

**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



---

---

**“NIVELES DE  $17\beta$ -ESTRADIOL EN LAS ETAPAS DE RECLUTAMIENTO Y DOMINANCIA FOLICULAR EN ALPACAS (*Lama pacos*) DE RAZA HUACAYA. NINACACA - CERRO DE PASCO”**

---

---

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO VETERINARIO**

**Bach. SUAREZ ALVAREZ, Jhonny Daniel**

**HUÁNUCO, PERÚ**

**2017**

## DEDICATORIA

A Efraín y Nely, mis padres por su inmenso amor, comprensión, dedicación, apoyo y por enseñarme que debemos tener la fortaleza de continuar hacia adelante sin que importen las circunstancias que se nos presenten en la vida. Gracias por darme la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida.

A Celia Puente, mi Abuela que con la sabiduría de Dios me ha enseñado a ser quien soy hoy. Gracias por estar en los momentos importantes de mi vida, gracias por el amor que me has dado y por tu apoyo incondicional.

A Janet, Lizbet, Abel, mis hermanos, por su cariño incondicional, momentos vividos y consejos, incluso aún en la distancia.

A mis tíos: Mery, Dorys, Joel, Wilfredo, Edith y Rubén, grandes persona de las cuales uno aprende. Los quiero mucho.

Al Ing. Erik Gora y al Dr. Milward Ubillús, grandes tipazos, gracias por su amistad y alentarme a la culminación de la tesis.

A Dios por poner en mi camino a tantas personas, quienes han contribuido de forma significativa a salir adelante en los momentos más difíciles y a pasar gratos momentos en el transcurso de esta etapa de mi vida Neeskens, Carol, Catalina, Esmeralda, Yanina, Neyka, Melissa (sobrina), Carmen (J), Roxana, Xiomara, Sarita, Fredy Fabián y a mis primos Poolk, Gerardo y Erick.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al Dr José Goicochea Vargas por su amistad y por haberme permitido formar parte del semillero de investigación en biotecnología reproductiva y por asesorar el trabajo de tesis

Al laboratorio de Biotecnología Reproductiva de la Facultad, por haberme permitido hacer uso de lo equipo y materiales para la realización del trabajo de campo.

Al Dr. José De la Sota, Alcalde del distrito de Ninacaca por el apoyo brindado al presente trabajo.

A todos mis amigos del semillero de Investigación del laboratorio de Biotecnología reproductiva de la facultad de Medicina veterinaria y zootecnia de la UNHEVAL, quienes de manera oportuna colaboraron en desarrollo del presente trabajo Dr. Yusep, Dr. Myla, Dr. Fidel, Wilson José Luis (Pechan), Leo, Alejandro.

A la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, por cogerme en sus aulas y darme la oportunidad de formarme académicamente.

# INDICE DE CONTENIDOS

	<b>Pagina</b>
<b>INDICE DE CONTENIDOS</b>	<b>i</b>
<b>INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS</b>	<b>v</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>vi</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>vii</b>
<b>I INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II MARCO TEÓRICO</b>	<b>2</b>
2.1. Antecedentes de la dinámica folicular en camélidos Sudamericanos	2
2.2 Anatomía y fisiología reproductiva de la alpaca	6
2.2.1 Morfología del Aparato reproductor	6
2.2.2 Pubertad	7
2.2.3 Comportamiento sexual	8
2.2.4 Control neuroendocrino de la reproducción:	10
2.2.5 Desarrollo de Dinámica Folicular:	12
2.3 Bioquímica del estradiol	14
2.3.1 Mecanismo de acción y receptores del estradiol:	17
2.3.2 Efectos del estradiol en la reproducción:	18
2.4 Técnica de la Quimioluminiscencia	21
<b>III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>23</b>
<b>IV MATERIALES Y METODOS</b>	<b>24</b>
4.1 UBICACIÓN:	24
4.2 MATERIAL BIOLÓGICO	24
4.3 METODOLOGIA	24

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
4.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.	26
<b>V RESULTADOS</b>	<b>27</b>
<b>VI DISCUSIÓN</b>	<b>30</b>
<b>VII CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>44</b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

	<b>Página</b>
Tabla 1 : Promedio $\pm$ DE Niveles de $17\beta$ -estradiol en suero Sanguíneo, detectado mediante quimioluminiscencia, en 10 alpacas en fase de dominancia folicular.	27
Tabla 2 : Promedio $\pm$ DE Niveles de $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, detectado mediante quimioluminiscencia, en 5 alpacas en fase de Reclutamiento.	27
Tabla 3 : Correlación entre tamaño del folículo dominante vs Niveles de $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo de 10 alpacas	28
Grafico 1: Niveles de $17\beta$ -estradiol en relación a la etapa de Reclutamiento (G1) y dominancia (G2) folicular.	28
Grafico 2: Niveles $17\beta$ -estradiol, en relación a la ubicación del folículo dominante en el ovario correspondiente ( $p=0,04$ ).	29

**Niveles de  $17\beta$ -estradiol en las etapas de reclutamiento y dominancia folicular en alpacas (*Lama pacos*) de raza Huacaya. Ninacaca-Cerro de Pasco.**

**SUAREZ ALVAREZ, Jhonny Daniel.**

**RESUMEN**

El objetivo del presente estudio, fue determinar los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo empleando la técnica de quimioluminiscencia en la alpaca de raza Huacaya, durante la fase de reclutamiento y dominancia folicular y su relación con el tamaño del folículo dominante. Se emplearon 15 alpacas divididas en 2 grupos experimentales: grupo 1 (G1) n= 5 fase de reclutamiento, con folículos  $\leq 1$  mm; grupo 2 (G2) n= 10 fase de dominancia folicular. El nivel promedio de  $17\beta$  -estradiol en G1 fue de 22.48 pg/mL, mientras que en el G2 fue de 24.29 pg/mL, siendo mayor Los niveles de  $17\beta$ -estradiol cuando el folículo pre ovulatorio se encuentra en el lado derecho (P= 0,04) y no existiendo correlación entre el tamaño del folículo dominante y los niveles de estradiol (P=0,53).Concluyendo que los niveles de  $17\beta$ -estradiol no están relacionados con el tamaño del folículo dominante ni con la etapa reproductiva que se encuentra.

**Palabras claves:**  $17\beta$ -estradiol, quimioluminiscencia, fase folicular, alpaca

**Levels of  $17\beta$ -estradiol in the recruitment and follicular dominance stages in alpacas (*Lama pacos*) of the Huacaya breed.**

**Ninacaca-Cerro de Pasco**

**SUAREZ ALVAREZ, Jhonny Daniel.**

**SUMMARY**

The objective of the present study was to determine the levels of  $17\beta$ -estradiol in blood serum using the chemiluminescence technique in the Huacaya race, during recruitment and follicular dominance and its relation to the size of the dominant follicle. Fifteen alpacas divided into 2 experimental groups were used: group 1 (G1) n = 5 recruitment phase, with follicles  $\leq 1$  mm; Group 2 (G2) n = 10 phase of follicular dominance. The mean  $17\beta$ -oestradiol level in G1 was 22.48 pg / mL, whereas in G2 it was 24.29 pg / mL, with the highest levels of  $17\beta$ -estradiol when the pre-ovulatory follicle was on the right side (P = 0.04) and there was no correlation between dominant follicle size and estradiol levels (P = 0.53). Concluding that  $17\beta$ -estradiol levels are not related to the size of the dominant follicle nor to the reproductive stage it's found.

**Key words:**  $17\beta$ -estradiol, chemiluminescence, follicular phase, alpaca



## I. INTRODUCCION

Siendo el Perú, principal productor de camélidos sudamericanos y el primer productor de alpacas y vicuñas a nivel mundial, nos vemos en la necesidad y responsabilidad de realizar estudios en el área de reproducción animal, con el fin de mejorar la productividad de estos, así como también dar respuestas algunas interrogantes que aún se desconoce en su mecanismo fisiológico reproductivo. La alpaca, es una especie que tiende a presentar una baja tasa de natalidad, asociada a altas tasas de mortalidad embrionaria (Fernández-Baca y col 1970). Por otro lado, es considerada como una especie de ovulación inducida, capaz de generar ondas foliculares y poner a disposición un folículo maduro, llegando a ovular en presencia del macho o en su defecto sufrir un proceso franco de atresia, jugando un papel preponderante los cambios hormonales, sobretudo del  $17\beta$ -estradiol, que influye en los mecanismos de comportamiento, ovulación, reconocimiento materno de la gestación y otros.

Es por ello, que el presente trabajo tuvo por objetivo determinar los niveles hormonales del  $17\beta$ -estradiol en las diferentes etapas de reclutamiento y dominancia folicular, al mismo tiempo determinar la relación de los niveles de  $17\beta$ -estradiol con el tamaño del folículo maduro y su presencia en ambos ovarios, en alpacas de raza Huacaya en su ambiente natural.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA DINÁMICA FOLICULAR EN CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS

En los camélidos sudamericanos, las hembras cuando no son expuestas al macho, generan ondas foliculares sucesivas en tres fases de desarrollo. Para lo cual, un grupo de folículos son reclutados, uno de ellos es seleccionado e inicia su crecimiento y dominancia, diferenciándose de los subordinados y alcanzando el tamaño ovulatorio ( $\geq$  a 7mm de diámetro); mientras que los demás regresionan (Brown 2000, Fernández Baca 1993, Novoa 1991, Bravo y col 1990), reportándose una relación inversa entre el diámetro del folículo dominante y el número de folículos pequeños Adams y col (1990).

La duración de una onda folicular han sido reportada por diferentes autores: Hanco y col (2015) estudió la dinámica folicular en las alpacas de raza Suri a 3812 m.s.n.m. reportando una media del diámetro del folículo maduros de  $10,3 \pm 1,6$  mm y existiendo una relación inversa entre el diámetro máximo del folículo dominante y el número total de folículos del cohorte o folículos subordinados ( $r = -0,844$ ;  $p < 0,001$ ). La media de la duración de las ondas foliculares fue de  $11,1 \pm 1,2$  días observándose las fases de crecimiento, estática y regresión con medias de  $4,9 \pm 0,9$ ;  $3,6 \pm 0,6$  y  $2,8 \pm 0,6$  días respectivamente. Los intervalos de onda de mayor duración se asociaron con un folículo de mayor diámetro ( $p < 0,05$ ) y la tasa de crecimiento folicular media fue de  $1,3 \pm 0,7$  mm/día y en las alpacas se presenta de manera alterna, esto se comprueba con la presencia del folículo dominante en ambos ovarios en un 85 % Fernández Baca (1993); detectándose después de la ovulación el CL. Mientras que en llamas, en el ovario derecho en 51 %, ovario izquierdo en 47 % y en ambos 2 % (Bravo y col 1990, Sumar 2000).

Asimismo, los intervalos entre onda y onda es decir el período entre la emergencia de folículos dominantes sucesivos, en promedio en alpacas es de  $15,8 \pm 0,6$  días Vaughan y col (2000) y en llamas de  $18 \pm 2,6$  días Chaves y col (2002) y se sugiere que la extensión de estos intervalos varía en relación al diámetro del folículo dominante; es decir, un menor intervalo estaría asociado con un menor diámetro del folículo. Otros estudios indican intervalos entre 12 días 15/38 (39%) y 16 días 12/38 (32%). El diámetro máximo folicular en cada onda folicular llegan a  $8,8 \pm 0,3$  mm ( $n = 38$ ). Intervalos de onda Inter de mayor duración suelen asociarse con un mayor diámetro del folículo máximo ( $P < 0,001$ ). Sin embargo, la tasa de crecimiento de los folículos dominantes es consistente durante los primeros 10 días después de la emergencia y llegan a un diámetro de ovulación, en ese momento, sin importar el intervalo subsiguiente de la onda. Esta última observación sugiere que el tiempo óptimo de apareamiento podría predecirse en alpacas Vaughan y col (2004).

En comparación de las llamas adultas la duración del folículo dominante en promedio es de 5.0 días y con un tamaño de 8-12 mm y a partir de los 7 mm ovulan bajo el efecto de la Buseralina Bravo y col (1990) y su regresión se produce durante aproximadamente 4 días y el desarrollo de un folículo dominante siguiente, generalmente comienza a los 2-3 días después del inicio de la regresión del folículo dominante y con presencia varios folículos subordinados. El intervalo entre las ondas foliculares es en promedio de 11.1 días. La actividad del folículo dominante se alterna entre ovarios en el 81% de los ciclos.

La aparición de folículos dominantes en las llamas se distribuye en partes iguales entre los ovarios Chaves y col (2002). Otros autores, Bravo y col (1990) determinaron un promedio total de 13,8 días de duración de una onda folicular, siendo la duración del estadio de crecimiento  $4,8 \pm 1,5$  días; maduración  $5 \pm 1,6$  días y de regresión de  $4,0 \pm 1,1$  días; mientras que Adams y col (1990) determinó un largo total de 20 a 25 días; Aba y col (2000)  $22,6 \pm 2,5$  días; siendo la fase de crecimiento de  $9,2 \pm 2,8$  días y teniendo el folículo dominante un diámetro máximo de 3mm; fase de maduración de  $5,2 \pm 1,4$  días (permanencia alrededor del máximo

diámetro) y regresión (diámetros decrecientes) de  $8,2 \pm 2,2$  días; las diferencias encontradas se deberían al estado lactacional de los animales empleados Adams (2001).

En llamas preñadas, Adams (2001), reporta que el folículo dominante alcanza un menor diámetro ( $9,7 \pm 0,2$  mm) y en las no preñadas ( $11,5 \pm 0,2$  mm) y anovulatorias ( $12,1 \pm 0,4$  mm). Igualmente la lactación parece también tener efecto, pues en llamas no lactantes el diámetro (12mm) es mayor que en las lactantes (10mm) Bravo (1997). El folículo dominante parece controlar su duración Adams (2001); puesto que si no hay ovulación se atresia; reconociéndose un nuevo folículo 2 a 3 días después de la primera disminución de tamaño del folículo dominante Bravo y col (1990). Y en un reciente estudio realizado en Salache – Latacumga, Ecuador a 2 685 msnm. El tamaño del folículo dominante en llamas, fue menor de  $6.0 \pm 2.4$  mm y detectado el día 8 post-ovulación Almachi (2016)

Mientras que, en los otros camélidos como la vicuña y el guanaco, la dinámica folicular también tiene ciertas particularidades; en la vicuña, la duración media de las ondas foliculares es de  $7,2 \pm 0,5$  días (media  $\pm$  SEM), con un rango de 4-11 días. La fase de crecimiento folicular promedio es de  $3,0 \pm 0,2$  días, la fase estática  $1,4 \pm 0,1$ , la fase de regresión  $2,9 \pm 0,3$  días, y el intervalo entre la onda es  $4,2 \pm 0,3$  días. La tasa media de crecimiento durante es  $1,8 \pm 0,1$  mm / día, mientras que la duración del intervalo fue de  $1,4 \pm 0,1$  días y un diámetro máximo de 6 mm.

El diámetro máximo medio del folículo dominante fue de  $8,4 \pm 0,3$  mm (rango: 6,2-11,2) y el diámetro medio de las más grandes de folículos subordinados fue de  $5,4 \pm 0,1$  mm. Existe también al igual que en las alpacas una relación inversa entre el tamaño del folículo más grande y el número total de folículos ( $r = -0,21$ ,  $P = 0,002$ ) Miragaya y col (2007). La actividad del folículo alternó entre ovarios se observa en el 77% de las ondas y el 40% de los folículos dominantes están presentes en el ovario izquierdo y 60% en el ovario derecho Miragaya y col (2004).

En los guanacos la actividad reproductiva también ocurre mediante ondas y su duración media es de  $15,1 \pm 4,2$  días con un rango de 9 a 26. La fase de crecimiento folicular se estima en  $7,0 \pm 2,4$  días, la fase estática en  $3,0 \pm 1,2$  días, la fase de regresión  $5,2 \pm 2,1$  días y el intervalo de onda  $12,6 \pm 5,6$  días. El diámetro máximo folicular en cada onda folicular alcanza  $10,2 \pm 2,1$  mm con un rango de 7.2 a 16.1 mm. Intervalos de onda Inter de mayor duración se asociaron con un mayor diámetro del folículo máxima ( $P < 0,001$ ). Actividad folicular alternó entre los ovarios en el 93% de las ondas y el 48% de los folículos dominantes están presentes el ovario izquierdo y el 52% en el ovario derecho ( $P > 0,05$ ) Riveros y col (2010)

El incremento de la concentración de estrógeno circulante tiene un efecto positivo sobre el hipotálamo, dando por resultado la secreción preovulatoria de LH y FSH Hafez (1996). El rol principal de ésta secreción de LH es la inducción de la ovulación, luego de la cual las células del folículo ovulatorio se luteinizan y empieza la secreción de P4, la cual tiene un efecto de retroalimentación negativa en el hipotálamo, al prevenir la secreción de GnRH y desensibilizar a los gonadotrofos a la acción de la GnRH Stevenson (1997).

La GnRH regula la secreción y liberación de las gonadotropinas hipofisarias para el control de la actividad ovárica, incluyendo la secreción de hormonas esteroides y no esferoides y ovulación. Se ha encontrado en muchas especies que la eminencia media contiene la mayor cantidad de GnRH, y es considerada el área en la cual el péptido es almacenado en las terminaciones neuronales anterior a la liberación hacia la sangre portal hipofisiario Clarke (1987).

La LH entra en la teca para la transformación de testosterona, y ésta pasa a la granulosa donde la FSH activando la cadena aromática la transforma en estrógeno acompañado con secreciones de la granulosa que resultan en incremento del líquido folicular y por ende del tamaño folicular. Sugiriendo que la FSH inicia el crecimiento de los folículos antrales Leyva (1996), efecto estimulante que está fundamentado en todas las especies Greenwald y col (1994). El desarrollo de folículos antrales pequeños no es estrictamente dependiente de

gonadotropinas, sino que los factores locales FGF (factor de crecimiento fibroblástico), EGF (factor de crecimiento epidérmico) y el IGF (factor de crecimiento semejante a insulina) tienen influencia directa en el desarrollo folicular al promover la proliferación de las células.

Los niveles de  $17\beta$ -estradiol sérico detectado mediante radioinmunoensayo en alpacas con folículo dominante detectado mediante ecografía, luego de los 25 – 27 días postcopula. Los valores de  $17\beta$ -estradiol fue en promedio  $0.78 \pm 0.39$  pg/mL y la tasa de concepción con bajo nivel de  $17\beta$ -estradiol en el momento de la monta fue de 52.5% y en alpacas con alto nivel de  $17\beta$ -estradiol ( $>0.5$  pg/mL) fue de 66.7%, sin diferencias estadísticas; indicando la ausencia de una influencia de los niveles de  $17\beta$ -estradiol sobre la tasa de concepción Díaz y col (2011).

Por otro lado, los niveles de  $17\beta$ -estradiol detectado a diferentes niveles de Altitud empleando la prueba de, es de 34,4pg/ml (2 685 msnm) y de 79,2 pg/ml (3 180 msnm) almachi (2016)

## **2.2 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA REPRODUCTIVA DE LA ALPACA**

### **2.2.1 Morfología del Aparato reproductor**

Las gónadas (ovarios) en la alpaca mide aproximadamente 1.5 cm de longitud, 1.2 cm de ancho y 0,9 cm de espesor, son de forma ovalada, ligeramente aplanados y presenta en los adultos una superficie fuertemente lobulillar, debido a la presencia de folículos de más de 3mm de diámetro y cuerpos lúteos que sobresalen de la superficie (Sato y Montoya 1990, Sato y col 1986 Fernández Baca 1970), cuya función es la producción de hormonas esteroideas que intervienen en la regulación del ciclo estral, Baird (1988).

El aparato reproductor de la alpaca encargado de la función reproductiva de la especie, está formado por los órganos sexuales primarios o gónadas, órganos accesorios y órganos copuladores y genitales externos Sato y col (1990).

Cada ovario está rodeado completamente por un largo pliegue del mesosalpinx con forma cónica denominado *bursa ovarii*, cuya porción apical forma un amplio orificio circular que comunica con la fimbria del oviducto Bravo y col (2000).

Los oviductos presentan un trayecto sinuoso de 10 a 12 cm de longitud y se hallan suspendidos en el mesosalpinx (Sato y col 1986; Sato y col 1990). Cada oviducto se une a un cuerno uterino a través de un estrecho orificio que forma una papila protuberante. Esta estructura, denominada istmo, actúa como un esfínter para evitar movimientos retrógrados de los finidos contenidos en el útero Sumar y col (1985).

El útero es de tipo bicorne y presenta cuernos, cuerpo y cervix. El cuerno izquierdo es ligeramente mayor que el derecho Sato y col (1986), en un 90 % de casos fue encontrado ser el más irrigado Sato y col (1988).

El cuerpo es de forma tubular aplanada dorso ventralmente y con una túnica mucosa lisa. La cervix es estrecha, formada por 3 o 4 pliegues anulares del mesometrio. El canal cervical es sinuoso y oblicuo, de 2 cm de longitud Sato y col (1988).

En cuanto a la anatomía vascular, se encontró que mucha sangre venosa del cuerno izquierdo drena hacia el cuerno derecho, esto por la presencia de una vena que cruza a lo largo, atravesando del cuerno izquierdo hacia el derecho, lo cual es compatible con la hipótesis de que el cuerno izquierdo puede ejercer un control luteolítico sobre el cuerpo lúteo en el ovario derecho, a través de una ruta veno-arterial Del Campo y col (1996).

### **2.2.2. Pubertad**

Desde un punto de vista práctico se considera que la pubertad, en los mamíferos, se alcanza cuando el animal es capaz de liberar gametos y de manifestar comportamiento sexual; en condiciones normales de cría, la pubertad se inicia en bovinos entre los 10 y 12 meses y en ovinos entre los 6 y 9 meses

Jainudeen y col (2002).

Si bien los mecanismos endocrino lógicos sobre el inicio de la pubertad no se han descrito en camélidos sudamericanos, en otras especies se sugiere que la inactividad hipotalámica es la responsable de mantener el estado prepuberal; evidencias señalan que en bovinos y ovinos existe un efecto de retroalimentación negativa de los estrógenos ovárico antes de la pubertad sobre el pulso generador de GnRH Kinder y col (1987). Pero conforme se acerca la pubertad este efecto disminuiría, convirtiéndose paulatinamente en un mecanismo de retroalimentación positiva provocando el aumento de las concentraciones circulantes de gonadotropinas, por incremento en amplitud y frecuencia de sus pulsos periódicos Hafez y col (2002a), necesarios para la maduración folicular y ovulación Kinder y col (1987), citado por Stevenson (1997). Sin embargo, recientemente se ha demostrado una participación activa de la leptina, que estaría relacionada con el inicio de la pubertad en animales y humanos dando una señal para la activación del eje hipotálamo-hipófisis- gónada Mantzoros y col (2000).

En las alpacas a partir de los 12 meses de edad, se puede mostrar actividad sexual seguida de ovulación y fertilización, donde el inicio de la pubertad se relaciona más estrechamente con el peso corporal, por lo que se recomienda un peso no menor a 36 kg para obtener tasas de natalidad similares a las de adultos Sumar (1983). En alpacas de un año de edad con menos de 33 kg de peso corporal al momento de empadre, Leyva y Col (1981), encontraron que el peso al nacimiento de sus crías era significativamente menor que las de aquellas con más de 28 kg: así mismo que por cada kilogramo <k incremento de peso corporal hubo 5% de incremento en el porcentaje de natalidad.

### **2.2.3. Comportamiento sexual:**

Estudios realizados sobre la reproducción en alpacas han determinado que la ovulación es inducida por la cópula San Martin y col (1968), no muestran un ciclo estral definido como en otras especies Novoa (1992); la hembra camélida en estado de receptividad sexual, al ser requerida por el macho se deja montar y



adopta una posición decúbito ventral aceptando la cópula, a veces algunas intentan escapar pero luego de varios intentos del macho lo aceptan, mientras otras se acercan a una pareja en cópula, huelen al macho y se echan a su lado (Fernández Baca 1971, Novoa 1991, Sumar 1997). La hembra asume una actitud muy pasiva durante la cópula, Sumar (1997) y raramente ocurren montas entre hembras, similares a las que se efectúa con el macho (Fernández Baca, 1971). La alpaca no muestra ciclos estruales San Martín y col (1968), permanece en estado de receptividad constante en ausencia de macho, o con períodos cortos de exposición a él, y puede aceptar la cópula hasta por 40 días, con periodos de 110 receptividades no mayores de 2 días Novoa (1989).

Esto se debe a que hay un desarrollo folicular intenso y continuo con la consiguiente secreción de estrógenos, hormona responsable de la manifestación de receptividad Fernández Baca (1971); esta conducta particular es típica de animales de ovulación inducida en donde no hay una ruptura folicular espontánea, como en ovinos por ejemplo, a menos que haya un estímulo que lo produzca (Novoa, 1992, San Martín 1968), La cópula es en posición cubito-ventral y es el estímulo coital el factor que induce la ovulación (Fernández Baca y col, 1972). Adams y col. (1990) y Bravo y col. (1990b) también describen este mismo comportamiento en llamas.

El período de no receptividad generalmente se debe a la presencia de un cuerpo lúteo, aunque también a la presencia de folículos luteinizados, que secretan cantidades elevadas de progesterona (P4), hormona responsable de inhibir la respuesta hipotalámica para la liberación de estrógenos en la hipófisis Pollard y col (1994). La inexperiencia sexual de la hembra también afecta el comportamiento de receptividad Pollard y Col (1995) y las hembras noreceptivas escapan del macho, escupen y patean, citado por Sumar (1997); Pollard y col (1994).

La actividad sexual es intensa al inicio del apareamiento, posteriormente va disminuyendo en intensidad, tal es así que en el primer día de empadre más del 50 % de hembras son servidas y muchas de ellas reciben hasta 5 ó 6 servicios en

ese día, siendo la actividad de los machos muy intensa realizando hasta 18 servicios el primer día, con una duración de 5 a 40 minutos cada uno; sin embargo, la duración de la cópula varía en relación a la frecuencia de montas del macho, siendo el primer servicio más prolongado que los sucesivos en el mismo día, y a la competencia entre ellos mismos (Fernández Baca, 1971; Fernández Baca y Col 1968).

La no receptividad es una característica diferencial entre hembras preñadas y vacías: puesto que se considera que dentro de los 18 a 20 días posteriores a la monta, cuando la receptividad 110 está presente es debido a la preñez Fernández Baca, (1971), por el efecto inhibitorio de la progesterona. En relación a la efectividad de determinar preñez en llamas mediante conducta sexual a los 16 días post servicio, ésta fue de 76,2 % al compararla con el diagnóstico ecográfico a los 17 días post servicio Cárdenas y col (2001).

Sumar y col (1972) encontraron que a los cuatro primeros días posteriores al parto las hembras pueden ser receptivas al macho y copular, sin embargo, la fertilización se logró sólo a partir de los 5 días en un 30% mientras que a los 10 días en un 70%. Así mismo, el porcentaje de ovulación fue mayor en hembras con un período postparto = 20 días (Bravo y col 1995a).

El período reproductivo de las alpacas ocurre en la estación de lluvia (Diciembre - Marzo), en los cuales la disponibilidad de alimento, es la más alta (Sumar 1996, Fernández Baca 1993, Schmidt 1973) reporta que en el hemisferio norte, las alpacas se reproducen durante todo el año, asimismo, en Nueva Zelanda, las alpacas se reproducen por igual en los meses de primavera y otoño; la proporción de preñez observada en hembras servidas en primavera no difirió de aquellas servidas en otoño Knigth y col (1995). Sin embargo, el reporte de Pollard y col (1995) sugiere que hembras y machos muestran un menor interés sexual durante los meses de primavera.

#### **2.2.4. Control neuroendocrino de la reproducción:**

Las funciones reproductoras en las hembras se encuentran bajo el control de una compleja interacción entre hormonas hipotalámicas, hipofisarias y gonadales. El hipotálamo está considerado como un órgano final de integración de las informaciones del encéfalo, produce neurosecreciones, y con ayuda de hormonas liberadoras e inhibidoras de la liberación, gobierna la secreción de las hormonas adenohipofisarias, entre las que se encuentran las hormonas gonadotróficas, FSH y LH (Hafez 2002, Arthur y col 1991). Estudios en bovinos y ovinos sugieren que la leptina estimularía la activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, al servir como señal para el sistema nervioso cuando las reservas críticas de grasa sean adecuadas para la secreción de la GnRH, (Mantzoros 2000, Baldelli y col 2002).

La liberación de forma pulsátil de la GnRH en el hipotálamo estimula la liberación de FSH y LH de la hipófisis, tal es así que, la estimulación coital provoca un reflejo neuro-endocrino que activa el centro de la GnRH, liberándose la oleada preovulatoria de LH (Arthur y col 1991). En las especies de ovulación inducida, como los camélidos, la estimulación coital provoca un reflejo neuro-endocrino que activa el centro de la GnRH, permitiendo una secreción pulsátil de LH, Arthur (1991); sin embargo, no se afecta la secreción de FSH, Bravo y col (1991).

Estudios indican que llamas y alpacas no responden con elevación de niveles de LH en posteriores cópulas (con intervalos de 6 o 24 horas) lo cual sugiere la presencia de un período retractarlo del hipotálamo y de la hipófisis a la elevación de LH inducida por la cópula y que por lo menos dura 24 horas. Aba y col (1995). La FSH es una hormona esencial para el inicio del desarrollo y mantenimiento de los folículos ováricos en los mamíferos, en presencia de LH estimula la secreción de estrògeno por los ovarios; la LH estimula la producción de testosterona en la teca interna y la FSH estimula la aromatización de testosterona a estrògeno en las células granulosas del folículo, Hafez (1996). Cuando no ocurre fertilización, durante el período de actividad del GL, los estrògenos producidos por los folículos dominantes inducirán el aumento de

receptores de Oxitocina en el útero, la Oxitocina estimulará la producción de PGF2á en el útero y se desencadenará la luteólisis Leyva (1996).

La retroalimentación positiva de la cascada de Oxitocina desde el CL al útero y de la PGF2á desde el útero al GL probablemente sirve como un mecanismo que asegura la luteólisis. Producida la luteólisis los niveles de P4 declinan permitiendo el resurgimiento de los niveles de LH Stevenson (1997).

#### **2.2.5. Desarrollo de Dinámica Folicular:**

Los mecanismos endocrinológicos involucrados en el desarrollo folicular en camélidos sudamericanos no han sido estudiados en detalle, existiendo aún diversas interrogantes. Sin embargo, se han realizado estudios sobre dinámica folicular en otras especies; Además los estudios señalan que habría un paso espontáneo facilitado del folículo primordial hacia folículo secundario y que dicha transición sería crítica para el desarrollo hacia folículo preantral y antral Fortune (2003).

En ovinos el crecimiento folicular se inicia del estadio folículo primordial y folículo primario que posee una sola capa de granulosa, a través de un crecimiento basal sin efecto estimulante de las hormonas gonadotróficas. El folículo primario en su estadio avanzado se vuelve susceptible a las hormonas gonodotróficas, es así que la FSH estimula la división mitótica de las células de la granulosa y conjuntamente con la LH origina los folículos secundarios, luego terciarios; así como también la transformación de las células del estroma en células tecales. El IGF-I sería un inhibidor de la apoptosis de células de la granulosa en folículos antrales tempranos y preovulatorios Chun y col (1996). El factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) inhiben la apoptosis de células de la granulosa en folículos preovulatorios (Tilly y col 1992, Chun y col 1996); y la actividad lo hace en folículos antrales tempranos Chun y col (1996) previniendo la prematura luteinización y atresia (Leyva, 1996).

La IGF-I cumple un rol fundamental en el reclutamiento y selección del folículo dominante, y favorece la aromatización inducida por la FSH en las células de la granulosa, de ahí el aumento paulatino de  $17\beta$ -estradiol en el folículo dominante Steinkampf y col (1988). Al emerger el folículo dominante incrementa su producción de  $17\beta$ -estradiol y de inhibirina; que tiene como consecuencia, la maduración sostenida de dicho folículo y la restricción del crecimiento de otros folículos Monniaux y col (1997) al regularse la secreción de FSH por el sinergismo de ambas hormonas, Leyva (1996).

El desarrollo de folículos terminales es dependiente estrictamente de gonadotropinas, dado que su crecimiento está caracterizado por un fuerte incremento en la sensibilidad a la FSH por sus células de la granulosa Monniaux y col (1997) y a que cuando el folículo dominante alcanza el tamaño preovulatorio adquiere receptores de LH en la granulosa, probablemente por influencia del estradiol, permitiéndole sobrevivir al descenso de FSH que ocurre previo al pico preovulatorio de LH, que es potencial para la ovulación (Findlay, 1993; Leyva, 1996). Así, la integración de señales extraováricas y factores intrafoliculares determinarían si un folículo continúa su desarrollo o se atresia Webb y col (2003); como ocurre con el folículo dominante quien puede sobrevivir al descenso de FSH por la acción temprana de factores locales como IGF-1, adivina e inhibina, quienes sensibilizan sus células a la estimulación por gonadotropinas; a diferencia de los folículos subordinados que al parecer no desarrollarían estos mecanismos de sobrevivencia por lo que siguen el camino a la atresia, Findlay (1993).

En las especies domésticas se ha determinado que los fenómenos de crecimiento y desarrollo folicular se traducen en las llamadas ondas foliculares a lo largo de un ciclo estral. En los camélidos se desarrollan ondas foliculares sucesivas, donde un grupo de folículos son reclutados, de los cuales es seleccionado uno e inicia su crecimiento Vaughan y col (2004), diferenciándose y alcanzando el tamaño ovulatorio igual a 7mm de diámetro); mientras que los demás regresionan (Bravo y col 1990b, Fernández Baca 1993; Brown 2000)

Por lo cual se describen tres fases o estadios: crecimiento, maduración y regresión (Bravo y col 1990b; Novoa, 1991), encontrándose que el crecimiento folicular toma  $4,8 \pm 1,5$  días para alcanzar el tamaño ovulatorio. Los cuales perduran (maduración)  $5 \pm 1,6$  días para luego regresionan durante un período de  $4,0 \pm 1,1$  días; determinándose un promedio total de onda folicular de 13,8 días, Bravo y col (1990b). Sin embargo, Adams y col (1990) determinaron un largo total de 20 a 25 días y Aba y col (2000) establecieron el largo de la onda en  $22,6 \pm 2,5$  días; diferencias que se deberían al estado lactacional de los animales empleados Adams (2001). En un 85% de los casos, el crecimiento folicular se alterna entre ambos ovarios (Sumar 1979, Bravo y col 1990b), lo cual explicaría los largos periodos de aceptación al macho (Bravo y Sumar, 1989). Las hembras alpacas con celos manifiestos muestran folículos mayores a 6mm. y las concentraciones de  $17\beta$ -estradiol están positivamente asociadas con la actividad folicular (Bravo y Sumar 1989, Bravo y col 1990b, Bravo y col 1991, Aba y col (1995). En llamas se ha notado que la presencia y persistencia del cuerpo lúteo se asocia con una depresión en el número de folículos detectados y una notable reducción de los folículos dominantes (Adams y col 1990). Aba y col (1995) encontró que en llamas y alpacas preñadas la progesterona ejerce un efecto negativo sobre la actividad folicular, por la reducción de la producción folicular de  $17\beta$ -estradiol, en relación al acortamiento de la duración de la onda folicular.

### **2.3 BIOQUÍMICA DEL ESTRADIOL**

El  $17\beta$ -estradiol es una hormona esteroide del tipo ciclo pentanoperhidrofenantreno, núcleo con tres anillos fenantrenos, perhidro y un anillo ciclo pentano D; compuesto por 18 átomos de carbono (C), con presencia de un anillo aromático con un grupo hidroxilo en C3 (anillo fenólico A) y un grupo B-hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D, Aguila y col (1999).

Todos los esteroides derivan del colesterol que circula en la sangre en forma de lipoproteínas, el que se sintetiza de nuevo dentro del ovario a partir de acetilcoenzima A y del colesterol que se libera de los esteres de colesterol almacenados en las gotas lipídicas, Escobar (2000). La fuente principal de

colesterol a partir del cual el ovario sintetiza esteroideos, procede de Lipoproteínas de baja densidad o LDL que son captadas por receptores LDL existentes en las células ováricas. Liberado el colesterol en el interior de la célula, es transportado hacia la membrana mitocondrial por la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (St AR steroidogenic acute regulator) y al parecer también por la proteína transportadora de esteroles 2 (SCP2 sterol carrier protein), el polipéptido activador de la esteroidogénesis (SAP steroidogenesis activator polypeptide) y el receptor periférico de benzodiazepina (PBR peripheral benzodiazepine receptor) (Clark y col 1995 , Myers-Payne y col 1996). Allí comienza la biosíntesis esteroidea (Segars y Driggers 2002a; Segars y Driggers 2002b), que tiene como elemento limitante precisamente la producción de pregnenolona catalizada por un complejo sistema enzimático (22-hidroxilasa; 20-hidroxilasa; 20,22- desmolasa).

Actualmente se sabe que los procesos de transformación de colesterol a pregnenolona, hidroxilación en los carbonos 20 y 22 y división de la cadena lateral, están mediados por el citocromo P450<sub>scc</sub> que pertenece al grupo oxidasa del citocromo P450. Siendo así este grupo P450 y las deshidrogenasas las principales enzimas de la esteroidogénesis, Ortiz (1989). A partir de la pregnenolona (precursor común a todas las hormonas esteroideas del ovario) se produce la progesterona. Un complejo enzimático microsomal interviene en esta transformación, el 3 $\beta$ -hidroxisteroide-deshidrogenasa/ $\Delta$ 5,  $\Delta$  4-isomerasa (3 $\beta$  - HSD). Micevych y col (2003). Los andrógenos se sintetizan en el ovario a partir de la pregnenolona y de la progesterona, de forma semejante a como lo hacen en la suprarrenal y en el testículo Pentikainen y col (2006). Un complejo enzimático (17 $\alpha$ -hidroxilasa. C-17,20-liasa) interviene en esta transformación mediada por la enzima P450<sub>c17</sub> Foecking y col (2008).

Existen dos vías en la producción de andrógenos: una a partir de la pregnenolona (vía  $\Delta$ 5) y otra a partir de la progesterona (vía  $\Delta$ 4). En las dos vías, el primer paso es la 17 $\alpha$ -hidroxilación y con formación de 17 $\alpha$ -hidroxipregnenolona y 17 $\alpha$ -hidroxiprogestero. En la vía  $\Delta$ 5- esteroideos a la 17 $\alpha$ -hidroxipregnenolona le sigue la formación a androstenodiona y androstenodiol que luego terminarán en

testosterona. En la vía  $\Delta^4$ -esteroides la 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona llega a androstenodiona y termina en testosterona (Conley y Bird, 1997). La mayoría de los andrógenos producidos en el ovario son transformados en estrógenos. Pero alguno de ellos (androstenodiona y deshidroepiandrosterona) pasan en pequeña proporción a la circulación general y pueden ser convertidos en la periferia en testosterona y estrógenos, así como ser excretados por la orina en forma de 17-cetosteroides. Foecking y col (2008).

Los estrógenos se producen en el ovario, a expensas de los andrógenos. La androstenodiona originará la estrona y la testosterona el estradiol; para ello ha de producirse la hidroxilación en el carbono 3, la aromatización en el anillo A y la pérdida de un grupo CH<sub>3</sub> del carbono 10. Estas transformaciones están provocadas por un complejo enzimático, la aromatasas P450, localizado en las membranas del retículo endoplásmico agranular de varios tipos de células del ovario (Conley y Hinshelwood, 2001). En el ovario las células foliculares la teca interna y de la granulosa, así como las células intersticiales del estroma, producen hormonas (Mc Natty y col 1979a, McNatty y col 1979b). Las hormonas hipofisarias, FSH y LH, estimulan la biosíntesis de las hormonas esteroideas en el ovario. Las células de la teca interna tienen receptores para LH que se une a ellos e incrementa la producción de AMP cíclico (c AMP) que constituye el principal mediador intracelular de LH, estimulando la biosíntesis esteroidea (Dennefors y col 1980, Weiss y col 1978, Hamberger y col 1978).

La teca interna está bien vascularizada y recibe lipoproteínas, eligiendo la vía  $\Delta^5$  para producir principalmente androstenodiona (Weihua y col 2003; Ryan 1982) y en menor cantidad testosterona. Las células de la teca interna estimuladas por la LH también pueden producir progesterona, dependiendo del estadio del desarrollo folicular (Bogovich y Richards, 1982). La actividad aromatasas, necesaria para la transformación de andrógenos a estrógenos, es muy superior (99.9%) en las células de la granulosa, Hillier (1981). Por ello, los andrógenos para ser transformados en estrógenos han de pasar en su mayoría a las células de la granulosa que poseen receptores para la FSH y ésta incrementa la actividad



aromatasa (Ryan 1959, Meigs y Ryan, 1971; Simpson y col 1994). Aunque el aumento del estrógeno preovulatorio pudiera ser común entre mamíferos, la regulación de la síntesis de esteroides sexuales posee importantes características específicas de especie. Por ejemplo, 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona es un mal sustrato para la síntesis de androstenediona mediada por P450c17 en bovinos y humanos, pero es un buen sustrato para la enzima porcina (Conley y Bird, 1997).

En el cerdo es inusual la síntesis de estrógenos, que cuenta con por lo menos tres genes codificando distintas isozimas de P450arom específicos de tejido, mientras que en otros mamíferos se ha encontrado solo un gen funcional, sin importar el lugar de la expresión. Además, en el ovario de la cerda, la isozima específica de la gónada está expresada tanto en la granulosa como en la teca interna, pero en la mayoría de especies esta isozima está expresada solo en la granulosa (Conley y col 1994, Corbin y col 2003).

### **2.3.1. Mecanismo de acción y receptores del estradiol:**

Las hormonas esteroideas son liposolubles y por tanto pueden difundir a través de la bicapa lipídica (Stevens y Green 1972) al interior de las células diana, donde se une a su receptor (proteína de la membrana nuclear) y forma el complejo hormona/receptor (Arteaga 1998) que interacciona con regiones concretas del DNA (Jordan y col 1985, Duax y col 1988) e inicia el proceso de transcripción a RNA mensajero y, en última instancia, la síntesis de proteínas (Means y O'Malley, 1972). Regulando la expresión génica en dichas células. (Pérez y col 2005, Berczi y col 2003).

Los receptores esteroidales sexuales tienen primordial importancia en los mecanismos reproductivos. La respuesta celular depende de distintos factores que afectan la sensibilidad y función de los tejidos, como son el número y afinidad a sus receptores (tipos y subtipos de ellos), el estado hormonal, la expresión selectiva en los órganos diana, la etapa de desarrollo y estadio reproductivo en que se encuentre el animal y la diferencia entre las diversas especies, Meikle y col

(2004). El receptor de estrògeno (RE) posee dos isoterma producto de dos genes distintos, estas isoformas son denominadas RE  $\alpha$  y RE $\beta$ . En el útero se han descrito las dos isoterma, siendo el principal receptor proteico que media la clásica acción estrogénica en las glándulas y estrania endometrial. Vasconcellos y col (2005).

La presencia de receptores de estrógenos (RE) ha sido estudiada en el tracto genital de distintas especies. En las ovejas se estudió su presencia en el útero de animales prepúberes y en ciclo (Garfolo y Tasende, 1996, Meikle y col 2001, Vasconcellos y col 2006, Meikle, y col 2004). consideran que los esteroides gonadales regulan a sus receptores de estrógeno de forma diferente a lo largo del tracto genital de la oveja, sugiriendo que las células diana de los tejidos pueden modular distintas respuestas a los mismos niveles sanguíneos circulantes de hormona. (Vermeirsch y col 1999, 2000), Estudiaron la presencia de receptores de estrógeno en útero de perra y observaron que su fluctuación fue más pronunciada en el estroma endometrial que en el epitelio glandular, concluyendo que el papel de la células estromales en la regulación de los cambios cíclicos endometriales normales no debe ser subestimado, ya que ellas podrían mediar la acción de varias hormonas esferoidales sobre el epitelio.

En los rumiantes, el contenido de RE  $\alpha$  en el útero son abundantes en estro y bajos durante la fase luteal (Hendricks y Harris, 1978, Boos y col 1996, Wathes y Hammon, 1993, Spencer y Bazer 1995). En llamas se ha demostrado que el RE  $\alpha$  endometrial es más abundante durante la fase folicular quedurante la fase luteal, sugiriendo que como en otros rumiantes el 17 $\beta$ -estradiol tiene un efecto estimulador sobre la expresión de RE  $\alpha$ . Bianchi y col (2007).

### **2.3.2 Efectos del estradiol en la reproducción:**

Los estrógenos afectan muchos tejidos y tienen muchas acciones metabólicas en seres humanos y animales. No está claro en todas las circunstancias si los efectos dependen de manera directa de acciones de las

hormonas sobre los tejidos en cuestión, o de manera secundaria a efectos en otros sitios. Sin embargo, en la actualidad está claro que muchos tejidos no reproductores (ej. hueso, endotelio vascular, hígado, sistema nervioso central y corazón) expresan cifras bajas de receptores de estrógenos (Pérez y col 2005; Escalante y col 2002, Suchar y col 1995, Dubey y col 1998). Los estrógenos no se almacenan en cantidades apreciables sino que una vez que son secretados, pasan a la circulación general, se fijan a proteínas plasmáticas y se distribuyen por todos los tejidos corporales, siendo posteriormente destruidas en el hígado principalmente. El estradiol se fija a la globulina de transporte llamada, globulina fijadora de hormona sexual (SHBG) (Pasquali y col 1997) y a la albúmina, solo una pequeña fracción circula libre y, por tanto, en forma biológicamente activa. Lintelmann y col (2003).

En el hígado; el  $17\beta$ -estradiol circulante se convierte con rapidez en estrona, Abplanalp y col (1999). Un poco de la estrona reingresa a la circulación; sin embargo, la mayor parte de ella se metaboliza para formar estriol o estrógeno catecol, Zhang y col (2007). Mucha de la estrona remanente se conjuga para formar sulfato de estrona (Badawy y col 1979, Noel y col 1981). El estriol se convierte principalmente en estriol 3-sulfato-16-glucurónido antes de su excreción por el riñón, King (1961).

El hígado también conjuga los estrógenos para formar glucurónidos y sulfatos (Noel y col 1981); aproximadamente la quinta parte de estos productos conjugados es eliminada con la bilis, formando una circulación enterohepática importante para el mantenimiento de los niveles de estradiol, y cantidades menores pasan a la orina. Lintelmann y col (2003).

Los efectos fisiológicos, en el caso de las mujeres y hembras de otras especies, comprenden acciones vinculadas con el desarrollo, efectos neuroendocrinos involucrados en el control de la ovulación, preparación ciclica de las vías de reproducción para la fecundación e implantación, y los principales efectos sobre el metabolismo de minerales, carbohidratos, proteínas y lípidos. Falkenstein y col (2000).

A los estrógenos, a la progesterona y gonadotropinas hipofisarias se deben los ciclos estrales en hembras, que comienza con la secreción de gonadotropinas, por medio de la adenohipófisis, que van a estimular el desarrollo de los folículos oválicos, Hafez y col (2002). En la mujer se presenta un solo folículo ovárico mensualmente, que madura y segrega  $17\beta$ -estradiol, éste provoca la liberación desde la adenohipófisis de LH, que dispara la ovulación, Pasquali y col (1997). El patrón de secreción de estas hormonas está bien documentado en vacas, búfalo, oveja, cabra, yegua y cerda, pero no muy bien en camélidos sudamericanos ni en camellos. En los camélidos la ovulación y fase luteal son inducidos solo en hembras empadradas, mientras que hembras no empadradas no ovullan y muestran solo fase folicular. La secreción rítmica de estrógenos tiene correlación con la conducta sexual y receptividad del macho por la hembra en las especies de celo estral definido. La duración del celo o receptividad y el periodo de no receptividad al empadre en camélidos son imprevisibles y altamente variables. La relación entre la conducta al empadre de hembras alpacas, llamas y camellos con la dinámica folicular (incluyendo la secreción y niveles de hormonas esteroides ováricas) no han sido establecidas. Se ha reportado que el estrógeno en camellos es muy variable y parece imposible o difícil de interpretar. No está definitivamente continuado que en camélidos, como en otras especies, la concentración de  $17\beta$ - $17\beta$ -estradiol es crítico para desencadenar el surgimiento ovulatorio de LH Deen y col (2007).

La alpaca y la llama pertenecen al grupo de ovuladores inducidos, donde la copula es necesaria para producir el estímulo que desencadena la producción y liberación de hormonas hipofisarias necesarias para la ovulación (Novoa y Leyva, 1996). La conducta de periodos largos de aceptación al macho y periodos muy cortos de anestro reflejarían las ondas de crecimiento, maduración y a tres  $\beta$  folicular y la presencia continua de folículos que secretan cantidades adecuadas de estrógeno para inducir el celo en alpacas (Fernández Baca y col 1970 b) y de manera similar en llamas, Adams y col (1990). Sumar (1997) sugiere que no existe relación directa entre función ovárica y receptividad sexual en hembras alpacas dado que muchas de ellas muestran receptividad aun sin presentar

folículos o con folículos menores de 3mm. Las concentraciones de estradiol están positivamente asociadas con la actividad folicular (Bravo y col 1990b). Así. Bravo y col (1992), al medir las concentraciones de sulfato de estrena en la orina, encontraron que éstas estuvieron elevadas en el día del servicio (30.2 ng/mg creatinina) indicando, la presencia de folículos antrales grandes, pero luego disminuyeron a 11 ng/mg creatinina (Cr) a las 24 horas del servicio; y, a 5.1 ng/mg Cr para las 48 horas post-servicio o tratamiento con GnRH.

Existen estudios hechos por Sumar y col (1988), que sugiere que el estradiol también ejercería algún efecto en la ovulación, ya que se observó después de la copula pero antes de la ovulación, una elevación brusca de 100 - 200 pmol a 700 pmol. Aunque Bravo y col (1990b) demostraron que el 17 $\beta$ -estradiol de los folículos ováricos no produce el pico pre-ovulatorio de LH sino que éste se da directamente estimulado por la cópula; y que además los niveles de 17 $\beta$ -17 $\beta$ -estradiol se mantienen iguales por 18 horas post-servicio (12 pg/ml), tendiendo a declinar a las 22 horas y siendo significativamente baja hasta las 48 horas post-cópula (5.5 pg/ml) (Bravo y col 1990a).

## **2.4 TÉCNICA DE QUIMIOLUMINISCENCIA (QL)**

Se define como la emisión de radiación electromagnética producida por una reacción química. Son procesos luminiscentes que se han identificado tradicionalmente mediante un prefijo que identifica la fuente de energía responsable del inicio de la emisión de radiación electromagnética. Una ventaja de la técnica quimioluminiscente es que permite emplear una instrumentación básica bastante sencilla. (Ellis 2004)

Una reacción Quimioluminiscente puede generarse mediante dos mecanismos básicos. En una reacción directa, dos reactivos, normalmente un substrato y un oxidante en presencia de algunos cofactores, reaccionan para formar un producto o intermedio de la reacción, algunas veces en presencia de un catalizador. Después, parte del producto o intermedio pasa a un estado

electrónicamente excitado, que puede a continuación relajarse hasta el estado fundamental con emisión de un fotón. El substrato es el precursor Quimioluminiscente, que se convierte en la molécula excitada electrónicamente, responsable de la emisión de luz, o bien actúa para transferir la energía en la QL indirecta. El catalizador, enzima o ion metálico, reduce la energía de activación y proporciona el ambiente adecuado para la producción de una alta eficiencia QL durante el proceso. Hoffer (2000)

### **III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPOTESIS**

**Hi1** = Los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, son diferentes en la etapa de dominancia folicular y reclutamiento en alpacas de raza Huacaya y no existe relación del tamaño del folículo dominante ubicado en ovario derecho o izquierdo con los niveles de  $17\beta$ -estradiol

**Hi2** = Los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, no son diferentes en la etapa de dominancia folicular y reclutamiento en alpacas de raza Huacaya y existe relación del tamaño del folículo dominante ubicado en ovario derecho o izquierdo con los niveles de  $17\beta$ -estradiol

#### **3.2 OBJETIVOS**

##### **3.2.1 Objetivo general**

- Determinar los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo mediante quimioluminiscencia, en la etapa de dominancia folicular, reclutamiento folicular y su presencia en el ovario correspondiente detectada mediante estudio ultrasonográfico, en alpacas de raza Huacaya.

##### **3.2.2 Objetivos específicos**

- Determinar los niveles de  $17\beta$ -estradiol mediante quimioluminiscencia en la fase dominancia folicular, detectada mediante estudio ultrasonográfico.
- Determinar los niveles de  $17\beta$ -estradiol mediante quimioluminiscencia en la fase de reclutamiento folicular, detectada mediante estudio ultrasonográfico.
- Determinar la correlación existente entre los niveles de  $17\beta$ -estradiol con el tamaño del folículo maduro.

## **IV. MATERIALES Y METODOS**

### **4 UBICACIÓN:**

El presente estudio, se realizó en el centro de investigación de Agomachay perteneciente a la Municipalidad del Distrito Ninacaca, departamento de Cerro de Pasco (Anexo 8, Fig. A,B), cuyas características geográficas y meteorológicas principales son las siguientes:

Altitud : 4140 m.s.n.m.  
Latitud : - 10.8525 de Latitud  
Longitud : -76.11 Longitud  
Temperatura : 10.9°C media anual máxima  
3°C media anual mínima

### **4.1 MATERIAL BIOLÓGICO**

El estudio se llevó a cabo en los meses de Junio a Agosto del 2016. Se seleccionaron 15 alpacas de la raza Huacaya, con edades comprendidas entre 2 a 5 años ( $4.30 \pm 1.22$ ), condición corporal  $3,28 \pm 0,30$  (anexo 2) Manejadas bajo sistema de potrero, y alimentadas Festuca festuca, Loliun perenne, Trifolium repens y Stepa ichu.

### **4.3 METODOLOGIA**

Las alpacas fueron seleccionadas según criterios de inclusión y exclusión. mediante el examen clínico ultrasonográfico y empleando un equipo de ultrasonido ESAOTE modo B, con transductor endorectal variable entre de 6 y 10 MHz y 10 cm de profundidad, con la finalidad de detectar problemas clínicos y/o lesiones consideradas discriminatorias para excluir a los animales del experimento.



Considerando solo aquellos animales con tractos reproductivos y gónadas presentes y normales.

15 alpacas seleccionadas fueron divididas de manera aleatoria en 2 grupos experimentales: grupo 1 (G1) n= 5 fase de reclutamiento, con folículos  $\leq 1$  mm; grupo 2 (G2) n= 10 fase de dominancia folicular, con tamaño folicular  $\geq 6$  mm.

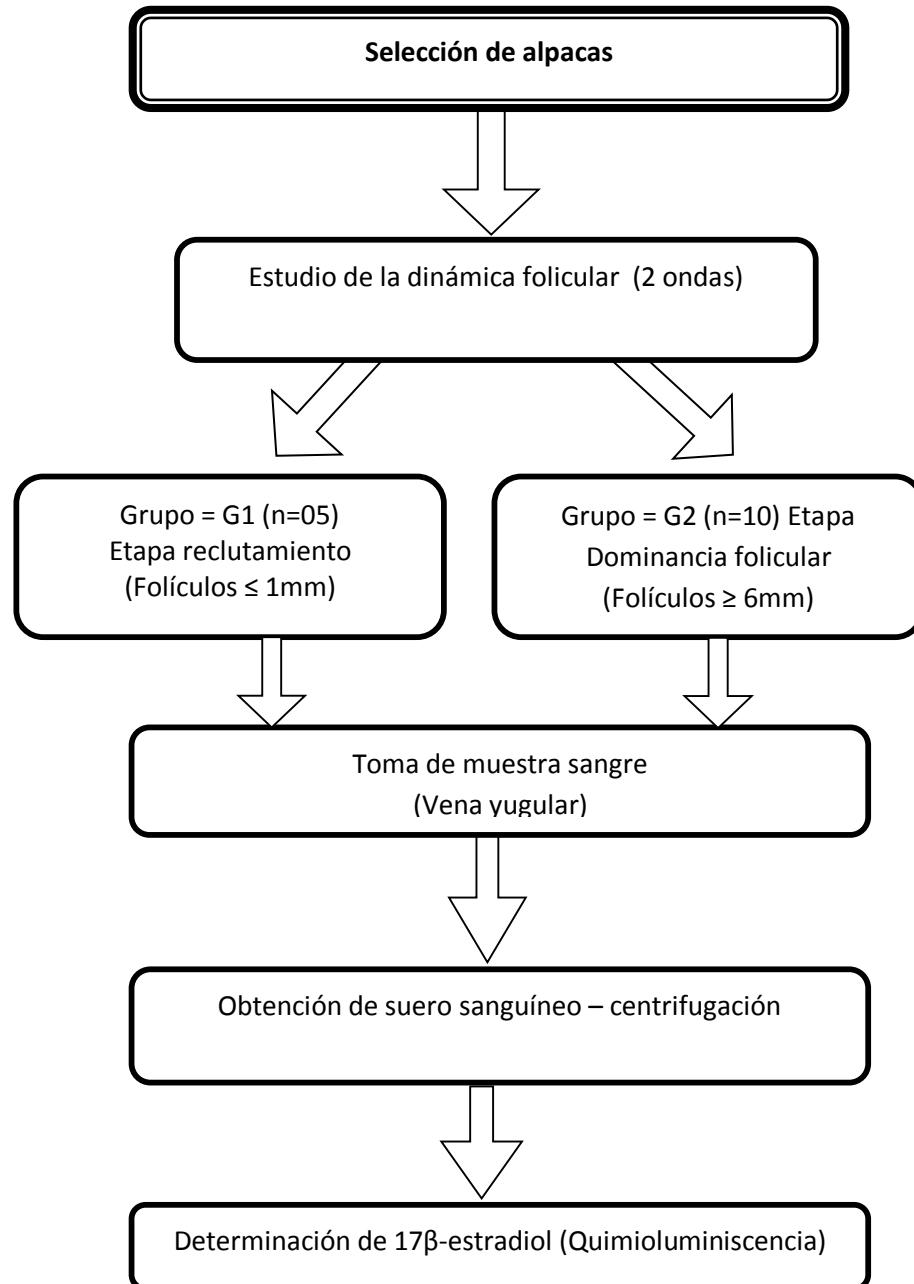
Se evaluaron 2 ondas foliculares mediante estudio ultrasonográfico, con el objetivo de determinar la etapa de reclutamiento (folículos  $\leq 1$ mm) etapa de dominancia (Folículo  $\geq 6$  mm) y realizar la toma de muestras sanguíneas, mediante punción con agujas vacutainer de la vena yugular a la altura del tercio medio del cuello en el canal yugular, identificando los tubos de ensayo conforme al arete de cada animal y posteriormente fueron centrifugadas a 3000 rpm. / 5 min y obtener suero sanguíneo (Anexo 8 Fig D, E, F), que fue colocado en Alícuotas para su posterior envío al Laboratorio Suiza Lab y determinación de  $17\beta$ -estradiol mediante la técnica de quimioluminiscencia.

#### **4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se empleó el estadístico T-student para muestras independientes y comparar el nivel de  $17\beta$ -estradiol del grupo G1 correspondiente a etapa de reclutamiento Vs G2 correspondiente a Folículo dominante con un  $P < 0,05$  de confianza, empleando el paquete estadístico SPSS v.22.

Asimismo, de analizar la correlación entre el folículo dominante y los niveles de  $17\beta$ -estradiol. Para la objetividad de la información se empleó la estadística descriptiva, para mostrar promedios, desviaciones estándar de las variables evaluadas: tamaño del folículo dominante y niveles de  $17\beta$ -estradiol.

#### 4.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.



#### IV. RESULTADOS

La tabla 1, muestra el Promedio  $\pm$  DE, de los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo correspondiente a 10 alpacas de raza Huacaya, con un promedio de  $24.29 \pm 6,30$  pg/ml, siendo el mayor nivel detectado en la alpaca N° 8 (38,7 pg/ml) y la menor en la alpaca N° 13 (15,6 pg/ml) (Anexo 4)

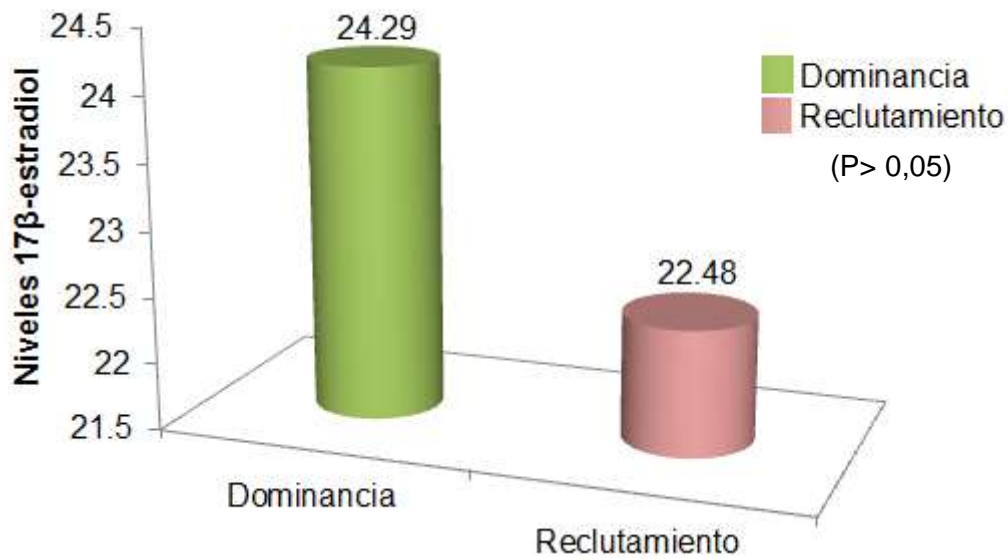
**Tabla 1: Promedio  $\pm$  DE Niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, detectado mediante quimioluminiscencia, en 10 alpacas en fase de dominancia folicular. (G2)**

N° de animales	17 $\beta$ -estradiol en suero sanguíneo (pg/ml)
10	24.29 $\pm 6,30$

La tabla 2 y el grafico 1, muestra el Promedio  $\pm$  DE, de los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, correspondiente a 5 alpacas de raza Huacaya, cuyo promedio fue de  $22.48 \pm 6,2$  pg/ml, detectado mediante quimioluminiscencia, siendo la alpaca N°3, quien presentó el nivel más alto (25.6 pg/ml) con respecto a la alpaca N°1 quien presento el nivel más bajo (18,2 pg/ml) (Anexo 4)

**Tabla 2: Promedio  $\pm$  DE Niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo, detectado mediante quimioluminiscencia, en 5 alpacas en fase de Reclutamiento (G1)**

N° de animales	17 $\beta$ -estradiol en suero sanguíneo (pg/ml)
5	22.48 $\pm 6,2$



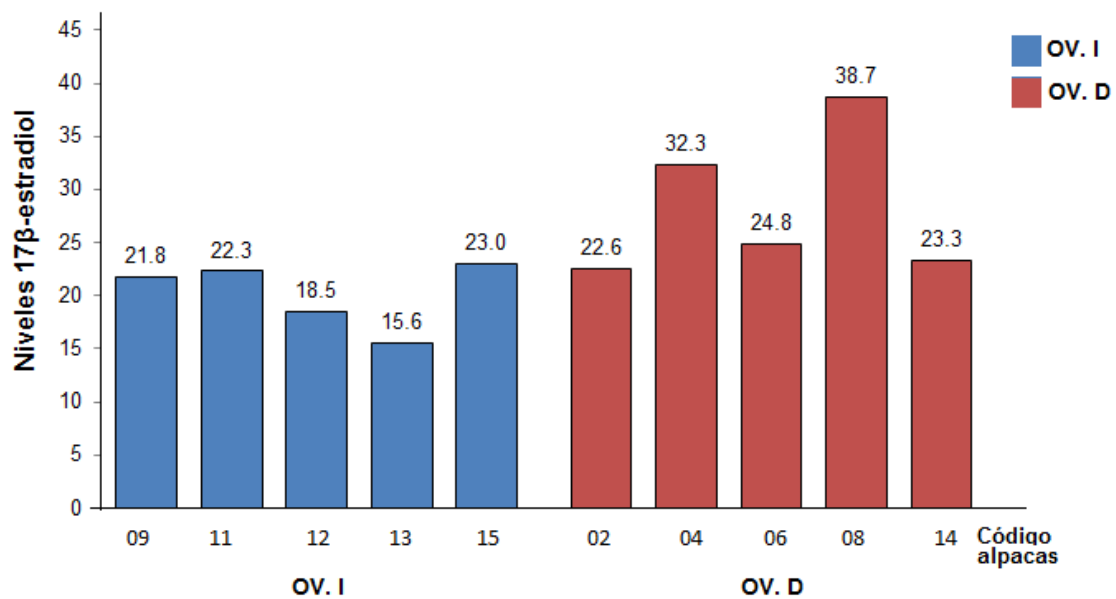
**Grafico 1: Niveles de 17β-estradiol en relación a la etapa de reclutamiento (G1) y dominancia (G2) folicular.**

**Tabla 3 Correlación entre tamaño del folículo dominante vs Niveles de 17β-estradiol en suero sanguíneo de 10 alpacas**

N° Alpaca	Tamaño del folículo dominante en mm. (Detectado mediante ultrasonografía)		17β-estradiol pg/ml	Promedio ± DE	Correlación de Pearson
	OV: izquierdo	OV: derecho			
02	-	7	22.6	<b>28.3<sup>a</sup> ± 7.0</b>	<b>P= 0.53</b>
04	-	8.15	32.3		
06	-	12.6	24.8		
08	-	9	38.7		
14	-	7	23.3		
11	6.5	-	22.3	<b>20.2<sup>b</sup> ± 3.1</b>	
12	7.5	-	18.5		
13	8.5	-	15.6		
09	8	-	21.8		
15	6.5	-	23.0		

Letras diferentes en una misma columna indican que hay diferencia estadística significativa (p=0,04)

La tabla N° 3 y el grafico 2, muestra el tamaño y presencia del folículo dominante en el ovario correspondiente detectado mediante ultrasonografía, no existiendo correlación entre los niveles de  $17\beta$ -estradiol y el tamaño del folículo ( $P= 0.533$ ). Por otro lado, existe diferencia estadística significativa ( $P=0.04$ ) entre las medias del nivel de  $17\beta$ -estradiol del folículo dominante cuando se encuentra en el ovario derecho ( $28.3 \pm 7.0$ ) con respecto al ovario izquierdo ( $20.2 \pm 3.1$ ).



**Grafico 2: Niveles  $17\beta$ -estradiol, en relación a la ubicación del folículo dominante en el ovario correspondiente ( $p=0,04$ ).**

## V. DISCUSIÓN

El estudio ultrasonográfico con transductor endorectal, como herramienta útil para el estudio y determinación del estado reproductivo. Bourke y col (1992) de las hembras, fue realizado sin ninguna dificultad en todos los animales que manifestaron predisposición a la realización del examen.

Con respecto, al promedio obtenido de los niveles de  $17\beta$ -estradiol  $24.29 \pm 6,30$  pg/ml en el suero sanguíneo de las 10 alpacas muestreadas y determinado mediante el método de quimioluminiscencia, correspondientes a la fase de dominancia (Tabla 1), estos se encuentran dentro de los rangos correspondientes a los valores referenciales en llamas y cuando estas se encuentran en fase folicular ( $12,5 - 166$  pg/ml) pero contradictoriamente, cuando las alpacas se encuentran en fase de dominancia presentan un nivel de  $17\beta$ -estradiol por debajo del límite inferior  $< 85.8$  pg/ml de la misma escala (Anexo 3). Almachi (2016).

Esto podría deberse a que el folículo dominante en la llama en sus diferentes etapas reproductivas alcanza un diámetro máximo de 9 a 16 mm Adams (1990) frente a las alpacas que no sobrepasan los 12 mm (Bravo y Sumar 1989, Bravo y col 1990, Fernández Baca 1993, Brown 2000, Vaughan y col 2004) antes de empezar el proceso franco de atresia. Salvo en la raza Suri, donde un folículo dominante promedio puede llegar a los  $10,3 \pm 1,6$  mm de diámetro previo a la ovulación. Hanco y col (2015).

Por lo tanto, las alpacas con menor tamaño de un folículo pre ovulatorio producirían en teoría una menor cantidad de 17-beta estradiol, que las llamas. Sin embargo, los resultados individuales en el presente trabajo no se aprecian tal lógica, puesto que alpacas con diámetro folicular menor presentaron mayor nivel de  $17\beta$ -estradiol como también de manera inversa como se aprecia en la Tabla 3. Tampoco existe correlación entre el tamaño del folículo dominante y los niveles

de estradiol, en suero sanguíneo ( $P=0.53$ ) esto contradice a algunos autores quienes manifiestan, que las concentraciones de  $17\beta$ -estradiol están positivamente asociadas con la actividad folicular (Bravo y col 1990b, Bravo y col 1991, Aba y col 1995).

Asimismo, estudios realizados por Díaz y col (2011), reportan un incremento mayor de  $17\beta$ -estradiol al momento de la monta, esto asegura una más alta tasa de concepción 66,7% a frente a 52,5% con niveles menores ( $P>0,05$ ).

Este mismo, fenómeno también se pudo apreciar en las alpacas en fase de reclutamiento, donde los niveles de  $17\beta$ -estradiol fue de  $22.48 \pm 6,2$  pg/ml (Tabla 2), donde surge la interrogante, el por qué los niveles de  $17\beta$ -estradiol son altos y en algunas fases o casi similares como ocurre en las llamas: fase folicular 12,5 – 166 pg/ ml, fase ovulatoria 85,8 – 498 pg/ ml, fase luteinica 43,8 – 211 pg/ ml e inclusive durante la fase gestacional donde  $17\beta$ -estradiol llega a su nivel más alto  $215 \geq 4300$ . Almachi (2016). Interrogantes que aún se siguen investigando.

De otro lado, en el presente estudio también se encontró un mayor nivel de  $17\beta$ -estradiol cuando el folículo pre ovulatorio se encuentra en el lado derecho ( $p=0,04$ ) (tabla 3). Esto podría ser la razón, por el cual el 98% de las gestaciones ocurren en el cuerno uterino izquierdo. (Fernández-Baca y col 1973), puesto que el folículo dominante cuando está presente en el ovario derecho produciría una mayor cantidad de  $17\beta$ -estradiol y por ende un mayor estímulo en la secreción de PGF2 alfa endometrial y como consecuencia la regresión inminente del cuerpo lúteo ipsilateral, por el cual el embrión migra al lado contralateral evadiendo la luteolisis y aninando en el cuerno izquierdo con mayor posibilidades de sobrevivir (Fernández-Baca y col 1979).

## VI. CONCLUSIONES

El resultado obtenido en el presente estudio permite llegar a las siguientes conclusiones:

- El nivel promedio de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo determinado mediante quimioluminiscencia en la etapa de reclutamiento de las alpacas Huacaya es de 22.48 pg/mL.
- El nivel promedio de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo determinado mediante quimioluminiscencia, en la etapa de dominancia folicular en las alpacas Huacaya es de 24.29 pg/mL.
- Los niveles de  $17\beta$ -estradiol es mayor cuando el folículo pre ovulatorio se encuentra en el ovario derecho ( $28.3 \pm 7.0$ ) con respecto al folículo preovulatorio del ovario izquierdo ( $20.2 \pm 3.1$ )
- No se existe una correlación entre el tamaño del folículo dominante y los niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo.



## BIBLIOGRAFIA

- Aba, M.; Forsberg, M.; Kindahl, H.; Sumar, J.; Edqvist, L. 1995. Endocrine changes after mating in pregnant and non-pregnant llamas and alpacas. *Acta Vet Scand.* 36 (4):489-498.
- Aba M, Kindahl, H, Forsberg, M, Quiroga, M. & Auza N. 2000. Levels of progesterone and changes in prostaglandin F<sub>2</sub> release during luteolysis and early pregnancy in llamas and the effect of treatment with flunixin meglumine. *Anim Reprod Sci*, 59:87-97.
- Abplanalp W, Rymaszewski M, Adamski J, Subbiah MTR. 1999. Evidence for interference in estradiol-17 $\beta$  inactivation to estrone by oxidized low-density lipoprotein and selected lipid peroxidation products. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine.* 134(3): 253-259.
- Adams, G., Sumar, J. & Ginther, O. 1990. Effects of lactational and reproductive status on ovarian follicular waves in llamas (*Lama glama*). *J Reprod Fertil*, 90: 535-545.
- Adams, G. 2001. Comparative Aspects of Follicular Dynamics in Camelids. In *Rev Inv Vet.-Perú. Suplemento 1. XXIV Reunión Científica APPA* (pp. 142-146). Lima: (s.n.).
- Águila GB, Verdecia F, Cué M. 1999. Estriol y sus derivados. *Rev Cubana Farm.* 33(3):195- 200
- Almachi, R. 2016 Evaluación de niveles de hormonas FSH, LH, Estrógenos y Progesterona en llamas hembras (*Lama glama*) en edad reproductiva. Tesis de grado previo para optar el título de Médico veterinario zootecnista. Latacunga Ecuador.
- Arthur, G. 1991. Reproducción y obstetricia veterinaria. (s.l.): Editorial Interamericana.
- Baldelli, R.; Dieguez, C.; Casanueva, F. 2002 The role of leptin in reproduction: experimental and clinical aspects. *Ann Med.* 34(1):5-18
- Badawy SZA, Elliott LJ, Elbadawi A, Marshall LD. 1979. Plasma levels of oestrone and oestradiol-17 $\beta$ . in postmenopausal women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 86: 56-63.

- Berczi I, Nagy E, Baral E, Szentivanyi A. 2003. Steroid hormones. *NeuroImmune Biology*. 3: 221-270.
- Bianchi CP, Meikle A, Sartore I, González F, Aba MA. 2007. Uterine estrogen receptor alpha and progesterone receptor during the follicular and luteal phase in llamas. *Animal Reproduction Science*. 99:117–126.
- Bogovich K, Richards JS. 1982. Androgen biosynthesis in developing ovarian follicles: Evidence that luteinizing hormone regulates thecal 17 $\alpha$ -hydroxylase and C17-20-lyase activities. *Endocrinology*. 111:1201-1208.
- Bourke, D.A., Adam C.L. & Kyle C.E. 1992. Ultrasonography as a maid to controlled breeding in the Llama (*Lama glama*). *Veterinary Record*, 130: 424-428.
- Bravo, P.W.; Stabenfeldt, G.; Lasley, B.; Fowler, M. 1991. The effect of ovarian follicle size on pituitary and ovarian responses to copulation in domesticated South American Camelids. *Biol Reprod*. 45:553-559.
- Bravo W, Sumar J. 1989. Laparoscopic examination of the ovarian activity in alpacas. *Animal reproduction Science*. 21:271-281. alpaca by progesterone concentrations. *Anim Repro Sci*, 39:71-77.
- Bravo PW, Fowler ME, Stabenfeldt GH, Lasley BL. 1990a. Endocrine responses in the llama to copulation. *Theriogenology*. 33(4): 891-899.
- Bravo, P.W., Fowler M., Stabenfeldt, G. & Lasley B. 1990b. Ovarian follicular dynamics in the llama. *Biol Reprod*, 43:579-585.
- Bravo, P.W., Pezo, D. & Alarcón, V. 1995a. Evaluation of early reproductive performance in the postpartum
- Bravo, P.W. 1997. Ovarian function in domesticated South American camelids. In: Current therapy in large animal. *Theriogenology* (Vol 2, pp. 803-806.). Saunders Company Philadelphia: Edit by Younquist, R.
- Bravo PW, Mayta M. 2000. Growth of the conceptus in alpacas. *Amer J Vet Res*, 61 (12):1508-1511.
- Brown, B. 2000. A review on reproduction in South American camelids. *Anim Reprod Sci*, 58: 169-195.
- Boos A, Meyer W, Schwarz R, Grunert E. 1996. Immunohistochemical assessment of oestrogen receptor and progesterone receptor distribution in biopsy samples of the bovine endometrium collected throughout the

- Cárdenas, O., Ratto, M., Cordero, A. y Huanca, W. (2001). Determinación de la fertilidad en llamas con un servicio, mediante conducta sexual y ecografía. *Rev Inv Vet. Perú*, Supl 1:467-469.
- Chaves, M.G., Aba, M., Agüero, A., Egey, J., Berestin, V. & Rutter, B. 2002. Ovarian follicular wave pattern and the effect of exogenous progesterone on follicular activity in non-mated llamas. *Anim Reprod Sci*, 69 (1-2): 37-46.
- Clark BJ, Soo SC, Caron KM, Ikeda Y, Parker KL, Stocco DM, 1995. Hormonal and developmental regulation of the steroidogenic acute regulatory (StAR) protein. *Mol Endocrinol*. 9:1346-55
- Chun, S.; Eisenhauer, K.; Minami, S.; Billig, H.; Perlas, E.; Hsueh, A. 1996. Hormonal regulation of apoptosis in early antral follicles: follicle-stimulating hormone as a major survival factor. *Endocrinology*. 137:1447-1456
- Clarke IJ. 1987. GnRH secretion throughout the ovine estrous cycle. *Neuroendocrinology*. 46: 82-88
- Conley AJ, Howard HJ, Slanger WD, Ford JJ. 1994. Steroidogenesis in the preovulatory porcine follicle. *Biol Reprod* 51:655–661.
- Conley AJ, Bird IM. 1997. The role of cytochrome P450 17 alpha-hydroxylase and 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase in the integration of gonadal and adrenal
- Conley A, Hinshelwood M. 2001. Mammalian aromatases. *Reproduction*. 121:685–695.
- Deen A, Vyas S, Sahami MS, Saharan P, Sevta I, Chabra S. 2007. Estradiol-17 $\beta$  and progesterone profiles of female camels at different reproductive stages. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 62(1): 20-26.
- Corbin CJ, Moran FM, Vidal JD, Ford JJ, Wise T, Mapes SM, Njar VC, Brodie AM, Conley AJ. 2003. Biochemical Assessment of Limits to Estrogen Synthesis in Porcine Follicles. *Biology of reproduction* 69: 390–397. steroidogenesis via the delta 5 and delta 4 path-ways of steroidogenesis in mammals. *Biol Reprod* 56: 789–799.
- Del Campo, M., Del Campo D., Adams, G. & Mapletof, R. 1995. The application of new technologies to South American Camelids. *Theriogenology*, 43:21-30.
- Del Campo MR, Del Campo CH, Ginther OJ. 1996. Vascular provisions for a local uteroovarian cross-over pathway in New World camelids. *Theriogenology* 46: 983-991

- Dennefors BL, Janson P, Knutson F, Hamberger I. 1980. Steroid production and responsiveness to gonadotrophin in isolated stromal tissue of human menopausal ovaries. *Am. J Obstet Gynecol* 136: 997-1002.
- Díaz AC, Huamán HU, Camacho JS, Ampuero AB, Quispe DM, Huanca WL. 2011 Nivel sérico de estradiol a la monta y su efecto sobre la tasa de concepción en alpacas, *Rev. investig. vet. Perú* v.22 n.4 Lima oct./dic.
- Duax WL, Griffin JF, Weeks CM, Wawrzak Z. 1988. The mechanism of action of esteroide antagonists: insights from crystallographic studies. *J Steroid Biochem* 31: 481-492.
- Dubey RK, Gillespie DG, Jackson EK, Keller PJ. 1998. 17 $\beta$ -Estradiol, its Metabolites, and Progesterone Inhibit Cardiac Fibroblast Growth. *Hipertensión*. 31; 522-528
- Ellis, ARWOOD. 2004. Chemiluminescence principios de aplicacion en Biología y Medicina. Washington : printing, 2004.
- Escalante M, Franco R, Bustamante V, Miguel De La Villa F. 2002. Metabolismo óseo y pérdida de masa ósea en los trastornos de la alimentación. *Anales de Medicina Interna*. 19(3): 143-150.
- Escobar FM. 2000. Rol de las hormonas ováricas en la obesidad. *Revista de endocrinología y nutrición* Vol. 8. Nº 1 pp 14-18.
- Falkenstein E, Tillman HC, Christ M, Feuring M, Wehling M. 2000. Multiple actions of steroid hormones, a focus on rapid, nongenomic effects. *Pharmacol Rev*. 52: 513-56.
- Fernández Baca S, Novoa C. 1968. Conducta sexual de la alpaca (*Lama pacos*) en empadre a campo. En: *Mem Asoc Latinoam Prod Anim* 3: 7-20.
- Fernández-Baca, S.; W. Hansel; C. Novoa. 1970. Embryonic mortality in the alpaca. *Biol. Reprod. Fertil*. 3: 243-251
- Fernández Baca, S. 1971. *La Alpaca: reproducción y crianza* (pp.43). Lima: Boletín Nº 7. IVITA. Fac. Nac. Mayor de San Marcos.
- Fernández Baca S, Novoa C, Sumar J. 1972. Actividad reproductiva en la alpaca mantenida en separación del macho. En: *Mem Asoc Latinoamer Prod Anim*. 7: 7-18.

- Fernández-Baca S, Sumar J, Novoa C, Leyva V. 1973. Relación entre la ubicación del cuerpo lúteo y la localización del embrión en la alpaca. *Rev Inv Pec*, IVITA 2(2): 131-135.
- Fernández Baca, S. 1993. Manipulation of reproductive functions in male and female New World camelids. *Anim Reprod Sci*, 33:307-323.
- Fortune, J. 2003. The early stages of follicular development: activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Anim Reprod Sci*. 78:135-163
- Findlay, J. 1993. An update on the roles of Inhibin, Activin and Follistatin as local regulators of Folliculogenesis. *Biol Reprod*. 48:15-23.
- Foecking EM, McDevitt MA, Acosta-Martínez M, HortonTH, Levine JE. 2008. Neuroendocrine consequences of androgen excess in female rodents. *Hormones and Behavior* 53: 673–692
- Garfalo EG, Tasende C. 1996. Uterine estrogen and progesterone receptors in prepuberal ewe distribution in myometrium, endometrium, and caruncles. *Vet. Res*. 27:177-3.
- Greenwald, G.; Roy, S. 1994. Follicular development and its control. In: *The Physiology of reproduction*. 2nd edition. Edit. Knobil and J. Nelly. Raven Press. New York. Chapter 11. p. 650
- Hafez, E. 1996. *Reproducción e Inseminación Artificial en Animales*. 6ta ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México. 525 pp.
- Hafez ESE, Hafez B. 2002a. Foliculogénesis, maduración del óvulo y ovulación En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales*. 7a ed. México: McGraw-Hill. p 33-55
- Hafez, E. 2002. *Reproducción e inseminación artificial en animales domésticos* (7<sup>ma</sup> ed.). Madrid, España: Editorial Mc graw hill.
- Hoffer, JIMENEZ. 2000. *metodos de laboratorio luminiscentes aplicados a la medicina*. Oxford : Hosp- Assoc, 2000.
- Hanco, E. G., Llacsá, J., Quispe Y.M., Pérez M.G., Luque N., Perez 2015. U.H. Dinámica folicular ovárica en alpacas de la raza suri (*Vicugna pacos*). *Rev. Spornova* 5(1):51-54.
- Hamberger L, Hillensjo T, Ahren K. 1978. Steroidogenesis in isolated cells of preovulatory rat follicles. *Endocrinology*. 103: 771-777.

- Hendricks DM, Harris RB. 1978. Cytoplasm estrogen receptors and estrogen concentrations in bovine uterine endometrium. *Endocrinology*. 103:176–185.
- Jainudeen MR, Hafez ESE. 2002. Bovinos y búfalos. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales*. 7a ed. México: McGraw-Hill. p 163-176.
- Jordan VC, Mittal S, Gosden B, Koch R, Lieberman ME. 1985. Structure-activity relationships of estrogens. *Environ. Health Perspect* 61: 97-110
- King RJB. 1961. Oestriol Metabolism by Rat and Rabbit Liver Slices Isolation of 2 Methoxyoestriol and 2 Hydroxy-oestriol. *Biochem J* 79: 355 361.
- Hillier SG. 1981. Regulation of follicular oestrogen biosynthesis: Survey of current concepts. *J Endocrinol* 89: 3-18
- Kinder, J.; Day, M.; Kittok, R.1987. Endocrine regulation of puberty in cows and ewes. *J Reprod Fertil Suppl*. 34:167-86
- Knight, T.; Ridland, M.; Scott, I.; Death, A.; Wyeth, T. 1995. Foetal mortality at different stages of gestation in alpacas (*Lama pacos*) and the associated changes in progesterone concentrations. *Anim Reprod Sci*. 40:89-97
- Leyva V., Sumar J. 1981. Evaluación del peso corporal al empadre sobre la capacidad reproductiva de hembras alpacas de un año de edad. En *Libro de Res. de proyectos de investigación realizados por la UNMSM (1980-1981)* (tomo III, pp. 39). Lima: (s.n.).
- Leyva, V. 1996. Follicular activity and ovulation of ewes during the breeding season and anestrus. Tesis PhD. Univ. Guelph, Canada
- Lintelmann J, Katayama A, Kurihara N, Shore L, Wenzel A. 2003. Endocrine disruptors in the environment(IUPAC Technical Report) *Pure and Applied Chemistry*. 75(5): 631–681.
- Meikle A, Tasende C, Sosa C, Garófalo EG. 2004. The rol of sex steroid receptors in sheep female reproductive physiology. *Reprod Nutr Dev* 16: 385-94.
- Meikle A, Garófalo EG, Rodríguez-Piñon M, Tasende C, Sahlin L. 2001. Regulation by gonadal steroids of estrogen and progesterone receptors along the reproductive trac in lambs. *Acta Vet. Scand*. 42:131-9.
- McNatty KP, Smith DM, Makris A, Osathanondh R, Ryan KJ. 1979b. The microenvironment of the human antral follicle: interrelationships among the steroid levels in antral fluid, the population of granulosa cells, and the status of the oocyte in vivo and in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 49: 851-860.

- Mantzoros, C. 2000. Role of leptin in reproduction. *Ann N Y Acad Sci.* 900:174-183
- Meigs RA, Ryan KJ. 1971. Enzymatic aromatization of steroids I. Effects of oxygen and carbon monoxide on the intermediate steps of estrogen biosynthesis. *J. Biol. Chem.* 246: 83- 87.
- Means AR, O'Malley BW. 1972. Mechanism of estrogen action: Early transcriptional and translational events. *Metabolism.* 21(4): 357-370.
- Meikle A, Tasende C, Sosa C, Garófalo EG. 2004. The rol of sex steroid receptors in sheep female reproductive physiology. *Reprod Nutr Dev* 16: 385-94.
- Miragaya, M.H., Aba M.A., Capdevielle E.F., Ferrer M.S., Chaves M.G., Rutter B. & Agüero A. 200). Follicular activity and hormonal secretory profile in vicuna (*Vicugna vicugna*). *Theriogenology*, 61 (4):663-671.
- Miragaya, M. 2007. Dinámica folicular en llamas y vicuñas avances en superovulación. En *I Simposio Internacional de Biotecnología Aplicada en Camélidos Sudamericanos* (pp. 117). Huancavelica-Perú: Industria Gráfica Edición.
- Monniaux, D.; Monget P.; Besnard C.; Huet C.; Pisselet C. 1997. Growth factors and antral follicular development in domestic ruminants. *Theriogenology.* 47: 3-12.
- Myers-Payne SC, Fontaine RN, Loeffler A, Pu L, Rao AM, Kier AB, Wood WG, Schroeder F. 1996. Effects of chronic ethanol consumption on sterol transfer proteins in mouse brain. *J Neurochem* 66: 313–320.
- Noel CT, Reed MJ, Jacobs HS, James VHT. 1981. The plasma concentration of oestrone sulphate in postmenopausal women: lack of diurnal variation, effect of ovariectomy, age and weight. *J. Steroid Biochem.* 74:1101-1105.
- Novoa, C. 1989. Reproducción. In *Simposio de producción de alpacas y llamas. XII Reunión Científica Anual-APPA* (pp.67-72). Perú: (s.n.).
- Novoa, C. 1991. Fisiología de la Reproducción de la hembra. En *Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos* (cap. 3, pp. 93-103). (s. I.): Edi. Fernández Baca, S. Santiago.
- Novoa, C.1992. Reproducción de Camélidos. *Rev. Cien. Vet.*, 8(4).
- Novoa C, Leyva V. 1996. Reproducción de alpacas y llamas. *Publicación Científica IVITA N°26.* 13p.

- Ortiz de Montellano PR. 1989. Cytochrome P-450 catalysis: radical inter-mediate and dehydrogenation reactions. *Trends Pharmacol Sci*;10:354–359.
- Pasquali R, Vicennati V, Bertazzo D, Casimirri F, Pascal G, Tortelli O, Morselli AM. 1997. Determinants of sex hormone—binding globulin blood concentrations in premenopausal and postmenopausal women with different estrogen status. *Metabolism*. 46(1): 5-9.
- Pentikäinen V, Erkkilä K, Suomalainen L, Parvinen M, Dunkel L. 2006. Estradiol Acts as a Germ Cell Survival Factor in the Human Testis in vitro. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 85:2057-67
- Pérez JJ, Aguilar A, Villa A, Serrano H. 2005. Relación entre estructura y función de receptores para hormonas esferoidales: Receptores estrogénicos. *Vet. Mex.* 36(4) 437-452
- Pollard, J., Littlejohn, R. & Scott, I. 1994. The effects of mating on the sexual receptivity of female alpacas. *Anim Reprod Sci*, 34:289-297.
- Pollard, J., Littlejohn, R. & Moore, G. 1995. Seasonal and other factors affecting the sexual behaviour of alpacas. *Anim Reprod Sci*, 37:349-356.
- Riveros, J., Gerhard, S., Cristian, B., Bernd, H., Chaves, G. & Urquieta, B. 2010. Ovarian follicular dynamics and hormonal secretory profiles in guanacos (*Lama guanicoe*) *Anim. Reprod. Sci.*, 119: 63–67.
- Ryan KJ. 1959. Biological aromatization of steroids. *J Biol Chem* 234: 268-272.
- Ryan KJ. 1982. Biochemistry of aromatase: significance to female reproductive physiology. *Cancer research*. 42: 3342-3344
- Sato A., Valencia R., Montoya L. 1986 Revisión Anatómica del aparato reproductor de la alpaca hembra (*Lama Pacos*). Recuperado de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rcs/n02\\_1986/pdf/a04.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rcs/n02_1986/pdf/a04.pdf)
- Sato A, Nuñez Q, Valencia R. 1988. Estudio anatómico de las arterias del útero de la alpaca (*Lama pacos*). *Rev. Camelid. Sudamer.* N° 6. IVITA-CICCS. Lima-Perú.
- Sato A, Montoya L. 1990. Aparato reproductor de la alpaca (*Lama pacos*). Anatomía macroscópica. *Rev Camelid Sudamer* N° 7. IVITA-CICCS. Lima-Perú.



- Segars LH, Driggers PH. 2002a. Estrogen action and cytoplasmic signaling cascades. Part I: membrane-associated signaling complexes. *Trends Endocrinol Metab* 13: 349–354.
- Segars JH, Driggers PH. 2002b. Estrogen action and cytoplasmic signaling pathways. Part II: the role of growth factors and phosphorylation in estrogen signaling. *Trends Endocrinol Metab* 13: 422–427
- Simpson ER, Mahendroo MS, Means GD, Kilgore MW, Hinshelwood MM, Graham-Lorence S. 1994. Aromatase cytochrome P450, the enzyme responsible for estrogen biosynthesis. *Endocr Rev* 15: 342-55.
- Stevenson, J. 1997. Clinical reproductive physiology of the cow. En *Current Therapy in large animal. Theriogenology*. (s.l.): Edit by Younquist,R.
- Stevens RW, Green C. 1972. The effect of side chain structure on the incorporation of steroids into lipid bilayers (liposomes). *FEBS Letters*. 27(1):145-148
- Steinkampf, M.; Mendelson, C.; Simpson, E. 1988. Effects of epidermal growth factor and insulin like growth factor 1 on the levels of mRNA encoding aromatase cytochrome P450 of human ovarian granulosa cells. *Mol Cell Endocrinol*. 59:93-98.
- Suchar LA, Chang RL, Rosen RT, Lech J, Conney AH. 1995. High-performance liquid chromatography separation of hydroxylated estradiol metabolites: formation of estradiol metabolites by liver microsomes from male and female rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 272: 197– 206.
- Sumar, J., Novoa C. y Fernández Baca, S. 1972. Fisiología reproductiva postpartum en la alpaca. *Rev. Inv. Pec. IVITA. UNMSM*, 1(1):21-27.
- Sumar J. 1979. Estudio del crecimiento y atresia de los folículos de Graff en el ovario de la alpaca. Libro de resúmenes de proyectos de investigación realizados por la UNMSM (1975- 1979). Tomo II. p. 119.
- Sumar J. 1983. Empadre de hembras alpacas de una año de edad. Resum. De Proyec. Inv: realizadas por la UNMSM (1975-1979). Lima. 2:123
- Sumar; J.; García, M. 1985. Diagnóstico precoz de gestación en alpacas basado en niveles de progesterona de la leche. Estudio preliminar. En: V Convención Internacional sobre Camélidos Sudamericanos. Libro de Resúmenes. Cusco. p.22.

- Sumar J. 1996. Reproduction in llamas and alpacas. *Animal Reproduction Science* 42: 405- 415.
- Sumar, J. 1997. Avances y Perspectivas en Reproducción de Camélidos. En *Memorias del I Symposium Internacional Avances en Reproducción de Rumiantes* (pp. 30-55). Lima: (s.n.).
- Sumar J. 1988. Removal of the ovaries or ablation of the corpus luteum and its effect on the maintenance of gestation in the alpaca and llama. *Acta Vet Scand* 83: 133-141
- Sumar, J. 2000. Llamas and Alpacas. In: *Reproduction in farm animals*. Edit by Hafez, ESE. 7th edition. USA p. 218-228.
- San Martín, M., Copaira, M., Zúñiga, J., Rodríguez, R., Bustinza, G. & Acosta, L. 1968. Aspects of reproduction in the alpaca. *J Reprod Fertil*, 16:395-399.
- Schmidt CR. 1973 Breeding season and notes on some other aspects of reproduction in captive camelids. *Int. Zoo Yearbook* 13: 387-390
- Spencer TE, Bazer FW. 1995. Temporal and spatial alterations in uterine estrogen receptor and progesterone receptor expression during estrous cycle and early pregnancy in the ewe. *Biol. Reprod.* 53, 1527–1543.
- Stevenson, J. 1997. Clinical reproductive physiology of the cow. In: *Current Therapy in large animal. Theriogenology*. Edit by Younquist, R. Vol I. Saunders Company Philadelphia. p. 257-267
- Tilly, J.; Billig, H.; Kowalski, K.; Hsueh, A. 1992. Epidermal growth factor and basic fibroblast growth factor suppress the spontaneous onset of apoptosis in cultured rat ovarian granulosa cells and follicles by a tyrosine kinase-dependent mechanism *Molec Endocrinology*. 6, 1942-1950.
- Vasconcellos A, Villagrán E, Astudillo M, Cabezas P. 2005. Estudio inmunocitoquímico de receptores de estrógeno fracción alfa y de progesterona en pólipos endometriales. *Int J Morphol* 23(2): 123-127.
- Vasconcellos A, Peña P, Sepúlveda N, Astudillo M, Cabezas PP. 2006. Presencia de CBG y receptores de Estrógeno, fracción alfa, y progesterona en el sistema reproductor de ovejas en distintos estadios del ciclo reproductivo. Estudio inmunocitoquímico. IV Reunión Anual Sociedad de Andrología y Gametología de Chile. VI Jornadas Internacionales de Medicina Reproductiva y Biología de la Reproducción. Temuco, Chile. *Int. J. Morphol.*, 24(1):125.

- Vaughan, J.; D'Occhio, M; Macmillan, K. 2000. Ovarian follicular inter-wave intervals in Alpacas. In: 14th International Congress on Animal Reproduction. Abstract. Stockholm. 1:59.
- Vaughan, J.L., Macmillan, K.L., D'Occhio, M.J. 2004. Ovarian follicular wave characteristics in alpacas. *Anim. Reprod Sci.* 80: 353-361.
- Vermeirsch H, Simoens P, Hellemans A, Coryn M, Lauwers H. 2000. Immunohistochemical detection of progesterone receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology.* 53(3):773-88.
- Vermeirsch H, Simoens P, Lauwers H, Coryn M. 1999. Immunohistochemical detection of estrogen receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology* 51(4): 729-43.
- Wathes DC, Hammon M. 1993. Localization of oestradiol, progesterone and oxytocin receptors in the uterus during the oestrous cycle and early pregnancy of the ewe. *J Endocrinol* 138: 479–491.
- Webb, R.; Nicholas, B.; Gong, J.; Campbell, B.; Gutierrez, C.; Garverick, H.; Armstrong, D. 2003. Mechanisms regulating follicular development and selection of the dominant follicle. *Reprod Suppl.* 61:71-90.
- Weihua Z, Andersson S, Cheng G, Simpson ER, Warner M, Gustafsson J. 2003. Update on estrogen signaling. *FEBS Lett.* 546:17-24
- Weiss TJ, Armstrong DT, McIntosh JEA, Seamark RF. 1978. Maturation changes in sheep ovarian follicles: Gonadotrophic stimulation of cyclic AMP production by isolated theca and granulosa cells. *Acta Endocrinol* 89:166-172.
- Zhang Y, Gaikwad NW, Olson K, Zahid M, Cavalieri EL, Rogan EG. 2007. Cytochrome P450 isoforms catalyze formation of catechol estrogen quinones that react with DNA. *Metabolism.* 56(7):887-894.

# **ANEXOS**

**Anexo 1. Principales características zootécnicas de las 15 alpacas seleccionadas para el estudio.**

Identificación Alpacas	Edad	Condición corporal
1	5	3.5
2	2.5	3
3	4	3.5
4	5	3.5
5	4	3.5
6	4	3.5
8	5	3
9	6	3.5
10	5	3
11	3.5	3.5
12	5	3
13	6	3
14	6	2.5
15	6	3
20	2.5	3.5
$\bar{X}$	<b>4.6</b>	<b>3.2</b>
$\pm$ DE	<b>1.2</b>	<b>0.3</b>

**Anexo 2. Niveles de 17  $\beta$ -estradiol en suero sanguíneo de 10 alpacas en la etapa de dominancia**

Identificación Alpacas	Niveles de estrógenos (Folículo Dominante) pg/ml.
2	22.6
4	32.3
6	24.8
8	38.7
9	21.8
11	22.3
12	18.5
13	15.6

14	23.3
15	23
$\bar{X}$	<b>24.29</b>
$\pm$ DE	<b>6.64</b>

**Anexo 3. Niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo de 05 alpacas en la etapa de reclutamiento (Folículo  $\leq$  1mm)**

Identificación Alpacas	Niveles de estrógenos (Folículo Reclutamiento) pg/ml.
1	18.2
3	25.6
5	22.3
10	24.8
20	21.5
$\bar{X}$	<b>22.48</b>
$\pm$ DE	<b>2.93</b>

**Anexo 4. Tamaño del folículo dominante y niveles de  $17\beta$ -estradiol en suero sanguíneo de 10 alpacas**

Identificación Alpacas	Tamaño Folicular		Nivel de estradiol pg/mL	
	O.I	O.D	O.I	O.D
02	-	7	-	22.6
04	-	8.15	-	32.3
06	-	12.6	-	24.8
08	-	9	-	38.7
14	-	7	-	23.3
09	8	-	21.8	-
11	6.5	-	22.3	-
12	7.5	-	18.5	-
13	8.5	-	15.6	-
15	6.5	-	23.0	-
$\bar{X}$	<b>7.4</b>	<b>8.8</b>	<b>20.2</b>	<b>28.3</b>
$\pm$ DE	<b>0.9</b>	<b>2.3</b>	<b>3.1</b>	<b>7.0</b>

**Anexo 5 Valores referenciales de las principales hormonas de la reproducción en llamas**

<b>FASE REPRODUCTIVA</b>	<b>VALORES REFERENCIA DE PROGESTERONA ng/mL</b>	<b>VALORES REFERENCIA DE ESTRADIOLO pg/mL</b>	<b>VALORES REFERENCIA DE LH mUI/mL</b>	<b>VALORES REFERENCIA DE FSH mUI/MI</b>
<b>Fase Folicular</b>	0,2 – 1,5	12,5 – 166	2,4 – 12,6	3,5 – 12,5
<b>Fase Ovulatoria</b>	0,8 – 3,0	85,8 – 498	14 – 95,6	4,7 – 21,5
<b>Fase Luteinica</b>	1,7 – 27,0	43,8 – 211	1,0 – 11,4	1,7 – 7,7
<b>Gestación</b>	16,4 – 49	215 - >4300	7,7 – 58,5	25,8 – 134,8

Tomado de Almachi-2016

**Anexo 6. Estadístico: Prueba t, para comparación de promedios entre los niveles de estradiol y etapas de desarrollo folicular**

	<b>Etapa folicular</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Media de error estándar</b>
17-B estradiol	Reclutamiento	5	22.4800	2.93377	1.31202
	Dominancia	10	24.2900	6.63969	2.09965

	<b>Prueba de Levene de calidad de varianzas</b>		<b>prueba t para la igualdad de medias</b>							
	<b>F</b>	<b>Sig.</b>	<b>t</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. (bilateral)</b>	<b>Diferencia de medias</b>	<b>Diferencia de error estándar</b>	<b>95% de intervalo de confianza de la diferencia</b>		
								<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	
17-B Se estradiol asumen varianzas iguales	1.276	.279	-.574	13	.576	-1.81000	3.15447	-8.62482	5.00482	
No se asumen varianzas iguales			-.731	12.956	.478	-1.81000	2.47587	-7.16064	3.54064	

s=0,576, no es estadísticamente significativo, no hay diferencia de los niveles de 17β-estradiol del grupo G1 vs G2.



**Anexo 7 Estadístico: correlación entre el tamaño del folículo dominante y niveles de estradiol**

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>N</b>
17-B estradiol	24.2900	6.63969	10
tamaño del folículo	8.0750	1.79896	10

		<b>17-B estradiol</b>	<b>tamaño del folículo</b>
17-B estradiol	Correlación de Pearson	1	.224
	Sig. (bilateral)		.533
	N	10	10
tamaño del folículo	Correlación de Pearson	.224	1
	Sig. (bilateral)	.533	
	N	10	10

Valor de la correlación (no existe correlación entre el tamaño del folículo dominante con los niveles de estradiol.)

**Anexo 8 Fotografías correspondientes al trabajo de campo en el centro experimental de Agomachay, perteneciente la municipalidad de Ninacaca. Cerro de Pasco**



**A. Centro experimental Agomachay – Ninacaca B. Alpacas seleccionados y trasladados al centro experimental para el estudio ecográfico.**



**C. Estudio ecográfico de la dinámica folicular, para detectar el folículo dominante y la fase de reclutamiento D. Toma de muestra sanguínea de la vena yugular.**



**E. Tubos de ensayo conteniendo las muestras sanguíneas para luego ser rotuladas B. Centrifugación de las muestras para obtención de suero sanguíneo.**

## Anexo 9 Análisis de Niveles de $17\beta$ -estradiol, etapa de reclutamiento folicular. G1 mediante la técnica de quimioluminiscencia.



ORDEN : 02240905



FHC ORDEN : 05:03:20 p.m.



PACIENTE : 01 - ALPACA

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	18.2	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240909



FHC ORDEN : 05:04:35 p.m.



PACIENTE : 03 - ALPACA

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	25.6	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240912



PACIENTE : 05 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:05:41 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	22.3	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240925



PACIENTE : 10 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:09:46 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	24.8	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240945



FHC ORDEN : 05:15:54 p.m.



PACIENTE : 20 - ALPACA

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGÍA</b>			
ESTRADIOL (E2)	Químico-	21.5	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			

### Anexo 10 Análisis de Niveles de $17\beta$ -estradiol, etapa dominancia folicular. G2 mediante la técnica de quimioluminiscencia



ORDEN : 02240906



FHC ORDEN : 05:04:01 p.m.



PACIENTE : 02 - ALPACA

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGÍA</b>			
ESTRADIOL (E2)	Químico-	22.6	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240911



PACIENTE : 04 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISTA - VETERINARIA



FHC ORDEN : 05:05:07 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico	32.3	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240916



PACIENTE : 06 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISTA - VETERINARIA



FHC ORDEN : 05:06:21 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico	24.8	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240919



PACIENTE : 08 - ALPACA

COMPAÑIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA



FHC ORDEN : 24/02/2015 05:07:33 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Quimio-	38.7	pg/mL
		Fecha de validación: 24/02/2015 07:11:10 p.m.	
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 141.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.0			



ORDEN : 02240921



PACIENTE : 09 - ALPACA

COMPAÑIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA



FHC ORDEN : 06:08:55 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Quimio-	21.8	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 141.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.0			



ORDEN : 02240926



PACIENTE : 11 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:10:22 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico	22.3	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 22.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240929



PACIENTE : 12 - ALPACA

COMPañIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:11:04 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico	18.5	pg/mL
VALORES DE REFERENCIA:			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 22.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			





ORDEN : 02240931



PACIENTE : 13 - ALPACA

COMPAÑIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:11:40 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	15.6	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240932



PACIENTE : 14 - ALPACA

COMPAÑIA : 5418 - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:12:16 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>			
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Químico-	23.3	pg/mL
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>			
Fase folicular: 26.6 - 161.0			
Preovulatorio: 187.0 - 382.0			
Fase luteínica: 32.7 - 201.0			
Postmenopausia : 5.37 - 38.4			
Hombres : 5.37 - 65.9			



ORDEN : 02240933



PACIENTE : 15 - ALPACA

COMPAÑIA : 541B - APOYO AL TESISISTA - VETERINARIA

FHC ORDEN : 05:13:03 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD : 0



Examen		Resultado	Unidades	Valores de refer.
<b>Sección: INMUNOLOGIA</b>				
<b>ESTRADIOL (E2)</b>	Quimo-	23.0	pg/mL	
<b>VALORES DE REFERENCIA:</b>				
Fase follicular:		26.6	-	161.0
Preovulatorio:		187.0	-	382.0
Fase luteínica:		32.7	-	201.0
Postmenopausia :		5.37	-	28.4
Hombres :		5.37	-	65.9

# **NOTA BIOGRÁFICA**

## **DATOS PERSONALES**

Apellido paterno :SUAREZ  
Apellido materno :ALVAREZ  
Nombres :Jhonny Daniel  
Fecha de nacimiento :27 de agosto 1979

## **EDUCACIÓN**

Primaria : I.E Señor de los Milagros – Huánuco (1993)  
Secundaria : G.U.E José Granda - smp - lima (1998)  
Superior : Universidad nacional Hermilio Valdizán  
: Facultad de Medicina veterinaria y Zootecnia  
: E.A.P Medicina Veterinaria (2013)  
Grado obtenido : Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia  
(2015)



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN - HUÁNUCO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MEDICO VETERINARIO**

En la ciudad de Huánuco, Cayhuayna - Distrito de Pillco Marca, al ..... <sup>17<sup>ava</sup></sup> día del mes de ..... <sup>enero</sup> del 2017, siendo las ..... <sup>10:00</sup> horas, de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos se reunieron en el Auditorio de la Facultad, los Miembros integrantes del Jurado examinador para proceder a la Evaluación de Sustentación de la Tesis Titulada: "NIVELES DE 17  $\beta$  - ESTRADIO EN LAS ETAPAS DE RECLUTAMIENTO Y DOMINANCIA FOLICULAR EN ALPACAS (LAMA PACOS) DE RAZA HUACAYA. NINACACA - CERRO DE PASCO"; del Bachiller Jhonny Daniel SUÁREZ ALVAREZ, para OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO, estando integrado por los siguientes miembros:

- Mg. Marcé Pérez Saavedra PRESIDENTE
- Mg. Ernestina Ariza Avila SECRETARIO
- MV. Anselmo Canches Gonzales VOCAL

Finalizado el acto de sustentación, los miembros del Jurado procedieron a la calificación, cuyo resultado fue ..... <sup>aprobado</sup> con la nota de ..... <sup>dieciseis</sup> (16), con el calificativo de: ..... <sup>bueno</sup> .....

Con lo que se dio por finalizado el proceso de Evaluación de Sustentación de Tesis. Siendo a horas ..... <sup>11:00 a.m.</sup> en fe de la cual firmamos.

  
.....  
Mg. Marcé Pérez Saavedra  
PRESIDENTE

  
.....  
Mg. Ernestina Ariza Avila  
SECRETARIA

  
.....  
MV. Anselmo Canches Gonzales  
VOCAL