

## EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA DEL BENZOATO DE ESTRADIOL ADMINISTRADO VÍA INTRACEREBROVENTRICULAR EN LA INDUCCIÓN DE LA CONDUCTA DEL ESTRO EN CERDAS PREVIAMENTE OVARIECTOMIZADAS.

\*Ramírez-Orduña, J.M., Sánchez-Álvarez, C.L., Armenta-Quintana, E., López-Camacho, V.H., Monroy-Ceseña, Alberto.

Universidad Autónoma de Baja California Sur. e-mail; [jramirez@uabcs.mx](mailto:jramirez@uabcs.mx)

**Introducción.** En la cerda se ha estudiado en el campo de las hormonas reproductivas, líneas experimentales que exploran la regulación hormonal utilizando como estrategia la evaluación de la duración del periodo receptivo y los periodos de inmovilidad, inducidos por tratamientos hormonales administrados por vías diversas, utilizando con mayor énfasis la vía intramuscular y la subcutánea (Dial, et al, 1983), sin explorar otras vías como la intracerebral, estrategia que en conjunto con un sistema de evaluación de la conducta sexual femenina ha permitido en el caso de la rata identificar la participación de segundos mensajeros (Beyer, et al, 1981) mecanismos de acción celular (González-Flores et al, 2004), rutas metabólicas, estructuras neurales, y la participación de; neurotransmisores, neuromoduladores, y factores involucrados en el inicio y mantenimiento del estro. Con estos antecedentes decidimos explorar la relación dosis-respuesta del benzoato de estradiol (BE) sobre la inducción de la conducta sexual e identificar la dosis efectiva 50 (DE50), y la dosis efectiva máxima (DEmax), como base para evaluar en un siguiente experimento el posible papel de la fosforilación y de los segundos mensajeros en la inducción del estro.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron 25 cerdas púberes (F1; York - Landrace) previamente ovariectomizadas (ovx) e implantadas en el ventrículo lateral derecho (VLD) de acuerdo a la técnica descrita por Ramírez-Orduña et al (2004), las coordenadas de implantación fueron tomadas del atlas de Bernadette, et al, (1997; interaural 8.00mm, Bregma - 6.00 mm). Las hembras fueron distribuidas al azar en los siguientes grupos experimentales : propilenglicol (n = 5 cerdas), 2 µg/animal de BE (n = 5 cerdas), 4 µg/animal de BE (n = 5 cerdas), 8 µg/animal de BE (n = 5 cerdas), 16 µg/animal de BE (n = 5 cerdas), y 32 µg/animal de BE (n = 5 cerdas). Cinco días después de la implantación se administro BE diluido en propilenglicol en un volumen de 100 µl a través de una cánula en el VLD, inmediatamente recibieron una segunda infusión de 100 µl de propilenglicol para evitar la presencia de residuos con BE a lo largo de la cánula. Posterior a la administración del BE las cerdas fueron sometidas a tres evaluaciones de la conducta sexual (hora 0, 12 y 24; la hora 120 post administración del BE fue considerada como la hora 0). La evaluación de la conducta sexual se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Ramírez-Orduña, et al (2004). Se evaluó el Cociente de Inmovilidad, la Intensidad de la Inmovilidad y la Proceptividad. Se determinó la curva dosis-respuesta al BE, la DE50 y la DEmax, de acuerdo al procedimiento descrito por Tallarida y Murray (1991). Al finalizar el experimento los animales fueron sacrificados y se verificó la precisión del implante.

**Resultados y discusión :** La respuesta de las hembras a la administración de BE mostró acciones dualísticas, es decir la dosis alta (32µg) provocó respuestas menores

que la provocada por la dosis inmediata más baja (16 µg), para el C.I. y la I.I. en los tres periodos de evaluación, esta característica denota una curva dosis-respuesta de naturaleza dualística, Robati y Nicosia (1994) han sugerido que las curvas dosis respuesta de naturaleza dualística son generadas por un ligando (agonista), que interactúa con diferentes afinidades con dos receptores distintos que median efectos opuestos, es decir, uno estimulatorio y el otro inhibitorio. La relación lineal fue evidente para el C. I. y la I. I. cuando el BE fue inyectado en un rango de 2 a 16 µg, las dosis administradas mostraron diferencias con el grupo control a partir de la dosis de 4 µg desde la hora 0, para el C.I. y la I. I. La DE50 fue de 1.9 µg de BE para el C.I. y de 6.7µg de BE para la I.I. La DEmax generó respuestas de 95 y 87.5% para el C.I. y la I.I., respectivamente. En resultados de otros estudios donde se evaluó la inducción al estro, se demostró que una dosis de 10 µg de BE/kg (administrado por vía subcutánea) indujo el estro en 6 de 10 cerdas, mientras que 100 y 200 µg lo hicieron en 10 de 10 cerdas (Dial et al., 1983), estas dosis fueron mayores que las aplicadas en este trabajo, de manera que la cantidad de estrógenos requeridos para inducir la conducta del estro en los diferentes estudios puede variar considerablemente aún entre individuos de la misma especie debido a variaciones en el umbral del tratamiento, ya sea por el número de dosis o por factores que afectan la biodisponibilidad, como el solvente utilizado, el volumen y la ruta de administración (Moralí y Beyer, 1979). En el caso de la proceptividad no se observaron diferencias estadísticas en ninguna de las dosis evaluadas cuando estas fueron comparadas con el grupo control. La relación dosis-respuesta mostró una dependencia de la receptividad sexual a la dosis del BE. La metodología utilizada permitirá evaluar la participación, regulación, mantenimiento y rutas metabólicas utilizadas por hormonas y neurotransmisores participantes en la expresión de la conducta sexual de la cerda.

**Literatura citada :** 1.-Beyer, C., Canchola, E., Larsson, K. 1981. *Physiol. Behav.* 26: 249-251.  
2.-Bernadette, F. 2001. *Brain Research Bull.* Ed. Elsevier.  
3.-Dial, G. D., O. K. Dial, G. W. Bevier, S. D. Glenn, and P.J. Dziuk. 1983. *Biol. Reprod.* 29 (5):1047-1056.  
4.-González-Flores, O., Ramírez - Orduña, J. M., Lima-Hernández, F., García-Juárez, M and C. Beyer. 2004. *Hormones and Behaviour.* En prensa.  
5.-Moralí, G. and C. Beyer. 1979. Ed. Raven Press, New York. pp:33-75.  
6.-Ramírez-Orduña, J.M., Armenta-Quintana, E., Monroy Ceseña, Alberto. Datos no publicados.  
7.-Ramírez-Orduña, J.M., Armenta-Quintana, E., Monroy Ceseña, Alberto. 2004. AMVEC.  
8.-Robati, G. E., Nicosia, S. (1994). *Trends Pharmacol. Sci.* 14: 140-144. 9.-Tallarida, R.J., Murray, R.B (1991) Ed. Springer-Verley. New York.