

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E. A. P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Nivel sérico de estradiol a la monta y su influencia sobre
la tasa de concepción en alpacas**

TESIS

para optar el título profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Arturo Alexander Díaz Carhuatocto

Lima – Perú

2010

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí

A Consuelo y Héctor, mis padres, por todo lo que me han dado,
y porque gracias a su esfuerzo he logrado convertirme en un profesional

A mi abuelo, Justino Díaz, ¡¡gracias por cuidarme desde el cielo!!

Al Dr. Willy, un maestro, un amigo, un segundo padre,
y la Dra. Aida, por empujarme a terminar esta empresa

A la memoria del Dr. Héctor Arturo Huamán Uribe,
porque dentro de una de sus sonrisas eternas,
aprendí que la vida esta llena de satisfacciones no materiales,
¡¡gracias tocayo!!

A Edis, por cada una de esas sesiones en que compartimos opiniones
y sentí tu interés en cada una de las palabras escritas en este documento, mi tesis.

A mis amigos, Marco, Dianita, Rosmery, Martita, Miriam, Elvis, Hugo,
María, Charito, Giles, Christian, Lucas, Galim, Pancho, Ñato...
¡¡gracias por la amistad!!

Muchas gracias a todo el personal del C.I.P Quimsachata,
Principalmente al Dr. Teodosio Huanca y al Dr. Oscar Cárdenas,
muchas gracias también a los Dres. Mario Lino González, Rómulo Sapaná y al “inge”
Melo; gracias a todos Uds. por aguantarme desde la época de practicante

Muchas gracias también a
los Dres. José Camacho, Antonio Ampuero, Sergio Cueva y Diego Díaz.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Resumen.....	vi
Summary.....	vii
Lista de Cuadros.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1. Anatomía reproductiva.....	3
2.2. Pubertad.....	4
2.3. Conducta sexual.....	5
2.4. Control neuroendocrino de la reproducción.....	7
2.4.1. Dinámica folicular.....	9
2.4.2. Ovulación.....	12
2.4.3. Cuerpo lúteo.....	14
2.4.4. Luteólisis.....	15
2.5. Fecundación y fertilidad.....	16
2.6. Gestación temprana.....	17
2.7. Mortalidad embrionaria.....	18
2.8. Estradiol.....	19
2.8.1. Generalidades.....	19
2.8.2. Características bioquímicas.....	20
2.8.3. Producción.....	22
2.8.4. Mecanismo de acción y receptores.....	23
2.8.5. Efectos en la reproducción.....	25

	Pág.
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	28
3.1. Lugar de estudio.....	28
3.2. Animales.....	28
3.3. Diseño experimental.....	29
3.3.1. Manejo de los animales.....	29
3.3.2. Toma de muestra.....	29
3.3.3. Determinación de la tasa de concepción.....	29
3.3.4. Determinación de estradiol.....	30
3.3.5. Análisis estadístico.....	30
IV. RESULTADOS.....	31
V. DISCUSIÓN.....	35
VI. CONCLUSIONES.....	38
VII. BIBLIOGRAFIA CITADA.....	39
VIII. APÉNDICE.....	58

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el nivel sérico de la hormona estradiol en alpacas hembras adultas al momento del primer servicio postparto y su influencia sobre la tasa de concepción. Con esta finalidad, se utilizaron 85 alpacas hembras adultas, vacías y sin cría, las cuales fueron servidas por machos enteros de fertilidad comprobada, previa evaluación de conducta de receptividad frente al macho. Se tomaron muestras de sangre por punción de la vena yugular, luego fueron centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos y los sueros obtenidos fueron mantenidos en congelación a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su análisis. Posteriormente, para efecto de determinar la tasa de concepción se utilizó la técnica de ecografía a los 25-27 días postcopula, mediante un ecógrafo ALOKA SSD500 y un transductor de 7.5MHz para detectar animales gestantes en base a la observación de una estructura anecoica en el útero correspondiente a la vesícula embrionaria y la del embrión en sí. La determinación de estradiol fue realizada mediante la técnica de radioinmunoensayo (RIA) para humanos. La media general de la concentración de estradiol fue de $0.78 \pm 0.39\text{ pg/ml}$. Los valores encontrados fueron divididos en dos grupos, según el nivel de estradiol: Grupo A (nivel basal de estradiol $< 0.5\text{ pg/ml}$) y Grupo B (Nivel de estradiol $> 0,5\text{ pg/ml}$). Los resultados obtenidos permiten evidenciar niveles bajos de estradiol en alpacas. La concentración de estradiol no fue afectada por la categorización de los animales con preñadas o vacías. Las hembras preñadas presentaron una media más alta de nivel de estradiol ($0,85 \pm 0.59\text{ pg/ml}$) que las hembras vacías ($0,68 \pm 0.47\text{ pg/ml}$), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Palabras clave: Alpaca, estradiol, concepción, radioinmunoensayo

SUMMARY

The objective of this study was to determine the serum oestradiol level in female adult alpacas during the first mating post-partum and its influence on the conception rate. For this purpose 85 non-pregnant and non-lactating female adult alpacas were used. Animals were mated with male adults and of proved fertility. Previously to mating, females were also evaluated by sexual receptivity to the male. Blood samples were taken by jugular venipuncture to obtain serum. The samples were centrifuged by 10 minutes at 3000 rpm and serum was maintained in freezing to -20°C , until their analysis. Subsequently, we did ultrasound evaluations to establish the conception rate on days 25-27 after mating. Pregnancy rate was determined by ultrasonography with a ALOKA SSD500 and probe of 7.5 MHz and defined as the presence of an embryonic vesicle and embryo in itself. The oestradiol determination was carried out by means of the radioimmunoassay technique (RIA) for human. The mean of oestradiol concentration was 0.78 ± 0.39 pg/ml. The values were divided in two groups according to its oestradiol level: group A (basal oestradiol level < 0.5 pg/ml) and group B (oestradiol level $> 0,5$ pg/ml). The obtained results shown that majority of samples had very low, basal or undetectable concentration of oestradiol in alpacas. Oestradiol level was not affected by the categorization in pregnant and non-pregnant animals. The females pregnant presented values of oestradiol concentration ($0,85 \pm 0.59$ pg/ml) higher than females non-pregnant ($0,68 \pm 0.47$ pg/ml), but this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

Keywords: Alpaca, oestradiol, conception, radioimmunoassay

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Tasa de concepción y valores séricos de estradiol en alpacas.....	31
Cuadro 2. Efecto de la edad de la madre sobre la tasa de concepción relacionado con el nivel de estradiol a la monta.....	32
Cuadro 3. Efecto del tiempo de cópula sobre la tasa de concepción, según los niveles de estradiol.....	33
Cuadro 4. Efecto del intervalo Parto-monta, sobre la tasa de concepción.....	34

I. INTRODUCCIÓN

La crianza de camélidos sudamericanos (CSA) constituye una actividad de gran importancia social y económica para el poblador andino. La carne de estas especies es la principal fuente de proteína animal, emplea la fibra como insumo para elaborar sus vestimentas, además de obtener ingresos económicos a través de la venta y utiliza a la llama como medio de transporte de sus productos. La casi totalidad de este recurso (90%) se encuentra en manos de las comunidades campesinas (Carpio, 1991).

En alpacas y llamas, la eficiencia reproductiva de las hembras resulta ser un importante componente dentro de los sistemas de crianza en la zona andina, porque determina el número de unidades productivas del rebaño (Novoa, 1989). Sin embargo, su nivel de productividad se ve afectado por la baja eficiencia reproductiva, que expresada en tasa de natalidad no es mayor al 50 % (Novoa, 1991) y con una mortalidad embrionaria que puede llegar hasta un 50 % al mes de gestación (Fernández Baca *et al.*, 1970b).

Los camélidos no presentan un ciclo estral definido comparable a los descritos en otras especies (Novoa, 1992) y se incluyen en el grupo de “ovuladores inducidos” (San Martín *et al.*, 1968), donde la cópula es necesaria para producir el estímulo para la producción y liberación de las hormonas hipofisiarias requeridas para la ovulación (Novoa y Leyva, 1996). Las características conductuales con períodos largos de aceptación al macho y períodos muy cortos de rechazo, reflejarían las ondas de

crecimiento, maduración y atresia folicular y la presencia continua de folículos que secretan cantidades adecuadas de estrógeno, hormona responsable de la manifestación de receptividad (Fernández Baca, 1971) y de manera similar en llamas (Adams *et al.*, 1990).

Existen contradicciones sobre las concentraciones de estradiol y actividad folicular. Bravo *et al.* (1990b) sugiere que las concentraciones de estradiol están positivamente asociadas con la actividad folicular, reportando que las concentraciones de sulfato de estrona en la orina estuvieron elevadas en el día del servicio (30.2 ng/mg), indicando la presencia de folículos antrales grandes, pero luego disminuyeron a 11 ng/mg a las 24 horas del servicio; y, a 5.1 ng/mg para las 48 horas post-servicio o tratamiento con GnRH (Bravo *et al.*, 1992). Sin embargo, Sumar (1997) sugiere que no existe relación directa entre función ovárica y receptividad sexual en alpacas hembras porque muchas de ellas muestran receptividad aun sin presentar folículos o con folículos menores de 3 mm.

De otro lado, Sumar *et al.* (1988), sugieren que el estradiol tiene un rol sobre la ovulación, porque determinó una elevación brusca de 100 – 200 pmol a 700 pmol, después de la cópula pero antes de la ovulación; sin embargo Bravo *et al.* (1990a) reportan que el 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 β -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).

La relación entre la conducta de receptividad de alpacas hembras con la secreción de hormonas esteroideas ováricas y su efecto sobre la tasa de concepción, no han sido establecidas, por lo que el presente estudio tiene como objetivo determinar la posible influencia existente entre los niveles séricos de estradiol y la tasa de concepción en alpacas.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Anatomía reproductiva

Muchos aspectos de la reproducción son similares entre alpacas y llamas, pero la extrapolación indiscriminada de los fenómenos reproductivos debe evitarse. 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 Montoya, 1990).

Los ovarios miden aproximadamente 1.5 cm de longitud, 1.2 cm de ancho y 0.9 cm de espesor (Sato y Montoya, 1990), son de forma ovalada, ligeramente aplanados y presenta en los adultos una superficie fuertemente lobulillar (Sato et al., 1986) debido a la presencia de folículos de más de 3 mm de diámetro y cuerpos lúteos que sobresalen de la superficie (Fernández Baca, 1970), los cuales producen hormonas esteroideas necesarias en la regulación del ciclo estral (Baird, 1988). 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 et al., 2000).

Los oviductos presentan un trayecto sinuoso de 10 a 12 cm de longitud y se hallan suspendidos en el mesosalpinx (Sato et al., 1986; Sato y Montoya, 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 fluidos contenidos en el útero (Sumar, 1985).

El útero es de tipo bicorne y presenta cuernos, cuerpo y cervix. El cuerno izquierdo es ligeramente mayor que el derecho (Sato *et al.*, 1986), en un 90 % de casos fue encontrado ser el más irrigado (Sato *et al.*, 1988). El cuerpo es de forma tubular aplanada dorsoventralmente 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 *et al.*, 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, através de una ruta venoarterial (Del Campo *et al.*, 1996).

2.2. Pubertad

Desde un punto de vista práctico se considera que la pubertad, en los mamíferos, se alcanza cuando un macho o una hembra es capaz de liberar gametos viables y de manifestar una conducta sexual completa (Hafez *et al.*, 2002); así, en condiciones normales de cría, la pubertad se inicia en bovinos entre los 10 y 12 meses (Jainudeen y Hafez, 2002) y en ovinos entre los 6 y 9 meses (Jainudeen *et al.*, 2002).

En los CSA aún existe cierta incertidumbre acerca del momento en que se inicia la pubertad de la hembra, 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 ováricos antes de la pubertad sobre el pulso generador de GnRH (Kinder *et al.*, 1987 citado por Stevenson, 1997). 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 *et al.*, 2002), necesarios para la maduración folicular y ovulación (Kinder *et al.*, 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, 2000).

En tal sentido, se ha comprobado que alpacas hembras de un año de edad muestran una similar conducta sexual que las hembras con dos o más años de edad (Novoa *et al.*, 1972) presentando ovulación, fertilización y posterior natalidad. Asimismo de que hembras que alcanzan pesos ≥ 33 kg. (Aproximadamente 60 % de su peso vivo) tienden a concebir, aunque el peso vivo de las crías al parto sean inferiores significativamente que la de hembras con 38 kg. de peso vivo a la monta (Leyva y Sumar, 1981); y que por cada kilogramo de incremento de peso corporal hubo 5% de incremento en el porcentaje de natalidad. Sin embargo, resulta común de que en la mayoría de explotaciones se empadren a las hembras al cumplir los dos o más años de edad, lo que demuestra la pérdida innecesaria del potencial reproductivo en estos animales (Novoa, 1992).

2.3. Conducta sexual

Estudios realizados sobre la reproducción en alpacas han determinado que la ovulación es inducida por la cópula (San Martín *et al.*, 1968), no muestran un ciclo estral definido como en otras especies (Novoa, 1992), por el contrario permanece sexualmente receptiva a los machos en forma aparentemente continua (Fernández Baca *et al.*, 1972). 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). En ausencia de macho, excepto por períodos cortos de exposición para detección de celo, las hembras permanecen receptivas al macho hasta por 30-40 días, con períodos cortos de no aceptación no mayores de 2 días (Novoa, 1989); 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 *et al.*, 1968). La cópula es en posición cubito-ventral y es el estímulo coital el factor que induce la ovulación (Fernández Baca *et al.*, 1972). Adams *et al.* (1990) y Bravo *et al.* (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 *et al.*, 1994).

La hembra sexualmente receptiva, cuando es requerida por el macho, a veces intenta escapar, pero rápidamente se para, se deja montar y adopta la posición copulatoria (Novoa y Leyva, 1996). Otras hembras, responden ante la pareja en cópula, adoptando la posición sentada muy cerca de ellos, o simplemente se quedan olfateando al macho; mientras que esporádicamente se ha observado hembras receptivas intentando montar a otras del rebaño (Fernández Baca, 1971; Sumar 1993). Existen varios grados de receptividad sexual que estarían relacionados con el grado de desarrollo folicular (Fernández Baca, 1971; San Martín *et al.*, 1968), sin embargo tal receptividad no está siempre asociada con la presencia de un folículo dominante (Bravo *et al.*, 1994; Sumar *et al.*, 1993). También existen hembras que estando receptivas no aceptan la monta (San Martín *et al.*, 1968). Las hembras no receptivas rechazan los requerimientos del macho, escapando y escupiéndolo; aunque machos muy agresivos pueden forzar a algunas, sobretodo a las primerizas, a adoptar la posición de cópula (Adams, 1997), saltando sobre ellas presionando los flancos con sus miembros anteriores y aprovechando su mayor masa corporal (Sumar, 1993).

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; Fernandez Baca y Novoa, 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 no 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 *et al.*, 2001).

Sumar *et al.* (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 *et al.*, 1995a). La involución uterina completa fue observada en un 63% de hembras a los 21 días postparto (Bravo *et al.*, 1995b).

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 (Pollard *et al.*, 1995); la proporción de preñez observada en hembras servidas en primavera no difirió de aquellas servidas en otoño (Knigth *et al.*, 1995). Sin embargo, el reporte de Pollard *et al.* (1995) sugiere que hembras y machos muestran un menor interés sexual durante los meses de primavera.

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 *et al.*, 2002; Arthur *et al.*, 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 *et al.*, 2002).

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 esteroides 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 hipofisial (Clarke, 1987). 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 *et al.*, 1991).

Las concentraciones de LH son altas (3.6 ± 0.9 ug/L) en el día del empadre en alpacas (Aba *et al.*, 1995) o post-tratamiento con GnRH (Bravo *et al.*, 1992), alcanzando su valor pico a las 2-3 horas post-servicio (Bravo *et al.*, 1991); y para el día 4 post-servicio, los valores declinan hasta el límite de detección (0.8ug/L), manteniéndose en ese nivel (Aba *et al.*, 1995). Bravo *et al.* (1990a) mostraron que hembras llamas con pequeños folículos liberan menos LH después de la cópula, comparados a hembras con folículos normales o grandes. Tanto de llamas como en alpacas la respuesta de LH a la cópula fue dependiente al tamaño folicular, liberando cantidades alrededor de las 6 horas post-cópula de 29.1, 62.4, 55.1 y 63.7 ng/ml/h en aquellas hembras que tuvieron folículos pequeños, en crecimiento, maduración o regresión, respectivamente (Bravo *et al.*, 1991). Estudios indican que llamas y alpacas no responden con elevación de niveles de LH en posteriores cópulas (con intervalos de 6 ó 24 horas) lo cual sugiere la presencia de un período refractario del hipotálamo y de la hipófisis a la elevación de LH inducida por la cópula y que por lo menos dura 24 horas (Aba *et al.*, 1995).

Sin embargo, la cópula no afecta la secreción de FSH en llamas ni alpacas, ya que en hembras que copularon, la concentración fue de 0.96 ng/ml y en las que no recibieron cópula fue de 0.94 ng/ml (Bravo *et al.*, 1991).

Los niveles de progesterona son basales al momento del empadre (0.3 ± 0.1 nmol/L), incrementándose en el día 4 post-servicio a 1.6 nmol/L (Aba *et al.*, 1995; Adams *et al.*, 1991); alcanzando niveles de 11.7 nmol/L en el día 8 post-servicio, para luego decaer entre los días 8 y 18 post-servicio en alpacas preñadas. Mientras que en alpacas no preñadas, la progesterona comenzó a descender en los días 8 y 9 post-servicio, llegando a valores límites detectables (0.2nmol/L) durante los días 10 y 11 (Aba *et al.*, 1995).

Las concentraciones de 17β -estradiol en el día del empadre son elevadas en alpacas (23 pmol/L) y que en el día 4 post-servicio estos valores llegan a niveles de 6 pmol/L, permaneciendo bajos hasta el día 7, el cual está asociado con altos niveles de prostaglandinas. En el día 8 el patrón de secreción del estrógeno varía dependiendo si las hembras resultan preñadas o vacías. En las hembras preñadas los niveles de estrógeno aumentaron entre los días 9-11 (10 pmol/L), para después alcanzar niveles bajos el día 13. En alpacas no preñadas, la secreción de estrógenos se incrementó en el día 8, llegando a concentraciones de 24 pmol/L en el día 11 post-servicio (Aba *et al.*, 1995).

En experimentos realizados por Leyva y García (1999b) se infiere que el eje hipotálamo-hipofisario de la alpaca en celo es sensible al efecto inhibitorio de la progesterona, sugiriendo que los días de celo que normalmente presentan las alpacas después de la ovulación es porque los niveles de progesterona secretado por el cuerpo lúteo en formación es aun insuficiente para ejercer este efecto inhibitorio.

2.4.1. Dinámica folicular

Estudios de los mecanismos endocrinológicos involucrados sobre la dinámica folicular en rumiantes, sugieren la participación de factores para la activación gradual de folículos; 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 gonadotróficas, 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. 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 *et al.*, 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 de la granulosa (Monniaux *et al.*, 1997). El IGF-I sería un inhibidor de la apoptosis de células de la granulosa en folículos antrales tempranos y preovulatorios (Chun *et al.*, 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 *et al.*, 1992; Chun *et al.*, 1996); y la actividad lo hace en folículos antrales tempranos (Chun *et al.*, 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 estradiol en el folículo dominante (Steinkampf *et al.*, 1988). Al emerger el folículo dominante incrementa su producción de estradiol y de inhibina; que tiene como consecuencia, la maduración sostenida de dicho folículo y la restricción del crecimiento de otros folículos (Monniaux *et al.*, 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 *et al.*, 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 *et al.*, 2003); como ocurre con el folículo dominante quien puede sobrevivir al descenso de FSH por la acción temprana de factores locales como IGF-1, activina 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 (Illera, 1994). 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 *et al.*, 2004), diferenciándose y alcanzando el tamaño ovulatorio (\geq a 7mm de diámetro); mientras que los demás regresionan (Bravo *et al.*, 1990b; Fernández Baca, 1993; Brown, 2000). Por lo cual se describen tres fases o estadios: crecimiento, maduración y regresión (Bravo *et al.*, 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 regresionar durante un período de $4,0 \pm 1,1$ días; determinándose un promedio total de onda folicular de 13,8 días (Bravo *et al.*, 1990b). Sin embargo, Adams *et al.* (1990) determinaron un largo total de 20 a 25 días y Aba *et al.* (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 *et al.*, 1990b), lo cual explicaría los largos períodos de aceptación al macho (Bravo y Sumar, 1985). Las hembras alpacas con celos manifiestos muestran folículos mayores a

6mm. (Bravo y Sumar, 1989) y las concentraciones de estradiol están positivamente asociadas con la actividad folicular (Bravo *et al.*, 1990b; Bravo *et al.*, 1991; Aba *et al.*, 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 *et al.*, 1990). Aba *et al.* (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 17β estradiol, en relación al acortamiento de la duración de la onda folicular.

2.4.2. Ovulación

La ovulación en animales domésticos ocurre en respuesta a varios mecanismos y factores fisiológicos, como la posible acción de prostaglandinas estimulando las contracciones ováricas y activando fibroblastos tecales los que liberan enzimas proteolíticas que digieren la pared folicular y la lámina basal del ovario. En la mayoría de rumiantes domésticos la ovulación es espontánea y se produce al final del estro, cuando la LH llega a su pico preovulatorio y los niveles de estrógeno están descendiendo. (Hafez y Hafez, 2002a).

En los CSA la ovulación se produce por inducción de la cópula que es el estímulo nervioso que va al hipotálamo para desencadenar la liberación de la GnRH, la cual actúa sobre la hipófisis, estimulando la secreción de LH (Fernández Baca *et al.*, 1970a; Bravo *et al.*, 1990a), y ocurre aproximadamente 26 horas después del coito en alpacas (San Martín *et al.*, 1968; Fernández Baca *et al.*, 1970a) y en llamas (Sumar *et al.*, 1988), o 24 horas después de la inyección de LH (1mg), GnRH (4-8ug) y hCG (500-700 UI) (Sumar, 1981; Aller *et al.*, 1999; Huanca *et al.*, 2001).

Bravo *et al.* (1992) indican que la cópula simple o el tratamiento con GnRH provoca la liberación de LH suficiente para causar la ovulación, y que un segundo estímulo, cópula o GnRH, dentro de las primeras 24 horas, no provoca respuesta de la LH, siguientes a la liberación inicial de LH ovulatoria.

Una proporción variable de hembras (10-20%) no llega a ovular en respuesta a uno o más servicios, ya sea con macho entero o vasectomizado; es probable que estas fallas ovulatorias se deban a variaciones en el estadio de desarrollo folicular (Novoa, 1992). Por el contrario, Sumar *et al.* (1987a) demuestran que contactos ligeros entre machos y hembras, junto a estímulos visuales, olfatorios y auditivos pueden ser responsables de supuestos casos de ovulación espontánea, siendo alta la incidencia (42%) en el apogeo de la estación sexual de diciembre a marzo. Estudios posteriores hechos por Adams *et al.* (1990) en llamas reportaron un 9 a 15 % de ovulación espontánea.

Se ha observado un incremento significativo de concentraciones de LH plasmática, 15 minutos después del impulso inicial de la copula en llamas, con el pico preovulatorio de LH a las 2 horas post coito (3-8 ng/ml) volviendo a niveles basales (0.96 ng/ml) 7 horas post copula; mientras que niveles de estradiol 17 β se mantuvieron iguales a las 18 horas post servicio, declinando a las 22 horas y cayendo significativamente a las 48 horas post cópula (Bravo *et al.*, 1990a).

En ovejas, en la etapa de pubertad, la frecuencia de los pulsos de LH se incrementa para impulsar el desarrollo folicular y la producción de estradiol, el cual provoca el surgimiento gonadotrópico y la ovulación (Foster *et al.*, 1985). En camélidos, la respuesta de la LH a la copula fue dependiente del tamaño folicular; así, las hembras que liberaron menos cantidad de LH como respuesta a la cópula fueron aquellas que presentaron folículos pequeños (<7 mm) (Bravo *et al.*, 1991).

Se ha descrito una asociación entre la descarga ovulatoria de LH y los niveles altos de estradiol 17 β , puesto que los niveles encontrados durante el estro de 100-200 pmol/l se incrementaron a 700 pmol/l para el primer día del empadre; sugiriendo que estos altos niveles pueden haber sido causados por el estímulo coital (Sumar *et al.*, 1988). Sin embargo, Bravo *et al.* (1990b) demostraron en llamas que el estrógeno desarrollado de los folículos ováricos no induce la descarga ovulatoria de la LH, sino que hubo un surgimiento de la LH subsecuentemente a la cópula; y que además los niveles de 17 β -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 *et al.*, 1990a).

La cópula es relativamente larga en los CSA y con períodos variables (Sumar, 1997). Existen trabajos que refieren que a mayor tiempo de duración de la cópula se obtiene mayor porcentaje de alpacas que ovulan; sin embargo, se ha encontrado que en varios casos hembras con más de 20 minutos no llegan a ovular, mientras que otras con 5 minutos sí lo hacen (Vivanco *et al.*, 1985).

Chen *et al.* (1985, citado por Sumar, 2002), encontraron que en el camello Bactriano la colocación artificial de semen en la hembra induce la ovulación, así también lo hace la colocación de semen de bovino y el plasma seminal del camello, pero no así el semen de cerdo ni de cabra. Esto hace pensar en la presencia de un Factor de Inducción a la Ovulación (FIO) presente en el semen del camello y del bovino. Rios *et al.* (1985) sugieren también la presencia de un FIO en el semen puro del macho alpaca, que también actuaría como un factor estimulante de la ovulación.

Se han descrito ovulaciones múltiples en cerca de 10 % de alpacas después de la cópula, en la mayoría dobles, y en un 20 % después de la inyección de hCG (Fernández Baca, 1993), pero nunca se han descrito partos múltiples (Fernández Baca, 1971).

2.4.3. *Cuerpo Lúteo*

Luego de la ovulación, se da inicio a la fase luteal con la formación del cuerpo lúteo (CL) a partir del folículo roto (Fernández Baca *et al.*, 1970c) por acción de la LH; las células tecales se luteinizan para dar lugar a las células luteales pequeñas, además se produce la hipertrofia y luteinización de las células de la granulosa dando lugar a las células luteales grandes; ambas células luteales son responsables de secretar progesterona (P4) (Hafez y Hafez, 2002b).

El CL alcanza su máximo diámetro con la máxima concentración de progesterona plasmática en los días 8-9 post copula (día 0 = cópula), declinando ambas alrededor del día 10 a 11 post copula en hembras vacías durante la luteolisis. En alpacas y llamas no preñadas el útero controla la regresión del CL. La histerectomía parcial prolonga la vida del CL ipsilateral al cuerno uterino extraído. Además se

sugiere que el cuerno uterino derecho tiene efecto luteolítico local, mientras que el izquierdo tiene efecto luteolítico local y sistémico (Fernández Baca *et al.*, 1979).

El rol que cumple el CL en alpacas y llamas fue estudiado y los resultados indicaron que el cuerpo lúteo es necesario para el mantenimiento de la preñez durante toda la gestación en ambas especies, clasificándolas como CL-dependientes sobre la base de la necesidad de progesterona (Sumar, 1988).

Se ha demostrado que hay una mejor respuesta en la secreción de las hormonas gonadotróficas sobre el establecimiento y desarrollo del CL en la preñez en alpacas, debido probablemente al efecto sensibilizante de la progesterona exógena secretada por un CL previo al celo (Leyva y García, 1999c). Sin embargo la progesterona exógena reduce la vida del CL cuando se administra tempranamente en la fase luteal inducida y el efecto disminuye conforme incrementa en edad el cuerpo lúteo (Leyva y García, 1999b); mientras que la aplicación de prostaglandina exógena sólo afecta la vida del cuerpo lúteo cuando se administra después del día 4 de la fase luteal inducida (Leyva y García, 1999d).

2.4.4. Luteólisis

La PGF2 α es la luteolisina uterina de la oveja y la vaca, transmitida del útero al ovario por una vía venoarterial, donde causa la regresión del CL (Hafez *et al.*, 2002). La secreción de PGF2 α en animales domésticos como la oveja y la vaca, se produce por el efecto del estradiol sobre las células endometriales, en las que estimula la aparición de receptores para oxitocina, el cual interactúa con sus receptores en el endometrio y estimula la producción de PGF2 α (Lamming and Mann, 1995).

Homanics y Silvia (1988) estudiaron los efectos del estradiol, la progesterona y de ambos en combinación en ovejas ovariectomizadas, encontrando que la habilidad de la oxitocina para estimular la secreción uterina de PGF2 α durante el período de luteólisis, depende de una exposición prolongada a la progesterona y a su efecto complementario en pequeñas cantidades a la acción del estrógeno.

La luteolisis en llamas no preñadas ocurre entre los días 9-11 post ovulación (Adams *et al.*, 1991) y en alpacas también no preñadas ocurre a los 9 -12 días post ovulación (Fernández Baca *et al.*, 1970 c). Estudios hechos por Novoa y Leyva (1996) sugieren que la descarga pulsátil de prostaglandina (PGF 2 α) del útero alrededor de 9 a 12 días después de la copula está asociada a la luteolisis. Si ocurre concepción después de la monta, el CL se mantiene durante toda la preñez (Sumar, 2002).

2.5. Fecundación y fertilidad

Después de la cópula, el transporte de espermatozoides hacia el sitio de fertilización (unión utero-tubal) en la alpaca es de manera gradual, y se ha demostrado que durante las primeras 12 horas los espermatozoides permanecen en los cuernos uterinos; luego, más del 90 % avanza hacia los oviductos, específicamente a la unión utero-tubal y el istmo, siendo la concentración máxima a las 18 horas. El óvulo fecundado es transportado del oviducto hacia el útero en la alpaca, en un tiempo aparentemente comparable con otras especies (6-7 días) como la oveja, vaca, marrana y yegua. A los 4 días post cópula, el óvulo fecundado aparece en estadio de mórula con 4-8 blastómeros en el oviducto, al día 7 aparece como una mórula compacta todavía en el oviducto y al día 10 el embrión ya se encuentra en el cuerno uterino y de mayor tamaño (Bravo *et al.*, 1996). Por otro lado, Aparicio (2001) recuperó oocitos fertilizados del oviducto hasta el día 3 post ovulación, pero para el día 4 no recuperó el oocito ni del oviducto ni del útero, sugiriendo que desde el día 4, el oocito fertilizado se encuentre en su fase de transporte de la unión utero-tubal hacia el útero.

La tasa de fertilidad es elevada, ya que, generalmente más del 85 % de hembras que ovulan presentan por lo menos un óvulo fecundado. Sin embargo, el porcentaje de alpacas preñadas a los 30 días post servicio se reducía a la mitad del total de hembras empadradas (Fernández Baca *et al.*, 1970b; Fernández Baca, 1971).

Sumar *et al.* (1987b) relacionaron el número de cópulas con falla de fertilidad, hallándose que ésta fue porcentualmente alta en alpacas que recibieron una sola monta, pero a la vez éstas fueron en mayor

proporción hembras de un año de edad; en contraparte se han obtenido mayores tasas de natalidad con dos servicios el mismo día en intervalo de 6-8 horas (Sumar y Alarcón, 1989) y mayor sobrevivencia embrionaria en cópulas adicionales en los días 4 y 5 en alpacas (Aparicio, 2001).

Según Ludeña (1979) la fertilidad puede estar influenciada por la flora bacteriana vaginal en hembras con trastornos inflamatorios, tal es así que una metritis afecta al 10-13% de hembras en edad reproductiva, ejerciendo un factor negativo en las tasas de concepción.

La hembra vuelve a ser receptiva 24 a 48 horas después del parto permaneciendo así hasta que se produzca una cópula u otro estímulo que induzca la ovulación (San Martín *et al.*, 1968). Sin embargo la ovulación y fertilización sólo ocurre en alpacas con 5 días post parto, siendo la tasa de fertilidad de 30% en este día, aumentando a 70% cuando se empadra a los 10 días (Sumar *et al.*, 1972).

2.6. Gestación temprana

La gestación en la alpaca dura en promedio 342 y 345 días para huacayas y suris respectivamente (San Martín *et al.*, 1968), con un promedio de 344 días (Raggi *et al.*, 1999); y 350 días en llamas (León *et al.*, 1990). Éste período largo permite el nacimiento de una cría con un estado de madurez muy avanzado, pudiendo incorporarse casi inmediatamente (Fernández Baca, 1971).

El embrión y sus membranas (conceptus) en el porcino, vacuno, ovino y equino producen esteroides, proteínas y posiblemente otros agentes que pueden jugar un rol en el establecimiento y mantenimiento de la preñez, siendo la clave en este proceso la protección del CL de la acción luteolítica (Bazer *et al.*, 1986), sin embargo este mecanismo no está determinado en los CSA.

Se asume que entre los 8 y 18 días después de la monta se produce el reconocimiento maternal de la preñez (RMP) tanto en alpacas como en llamas, teniendo en cuenta cambios endócrinos producidos en este período, como la disminución del nivel de progesterona sanguínea, la elevación de concentraciones de estradiol sérico y el incremento en los niveles de PGF2 α responsable de la muerte

del CL, donde el embrión sería el responsable de dar la señal para evitar la luteólisis produciendo la reanudación de la función del CL evitando que se produzca el pico de $\text{PGF2}\alpha$ (Aba *et al.*, 1995).

En el camello (*Camelus dromedarius*) se ha encontrado que la liberación de $\text{PGF2}\alpha$ del endometrio es el agente luteolítico, y que la reducción de esta $\text{PGF2}\alpha$ está asociada con la señal de RMP enviada por el embrión, el cual debe ser transmitida antes del día 10 post ovulación (Skidmore *et al.*, 1998). Se han hecho estudios en embriones de *Camelus dromedarius*, donde se indicaría que el estradiol podría jugar un rol muy importante en el RMP en esta especie, pariente cercano de las alpacas y llamas (Skidmore *et al.*, 1994; Skidmore *et al.*, 1997).

A pesar de que la actividad ovulatoria es similar en ambos ovarios, la gran mayoría de hembras presentan gestación en el cuerno uterino izquierdo; pudiendo encontrar el cuerpo lúteo en el ovario derecho (Sumar y Leyva, 1979), lo que revela que los embriones que se originan en el cuerno derecho tienen que migrar al lado izquierdo para su implantación (Fernández Baca *et al.*, 1973). Sin embargo, Fernández Baca *et al.* (1975) mencionaron que en ausencia del cuerno uterino izquierdo, el derecho ofrece condiciones igualmente favorables para el desarrollo del embrión.

Una explicación, con referencia a la migración, estaría en la actividad luteolítica diferencial de ambos cuernos uterinos, al ser sólo local en el derecho y además sistémica en el izquierdo (Fernández Baca *et al.*, 1979), por lo cual el embrión al implantarse en el cuerno izquierdo contrarrestaría su acción luteolítica (Fernández Baca, 1993). La implantación del embrión en las paredes uterinas parece ocurrir dentro de los 21 días que siguen al servicio fértil (Fernández Baca, 1971).

2.7. Mortalidad embrionaria

La mortalidad embrionaria es la causa más frecuente de la baja tasa de natalidad. Aunque exista una alta proporción de fertilización (70 a 80%) se sabe que después de la monta natural, se pierden del 25 al 50% de embriones durante los primeros 30 días de gestación (Fernández Baca *et al.*, 1970b).

La migración del embrión del cuerno uterino derecho al izquierdo es común y al parecer es algo propio de la especie, esta hipótesis es corroborada anatómicamente, ya que hay una vena que cruza del cuerno uterino izquierdo hacia el derecho, ejerciendo un control luteolítico a través de una ruta veno-arterial (Del Campo *et al.*, 1996).

Se ha determinado que entre los días 4 y 5 post-ovulación existe un periodo crítico en el establecimiento y desarrollo de la actividad funcional del cuerpo lúteo y se reporta una ocurrencia aproximada de un 12% de mortalidad embrionaria alrededor de este periodo (Leyva y García, 1999c), y se sugiere como uno de los responsables al estradiol de los folículos estrogénicos presentes (Leyva y García, 2000).

La aplicación de progesterona exógena (Leyva y García, 1999b) y estradiol (Leyva y García, 2000) antes del día 5 post-ovulación produce reducción de la vida del cuerpo lúteo, en tanto que la aplicación de prostaglandina exógena en este mismo periodo no afecta al cuerpo lúteo (Leyva y García, 1999d); sin embargo la aplicación de GnRH al día 4 post-ovulación incrementa la tasa de fertilidad y sobrevivencia embrionaria (Leyva y García, 1999a).

Por otro lado, los resultados de Aba *et al.*, (1995) muestran una disminución de los niveles de progesterona alrededor del día 8 y 9 post-ovulación relacionado con un aumento de ondas de liberación de prostaglandina F_{2α} y del estradiol 17β, esto es considerado como el segundo periodo crítico en la vida del cuerpo lúteo. Y en alpacas la aplicación de estradiol 17β en este periodo tiene un efecto benéfico, aumentando la tasa de sobrevivencia embrionaria (Chipayo, 2002).

2.8. Estradiol

2.8.1. Generalidades

La naturaleza hormonal del control ovárico del sistema reproductor femenino se estableció a principios del siglo XX, cuando Knauer (1900, citado por Amoroso 1968) verificó que al transplantar

fragmentos de tejido ovarico en conejos ovariectomizados, éstos ya no presentaban síntomas de gonadectomía. Situación que luego fue confirmado por Halban (1900, citado por Bachmann 1999), quien logró demostrar la influencia que tenían los ovarios en el desarrollo y comportamiento sexual de las hembras. Estudios posteriores en los que se verificaron la presencia de un estrógeno en extractos ováricos (Iscovesco 1912, citado por Amoroso 1968), dio base para establecer que el ovario sería una glandula de secrecion interna (Allen y Doisy, 1923), y para presumir la existencia de una hormona sexual femenina en la sangre de diversas especies de hembras, cuyo principio activo tendría lugar durante el estro (Frank *et al.* 1925). Hechos concurrentes, con la identificación de un principio hormonal en la orina de mujeres en periodos de menstruación, y cuya concentración en orina variaba a través de las distintas fases del ciclo menstrual. Compuesto hormonal que también fue percibido en una alta concentración en la orina de mujeres embarazadas. Lográndose posteriormente su aislamiento activo (Doisy *et al.*, 1929; Doisy *et al.*, 1930), en forma cristalina.

El principal estrógeno natural biológicamente activo en seres humanos (Nadal *et al.*, 2001; Hess *et al.*, 1997; Hess, 2003) y otras especies (Hafez *et al.*, 2002) viene a ser el estradiol (oestradiol o 17β -estradiol), seguido por la estrona y el estriol. El estradiol, además del tener impacto crítico sobre el comportamiento sexual y reproductivo de las hembras, interviene en el desarrollo y funcionalidad de diversos órganos (Pérez *et al.*, 2005; Vasudevan *et al.*, 2002) incluido el de la estructura ósea (Lee *et al.*, 2003).

2.8.2. Características Bioquímicas

El estradiol es una hormona esteroide del tipo ciclopentanoperhidrofenantreno, nucleo 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 β -hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D (Aguila *et al.*, 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 ésteres de colesterol almacenados en las gotas lipídicas (Escobar, 2000).

La fuente principal de colesterol a partir del cual el ovario sintetiza esteroides, 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 esterol 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 *et al.*, 1995 ; Myers-Payne *et al.*, 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-hidroxisasa; 20-hidroxisasa; 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_{scc} que pertenece al grupo oxidasa del citocromo P450 (Miller, 1988). Siendo así este grupo P450 y las deshidrogenasas las principales enzimas de la esteroidogénesis (Ortiz de Montellano 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 β -hidroxisteroide-deshidrogenasa/ Δ 5, Δ 4-isomerasa (3 β -HSD). (Micevych *et al.*, 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 *et al.* 2006). Un complejo enzimático (17 α -hidrolasa: C-17,20-liasa) interviene en esta transformación mediada por la enzima P450_{c17} (Foecking *et al.*, 2008).

Existen dos vías en la producción de andrógenos: una a partir de la pregnenolona (vía Δ 5) y otra a partir de la progesterona (vía Δ 4). En las dos vías, el primer paso es la 17 α -hidroxilación y con

formación de 17α -hidroxipregnenolona y 17α -hidroxiprogesterona. En la vía $\Delta 5$ -esteroides a la 17α -hidroxipregnenolona le sigue la formación a androstenodiona y androstenodiol que luego terminarán en testosterona. En la vía $\Delta 4$ -esteroides la 17α -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 *et al.*, 2008).

2.8.3. Producción

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_3 del carbono 10. Estas transformaciones están provocadas por un complejo enzimático, la aromatasa 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 *et al.*, 1979a; Mc Natty *et al.*, 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 *et al.*, 1980; Weiss *et al.*, 1978; Hamberger *et al.*, 1978).

La teca interna está bien vascularizada y recibe lipoproteínas, eligiendo la vía $\Delta 5$ para producir principalmente androstenodiona (Weihua *et al.*, 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 aromatasas (Ryan, 1959; Meigs y Ryan, 1971; Simpson *et al.*, 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 α -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 (Corbin *et al.*, 1995) 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 *et al.*, 1994; Corbin *et al.*, 2003).

2.8.4. Mecanismo de acción y receptores

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; Jensen y Jacobsen, 1962), que interacciona con regiones concretas del DNA (Jordan *et al.*, 1985; Duax *et al.*, 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 *et al.*, 2005; Berczi *et al.*, 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 el estadio reproductivo en que se encuentre el animal y la diferencia entre las diversas especies (Meikle *et al.*, 2004).

El receptor de estrógeno (RE) posee dos isoformas producto de dos genes distintos, estas isoformas son denominadas RE α y RE β . En el útero se han descrito las dos isoformas, siendo la α el principal receptor proteico que media la clásica acción estrogénica en las glándulas y estroma endometrial. Vasconcellos *et al.*, 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 *et al.*, 2001; Vasconcellos *et al.*, 2006). Meikle, *et al.* (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 *et al.* (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 esteroidales sobre el epitelio.

En los rumiantes, el contenido de RE α en el útero son abundantes en estro y bajos durante la fase luteal (Hendricks y Harris, 1978; Boos *et al.*, 1996; Wathes y Hammon, 1993; Spencer y Bazer, 1995). En llamas se ha demostrado que el RE α endometrial es más abundante durante la fase folicular que

durante la fase luteal, sugiriendo que como en otros rumiantes el estradiol tiene un efecto estimulador sobre la expresión de RE α . (Bianchi *et al.*, 2007).

2.8.5. Efectos 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 *et al.*, 2005; Escalante *et al.*, 2002; Suchar *et al.*, 1995; Dubey *et al.*, 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 *et al.*, 1997) y a la albúmina, solo una pequeña fracción circula libre y, por tanto, en forma biológicamente activa (Lintelmann *et al.*, 2003).

En el hígado, el estradiol circulante se convierte con rapidez en estrona (Abplanalp *et al.*, 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 *et al.*, 2007). Mucha de la estrona remanente se conjuga para formar sulfato de estrona (Badawy *et al.*, 1979; Noel *et al.*, 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 *et al.*, 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 *et al.*, 2003).

Los estrógenos son producidos en humanos y mamíferos por ambos sexos, pero en diferentes cantidades. El estradiol juega un rol esencial en la estructura y función del tracto reproductivo del macho, formándose en las células de Sertoli. (Lee *et al.*, 2000; Turner *et al.*, 2000; Oliveira *et al.*, 2002, Zhou *et al.*, 2001)

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 cíclica de las vías de reproducción para la fecundación e implantación, y los principales efectos sobre el metabolismo de minerales, carbohidratos, proteínas y lípidos. (Falkenstein *et al.*, 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 ováricos (Hafez *et al.*, 2002). En la mujer se presenta un solo folículo ovárico mensualmente, que madura y segrega 17β -estradiol, éste provoca la liberación desde la adenohipófisis de LH, que dispara la ovulación (Pasquali *et al.*, 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 ovulan 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 ciclo estral definido. La duración del estro 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 esteroideas 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 confirmado que en camélidos, como en otras especies, la concentración de 17β -estradiol es crítico para desencadenar el surgimiento ovulatorio de LH (Deen *et al.*, 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 hipofisiarias 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 atresia folicular y la presencia continua de folículos que secretan cantidades adecuadas de estrógeno para inducir el celo en alpacas (Fernández Baca *et al.*, 1970 b) y de manera similar en llamas (Adams *et al.*, 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 *et al.*, 1990b). Así, Bravo *et al.* (1992), al medir las concentraciones de sulfato de estrona 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 *et al.* (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 *et al.*, (1990b) demostraron que el 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 17β -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 *et al.*, 1990a).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de estudio

El trabajo se realizó en el Centro de Investigación y Producción (CIP) Quimsachata, anexo de la Estación Experimental ILLPA, Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria (INIA) – Puno, Perú. El centro está ubicado en la provincia de Lampa, distrito de Santa Lucía, a 4,200 m.s.n.m., 15°04' de latitud sur y 70°18' de longitud oeste, que corresponden a la zona agroecológica de puna seca, piso altitudinal sub alpino, cuyo clima es de tipo semi – seco frío, siendo la temperatura media de 7 °C (máxima 18 °C y mínima -13 °C). La precipitación pluvial oscila entre 400 y 688 mm al año, siendo los meses más húmedos de diciembre a marzo.

3.2. Animales

De un rebaño de alpacas se seleccionaron 85 hembras adultas mayores de tres años, con historial reproductivo de haber tenido al menos un parto anterior y con un descanso sexual ≥ 20 días post-parto.

Todos los animales recibieron las mismas condiciones de manejo y alimentación bajo pastoreo extensivo con pasturas naturales conformada mayoritariamente por gramíneas, ciperáceas, juncáceas y leguminosas.

3.3. Diseño experimental

3.3.1. Manejo de los animales

Las hembras fueron servidas con machos enteros de fertilidad comprobada, previa evaluación de conducta de receptividad frente al macho, considerando el día de la cópula como el día 0. Se consideraron como hembras receptivas las que adoptaron la posición decúbito ventral frente a la presencia del macho.

3.3.2. Toma de Muestra

Inmediatamente después de la monta, las alpacas fueron contenidas físicamente y se colectó 5-7 ml de sangre por punción de la vena yugular. Las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos para obtener sueros, los que fueron identificados y almacenados a -20 °C hasta su análisis.

3.3.3. Determinación de la tasa de concepción

Para efecto de determinar la tasa de concepción se utilizó la técnica de ecografía a los 25-27 días post copula. El criterio para determinar a un animal gestante fue la observación de una estructura anecoica en el útero correspondiente a la vesícula embrionaria y la determinación del embrión en sí.

3.3.4. Determinación de estradiol

Una vez obtenidas las 85 muestras de suero de alpaca, se realizó la determinación de estradiol, mediante la técnica de radioinmunoensayo (RIA). El procedimiento fue realizado en el laboratorio de reproducción animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, utilizando el kit comercial DPC California, USA.. La técnica de RIA permite la determinación cuantitativa in Vitro del estradiol en suero en fase sólida y se basa en la utilización de anticuerpos adheridos en tubos de polipropileno. El estradiol marcado con I125 compete con el estradiol de la muestra por los sitios de unión en los anticuerpos.

El procedimiento comienza colocando a temperatura ambiente todos los componentes. Se utilizaron 8 tubos recubiertos de anticuerpo, el primero para control y los siguientes para los estándares con cantidades conocidas de 0, 20, 50, 150, 500, 1800 y 3600 picogramos de estradiol por mililitro (pg/ml) y 85 tubos recubiertos de anticuerpo para las muestras. Se añadió 1 ml de estradiol I125 a todos los tubos y luego se mezcló en el Vortex. La incubación fue a temperatura ambiente y por tres horas. Luego se eliminó el sobrenadante decantando y golpeando los tubos contra papel absorbente para eliminar las gotas residuales. Para obtener las cuentas de radioactividad se utilizó un contador gamma. Los resultados en términos de concentración se determinaron con un programa informático.

3.3.5. Análisis estadístico

Para efectos del análisis de la información, los niveles de estradiol fueron categorizados, en base al reporte en camellos en el día de la monta señalado por Deen *et al.* (2007), en dos grupos: Grupo A (nivel basal de estradiol < 0.5 pg/ml) y Grupo B (Nivel de estradiol $> 0,5$ pg/ml) y se considera la variable preñada o vacía. Los datos serán analizados mediante la prueba de Chi-cuadrado.

IV. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio, para las tasas de concepción en alpacas distribuidas en dos grupos, según bajos (<0,5 pg/ml) y altos (>0,5 pg/ml) niveles de estradiol se presentan en el cuadro 1, observándose que un mayor número de animales resultaron con bajo nivel de estradiol (Grupo A) respecto a los animales de alto nivel de estradiol (Grupo B).

Cuadro 1.- Tasa de concepción y valores séricos de estradiol en alpacas

Variable	Grupo A < 0,5 pg/ml (n=61)	Grupo B > 0,5 pg/ml (n=24)	Total (n=85)
Preñadas	52,5 % (n=32)	66,7 % (n=16)	56,5 % (n=48)
Vacias	47,5 % (n=29)	33,3 % (n=8)	43,5 % (n=37)
Total	100,0 (n=61)	100,0 (n=24)	100,0 (n=85)
Niveles promedio de Estradiol (pg/ml)	0,02 ± 0,02	2,70 ± 1,06	0,78 ± 0,39

Las alpacas del Grupo B presentaron una tasa de preñez del 66,7 %, mayor que las del Grupo A con 52,5 %, sin diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$) La tasa de concepción de las 85 alpacas diagnosticadas fue 56,5 %.

El promedio general de la concentración de estradiol para las 85 alpacas fue de $0,78 \pm 0,39$ pg/ml. En el Grupo A de las alpacas con bajo nivel de estradiol su promedio fue de $0,02 \pm 0,02$ pg/ml mientras que las del grupo B resultaron con una media de $2,70 \pm 1,06$ pg/ml.

La distribución de las alpacas hembras según edad al momento del servicio y la distribución según los niveles de estradiol serico (Grupo A o Grupo B), se presenta en el Cuadro 2. Existe una tendencia creciente en la tasa de preñez de las alpacas si se compara las alpacas de 3 años y de 4 a 6 años respecto a las de mayor edad. Las tasa de preñez de las alpacas del Grupo B son mayores que las del Grupo A aun cuando sin diferencias significativas ($p>0,05$). Las alpacas que superan los 6 años presentan una disminución de las tasas de concepción.

Cuadro 2.- Efecto de la edad de la madre sobre la tasa de concepción relacionado con el nivel de estradiol a la monta

Edad	GRUPO A (n=61)			GRUPO B (n=24)			Total (n=85)	
	Preñada	Vacia	Total	Preñada	Vacia	Total	Preñada	Vacia
3 años (n=19)	56,30% (n=9)	43,70% (n=7)	(n=16)	66,70% (n=2)	33,30% (n=1)	(n=3)	57,90% (n=11)	42,10% (n=8)
4 - 6 años (n=30)	65% (n=13)	35% (n=7)	(n=20)	70% (n=7)	30% (n=3)	(n=10)	66,67% (n=20)	33,33% (n=10)
> 6 años (n=36)	40% (n=10)	60% (n=15)	(n=25)	63,67% (n=7)	36,36% (n=4)	(n=11)	47,22% (n=17)	52,78% (n=19)
Total (n=85)	52,50% (n=32)	47,5 (n=29)	(n=61)	66,70% (n=16)	33,30% (n=8)	(n=24)	56,50% (n=48)	43,50% (n=37)

El cuadro 3 presenta la tasa de preñez según el tiempo de copula y distribuido según los niveles de estradiol. Se observa que a mayor tiempo de cópula se registra una mayor tasa de concepción. Si bien las alpacas del Grupo A y del Grupo B con un tiempo de copula menor a 15 min son pocos animales, si se considera los animales con 15 a 20 minutos, se observa una tasa de concepción similar en ambos grupos (54,20 % y 55,60 %). En los animales con un tiempo de copula mayor a 20 minutos, se observa diferencias entre el Grupo A (48,3 %) y el Grupo B (90,0 %). Hay que señalar que 5 alpacas no fueron registradas con la información sobre tiempo de copula.

Cuadro 3.- Efecto del tiempo de cópula sobre la tasa de concepción, según los niveles de estradiol.

	GRUPO A (n=61)			GRUPO B (n=24)			TOTAL (n=85)	
Tiempo Copula	Preñada	Vacia	Total	Preñada	Vacia	Total	Preñada	Vacia
TC < 15 min (n=8)	60% (n=3)	40% (n=2)	(n=5)	33,30% (n=1)	66,70% (n=2)	(n=3)	50% (n=4)	50% (n=4)
TC 15- 20 min (n=33)	54,20% (n=13)	45,80% (n=11)	(n=24)	55,60% (n=5)	44,40% (n=4)	(n=9)	54,50% (n=18)	45,50% (n=15)
TC > 20 min (n=39)	48,30% (n=14)	51,70% (n=15)	(n=29)	90% (n=9)	10% (n=1)	(n=10)	59% (n=23)	41% (n=16)
No registro (n=5)	66,70% (n=2)	33,30% (n=1)	(n=3)	50% (n=1)	50% (n=1)	(n=2)	60% (n=3)	40% (n=2)
TOTAL (n=85)	52,50% (n=32)	47,50% (n=29)	(n=61)	66,70% (n=16)	33,30% (n=8)	(n=24)	56,50% (n=48)	43,50% (n=37)

Los resultados para el intervalo parto monta de algunas alpacas se muestran en el cuadro 4, donde el mayor porcentaje de animales preñados fueron los de menor intervalo parto monta pero el mayor

número de animales tuvieron un intervalo mayor a 30 días, los cuales presentaron una baja tasa de concepción.

Cuadro 4.- Efecto del intervalo Parto-monta, sobre la tasa de concepción

	GRUPO A (n=61)			GRUPO B (n=24)			TOTAL (n=85)	
Intervalo	Preñadas	Vacias	Total	Preñadas	Vacias	Total	Preñadas	Vacias
Intervalo Parto-Monta 20d (n=9)	50% (n=3)	50% (n=3)	(n=6)	66,70% (n=2)	33,30% (n=1)	(n=3)	55,60% (n=5)	44,40% (n=4)
Intervalo Parto-Monta 21-30 (n=16)	45,50% (n=5)	54,50% (n=6)	(n=11)	40% (n=2)	60% (n=3)	(n=5)	43,80% (n=7)	56,20% (n=9)
Intervalo Parto-Monta > 30d (n=32)	50% (n=12)	50% (n=12)	(n=24)	87,5 (n=7)	12,50% (n=1)	(n=8)	59,40% (n=19)	40,60% (n=13)
SiN registro intervalo (n=28)	(n=12)	(n=8)	(n=20)	(n=5)	(n=3)	(n=8)	(n=17)	(n=11)
TOTAL (n=85)	52,50% (n=32)	47,50% (n=29)	(n=61)	66,70% (n=16)	33,30% (n=8)	(n=24)	56,50% (n=48)	43,50% (n=37)

V. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio, según se presentan en el cuadro 1, sugieren que en las alpacas, si bien existe una mayor tasa de preñez en las alpacas incluidas en el grupo B, con un nivel de estradiol $> 0,5$ pg/ml, esta diferencia no es significativa y no puede señalarse que existe una influencia de los niveles de estradiol sobre la tasa de preñez, observándose niveles de estradiol basales y muy bajos, sin diferencias entre los animales que quedaron preñadas y vacías. Estos resultados se asemejan a los valores reportados por Deen *et al.* (2007) y por Young (1995) en camellos. Deen *et al.* (2007), encontraron perfiles de estradiol sin registrarse elevaciones en los niveles sericos de esta hormona al momento del servicio y de hecho, las concentraciones de estradiol para dicho estudio fueron muy bajas, basales e indetectables a pesar de que los camellos presentaron folículos maduros.

Hay que considerar el rol del estradiol sobre el CL, el cual actuaría evitando su regresión como ocurre en los dromedarios parientes cercanos de llamas y alpacas (Skidmore *et al.*; 1997). Sin embargo la hormona de mayor importancia es la progesterona, necesaria para el mantenimiento de la gestación, por tal razón los CSA son considerados CL dependientes (Sumar, 1988).

En otras especies de rumiantes, los estudios señalan que la elevación de los niveles de estradiol durante la fase final de ciclo estral, además de ser responsables de la conducta de receptividad, tienen un importante rol en el proceso de estimular la secreción preovulatoria de la Hormona Luteinizante y

la consiguiente ovulación y formación del cuerpo luteo (Noseir, 2003). Sin embargo, en base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede sugerir que las tasas de concepción no estarían afectadas por el nivel sérico de estradiol presente, inmediatamente después de la monta; a pesar que los animales presentan una conducta de receptividad sexual al macho.

Respecto a los niveles promedio de estradiol ($0,78 \pm 0,39$ pg/ml) registrados en el presente estudio, difieren de los resultados reportados por Aba et al (1995) en llamas, quien reporta niveles de 46 ± 10 pmol/l (equivalente a 15,1 pg/ml) en llamas. Esta diferencia puede ser atribuida a posibles diferencias en la técnica para la determinación hormonal. Sin embargo, los resultados de nuestro estudio muestran cierta similitud con los reportados por Deen *et al.*, (2007) en camellos, quien además señala que existe diferencias en los niveles de estradiol.

Los camélidos, como especies de ovulación inducida, presentan receptividad sexual frente a los machos en forma continua mientras no sean servidas, esta conducta se debe a un desarrollo folicular continuo con la consiguiente secreción de estrógenos, hormona responsable de la manifestación de receptividad (Fernandez Baca, 1971). Hay que considerar que en el presente estudio no se realizó una evaluación ecográfica al momento del servicio para determinar la presencia de un folículo pre-ovulatorio. Existe la posibilidad que, si bien las hembras presentaban conducta de receptividad al macho, esta aceptación al macho puede ser atribuida a la conducta agresiva del macho, según lo señala Sumar (1997). Sin embargo, los niveles promedio de estradiol en las alpacas del Grupo B son bastante bajas ($2,70 \pm 1,06$ pg/ml).

Estos resultados permiten sustentar la hipótesis que en las alpacas, el estradiol parece desempeñar un relativo rol en la conducta de receptividad al macho pero no sobre la tasa de concepción, diferenciando de otros rumiantes domésticos, quienes requieren además de gonadotropinas, la influencia del factor FGF (factor de crecimiento fibroblástico), EGF (factor de crecimiento epidérmico) y el IGF (factor de crecimiento semejante a la insulina), quienes influyen en el desarrollo folicular al promover la proliferación de las células de la granulosa (Monniaux *et al.*, 1997). La IGF-1 cumple un rol fundamental en el reclutamiento y la selección del folículo dominante, lo que favorece

al aumentar la aromatización inducida por la FSH en las células de la granulosa, que lleva al aumento paulatino de estradiol en el folículo dominante (Steinkampf *et al.*, 1988).

Aun cuando los mecanismos relacionados con la ovulación en camelidos no están claramente establecidos, estudios realizados señalan que la ovulación es inducida por la presencia de un Factor Inductor de Ovulación (FIO) presente en el plasma seminal (Adams *et al.*, 2005). La presencia de este FIO sugiere que el estradiol no parece ser una hormona clave en el desencadenamiento de la ovulación y la posterior formación y desarrollo del cuerpo luteo.

El empadre no induce un incremento de la secreción de estradiol durante la fase preovulatoria de la alpaca. En llamas receptivas al macho, la cópula estimula la producción del pico preovulatorio de LH para inducir la ovulación (Bravo *et al.*, 1990a). Moenter *et al.* (1990) observaron en ovejas que el estradiol contribuye al pico de LH pero que no necesariamente se presente un surgimiento como tal. La ocurrencia de ovulación en camelidos es así cuestionable y posiblemente, a pesar de los bajos niveles de estradiol, estos pueden ser suficientes para la conducta de receptividad y el FIO presente en el plasma seminal, inducir el pico de LH esencial para la ovulación.

Los niveles elevados de estradiol producidos por el folículo pre-ovulatorio inducen el comportamiento de celo; sin embargo, en algunas especies como ovejas y vacas, se requieren de la acción sinérgica con cantidades basales de progestágenos (Adams *et al.*, 2008).

Los CSA muestran en general una baja tasa de concepción, un 50% de las fallas en concepción son atribuidas a mortalidad embrionaria dentro de los primeros 35 días de gestación (Fernández Baca *et al.*, 1970b). Leyva y García (2000) encontraron un 12% de mortalidad embrionaria en los primeros 5 días post-ovulación, sugiriendo un efecto negativo del estradiol de los folículos estrogénicos presentes alrededor de este periodo sobre el desarrollo del CL. Aunque Arainga (2002) encuentra la presencia de folículos estrogénicos grandes (>7mm) en alpacas con sobrevivencia embrionaria alrededor del día 12 post-ovulación. Esto indicaría que el efecto del estradiol es prácticamente nulo sobre la tasa de concepción en alpacas inmediatamente después de la cópula y antes de la ovulación tal como los resultados nos muestran.

VI. CONCLUSIONES

- ✓ La tasa de concepción en alpacas es 52,5% y 66,7 % en alpacas con niveles de estradiol $< 0,5$ y $> 0,5$ pg/ml respectivamente, al momento de la monta, sin diferencias estadísticas ($P > 0.05$).
- ✓ El promedio total de la concentración de estradiol es $0,78 \pm 0,39$ pg/ml con un rango de 0,0 – 13,0 pg/ml.
- ✓ No existe diferencia estadísticamente significativa en las tasas de concepción de alpacas según la edad, tiempo de cópula, intervalo parto-monta ni en alpacas con bajo y alto estradiol.

VII. BIBLIOGRAFIA CITADA

- 1) 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: 489-498.
- 2) Aba M, Kindahl H, Forsberg M, Quiroga M, Auza N. 2000. Levels of progesterone and changes in prostaglandins F2 α release during luteolysis and early pregnancy in llamas and the effect of treatment with flunixin meglumine. *Anim Reprod Sci.* 39(1-2): 87-97.
- 3) Abplanalp W, Rymaszewski M, Adamski J, Subbiah MTR. 1999. Evidence for interference in estradiol-17 β inactivation to estrone by oxidized low-density lipoprotein and selected lipid peroxidation products. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine.* 134(3): 253-259.
- 4) Adams G. 1997. Pregnancy diagnosis in the llama. En: Youngquist RS. Ed Current therapy in large animal theriogenology. WB. Saunders, Philadelphia - Estados Unidos. p:808-812.
- 5) Adams G. 2001. Comparative aspects of follicular dynamics in camelids. En: Rev Inv Vet. Perú. Suplemento 1. XXIV Reunión científica APPA. Lima. p. 142-146.
- 6) Adams G, Sumar J, Ginther O. 1990. Effects of lactational and reproductive status on ovarian follicular waves in llamas (*Lama glama*). *J Reprod Fert* 90: 535-545.
- 7) Adams G, Sumar J, Ginther O. 1991. Form and function of the corpus luteum in llamas. *Anim Reprod Sci* 24: 127-138.

- 8) Adams GP, Ratto M, Huanca W, Singh J. 2005. Ovulation-inducing factor in the seminal plasma of alpacas and llamas. *Biol Reprod* 73: 452-457.
- 9) Adams G, Jaiswal R, Singh J, Malhi P. 2008. Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology*. 69: 72-80.
- 10) Águila GB, Verdecia F, Cué M. 1999. Estriol y sus derivados. *Rev Cubana Farm*. 33(3):195-200
- 11) Allen, E.; Doisy, E.A. 1923. An ovarian hormone: a preliminary report on its localization, extraction, and partial purification, and action in test animals. *JAMA*. 81:819-821.
- 12) Aller JF, Cancino AK, Rebuffi G, Alberio RH. 1999. Inducción de la ovulación en llamas. En: *Res. II Cong. Mund. sobre Camélidos*, Cusco. Perú. p 91.
- 13) Amoroso EC. 1968. Reproductive physiology: from a distinguished past to a promising future. *J Anim Sci* 27:214-222.
- 14) Aparicio M. 2001. Efecto de la frecuencia de copulación en alpacas durante el celo post ovulatorio sobre la mortalidad embrionaria. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 44 p.
- 15) Araínga M. 2002. Evaluación del efecto de la GnRH en el proceso del reconocimiento maternal de la preñez (RMP) sobre la sobrevivencia embrionaria en alpacas (*Lama pacos*). Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 52 p.
- 16) Arteaga UE. 1998. Nuevos conceptos en el mecanismo de acción celular de los estrógenos. *Boletín de la Sociedad Chilena de Climaterio*. 3(4):3-4.
- 17) Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. 1991. Reproducción y obstetricia veterinaria. 6^a ed. Madrid: McGraw-Hill. 150 p.
- 18) Bachmann GA. 1999. Androgen cotherapy in menopause: evolving benefits and challenges. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 180: 308-311.

- 19) Badawy SZA, Elliott LJ, Elbadawi A, Marshall LD. 1979. Plasma levels of oestrone and oestradiol-17 β . in postmenopausal women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 86: 56-63.
- 20) Baird DT. 1988. The ovary. En: Austin CR, Short RV, eds. *Hormonal control of reproduction. Reproduction in mammals. Vol. 3, Cap 5.* Great Britain: Cambridge University. p 91-114.
- 21) Baldelli R, Dieguez C, Casanueva F. 2002. The role of leptin in reproduction: experimental and clinical aspects. *Ann Med.* 34(1): 5-18.
- 22) Bazer F, Vallet J, Roberts R, Sharp D, Thatcher W. 1986. Role of conceptus secretory products in establishment of pregnancy. *J Reprod Fertil.* 76(2): 841-850.
- 23) Berczi I, Nagy E, Baral E, Szentivanyi A. 2003. Steroid hormones. *NeuroImmune Biology.* 3: 221-270.
- 24) 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.
- 25) Bogovich K, Richards JS. 1982. Androgen biosynthesis in developing ovarian follicles: Evidence that luteinizing hormone regulates thecal 17 α -hydroxylase and C17-20-lyase activities. *Endocrinology.* 111:1201-1208.
- 26) 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 oestrous cycle. *Anim Reprod Sci* 44: 11–21.
- 27) Bravo W, Sumar J. 1985. Actividad folicular del ovario de la alpaca. En: *Libro de Res. V Conv. Int. sobre Cam. Sud. Cusco Perú.* pg. 7.
- 28) Bravo W, Sumar J. 1989. Laparoscopic examination of the ovarian activity in alpacas. *Animal reproduction Science.* 21:271-281.
- 29) Bravo PW, Fowler ME, Stabenfeldt GH, Lasley BL. 1990a. Endocrine responses in the llama to copulation. *Theriogenology.* 33(4): 891-899.

- 30) Bravo PW, Fowler ME, Stabenfeldt GH, Lasley BL. 1990b. Ovarian follicular dynamics in the llama. *Biol Reprod* 43: 579-585.
- 31) Bravo PW, Stabenfeldt GH, Lasley BL, Fowler ME. 1991. The effect of ovarian follicle size on pituitary and ovarian responses to copulation in domesticated South American camelids. *Biology of Reproduction*. 45:553-559.
- 32) Bravo PW, Stabenfeldt GH, Fowler ME, Lasley BL. 1992. Pituitary response to repeated copulation and/or Gonadotropin-releasing hormone administration in llamas and alpacas. *Biol Reprod* 47: 884-888.
- 33) Bravo PW, Fowler ME, Lasley BL. 1994. The postpartum llama: Fertility after parturition. *Biology of Reproduction* 51: 1084-1087.
- 34) Bravo PW, Pezo D, Alarcón V. 1995a. Evaluation of early reproductive performance in the postpartum alpaca by progesterone concentrations. *Anim Repro Sci*. 39: 71-77
- 35) Bravo PW, Lasley B, Fowler M. 1995b. Resumption of ovarian follicular activity and uterine involution in the postpartum llama. *Theriogenology*. 44: 783-791
- 36) Bravo W, Moscoso J, Ordoñez C, Alarcón V. 1996. Transport of spermatozoa and ova in female alpaca. *Anim. Reprod. Sci*. 43: 173-179.
- 37) Bravo PW, Skidmore JA, ZhaoXX. 2000. Reproductive aspects and storage of semen in camelidae. *Anim Reprod Sci* 62: 173-193.
- 38) Brown B. 2000. A review on reproduction in south american camelids. *Anim Reprod Sci*. 58: 169-195.
- 39) Cárdenas O, Ratto M, Cordero A, 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.
- 40) Carpio M. 1991. Camélidos y socio-economía andina. En: Novoa C, Flórez A, eds. *Producción de rumiantes menores: Alpacas*. 1ª ed. Perú: Programa de apoyo a la investigación colaborativa en rumiantes menores. p 3-17.

- 41) Chipayo I. 2002. Estudio del efecto del estradiol alrededor del reconocimiento maternal de la preñez sobre la sobrevivencia embrionaria en alpacas. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 47 p.
- 42) 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.
- 43) Clark BJ, Soo SC, Caron KM, Ikeda Y, Parker KL, Stocco DM, 1995. Hormonal and developmental regulation of the esteroidogenic acute regulatory (StAR) protein. *Mol Endocrinol*. 9:1346-55
- 44) Clarke IJ. 1987. GnRH secretion throughout the ovine estrous cycle. *Neuroendocrinology*. 46: 82-88.
- 45) 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.
- 46) 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 steroidogenesis via the delta 5 and delta 4 path-ways of steroidogenesis in mammals. *Biol Reprod* 56: 789–799.
- 47) Conley A, Hinshelwood M. 2001. Mammalian aromatases. *Reproduction*. 121:685–695.
- 48) Conley AJ, Howard HJ, Slanger WD, Ford JJ. 1994. Steroidogenesis in the preovulatory porcine follicle. *Biol Reprod* 51:655–661.
- 49) Corbin CJ, Khalil MW, Conley AJ. 1995. Functional ovarian and placental isoforms of porcine aromatase. *Mol Cell Endocrinol* 113: 29–37.
- 50) Deen A, Vyas S, Sahami MS, Saharan P, Sevta I, Chabra S. 2007. Estradiol-17 β and progesterona profiles of female camels at different reproductive stages. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 62(1): 20-26.

- 51) Del Campo MR, Del Campo CH, Ginther OJ. 1996. Vascular provisions for a local utero-ovarian cross-over pathway in New World camelids. *Theriogenology* 46: 983-991.
- 52) 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.
- 53) Doisy, E.A.; Veler, C.D.; Thayer, S.A. 1929. Folliculin from the urine of pregnant women. *Am. J. Physiol.* 90:329-330.
- 54) Doisy, E.A.; Veler, C.D.; Thayer, S.A. 1930. The preparation of the crystalline ovarian hormone from the urine of pregnant women. *Am. J. Physiol.* 86:499-509.
- 55) Duax WL, Griffin JF, Weeks CM, Wawrzak Z. 1988. The mechanism of action of steroid antagonists: insights from crystallographic studies. *J Steroid Biochem* 31: 481-492.
- 56) Dubey RK, Gillespie DG, Jackson EK, Keller PJ. 1998. 17 β -Estradiol, its Metabolites, and Progesterone Inhibit Cardiac Fibroblast Growth. *Hipertensión.* 31; 522-528.
- 57) 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.
- 58) Escobar FM. 2000. Rol de las hormonas ováricas en la obesidad. *Revista de endocrinología y nutrición* Vol. 8. Nº 1 pp 14-18.
- 59) 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.
- 60) Fernández Baca S. 1970. Estudio sobre la reproducción en la alpaca (*Lama pacos*). *Bol. Ext. IVITA (Perú).* 4: 33-42.
- 61) Fernández Baca S. 1971. La alpaca: reproducción y crianza. *Boletín de Divulgación* Nº7. Centro de Investigación IVITA. UNMSM. Lima - Perú. 43p.

- 62) Fernández Baca, S. 1993. Manipulation of reproductive functions in male and female new world camelids. *Animal Reproduction Science* 33: 307-323.
- 63) 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.
- 64) Fernández Baca S, Madden D, Novoa C. 1970a Effect of different mating stimuli on induction of ovulation in the alpaca. *J. Reprod. Fertil.* 22: 261-267.
- 65) Fernández Baca S, Hansel W, Novoa C. 1970b. Embryonic mortality in the alpaca. *Biology of Reproduction* 3: 243-251.
- 66) Fernandez Baca, S.; Hansel, W.; Novoa, C. 1970c. Corpus luteum function in the alpacas. *Biol. Reprod.* 3(2):252-261.
- 67) 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.
- 68) 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. UNMSM.* 2(2): 131-135.
- 69) Fernández Baca S, Sumar J, Novoa C. 1975. Actividad funcional del ovario y cuerno uterino en la alpaca. *An. V Reunión ALPA Venezuela.* En: *Resúmenes de proyectos de investigación realizados por la UNMSM (1975-1979).* Tomo II. p 99.
- 70) Fernández Baca, S.; W. Hansel; R. Saatman; J. Sumar; C. Novoa. 1979. Differential luteolytic effects of right and left uterine horns in the alpaca. *Biology of Reproduction.* 20:586-595.
- 71) Findlay J. 1993. An update on the roles of inhibin, activin and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biol Reprod.* 48: 15-23.
- 72) 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.

- 73) Fortune J. 2003. The early stages of follicular development: activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Anim Reprod Sci.* 78: 135-163.
- 74) Foster DL, Yellon SM, Olster DH. 1985. Internal and external determinants of the timing of puberty in the female. *J Reprod Fert.* 75: 327-344.
- 75) Frank RT, Frank ML, Gustavson RG, Weyerts WW. 1925. Demonstration of the female sex hormone in the circulating blood. *JAMA.* 85: 510.
- 76) Garfolo EG, Tasende C. 1996. Uterine estrogen and progesterone receptors in prepuberal ewe distribution in myometrium, endometrium, and caruncles. *Vet. Res.* 27:177-3.
- 77) Greenwald G, Roy S. 1994. Follicular development and its control. En: Knobil JR, Raven NJ, eds. *The physiology of reproduction.* 2ª ed. New York: Knobil and Nelly J. Raven. p 640-650.
- 78) 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.
- 79) Hafez B, Hafez ESE. 2002b. Anatomía del aparato reproductor de la hembra. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales.* 7ª ed. México: McGraw-Hill. p 13-29.
- 80) Hafez ESE, Jainudeen MR, Rosnina Y. 2002. Hormonas, factores de crecimiento y reproducción. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales.* 7ª ed. México: McGraw-Hill. p 33-55.
- 81) Hamberger L, Hillensjo T, Ahren K. 1978. Steroidogenesis in isolated cells of preovulatory rat follicles. *Endocrinology.* 103: 771-777.
- 82) Hendricks DM, Harris RB. 1978. Cytoplasm estrogen receptors and estrogen concentrations in bovine uterine endometrium. *Endocrinology.* 103:176-185.
- 83) Hess RA. 2003. Estrogen in the adult male reproductive tract. A review. *Reproductive Biology and Endocrinology* 1 52.

- 84) Hess RA, Bunick D, Lee KH, Bahr J, Taylor JA, Korach KS, Lubahn DB. 1997. A role for oestrogens in the male reproductive system. *Nature*. 390: 509–512.
- 85) Hillier SG. 1981. Regulation of follicular oestrogen biosynthesis: Survey of current concepts. *J Endocrinol* 89: 3-18.
- 86) Homanics G, Silvia W. 1988. Effects of progesterone and estradiol 17 β on uterine secretion of prostaglandin F2 α in response to oxytocin in ovariectomized ewes. *Biology of reproduction*. 38: 804-811.
- 87) Huanca W, Cárdenas O, Olazábal C, Ratto M, Adams G. 2001. Efecto hormonal y empadre sobre el intervalo a la ovulación en llamas. *Rev. Inv. Vet. Perú. suplemento 1*: 462-463.
- 88) Illera M. 1994. Bases neurológicas de la reproducción. En: Illera M, ed. *Reprod Anim Domest*. España: Aedos. p 1-25.
- 89) Jainudeen MR, Hafez ESE. 2002. Bovinos y búfalos. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales*. 7^a ed. México: McGraw-Hill. p 163-176.
- 90) Jainudeen MR, Wahid H, Hafez ESE. 2002. Ovejas y cabras. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. *Reproducción e inseminación artificial en animales*. 7^a ed. México: McGraw-Hill. p 177-187.
- 91) Jensen EV, Jacobsen HI. 1962. Basic guides to the mechanism of estrogen action. *Recent Prog Horm Res* 18:387-414.
- 92) Jordan VC, Mittal S, Gosden B, Koch R, Lieberman ME. 1985. Structure-activity relationships of estrogens. *Environ. Health Perspect* 61: 97-110.
- 93) King RJB. 1961. Oestriol Metabolism by Rat and Rabbit Liver Slices Isolation of 2 Methoxy-oestriol and 2 Hydroxy-oestriol. *Biochem J* 79: 355 361.
- 94) Knigh TW, Ridland M, Scott I, Death AF, Wyeth TK. 1995. Foetal mortality at different stages of gestation in alpacas (*Lama pacos*) and the associated changes in progesterone concentrations. *Animal Reproduction Science*. 40: 89-97.

- 95) Lamming G, Mann G. 1995. Control of endometrial oxytocin receptors and prostaglandin F2 alpha production in cows by progesterone and oestradiol. *J. Reprod. Fertil.* 103(1): 69-73.
- 96) Lee KH, Hess RA, Bahr JM, Lubahn DB, Taylor J, Bunick D. 2000. Estrogen receptor alpha has a functional role in the mouse rete testis and efferent ductules. *Biology of Reproduction* 63: 1873–1880.
- 97) Lee K, Jessop H, Suswillo R, Zaman G, Lanyon L. 2003. Bone adaptation requires oestrogen receptor. *Nature.* 424: 389.
- 98) Leon JB, Smith BB, Timm KI, LeCren G. 1990. Endocrine changes during pregnancy, parturition and the early post-partum period in the llama (*Lama glama*). *J. Reprod. Fertil.* 88: 503-511.
- 99) Leyva V. 1996. Follicular activity and ovulation of ewes during the breeding season and anestrus. Tesis PhD. Univ. Guelph, Canada.
- 100) Leyva V, García W. 1999a. Efecto de la GnRH sobre la fertilización y sobrevivencia embrionaria en alpacas. En: Res. II Congreso Mundial sobre Camélidos, Cusco-Perú. p 90.
- 101) Leyva V, García W. 1999b. Efecto de la progesterona exógena sobre la función del cuerpo lúteo de alpacas. En: Res II Cong Mund Camélidos, Cusco. Perú. p 87.
- 102) Leyva V, García W. 1999c. Efecto de la progesterona exógena y endógena en alpacas en celo sobre la ovulación, fertilización y gestación. En: Res. II Congreso Mundial sobre Camélidos, Cusco-Perú. p 89.
- 103) Leyva V, García W. 1999d. Efecto de la prostaglandina sobre la vida del cuerpo lúteo en alpacas. En: Res. II Congreso Mundial sobre Camélidos, Cusco-Perú. p 88.
- 104) Leyva V, García W. 2000. Efecto del estradiol (E2) en la fertilización y sobrevivencia embrionaria en alpacas. En: Res. XV Cong. Nac. Cienc. Vet. Cusco. Perú. p22.

- 105) 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 UNMSM (1980-1981) Tomos I y II pg 39.
- 106) 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.
- 107) Ludeña H. 1979. Influencia de la flora bacteriana cuantitativa vaginal sobre la fertilidad en alpacas. En: Libro de Res. de proyectos de investigación realizados por UNMSM (1975-1979) Tomo II. p 240.
- 108) Mantzoros C. 2000. Role of leptin in reproduction. Ann N Y Acad Sci 900: 174-183.
- 109) McNatty KP, Makris A, De Grazia C, Osathanondh R, Ryan KJ. 1979a. Steroidogenesis in granulosa cells and corpus luteum: the production of progesterone, androgens and oestrogens by human granulosa cells in vitro and in vivo. J Steroid Biochem 11: 775-779.
- 110) 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.
- 111) 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.
- 112) Means AR, O'Malley BW. 1972. Mechanism of estrogen action: Early transcriptional and translational events. Metabolism. 21(4): 357-370.
- 113) 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.

- 114) Meikle A, Garófalo EG, Rodríguez-Piñon M, Tasende C, Sahlin L. 2001. Regulation by gonadal steroids of estrogen and progesterone receptors along the reproductive tract in lambs. *Acta Vet. Scand.* 42:131-9.
- 115) Micevych P, Sinchak K, Mills RH, Tao L, LaPolt P, Lu JK. 2003. The luteinizing hormone surge is preceded by an estrogen-induced increase of hypothalamic progesterone in ovariectomized and adrenalectomized rats. *Neuroendocrinology* 78: 29–35.
- 116) Miller WL. 1988. Molecular biology of steroid hormone synthesis. *Endocr Rev* 9:295–318.
- 117) Moenter SM, Caraty A, Karsch FJ. 1990. The Estradiol-Induced Surge of Gonadotropin-Releasing Hormone in the Ewe. *Endocrinology.* 127(3): 1375-1384.
- 118) Monniaux D, Monget P, Besnard C, Huet C, Pisselet C. 1997. Growth factors and antral follicular development in domestic ruminants. *Theriogenology.* 47: 3-12.
- 119) 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.
- 120) Nadal A, Díaz M, Valverde MA. 2001 The estrogen trinity: membrane, cytosolic, and nuclear effects. *News Physiol Sci* 16:251–255.
- 121) 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.
- 122) Noseir WMB. 2003. Ovarian follicular activity and hormonal profile during estrous cycle in cows: the development of 2 versus 3 waves. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 1: 1-6.
- 123) Novoa C. 1989. Reproducción. En: XII Reunión Científica Anual APPA. Simposio de producción de alpacas y llamas. Perú: Asociación Peruana de Producción Animal.

- 124) Novoa C. 1991. Fisiología de la reproducción en la hembra. En: Fernández Baca S, eds. Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos. 1ª ed. Chile: Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. p 91-109.
- 125) Novoa C. 1992. Reproducción en camélidos. *Rev Cien Vet Perú* 8(4): 9-11.
- 126) Novoa C, Fernández Baca S, Sumar J, Leyva V. 1972. Pubertad en la alpaca. *Revista de Investigaciones Pecuarias (IVITA)*. 1: 29-35.
- 127) Novoa C, Leyva V. 1996. Reproducción de alpacas y llamas. *Publicación Científica IVITA* N°26. 13p.
- 128) Oliveira CA, Zhou Q, Carnes K, Nie R, Kuehl DE, Jackson GL, Franca LR, Nakai M, Hess RA. 2002. ER function in the adult male rat: short- and long-term effects of the antiestrogen ICI 182,780 on the testis and efferent ductules, without changes in testosterone. *Endocrinology*. 143: 2399–2409.
- 129) Ortiz de Montellano PR. 1989. Cytochrome P-450 catalysis: radical inter-mediate and dehydrogenation reactions. *Trends Pharmacol Sci*;10:354–359.
- 130) 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.
- 131) 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
- 132) 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.
- 133) Pollard J, Littlejohn R, Scott I. 1994. The effects of mating on the sexual receptivity of female alpacas. *Anim Reprod Sci.* 34: 289-297.

- 134) Pollard JC, Littlejohn RP, Moore GH. 1995. Seasonal and other factors affecting the sexual behavior of alpacas. *Animal Reproduction Science* 37: 349-356.
- 135) Raggi L, Ferrando G, Parraguez V, Mac Niven V, Urquieta B. 1999. Plasma progesterona in alpaca (*Lama pacos*) during pregnancy, parturition and early postpartum. *Anim. Reprod. Sci.* 54: 245-249.
- 136) Rios M, Sumar J, Alarcón V. 1985. Presencia de un factor de inducción de la ovulación en el semen de alpaca y toro. En: *Resum 8ª Reunion APPA*. Huancayo: Asoc Peruana Prod Anim.
- 137) Ryan KJ. 1959. Biological aromatization of steroids. *J Biol Chem* 234: 268-272.
- 138) Ryan KJ. 1982. Biochemistry of aromatase: significance to female reproductive physiology. *Cancer research*. 42: 3342-3344.
- 139) San Martín M, Copaira M, Zúñiga J, Rodríguez R, Bustinza G, Acosta L. 1968. Aspects of reproduction in the alpaca. *Journal of Reproduction and Fertility* 16: 395-399.
- 140) Sato A, Montoya L. 1990. Aparato reproductor de la alpaca (*Lama pacos*). Anatomía macroscópica. *Rev Camelid Sudamer* N° 7. IVITA-CICCS. Lima-Perú.
- 141) 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.
- 142) Sato A, Valencia R, Montoya L. 1986. Revisión anatómica del aparato reproductor de la alpaca hembra (*Lama pacos*). *Rev Camelid Sudamer* N° 2. IVITA-CICCS. Lima-Perú.
- 143) Schmidt CR. 1973. Breeding season and notes on some others aspects of reproduction in captive camelids. *International Zoo Yearbook* 13: 387-390.
- 144) Segars LH, Driggers PH. 2002a. Estrogen action and cytoplasmic signaling cascades. Part I: membrane-associated signaling complexes. *Trends Endocrinol Metab* 13: 349–354.
- 145) Segars JH, Driggers PH. 2002b. Estrogen action and cytoplasmic signaling path-ways. Part II: the role of growth factors and phosphorylation in estrogen signaling. *Trends Endocrinol Metab* 13: 422–427.

- 146) 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.
- 147) Skidmore J, Allen W, Heap R. 1994. Oestrogen synthesis by the peri-implantación conceptus of the one humped camel (*Camelus dromedarius*). *J. Reprod. Fertil.* 101(2): 363-367.
- 148) Skidmore J, Allen W, Heap R. 1997. Maternal recognition of pregnancy in the dromedary camel. *J. Camel Practice and Research.* 4(2): 187-192.
- 149) Skidmore J, Starbuck G, Lamming G, Allen W. 1998. Control of luteolysis in the one-humped (*Camelus dromedarius*). *J. Reprod. Fertil.* 114(2): 201-209.
- 150) 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.
- 151) Steinkampf MP, Mendelson CR, Simpson ER. 1988. Effects of epidermal growth factor and insulin-like growth factor I on the levels of mRNA encoding aromatase cytochrome P-450 of human ovarian granulosa cells. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 59: 93-99.
- 152) 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.
- 153) Stevenson J. 1997. Clinical reproductive physiology of the cow. En: *Current Therapy in large animal. Theriogenology.* Younquist R, ed. Saunders Company Phyladelphia. p.257-267.
- 154) 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.

- 155) 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.
- 156) Sumar J. 1981. Efecto endocrino fisiológico del receptal en alpacas. En: Res. IV Conv. Int. sobre Camelid. Sudamer. Punta Arenas. Chile.
- 157) Sumar J, 1985. Reproductive physiology in South American camelids. En: Land RB and . Robinson DW, eds. Genetics of Reproduction in Sheep. London: Butterwothts. p 81-95.
- 158) 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.
- 159) Sumar J. 1993. Efectos de los estímulos de inducción en la ovulación de alpacas y de llamas. Rev Pec Inv IVITA. Perú 6(1): 17-21.
- 160) Sumar J. 1996. Reproduction in llamas and alpacas. Animal Reproduction Science 42: 405-415.
- 161) Sumar J. 1997. Avances y perspectivas en reproducción de camélidos. En: Memorias I Symposium Internacional Avances en Reproducción de Rumiantes. Perú. p 30-55.
- 162) Sumar J. 2002. Llamas y alpacas. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. Reproducción e inseminación artificial en animales. 7ª ed. México: McGraw-Hill. p 224-242.
- 163) Sumar J, Alarcón V. 1989. Estímulo coital y fertilidad en alpacas. En: Libro de Res. XII reunión científica anual APPA. Fac. Med. Vet. UNMSM. Lima-Perú. p 67.
- 164) Sumar J, Leyva V, Franco E, Foot W. 1987a. Incidence of estrus and spontaneous ovulation in huacaya type alpacas. Utah State Univ. USA. Improv. Reprod. Perform. of small ruminants. US/Aid Title XII smal ruminants-CRSP. Final reports 6.2.7.
- 165) Sumar J, Bravo W, Foot W. 1987b. Estrous intensity, time and occurence of ovulation in alpaca. Utah State Univ. USA. Improv. Reprod. Perform. Of small ruminants. US/Aid Title XII Small Ruminants-CRSP. Final reports 6.2.6.

- 166) Sumar J, Bravo W, Foote WC. 1993. Sexual receptivity and time of ovulation in alpacas. *Small Ruminant Research* 11: 143-150.
- 167) Sumar J, Fredriksson G, Alarcón V, Kindahl H, Edqvist L. 1988. Levels of 15-Keto-13, 14-dihydro-PGF 2α , progesterone and oestradiol-17 β after induced ovulations in llamas and alpacas. *Acta Vet Scand* 29(3-4): 339-346.
- 168) Sumar J, Leyva V. 1979. Relación entre la ubicación del cuerpo lúteo y la localización del embrión en la llama (*Lama glama*). En: III Congreso internacional sobre camélidos sudamericanos. Rio Negro Argentina. En: Res. Proy. Inv. realizadas por la UNMSM. 1975-1979. Tomo II. p 124.
- 169) Sumar J, Novoa C, Fernandez Baca S. 1972. Fisiología reproductiva post-partum en la alpaca. *Rev Inv Pec IVITA. UNMSM.* 1(1):21-27.
- 170) 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.
- 171) Turner KJ, Morley M, Atanassova N, Swanston ID & Sharpe RM. 2000. Effect of chronic administration of an aromatase inhibitor to adult male rats on pituitary and testicular function and fertility. *Journal of Endocrinology* 164: 225–238.
- 172) 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.

- 173) 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.
- 174) Vasudevan N, Ogawa S, Pfaff D. 2002. Estrogen and thyroid hormone receptor interactions: Physiological flexibility by molecular specificity. *Physiol Rev.* 82: 923-944.
- 175) Vaughan JL, Macmillan KL, D'Occhio MJ. 2004. Ovarian follicular wave characteristics in alpacas. *Animal Reproduction Science.* 80: 353-361.
- 176) 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.
- 177) 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.
- 178) Vivanco W, Cárdenas H, Bindon B. 1985. Relación entre la duración de la cópula y momento de ovulación en alpacas. En: *Resum XII Reunión Cient Anu Asoc Peruana Prod. Anim. Perú.* Lima. p 19.
- 179) 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.
- 180) 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.
- 181) Weihua Z, Andersson S, Cheng G, Simpson ER, Warner M, Gustafsson J. 2003. Update on estrogen signaling. *FEBS Lett.* 546:17-24.

- 182) Weiss TJ, Armstrong DT, McIntosh JEA, Seaman 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.
- 183) Young-Hai L. 1995. Progesterone and Estradiol-17 β profiles in the peripheral blood plasma of bactrian camel during early pregnancy and pregnancy diagnosis. *J Camel Practice & Research* 2(1): 53-54.
- 184) 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.
- 185) Zhou Q, Clarke L, Nie R, Carnes K, Lai LW, Lien YH, Verkman A, Lubahn D, Fisher JS, Katzenellenbogen BS & Hess RA. 2001. Estrogen action and male fertility: roles of the sodium/hydrogen exchanger-3 and fluid reabsorption in reproductive tract function. *PNAS*. 98: 14132–14137.

VIII. APÉNDICE

Apéndice 1. Valores generales de estradiol (pg/ml) y algunas variables (edad, intervalo parto – monta, tiempo de copula y diagnostico ecografico) en alpacas hembras adultas.

Nº animal	Edad (años)	Intervalo Parto-monta	Time Copula(min.)	Diag.Eco.	Estradiol
1	5	20 d.	18	V	3,56
2	7	26 d	-	V	4,47
3	3	22 d	21	P	0
4	7	48 d	29	V	0
5	7	20 d	16	P	5,86
6	6	21 d	17	V	4,84
7	7	20 d	14	V	0
8	4	-	-	P	1,69
9	4	25 d	17	V	0
10	5	20 d	30	V	0
11	8	23 d	15	P	0,92
12	3	23 d	37	P	1,45
13	6	21 d	29	V	0,24
14	7	-	40	P	1,84
15	9	20 d	36	P	0,77
16	8	25 d	14	V	1,88
17	3	20 d	19	P	0
18	5	20 d	14	P	0
19	8	21 d	19	V	0
20	9	20 d	21	P	0
21	9	20 d	16	V	0
22	9	26 d	29	V	0,11
23	8	-	21	V	0
24	4	-	16	P	1,95
25	7	-	16	V	0
26	8	-	23	P	0,26
27	3	-	26	V	4,96
28	10	-	18	V	0
29	4	38 d	19	P	13
30	4	-	-	P	0
31	3	-	16	P	0
32	8	-	25	V	0
33	3	37 d	23	P	0
34	7	-	21	V	0,23
35	9	-	20	P	0
36	9	-	14	V	2,24
37	6	-	15	V	1,11
38	9	51 d	24	P	0
39	6	44 d		V	0
40	7	-	22	P	1,25
41	8	-	20	P	0
42	6	-	25	P	0
43	7	28 d	17	V	0
44	4	-	16	P	0,54
45	3	42 d	25	P	0
46	3	33 d	15	P	0
47	3	33 d	31	V	0
48	10	37 d	34	V	0
49	6	47 d	21	P	0
50	3	79 d	18	V	0
51	3	50 d	20	V	0
52	4	28 d	18	P	0
53	4	-	19	V	0
54	6	50 d	29	P	0
55	5	33 d	14	P	2,94
56	6	36 d	28	P	0
57	10	36 d	27	P	0,92
58	3	28 d	18	V	0
59	4	44 d	24	P	1,84
60	10	-	30	V	0

61	11	47 d	20	P	0
62	3	48 d	14	P	0
63	4	26 d		P	0
64	4	43 d	29	V	0
65	4	45 d	30	P	0,68
66	3	47 d	37	V	0
67	3	47 d	27	P	2,69
68	5	43 d	24	P	0
69	3	43 d	25	V	0
70	8	44 d	34	P	1,74
71	7	33 d	30	V	0
72	10	36 d	20	V	1,76
73	9	31 d	17	V	0
74	6	26 d	20	P	0,46
75	9	50 d	16	P	0
76	8	53 d	16	P	0
77	5	.-	46	V	0
78	3	43 d	12	V	0
79	4	.-	31	P	0
80	4	.-	23	P	0
81	4	.-	17	P	0
82	3	.-	14	P	0
83	3	24 d	16	P	0
84	8	.-	32	P	0
85	7	.-	20	P	0

Apéndice 2. Prueba de Chi cuadrado utilizada para todas las variables.

Estradiol * Diag.Eco.

Tabla de contingencia

			Diag.Eco.		Total
			Preñada	Vacia	
Estradiol	Bajo estradiol	Recuento	32	29	61
		% de Estradiol	52,5%	47,5%	100,0%
	Alto estradiol	Recuento	16	8	24
		% de Estradiol	66,7%	33,3%	100,0%
Total	Recuento		48	37	85
	% de Estradiol		56,5%	43,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,414 ^b	1	,234		
Corrección por continuidad	,895	1	,344		
Razón de verosimilitudes	1,438	1	,230		
Estadístico exacto de Fisher				,331	,172
Asociación lineal por lineal	1,398	1	,237		
N de casos válidos	85				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,45.

tpocop1 * Diag.Eco.

Tabla de contingencia

			Diag.Eco.		Total
			Preñada	Vacia	
tpocop1	<15 min	Recuento	4	4	8
		% de tpocop1	50,0%	50,0%	100,0%
	15-20 min	Recuento	18	15	33
		% de tpocop1	54,5%	45,5%	100,0%
	>20 min	Recuento	23	16	39
		% de tpocop1	59,0%	41,0%	100,0%
Total	Recuento		45	35	80
	% de tpocop1		56,3%	43,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,284 ^a	2	,868
Razón de verosimilitudes	,283	2	,868
Asociación lineal por lineal	,280	1	,597
N de casos válidos	80		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,50.

interparmont1 * Diag.Eco.

Tabla de contingencia

			Diag.Eco.		Total
			Preñada	Vacia	
interparmont1	20 d	Recuento	5	4	9
		% de interparmont1	55,6%	44,4%	100,0%
	21-30 d	Recuento	7	9	16
		% de interparmont1	43,8%	56,3%	100,0%
	>30 d	Recuento	19	13	32
		% de interparmont1	59,4%	40,6%	100,0%
Total		Recuento	31	26	57
		% de interparmont1	54,4%	45,6%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,056 ^a	2	,590
Razón de verosimilitudes	1,055	2	,590
Asociación lineal por lineal	,278	1	,598
N de casos válidos	57		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,11.

eada1 * Diag.Eco.

Tabla de contingencia

			Diag.Eco.		Total
			Preñada	Vacia	
eada1	3 años	Recuento	11	8	19
		% de eada1	57,9%	42,1%	100,0%
	4-6 años	Recuento	20	10	30
		% de eada1	66,7%	33,3%	100,0%
	>6 años	Recuento	17	19	36
		% de eada1	47,2%	52,8%	100,0%
Total		Recuento	48	37	85
		% de eada1	56,5%	43,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,537 ^a	2	,281
Razón de verosimilitudes	2,557	2	,278
Asociación lineal por lineal	1,010	1	,315
N de casos válidos	85		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 8,27.

Descriptivos

[Conjunto_de_datos1] C:\Documents and
Settings\Favez\Escritorio\Arturo\Bases SPSS (Arturo).sav

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.v. típ.
tpocopula	80	12	46	22,36	7,145
interparmont	57	20	79	34,46	12,428
Estradiol	85	,00	13,00	,7788	1,84129
N válido (según lista)	54				

DESCRIPTIVES

VARIABLES=tpocopula interparmont Estradiol
/STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX .

Descriptivos

Estradiol = Bajo estradiol

Estadísticos descriptivos^a

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.v. típ.
tpocopula	58	12	46	22,28	6,706
interparmont	41	20	79	35,68	13,121
Estradiol	61	,00	,46	,0213	,07896
N válido (según lista)	39				

a. Estradiol = Bajo estradiol

Estradiol = Alto estradiol

Estadísticos descriptivos^a

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.v. típ.
tpocopula	22	14	40	22,59	8,359
interparmont	16	20	47	31,31	10,144
Estradiol	24	,54	13,00	2,7042	2,64118
N válido (según lista)	15				

a. Estradiol = Alto estradiol

Descriptivos

Diag.Eco. = Preñada

Estadísticos descriptivos^a

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.v. típ.
tpocopula	45	14	40	22,18	6,723
interparmont	31	20	53	35,35	11,459
Estradiol	48	,00	13,00	,8500	2,10360
N válido (según lista)	30				

a. Diag.Eco. = Preñada

Diag.Eco. = Vacía

Estadísticos descriptivos^a

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.v. típ.
tpocopula	35	12	46	22,60	7,747
interparmont	26	20	79	33,38	13,647
Estradiol	37	,00	4,96	,6865	1,45535
N válido (según lista)	24				

a. Diag.Eco. = Vacía

