 2000;36:165-170.
76. Martin GB, Scaramuzzi RJ, Lindsay DR. Effect of the introduction of rams during the anoestrous season on the pulsatile secretion of LH in ovariectomized ewes. *J Reprod Fertil* 1983;67:47-55.
77. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ. The use of GnRH or estradiol to facilitate fixed-time insemination in an MGA-based synchronization regimen in beef cattle. *Anim Reprod Sci* 2001;67:221-229.
78. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ. The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. *J Anim Sci* 2002;80:1746-1751.
79. McDowell CM, Anderson LH, Lemenager RP, Mangione DA, Day ML. Development of a progestin-based estrus synchronization Program: II.

- Reproductive response of cows fed melengestrol acetate for 14 days with injections of progesterone and prostaglandin F₂ α. *J Anim Sci* 1998; 76:1273-1279.
80. Medan M, Shalaby AH, Sharawy S, Watanabe G, Taya K. Induction of estrus during the non-breeding season in egyptian baladi goats. *J Vet. Med Sci* 2002;64:83-85.
 81. Meikle A, Forsberg M, Garófalo EG, Carlsson MA, Lundeheim N, Rubianes E. Circulating gonadotrophins and follicular dynamics in anestrus ewes after treatment with estradiol-17β. *Anim Reprod Sci* 2001;67:79-90.
 82. Mohammad WA, Grossman M, Vatthauer JL. Seasonal breeding in United States dairy goats. *J Dairy Sci* 1984;67:1813-1822.
 83. Mori Y, Kano Y. Changes in plasma concentrations of LH, progesterone and estradiol in relation to the occurrence of luteolysis, oestrus and time of ovulation in the Shiba goat (*Capra hircus*). *J Reprod Fertil* 1984;72:223-230.
 84. O'Brien CA, Bloss RE, Nicks EF. Effect of melengestrol acetate on the growth and reproductive physiology of fattening heifers. *J Anim Sci* 1968; 27:664-667.
 85. Oliveira MAL, Guido SI, Lima PF. Comparison of different protocols used to induce and synchronize estrus cycle of Saanen goats. *Small Rumin Res* 2001;40:149-153.

86. Pathiraja N, Oyedipe EO, Gyang EO, Obasi A. Plasma progesterone levels during oestrous cycle and their relationship with the ovulation rate in red Sokoto (Maradi) goats. Br. Vet. Journal 1991;147:57-62.
87. Patterson DJ, Kiracofe GH, Stevenson JS, Corah LR. Control of the bovine oestrous cycle with melengestrol acetate (MGA): A review. J Anim Sci 1989; 67:1895-1906.
88. Patterson DJ, Corah LR, Brethour JR. Response of prepubertal *Bos taurus* and *Bos indicus* x *Bos taurus* heifers to Melengestrol Acetate with or without gonadotropin-releasing hormone. Theriogenology 1990;33:661-668.
89. Pelletier J, Chemineau P, Thimonier J, Volland-Nail P. Environment and changes in reproductive activity in sheep and goats. In: Comparative physiology of environmental adaptations (Vol 3); adaptations to climatic changes, Edit. Karger, basel-Switzerland 1987.
90. Pendleton RJ, Youngs CR, Rorie RW, Pool SH, Memon MA, Godke RA. Comparison of fluorogestone acetate sponges with norgestomet implants for induction of estrus and ovulation in anestrus dairy goats. Small Rumin Res 1992;8:269-273.
91. Pierson JT, Baldassarre H, Keefer CL, Downey BR. Seasonal variation in preovulatory events associated with synchronization of estrus in Dwarf goats. Theriogenology 2001;56:759-769.
92. Pierson JT, Baldassarre H, Keefer CL, Downey BR. Influence of GnRH administration on timing of the LH surge and ovulation in Dwarf goats. Theriogenology 2003;60:397-406

93. Pineda GJ, Ducoing WA, Zarco QL, Chávez GL, Perezgrovas RGA. Determinación de la dosis mínima efectiva de gonadotropina sérica de yegua preñada combinada con acetato de melengestrol capaz de inducir el estro en cabras lecheras estabuladas. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina, Simposio Internacional sobre Brucelosis Caprina, X Reunión Nacional sobre Caprinocultura; 1995 octubre 17-20. Zacatecas (Zacatecas) México. México (DF): Asociación Mexicana de Producción Caprina AC, 1995:46-49.
94. Powell MR, Kaps M, Lamberson WR, Keisler DH. Use of melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous ewes. *J Anim Sci* 1996;74:2292-2302.
95. Quispe T, Zarco L, Valencia J, Ortiz A. Estrus synchronization with melengestrol acetate in cyclic ewes. Insemination with fresh or frozen semen during the first or second estrus posttreatment. *Theriogenology* 1994; 41:1385-1392.
96. Quispe T, Zarco L, Ortiz A, Valencia J. Sincronización de estros en ovejas mediante un tratamiento corto con acetato de melengestrol (MGA) combinado con cipionato de estradiol (ECP). *Vet Méx* 1995;26:23-29.
97. Rathbone MJ, Kinder JE, Fike K, Kojima F, Clopton D, Ogle CR, Bunt CR. Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the estrous cycle in cattle. *Adv Drug Deliv Rev* 2001;50:277-320.
98. Richter TA, Robinson JE, Evans NP. Progesterone blocks the estradiol-stimulated Luteinizing Hormone surge by disrupting activation in response to a stimulatory Estradiol signal in the ewe. *Biol Reprod* 2002;67:119-125.

99. Ritar AJ, Maxwell MC, Salamon S. Ovulation and LH secretion in the goat after intravaginal progestagen sponge-PMSG treatment. *J Reprod Fert* 1984;72:559-563.
100. Rivera GM, Alanis GA, Chaves MA, Ferrero SB, Morello HH. Seasonality of estrus and ovulation in creole goats of Argentina. *Small Rumin Res.* 2003; 1-9.
101. Roche JF, Crowley JP. The fertility of heifers inseminated at predetermined intervals following treatment with MGA and hCG to control ovulation. *J Reprod Fert* 1973;32:211-216.
102. Romano JE. Effect of service on estrus duration in dairy goats. *Theriogenology* 1993;40:77-84.
103. Romano JE. Effects of different stimuli of service on estrus duration in dairy goats. *Theriogenology* 1994;42:875-879.
104. Roussel JD, Beatly JF, Smith TL. Synchronization of estrus in dairy heifers with MGA. *J Dairy Sci* 1969;52:905.
105. Saharrea A, Valencia J, Balcazar A, Mejia O, Cerbón JL, Caballero V, Zarco L. Premature luteal regresión in goats superovulated with PMSG: Effect of hCG or GnRH administration during the early luteal phase. *Theriogenology* 1998;50:1039-1052.
106. Safranski TJ, Laberson WR, Keisler DH. Use of melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous ewes. *J Anim Sci* 1992;70:2935-2941.

107. Sanwal PC, Pandle JK, Varshney VP, Mogha IV. Gonadotrophin-induced ovulation in melengestrol acetate treated female goat. *Indian J Physiol Pharmacol* 1983;27:57-60.
108. SAS, SAS User's Guide: Statistics. 5th edition Cary NC: SAS Inst. Inc. (1989).
109. Serradilla JM. Use of high yielding goat breeds for milk production. *Livestock Prod Sci* 2001;71:59-73.
110. Shelton M. Reproduction and breeding of goats. *J Dairy Sci* 1978;61:994-1010.
111. Silva E, Galina MA, Palma JM, Valencia J. Reproductive performance of Alpine dairy goats in a semi-arid environment of Mexico under a continuous breeding system. *Small Rumin Res* 1998;27:79-84.
112. Smith LW, Zimbelman RG. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. III. Inducing ovulation during MGA treatment. *J Reprod Fert* 1968a; 16:73-79
113. Smith LW, Zimbelman RG. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. IV. The effects of inducing ovulation with oestradiol cypionate on conception rate. *J Reprod Fert* 1968b;16:81-89.
114. Smith LW, Zimbelman RG. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. V. Effects of ovulation induction on corpus luteum development during MGA treatment. *J Reprod Fert* 1968c;16:91-96.

115. Smith MJ, Jennes L.. Neural signals that regulate GnRH neurones directly during the oestrous cycle. *Reproduction* 2001;122:1-10.
116. Tamanini C, Bono G, Cairoli F, Chiesa F. Endocrine responses induced in anestrus goats by the administration of different hormones after a fluorogestone acetate treatment. *Anim Reprod Sci* 1985;9:357-364.
117. Thiéry JC, Chemineau P, Hernandez X, Migaud M, Malpeaux. Neuroendocrine interactions and seasonality. *Dom Anim Endocrinol* 2002; 23:87-100.
118. Valencia J, González JL, Díaz J. Actividad reproductiva de la cabra criolla en México en el examen postmortem del aparato genital. *Vet Méx* 1986; 17:177-180.
119. Velasco MJR. Desarrollo y validación de segundo anticuerpo como método de separación entre trazador unido y libre en un radioinmunoanálisis de fase líquida. 2000; Tesis de licenciatura, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.
120. Webb R, England BG, Fitzpatrick KE. Control of the preovulatory gonadotropin surge in the ewe. *Endocrinology* 1981;108:1178-1185.
121. Wildeus S. Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. *Proc Am Society Anim Sci* 2000;1-8.
122. Zarco L, Hernández JC. Momento de ovulación y efecto del intervalo entre el inicio del estro y la inseminación artificial sobre el porcentaje de concepción de vaquillas Holstein. *Vet Méx* 1996;27:279-283.

123. Zarkawi M, Al-Merestani MR, Wardeh MF. Induction of synchronized oestrous in indigenous Damascus goats outside the breeding season. *Small Rumin Res* 1999;33:193-197.
124. Zimbelman RG. Determination of the minimal effective dose of 6-methyl-17-acetoxy-progesterone for control of the estrual cycle of cattle. *J Anim Sci* 1963a;22:1051.
125. Zimbelman RG. Inhibition of estrus in ewes with oral progestogens. *J Anim Sci* 1963b;22:868.
126. Zimbelman RG, Smith LW. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. I. Effect of dosage and route of administration. *J Reprod Fert* 1966a;11:185-191.
127. Zimbelman RG, Smith LW. Control of ovulation in cattle with Melengestrol Acetate. II. Effects on follicular size and activity. *J Reprod Fert* 1966b; 11:193-201.
128. Zimbelman RG, Lauderdale JW, Sokolowsky JH, Schalk TG. Safety and pharmacology evaluation of Melengestrol Acetate in cattle and other animals: A review. *JAVMA* 1970;157:1528-1536.