



COLEGIO DE POSTGRADUADOS

INSTITUCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS AGRÍCOLAS

CAMPUS MONTECILLO

POSTGRADO DE RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD

GANADERÍA

INFLUENCIA DE LA PRESINCRONIZACIÓN DE ESTROS Y EL COSTO DE PRODUCCIÓN EN OVEJAS DE LA RAZA KATAHDIN PORTADORAS DEL GEN DE LA FECUNDIDAD *GDF9*

DANTE JOSAFET HERNÁNDEZ RUBIO

T E S I S
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

MONTECILLO, TEXCOCO, ESTADO DE MÉXICO, MÉXICO

2022



COLEGIO DE POSTGRADUADOS

INSTITUCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS AGRÍCOLAS

La presente tesis titulada: **INFLUENCIA DE LA PRESINCRONIZACIÓN DE ESTROS Y EL COSTO DE PRODUCCIÓN EN OVEJAS DE LA RAZA KATAHDIN PORTADORAS DEL GEN DE LA FECUNDIDAD *GDF9***, realizada por el estudiante: **DANTE JOSAFET HERNÁNDEZ RUBIO**, bajo la dirección del Consejo Particular indicado, ha sido aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS
RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA

CONSEJO PARTICULAR

CONSEJERO


DR. CÉSAR CORTEZ ROMERO

ASESORA


DRA. MARÍA DEL CARMEN NAVARRO MALDONADO

ASESOR


DR. SERGIO SEGUNDO GONZÁLEZ MUÑOZ

Montecillo, Texcoco, Estado de México, México, abril de 2022

**INFLUENCIA DE LA PRESINCRONIZACIÓN DE ESTROS Y EL COSTO DE
PRODUCCIÓN EN OVEJAS DE LA RAZA KATAHDIN PORTADORAS DEL GEN DE
LA FECUNDIDAD *GDF9***

Dante Josafet Hernández Rubio, M.C

Colegio de Postgraduados, 2022.

RESUMEN

La producción de corderos es una fuente importante de ingresos para el productor en distintas regiones del país; por ello se han implementado diversas estrategias nutricionales, genéticas y reproductivas, enfocadas en mejorar las variables productivas y reproductivas en los rebaños, tales como la tasa ovulatoria, la fertilidad y la prolificidad, que contribuyen en la mejora de la productividad y la rentabilidad en las Unidades de Producción (UP). El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la presincronización del estro con PGF2 α y el costo de producción en la manifestación del estro, inicio del estro, retornos al estro (1ro y 2do), gestación, parición, prolificidad y fecundidad en ovejas Katahdin portadoras del gen Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (*GDF9*). Setenta y dos ovejas de la raza Katahdin se asignaron al azar en cuatro tratamientos. La presencia del estro, inicio al estro y retorno al estro, porcentajes de gestación y parto no fueron diferentes entre tratamientos ($p>0.05$). El promedio de gestación y parición en ambos casos fue de 86.2%, y la prolificidad general media fue de 1.4 corderos por oveja. Tampoco hubo diferencias significativas para la tasa de prolificidad ni de fecundidad ($p>0.05$). Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en los costos de producción por cordero nacido siendo mayor en el tratamiento dos ($p\leq 0.05$). La presincronización del estro con PGF2 α y la presencia del exón 2 del gen *GDF9* en ovejas Katahdin no tuvieron un efecto significativo en las variables reproductivas evaluadas, aunque si hubo diferencias significativas con un mayor costo de producción de cordero nacido en el tratamiento dos (T2).

Palabras clave: gen de la fecundidad, sincronización, estro, prolificidad, oveja.

**INFLUENCE OF THE PRE-SYNCHRONIZATION OF OESTRUS AND THE COST OF
PRODUCTION IN SHEEP OF THE KATAHDIN BREED CARRIERS OF THE *GDF9*
FERTILITY GENE**

Dante Josafet Hernández Rubio, M.C

Colegio de Postgraduados, 2022.

ABSTRACT

Lamb production is an important source of income for the producer in different regions of the country; For this reason, various nutritional, genetic and reproductive strategies have been implemented, focused on improving the productive and reproductive variables in the herds, such as the ovulatory rate, fertility and prolificacy, which contribute to the improvement of productivity and profitability in the herds. Production Units (UP). The objective of this study was to evaluate the influence of estrus pre-synchronization with PGF2 α and production cost on the manifestation of estrus, onset of estrus, returns to estrus (1st and 2nd), gestation, lambing, prolificacy and fecundity in Katahdin ewes. carriers of the Growth and Differentiation Factor 9 (*GDF9*) gene. Seventy-two Katahdin sheep were randomized into four treatments. The presence of estrus, onset of estrus and return to estrus, gestation and parturition percentages were not different between treatments ($p>0.05$). The average gestation and calving in both cases was 86.2%, and the average general prolificacy was 1.4 lambs per ewe. There were also no significant differences for the prolificacy or fertility rate ($p>0.05$). However, significant differences were found in production costs per lamb born, being higher in treatment two ($p\leq 0.05$). Estrus pre-synchronization with PGF2 α and the presence of exon 2 of the *GDF9* gene in Katahdin ewes did not have a significant effect on the reproductive variables evaluated, although there were significant differences with a higher production cost of lamb born in treatment two.

Key words: fecundity gene, synchronization, estrus, prolificacy, sheep.

AGRADECIMIENTOS

Al **Colegio de Postgraduados**, por permitirme lograr una meta más y continuar con mi formación académica.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACYT**), por el financiamiento otorgado durante el tiempo necesario para realizar mi estudio de Maestría.

Al Lic. **Edgar Salcedo Ortega** dueño de la granja ovina San Francisco, por su amistad y sus consejos, así como todo el apoyo brindado para la realización de la investigación.

Al Dr. **César Cortez Romero** por compartir sus conocimientos, la paciencia para instruirme, sus consejos y apoyo para realizar la Tesis de Maestría.

A la Dra. **María del Carmen Navarro Maldonado** por su apoyo, participación y consejos para la realización de la Tesis de Maestría.

Al Dr. **Sergio S. González Muños** por sus consejos, dedicación y apoyo para la realización de Tesis de Maestría.

A la Dra. **Martha Hernández Rodríguez** por su paciencia y apoyo brindado en la fase de laboratorio de este trabajo de investigación.

Al Dr. **Miguel Paul Conde Hinojosa** por el apoyo, asesorías, recomendaciones para la realización del análisis estadístico del estudio realizado en la presente investigación.

A C. **Juan Carlos Juárez Zamorano** por su amistad incondicional y apoyo para realizar este trabajo de investigación.

Al M. C. **Gerardo Hernández León** por su amistad, consejos y apoyo incondicional para llevar a cabo la realización de Tesis de Maestría.

Esta tesis de Maestría es dedicada con mucho cariño para:

A mi madre Mary Rubio por enseñarme a no darme por vencido

A mi compañero de mil batallas mi hermano Daniel Hernández

A mi esposa y el amor de mi vida Yuli Hernández

Al motor que impulsa mis días, mis hijos Ethan y Ethel

CONTENIDO

RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
AGRADECIMIENTOS	v
LISTAS DE CUADROS	xi
LISTA DE FIGURAS	xii
INTRODUCCIÓN GENERAL	1
OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	5
Objetivo General	5
Objetivos Particulares	5
Hipótesis	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
REVISIÓN DE LITERATURA (opcional)	7
La raza Katahdin en México.....	7
Relevancia de las biotecnologías reproductivas	7
Sincronización del estro	8
Uso de hormonas exógenas para la sincronización de estros	9
Inseminación artificial.....	10
Influencia de los genes de la fecundidad en variables reproductivas	11
Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (<i>GDF9</i>)	12
Influencia del gen <i>GDF9</i> en la función ovárica	13
Influencia del gen <i>GDF9</i> en tasa ovulatoria	14

Influencia del gen GDF9 en tasa de prolificidad	15
Aspectos económicos	16
Precio.....	16
Demanda	17
Relación beneficio-costo.....	17
Factibilidad económica	18
Rentabilidad.....	18
Productividad.....	18
CAPÍTULO I. LA PRESINCRONIZACIÓN DEL ESTRO Y LA PRESENCIA DEL EXÓN 2 DEL GEN <i>GDF9</i> EN OVEJAS DE LA RAZA KATAHDIN.....	20
1.1 RESUMEN	20
1.2 INTRODUCCIÓN	21
1.3 MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
1.3.1 Localización.....	24
1.3.2 Ovejas y manejo.....	24
1.3.3. Tratamientos	25
1.3.4. Presincronización y sincronización del estro.....	25
1.3.5. Manifestación e inicio del estro	27
1.3.6. Inseminación artificial a tiempo fijo y detección de retornos a estro.....	27
1.3.7. Diagnóstico de gestación, prolificidad y fecundidad.....	28
1.3.8. Procesamiento de muestras para identificar el exón 2 del gen <i>GDF9</i>	28
1.3.9. Análisis estadístico.....	30
1.4. RESULTADOS.....	31

1.4.1.	Presentación, inicio y retornos al estro.....	31
1.4.2.	Porcentajes de gestación y parición.....	32
1.4.3.	Tasa de prolificidad y fecundidad.....	33
1.5.	DISCUSIÓN.....	35
1.5.	CONCLUSIONES.....	39
CAPÍTULO II. COSTOS DE PRODUCCIÓN EN EL USO DE LA		
PRESINCRONIZACIÓN DEL ESTRO CON PGF2 α EN OVEJAS DE LA RAZA		
KATAHDIN PORTADORAS DEL GEN <i>GDF9</i>		
		40
2.1	RESUMEN.....	40
2.2	INTRODUCCIÓN.....	41
2.3	MATERIALES Y MÉTODOS.....	42
2.3.1.	Costo de producción.....	42
2.3.2.	Análisis estadístico.....	42
2.4	RESULTADOS.....	43
2.4.1.	Costos de producción.....	43
2.4.2.	Costo por cordero nacido.....	44
2.5	CONCLUSIONES.....	45
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES.....		
		46
Conclusiones.....		
		46
Recomendaciones.....		
		46
LITERATURA CITADA.....		
		48
ANEXOS.....		
		58

LISTAS DE CUADROS

Cuadro 1.1. Presencia de estros y retornos al estro en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.	31
Cuadro 1.2. Porcentajes de gestación y parición en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.	33
Cuadro 1.3. Tasas de prolificidad y fecundidad en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.	34
Cuadro 2.1. Costos de producción por cordero al nacimiento en cada uno de los tratamientos en de la raza Katahdin.	43
Cuadro 2.2. Costo en pesos mexicanos de cordero nacido por tratamiento (T).....	44

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.1.** Protocolo de sincronización. Presincronización del estro; día -18, aplicación de PGF2 α (T2 y T4); y día -7, aplicación de PGF2 α (T2 y T4). Aplicación de CIDR; día 7, aplicación de eCG y PGF2 α ; día 9, retiro de CIDR; día 11, IATF a los cuatro tratamientos..... 26
- Figura 1.2.** Curva de supervivencia para las horas (h) de inicio del estro de cada tratamiento, formadas por los estimadores de supervivencia de Kaplan-Meier a diferentes tiempos por tratamiento. T1: sin gen y sin presincronización (testigo); T2: sin gen y con presincronización T3: con gen y sin presincronización T4: con gen y con presincronización. Long Rank ($p=0.5305$). (Arial 12 en todo el manuscrito)..... 32

INTRODUCCIÓN GENERAL

En las últimas décadas, la cría y producción de la oveja (*Ovis aries*) ha tenido un crecimiento sustancial, el cual se ha desarrollado de manera importante en la mejora de la actividad económica y social en muchos países. La capacidad de los rumiantes pequeños para vivir y producir en ambientes desfavorables ha sido pieza clave para que exista un aumento importante en el número de razas de la especie ovina, en comparación con otras especies de interés zootécnico (Naitana & Ledda, 2020).

En México, la producción de corderos es una de las actividades principales en la ovinocultura en distintas zonas del país y se considera una fuente importante de ingresos. Por ello, se han realizado esfuerzos para mejorar la rentabilidad mediante la introducción de razas, ya sea para mejorar genéticamente o para cruzamientos que incrementen el peso al nacimiento, y el peso al destete, así como la prolificidad (Chay-Canul, 2019). Con la implementación de estrategias productivas y reproductivas, se logra un aumento en la producción de corderos para tener camadas homogéneas (Cueto *et al.*, 2020); además un control adecuado de los costos de producción permite obtener un precio mayor a la venta y como resultado, un aumento en la rentabilidad. Esto se traduce en un aumento en los ingresos económicos en la unidad de producción (UP, Astudillo Moya & Paniagua Ballinas, 2012). En la década de 1990, se introdujo la raza Katahdin, originaria de Estados Unidos, para mejorar los parámetros productivos en las razas de pelo (Wildeus, 1997); sus características principales son buena capacidad reproductiva, habilidad materna, mayores pesos al nacimiento y al destete de los corderos, en comparación con la raza Pelibuey (Notter, 2000).

El control de la época de empadre de manera artificial, con el uso de una fuente exógena de hormonas, es una de las estrategias para minimizar los problemas relacionados con los partos y disminuir las pérdidas en la UP (Mekuriaw *et al.*, 2016). La sincronización del estro aumenta la eficiencia de la inseminación artificial (IA), cuya finalidad es concentrar los partos; además permite una notable disminución en la mortalidad perinatal de los corderos (González-Bulnes *et al.*, 2020). El uso de progestágenos para inducir el estro, ha permitido el mayor uso de la IA en rumiantes pequeños desde la década de 1970, lo que ofrece una importante ventaja al concentrarse los celos eliminando la necesidad de detectar estros. (Abecia *et al.*, 2012). Comúnmente se utilizan dos métodos de sincronización del estro en ovejas: esponjas intravaginales impregnadas con progesterona en combinación con una inyección de gonadotropina coriónica equina (eCG); y diferentes regímenes de tratamiento con prostaglandinas PG (Fierro *et al.*, 2013; Gonzalez-Bulnes *et al.*, 2020).

Para tener una reproducción asistida exitosa, es necesario cumplir con una serie de eventos reproductivos, tales como la sincronización del estro, el momento de las inseminaciones, la presencia de ovocitos viables, entre otros; lo cual debe ser probado antes de iniciar el siguiente evento (Gonzalez-Bulnes *et al.*, 2020). La inseminación artificial de tiempo fijo (IATF) se ha desarrollado como una técnica esencial para servir un gran número de ovejas en un rebaño en el mismo período de tiempo (Cueto *et al.*, 2020). El uso de esta tecnología minimiza el estrés porque disminuye el manejo de las ovejas; esto se debe a que no es necesaria la detección del estro (Santos-Neto *et al.*, 2015). Los primeros estudios con inseminación artificial por laparoscópica (IAL) en ovejas

fueron reportados por Killen y Caffrey (1982); posteriormente McKelvey *et al.* (1985) trabajaron la IA por laparoscopia vía intrauterina (IATF). Así, esta técnica se convirtió en un procedimiento menos invasivo que el abordaje quirúrgico tradicional (Anel *et al.*, 2006).

Hoy día, en paralelo a las técnicas de reproducción asistida, la genética molecular se ha convertido en una herramienta importante para generar avances en la producción, lo cual permite identificar y utilizar la variación genómica para lograr la mejora genética de los rumiantes pequeños. Con ello ha sido posible observar complejas funciones fisiológicas de los genes, los cuales abarcan la caracterización a nivel molecular de los genomas completos o “Genómica” (Kona *et al.*, 2016). En los años recientes se han realizado estudios con genes relacionados a variables reproductivas, en particular con la prolificidad en la oveja. Entre estos genes, los más relevantes son el Factor de Diferenciación y Crecimiento 9 (*GDF9*), la Proteína Morfogénica Ósea 15 (*BMP15*), la Proteína Morfogénica Ósea 6 (*BMP6*) y el Receptor de la Proteína Morfogénica Ósea 1B (*BMPR1B*); los cuales han mostrado evidencias que afectan la tasa de ovulación y de prolificidad a través de diferentes mecanismos (Vacca *et al.*, 2010).

En este sentido, es importante resaltar que los primeros estudios se realizaron con patrones cuantitativos de expresión de los genes *GDF9* y *BMP15* en diferentes etapas del desarrollo de folículos ováricos en la oveja. Tanto el *GDF9* como el *BMP15* se expresaron en las células del cúmulo y los ovocitos, en todas las etapas de desarrollo de los folículos ováricos cultivados in vivo e in vitro (Kona *et al.*, 2016). Los genes *GDF9* y *BMP15* pertenecientes a la superfamilia del factor de crecimiento transformante β , son

esenciales para la foliculogénesis temprana en la oveja y la expansión de las células del cúmulo en el ratón (Hanrahan *et al.*, 2004). Este aporte genético en combinación con el uso de hormonas exógenas es una herramienta importante para mejorar los parámetros de fertilidad, prolificidad y fecundidad. Por ello, el objetivo general del presente estudio fue evaluar la influencia de la presincronización del estro con PGF2 α y el costo de producción en la manifestación del estro, inicio del estro, retornos al estro (1ro y 2do), gestación, parición, prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin portadoras del gen Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (*GDF9*).

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivo General

Estudiar la influencia de la presincronización del estro con PGF2 α y el costo de producción en variables reproductivas en ovejas de la raza Katahdin portadoras del gen Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (GDF9).

Objetivos Particulares

- Identificar la presencia del exón dos del gen *GDF9* en un rebaño de ovejas de la raza Katahdin en el estado de Hidalgo.
- Evaluar la influencia de la presincronización de estros con PGF2 α en la manifestación del estro, inicio del estro, retornos al estro (1ro y 2do), gestación, parición, prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin portadoras del exón dos del gen de fecundidad GDF9.
- Realizar un análisis del costo de producción de corderos nacidos por ovejas de la raza Katahdin identificadas con el exón dos del gen *GDF9* y presincronizadas del estro con prostaglandinas PGF2 α , CIDR, eCG y GnRH.

Hipótesis

El uso de la presincronización del estro con prostaglandinas PGF2 α y la presencia del exón dos del *GDF9* en ovejas de la raza Katahdin mejora la respuesta en la manifestación del estro, inicio del estro, retornos al estro, gestación, parición, prolificidad y fecundidad, con un costo menor de producción de cordero nacido por oveja.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los principales problemas que afectan el desarrollo de la ovinocultura en México es la eficiencia reproductiva baja en las UP, ya que la exigencia del mercado de corderos para el abasto se mantiene a lo largo de todo el año (Martínez *et al.*, 2011).

Diversos estudios han demostrado que factores tales como la edad al primer servicio, ya sea por monta o por inseminación, la tasa de concepción, la estacionalidad reproductiva en ciertas razas, la prolificidad, la viabilidad del embrión y el feto y la duración del período de anestro posparto, influyen en la eficiencia reproductiva (Gootwine, 2016).

El incremento de estudios de los genes de fecundidad en las razas de la especie ovina permite generar más información con la finalidad de mejorar la prolificidad, mediante el uso de la selección asistida por marcadores (MAS) en los programas de reproducción (El-Halawany *et al.*, 2018). Asimismo, el apoyo de las biotecnologías de la reproducción tales como la inducción o sincronización del estro, IA y transferencia de embriones (TE), han permitido mejorar la calidad genética de los rebaños con el uso de sementales de alto valor genético (Alvarez *et al.*, 2019).

REVISIÓN DE LITERATURA (opcional)

La raza Katahdin en México

México es un país donde las condiciones climáticas son muy variadas, por ello se han buscado razas de la especie ovina que puedan adaptarse; las razas de pelo, tales como la Pelibuey, Dorper y Katahdin han demostrado un desarrollo importante bajo estas condiciones (Macías-Cruz *et al.*, 2010). La raza Katahdin fue creada en Estados Unidos en la década de 1950, y proviene de las cruzas Wiltshire Horn y Suffolk. Sus principales características son: fácil adaptación a climas tropicales, prolificidad, velocidad de crecimiento y buen desarrollo de los corderos (Wildeus, 1997; Notter 2000). Esta raza fue introducida a México en las décadas de 1980 y 1990 como una alternativa de cruzamiento para mejorar la ganancia de peso, la velocidad de crecimiento y el rendimiento en canal (Macedo Barragán *et al.*, 2016). Tanto la raza Pelibuey como la Katahdin se utilizan de manera amplia en diferentes zonas de México (Chay-Canul, 2019). Ambas tienen características similares como lo son: su fácil adaptabilidad a diferentes ambientes, rusticidad, capacidad para presentar ciclicidad a lo largo del año, prolificidad y la tolerancia a ciertos parásitos; por lo cual son una alternativa de producción en México (González-Godínez *et al.*, 2014).

Relevancia de las biotecnologías reproductivas

Las biotecnologías reproductivas son un conjunto de técnicas que van desde la IA hasta la clonación de embriones, todas encaminadas para aumentar la eficiencia reproductiva que se considera como uno de los factores más críticos que afectan la productividad y la

rentabilidad de la industria ovina (El-Halawany *et al.*, 2018), y que contribuyen en la utilización sostenible de ovinos con características sobresalientes o con genes deseables. Esto último para mejorar la productividad, y el interés económico, en los rebaños de pie de cría y del estrato social, al aumentar la productividad, para cubrir la demanda creciente de corderos para el abasto (Naitana & Ledda, 2020). En la actualidad, el aumento de las crías obtenidas por oveja está respaldado por el desarrollo y la mejora de las tecnologías de la reproducción asistida; el control de la reproducción y la manipulación representan una de las herramientas más efectivas para la progresión genética en esta especie productiva (Amiridis & Cseh, 2012).

Sincronización del estro

La oveja es una especie poliéstrica estacional; es decir, que presentan una disminución de su actividad reproductiva cuando están en anestro estacional y lo cual sucede cuando los días son más largos (primavera). Este mecanismo permite asegurar que las crías nazcan en una época óptima del año (temperatura y disponibilidad de pastos (Abecia *et al.*, 2012). La estacionalidad reproductiva es un obstáculo importante que limita el obtener la máxima eficiencia productiva y la obtención de productos derivados de la oveja a lo largo del año. Gracias al uso de tratamientos del sincronización de estro (SE) e inducción del estro (IE), se ha beneficiado a la IA, la ovulación múltiple y la transferencia de embriones (OMTE; Abecia *et al.*, 2012).

Uso de hormonas exógenas para la sincronización de estros

Muchas de las razas de la especie ovina se diferencian en su comportamiento reproductivo; y esto depende de los cambios de estación, latitud / longitud, duración del fotoperíodo, entre otros factores. Por lo tanto, se han implementado algunas estrategias para controlar la actividad ovárica enfocadas en mejorar la fertilidad de los pequeños rumiantes (Cavalcanti *et al.*, 2012), y prevenir el anestro, el trastorno reproductivo más común de la oveja y que causa grandes pérdidas económicas en los rebaños de ovinos debido a la menor fecundidad (Cueto *et al.*, 2020). La principal función de las hormonas exógenas es el aumentar el rendimiento reproductivo de las ovejas y se enfocan en la sincronización del celo (Amiridis & Cseh, 2012). Para mejorar la producción de la especie ovina es necesario realizar un manejo adecuado de los ciclos productivos, lo cual se logra con la programación de la reproducción, así como la sincronización de la ovulación, el momento de la monta y la época de partos. La SE o IE con progestágenos da como resultado un estro altamente sincronizado, pero hay una variación en la fertilidad (Fleisch *et al.*, 2015).

El uso de progestágenos para la sincronización del estro permite implementar técnicas de reproducción asistida, como la IA (Letelier *et al.*, 2011). La sincronización se logra mediante el uso de tratamientos hormonales (Abecia *et al.*, 2012; Yu *et al.*, 2020); ya sea imitando la actividad del cuerpo lúteo (tratamientos a base de progesterona o progestágenos) o eliminando el cuerpo lúteo e induciendo una fase folicular con ovulación y agentes luteolíticos como prostaglandina F₂, PGF₂ α y sus análogos prostanooides (Abecia *et al.*, 2012; Arroyo *et al.*, 2013).

El procedimiento común de la SE en la oveja es mediante el uso vía intravaginal de esponjas impregnadas con un progestágeno. En su mayoría, los protocolos de sincronización utilizan una combinación de esponja con un progestágeno o bien dispositivos de liberación prolongada intravaginal controlada (CIDR) en un tiempo determinado, más una inyección de eCG para sincronizar el ciclo estral (Hasani *et al.*, 2018). El uso de eCG aumenta el rendimiento reproductivo al inducir la superovulación y altas tasas de gestación, al mismo tiempo que reduce el intervalo en que suceda la próxima aparición del estro posterior al retiro del progestágeno (De Rensis & López-Gatius, 2014). Por lo general, los protocolos basados en el uso de dispositivos impregnados de progesterona se asocian con prostaglandinas y eCG (Abecia *et al.*, 2012). Los protocolos de sincronización buscan controlar la ovulación y la reproducción para tener un mayor número de hembras preñadas (Dias *et al.*, 2018).

Inseminación artificial

Distintos autores han catalogado a la SE y la IA como las herramientas de manejo reproductivo que permiten mejorar la genética de los rebaños, mediante el uso de sementales con características de importancia económica y productiva. De igual manera, permiten programar el momento del celo, así como el apareamiento de las hembras para así programar los partos y los destetes de los corderos en la mejor época del año (Aké-Villanueva *et al.*, 2017).

La IA es una herramienta reproductiva que puede resultar más rentable que la monta natural (MN) y tiene una función de suma importancia en los programas de mejoramiento genético y de planificación de las estrategias de conexión genética de los rebaños con el

uso de sementales de referencia. Los programas de reproducción son variados en términos de tamaño de la población y estrategias de selección, e incluyen o no un paso de prueba de la progenie (Raoul & Elsen, 2020). Metodológicamente, el obstáculo para el desarrollo de la IA reside en que la vía de aplicación es limitada por la sinuosidad y forma del cuello uterino de la oveja (Kershaw *et al.*, 2005). Por lo tanto, la IAL en la especie ovina es la metodología más utilizada, dada a las altas tasas de fertilidad que con ella se logran (Alvarez *et al.*, 2019). Por su parte, la IATF elimina la necesidad de detectar celos y permite inseminar en un tiempo determinado, con una mayor eficiencia reproductiva en los programas de mejoramiento genético. Sin embargo, para una inseminación exitosa es importante conocer el tiempo preciso en el cual sucederá la ovulación, ya que el ovocito tiene una vida fértil corta de tan solo 12 a 24 h (Aké-Villanueva *et al.*, 2017).

Influencia de los genes de la fecundidad en variables reproductivas

Investigaciones realizadas desde 1980 en relación con los patrones de herencia y las pruebas de ADN de genes importantes para la prolificidad, han demostrado que estos genes tienen el potencial de aumentar significativamente el rendimiento reproductivo de los rebaños de ovejas en el mundo (Davis, 2005). El estudio de los genes de fecundidad en las razas de la especie ovina permite mejorar su prolificidad, mediante el uso de la selección asistida por marcadores (MAS) en los programas de reproducción (El-Halawany *et al.*, 2018); dado que MAS utiliza secuencias de ADN que se asocian a un rasgo específico y permite complementar los datos fenotípicos utilizados para la selección, lo cual se basa en una evaluación molecular directa (Kona *et al.*, 2016).

El acelerado crecimiento de la genética molecular y la genómica han permitido la identificación, caracterización y utilización de genes, en particular aquellos que controlan rasgos reproductivos, así como vías de señalización que contribuyen a la tasa de ovulación en diferentes rebaños de ovinos (Muñoz-García *et al.*, 2021). Estos genes incluyen a los miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta (TGF β) y sus receptores de superficie celular, tales como los genes *GDF9*, *BMP15*, *BMP6* y *BMPR1B*, los cuales participan de manera directa en la maduración de los ovocitos y la esteroidogénesis (Liu *et al.*, 2014; Yu *et al.*, 2020).

Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (*GDF9*)

El gen *GDF9* ó FecG en los ovinos se encuentra en el cromosoma cinco (Sadighi *et al.*, 2002). Tiene una longitud de 1365 pares de bases (pb) y está formado por dos exones separados por un intrón, codifica un propéptido de 456 aminoácidos y el péptido maduro activo es de 135 aminoácidos (Bodensteiner *et al.*, 1999). El factor de diferenciación de crecimiento 9 (*GDF9*), la proteína morfogenética ósea 15 (*BMP15*) y la proteína morfogenética ósea 6 (*BMP6*) tienen una correlación en la directa o indirecta en la maduración de los ovocitos y la foliculogénesis (El-Halawany *et al.*, 2018).

Estudios en mamíferos demostraron que las funciones del *GDF9* y *BMP15* eran distintas en la regulación del desarrollo ovárico, entre las diferentes especies (Moore *et al.*, 2004). Así, tanto *GDF9* como *BMP15* fueron esenciales para la foliculogénesis en ovejas (Kona *et al.*, 2016) y bovinos, mientras que solo *GDF9* fue esencial en ratonas (Juengel *et al.*, 2009). Se sabe que el *GDF9*, *BMP15* junto a *BMP6*, tienen efectos sobre las funciones

de las células de la granulosa al mejorar su actividad mitótica (Juengel *et al.*, 2009; Otsuka *et al.*, 2011).

En distintas razas de ovinos se han descrito diferentes genotipos con efectos en la tasa ovulatoria y la prolificidad. En el estado preantral, el gen *GDF9* ha mostrado ser efectivo al estimular *in vitro* el crecimiento de los folículos ováricos en ratas, promover la sobrevivencia folicular, suprimir la atresia y la apoptosis de las células de la granulosa (Otsuka *et al.*, 2011). Algunos estudios han descrito 11 polimorfismos o variantes genéticas en la región codificante del gen *GDF9*, de los cuales solo cinco, se distinguen por producir cambios relacionados con la esterilidad y el aumento en la tasa ovulatoria en la oveja (Hanrahan *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2011). Estas mutaciones se diferencian según su singularidad alélica; en estado heterocigoto la mutación de este gen genera un aumento en la tasa de ovulación (+1.5 óvulos), pero en homocigosis se presenta una esterilidad funcional (Martinez-Royo *et al.*, 2008). Los polimorfismos del gen *GDF9* fueron descritos por primera vez en las razas Belclare y Cambridge (Hanrahan *et al.*, 2004). La secuenciación del *GDF9* realizada por Souza *et al.*, (2014) en ovejas prolíficas de Ile de France, demostró una mutación llamada FecGv (c.943C > T) que resultó en un cambio de aminoácido (Arg315Cys) en el sitio de escisión del propéptido. Esta mutación conlleva un aumento en la tasa de ovulación y tamaño de la camada (El-Halawany *et al.*, 2018).

Influencia del gen *GDF9* en la función ovárica

La influencia de los factores *GDF9* y *BMP15* son necesarios para la formación de los folículos y la proliferación de células de la granulosa, y promueven el crecimiento y la

diferenciación temprana de los ovocitos por la vía autocrina o paracrina (Yu *et al.*, 2020). En las ovejas, el ARNm del gen *GDF9* está presente en las células germinales antes y después de la formación del folículo en el ovario, así como en el crecimiento folicular; mientras que ARNm del *BMP15* se encuentra en los ovocitos solo desde la etapa primaria del crecimiento (McNatty *et al.*, 2005). Los genes *GDF9*, *BMP15*, *BMP6* y *BMP1B* juegan un papel sinérgico foliculogénesis y en la maduración de los ovocitos, ya sea directa o indirectamente. *GDF9*, *BMP15* junto con *BMP6* tienen efectos sobre las funciones de las células de la granulosa al mejorar su actividad mitótica (Otsuka *et al.*, 2011).

Influencia del gen *GDF9* en tasa ovulatoria

La fertilidad en las hembras está influenciada en gran medida por la tasa ovulatoria (TO), definida por el número de ovocitos liberados durante un ciclo reproductivo. Esto responde a su vez, a un complejo intercambio de señales endocrinas entre la glándula pituitaria y el ovario, asociadas con señales paracrinas y autocrinas, así como a factores de señalización en las células foliculares, el ovocito y las células somáticas adyacentes controlados genéticamente (Liu *et al.*, 2014). Se han observado factores de crecimiento expresados por células somáticas, del ovario y por ovocitos en crecimiento, con funciones reguladoras intraováricas de la foliculogénesis (Elvin *et al.*, 1999).

La oveja ha demostrado ser un modelo importante de observación del gen *GDF9* en la función reproductiva de la hembra, gracias a su capacidad para ovular uno o dos ovocitos de manera normal (Montgomery *et al.*, 1992; Otsuka *et al.*, 2011). Se ha visto que, aunque las razas Cambridge y Belclare son muy prolíficas existe una variación

interesante en la fertilidad. Algunas ovejas ovulan un número normal de ovocitos por ciclo y otras más son infértiles (Otsuka *et al.*, 2011). Esto fue asociado al polimorfismo (FecGH) que es responsable de una mayor tasa de ovulación en heterocigotos y de esterilidad en homocigotos (Martinez-Royo *et al.*, 2008). Estudios realizados en ovejas reportan que el efecto de la mutación en *GDF9* en TO es superior que el de la mutación *BMP15*, con una copia del alelo FecGH (G8), lo cual aumenta la TO sobre las ovulaciones en las razas Cambridge y Belclare (Paz *et al.*, 2014).

Influencia del gen *GDF9* en tasa de prolificidad

La eficiencia reproductiva es uno de los factores más críticos que afectan la productividad y rentabilidad de la industria ovina (Gonzalez-Bulnes *et al.*, 2020). Existen razas de ovejas que pueden concebir en cualquier época del año, pero tienen la desventaja de que su prolificidad es relativamente baja (El-Halawany *et al.*, 2018). Esto ha obligado a desarrollar la genética molecular y la genómica con la finalidad de identificar, caracterizar y utilizar genes y vías de señalización, que contribuyan a incrementar la tasa ovulatoria en diferentes rebaños de ovejas (Dias *et al.*, 2018). En estudios en ovejas de raza Santa Inés con partos gemelares y trillizos, se reportó por primera vez el polimorfismo de nucleótido sencillo (SNP) del gen *GDF9*, denominado FecG^E (Embrapa), el cual no produce esterilidad en las hembras homocigotas, sino que aumenta en la tasa ovulatoria (Silva *et al.*, 2011).

Aspectos económicos

Hoy en día, el que los ovinocultores conozcan la situación económica de sus unidades de producción les ha permitido tomar decisiones y buscar alternativas para mejorar sus ingresos, mediante el uso de estrategias que hagan más eficiente la producción. Al mejorar los parámetros reproductivos, se logra incrementar el número de corderos nacidos generando ganancias económicas en la UP. Al implementar biotecnologías de la reproducción como la sincronización o inducción del estro y la IA, se puede programar la producción para tener corderos para la venta, cuando exista un mejor precio (Gizaw & Tegegne, 2018).

Precio

El precio es de suma importancia para los productores de ganado ovino, ya que se convierte en un factor determinante en la rentabilidad del producto. El precio se define como un enlace por el cual se intercambia un bien por otro, es lo que conlleva a una relación entre el dinero y el producto (Astudillo Moya & Paniagua Ballinas, 2012). La cantidad de dinero que se paga para obtener una mercancía recibe el nombre de precio nominal, mientras que el precio relativo es la proporción de un precio en relación con otro; en el caso del mercado ovino el precio del kg es determinado por la demanda, época del año y solidez del mercado. En términos generales, el precio es una herramienta flexible que puede ser fijado desde un mínimo hasta un máximo, dependiendo de la necesidad del producto.

Demanda

En México, la mayor parte de la producción de carne de ovino es para satisfacer el mercado de la barbacoa, lo cual genera una demanda muy alta de dicho producto (Chay-Canul, 2019). Para el productor de ovinos es importante atender dicha demanda y lo que se logra al mejorar los parámetros productivos, disminuir los costos de producción, y al tomar decisiones que mejoren la eficiencia en la UP. Astudillo Moya y Paniagua Ballinas (2012) describen a la demanda como la cantidad de bienes o servicios que los consumidores están dispuestos a comprar a un cierto precio en un determinado tiempo.

Relación beneficio-costo

Esta relación se considera como un factor de medición muy útil para los productores de ganado ovino, ya que su análisis determinará el bienestar que la UP genere en un determinado tiempo. El beneficio es igual al valor de las ventas menos el costo de producirlas.

Beneficio= ingreso total - el costo de oportunidad

El costo de oportunidad consiste en medir el costo de un producto a partir de las posibles pérdidas. Existen dos tipos de costos: explícitos e implícitos. Los costos explícitos son aquellos que se pagan con dinero, por ejemplo, los salarios y la compra de materias primas. Los costos implícitos son los que no requieren de un desembolso de dinero (Parkin, 2006).

Factibilidad económica

Es el análisis de los recursos económicos y financieros necesarios para desarrollar las actividades o procesos. Para la obtención de recursos básicos se debe considerar: el costo del tiempo, el costo de la realización y el costo de adquirir nuevos recursos (Astudillo Moya & Paniagua Ballinas, 2012). La factibilidad económica es de suma importancia para solventar la carencia de ciertos recursos que no se poseen y que son necesarios para la producción; básicamente se trata de una propuesta de acción para resolver un problema práctico o satisfacer una necesidad (Ronquillo *et al.*, 2018).

Rentabilidad

La rentabilidad en los rebaños ovinos se refiere a la movilización de productos y subproductos que se generan en la UP, con la finalidad de obtener un ingreso económico, mediante la medición del rendimiento en un determinado periodo de tiempo del capital utilizado (Eslava, 2016).

La principal característica de la rentabilidad es medir la capacidad de la empresa para producir utilidades a partir de la inversión realizada por los accionistas, al incluir las utilidades no distribuidas de las cuales se ha privado (Shepherd & Shepherd, 2003).

Productividad

La productividad es la forma de utilización de la producción en la generación de bienes y servicios para la sociedad. Busca mejorar la eficiencia y la eficacia de utilización de los recursos, y es considerada como el principal objetivo estratégico de las empresas porque, sin ella, los productos o servicios no alcanzan los niveles de competitividad

necesarios en el mundo globalizado (Eslava, 2016). Para los productores de ganado ovino, la mejora en los parámetros productivos se traduce en una mayor eficiencia productiva que conlleva a un mayor ingreso económico; esto quiere decir que a mayor productividad se pueden generar mayores ingresos económicos en las UP (Atsan *et al.*, 2007).

CAPÍTULO I. LA PRESINCRONIZACIÓN DEL ESTRO Y LA PRESENCIA DEL EXÓN 2 DEL GEN *GDF9* EN OVEJAS DE LA RAZA KATAHDIN

1.1 RESUMEN

El mejoramiento genético en la especie ovina se enfoca en incrementar el número de crías por oveja. Para ello, son deseables ciertas características heredables como tasa ovulatoria, fertilidad y prolificidad. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la presincronización del estro con $\text{PGF2}\alpha$ en la manifestación del estro, inicio y retornos al estro (1ro y 2do), gestación, parición, prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin portadoras del exón 2 del gen Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (*GDF9*). Setenta y dos ovejas se asignaron al azar en cuatro tratamientos (T): T1 (n = 18), ovejas sin gen *GDF9* y sin presincronización del estro; T2 (n = 17), ovejas sin gen *GDF9* y con presincronización del estro; T3 (n = 19) ovejas con gen *GDF9* y sin presincronización del estro; T4 (n = 18), ovejas con gen *GDF9* y con presincronización del estro. La presencia de estro, inicio al estro y retornos al estro, porcentajes de gestación y parto no fueron diferentes entre tratamientos ($p>0.05$). El promedio de gestación y parición en ambos casos fue 86.2% y la prolificidad general media fue 1.4 corderos por oveja con los cuatro tratamientos. Tampoco hubo diferencias significativas para la tasa de prolificidad ni de fecundidad ($p>0.05$). La presincronización del estro con $\text{PGF2}\alpha$ y la presencia del exón 2 del gen *GDF9* en ovejas de la raza Katahdin no tuvieron un efecto significativo en las variables reproductivas evaluadas.

Palabras clave: gen de la fecundidad, sincronización, estro, prolificidad, oveja.

1.2 INTRODUCCIÓN

- 2 En México, la producción de corderos es una fuente importante de ingresos, para la cual se han realizado estrategias con el fin de incrementar la rentabilidad de las unidades de producción (UP), mediante la introducción de razas de ovinos que ayuden a mejorar las variables reproductivas (Chay-Canul, 2019). La introducción de razas como la Katahdin permitió aumentar la habilidad materna, los pesos al nacimiento y al destete, y la velocidad de crecimiento, en comparación con la raza Pelibuey (Notter, 2000). Además, su capacidad para presentar ciclos regulares a lo largo del año, la colocan como una alternativa de producción a nivel nacional (González-Godínez *et al.*, 2014). El control artificial de la época de empadre con hormonas exógenas, principalmente progesterona, prostaglandinas, gonadotropina coriónica equina (eCG) y hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH; Gonzalez-Bulnes *et al.*, 2020), minimizan las pérdidas económicas en las UP de ovinos (Mekuriaw *et al.*, 2016). La sincronización del estro aumenta la eficiencia de la inseminación artificial (IA), cuya finalidad es concentrar los partos; además de que permite una notable disminución en la mortalidad perinatal de los corderos (González-Bulnes *et al.*, 2020).
- 3 En paralelo a las técnicas de reproducción asistida, la genética molecular se ha convertido en una herramienta importante para generar avances en la producción, lo cual permite identificar y utilizar la variación genómica para lograr la mejora genética, con la participación fisiológica de los genes, los cuales abarcan la caracterización a nivel molecular de los genomas completos o “Genómica” (Kona *et al.*, 2016). En

algunas razas de ovinos se han identificado y caracterizado genes de la fecundidad, los cuales están relacionados con la tasa de ovulación y el tipo de parto; entre ellos se encuentran el Factor de Crecimiento y Diferenciación 9 (*GDF9*), la Proteína Morfogénica Ósea 15 (*BMP15*) y el receptor de Proteína Morfogénica Ósea tipo 1B (*BMPR-1B*); miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante tipo beta ($TGF\beta$) (Hanrahan *et al.*, 2004). El gen *GDF9* o FecG se considera autosómico, encuentra en el cromosoma 5 de los ovinos (Sadighi *et al.* 2002) está formado por dos exones separados por un intrón. El exón 1 tiene una longitud de 397 pb y el exón 2 tiene una longitud de 968 pb (Bodensteiner *et al.*, 1999). Este gen interviene en la proliferación y organización de las células de la teca que rodean al folículo (Strauss y Williams, 2019), participa en el crecimiento y desarrollo folicular en todas las etapas de la foliculogénesis, promueve la proliferación y diferenciación de las células de la granulosa (Juengel *et al.*, 2013). Además, este gen tiene un efecto relevante en la tasa de ovulación y la prolificidad (Silva *et al.*, 2011; Muñoz-García *et al.*, 2021), en él, se han identificado cinco variantes genéticas o mutaciones (dominante o mutado, heterocigoto y recesivo o silvestre) en algunas razas de lana de alta fertilidad (Hanrahan *et al.*, 2004), Thoka islandesa (Nicol *et al.*, 2009), Vecaria (Souza *et al.*, 2014) y Finnsheep (Våge *et al.*, 2013; Mullen y Hanrahan 2014); y en razas de pelo: Embrapa o Santa Inés (Silva *et al.*, 2011). Por lo tanto, el uso de la presincronización del estro en presencia del gen *GDF9* podría mejorar la respuesta en las variables reproductivas. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la presincronización del estro con $PGF2\alpha$ en la manifestación del estro, inicio del

estro, retornos al estro (1ro y 2do), gestación, parición, prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin portadoras del exón 2 del gen *GDF9*.

1.3 MATERIALES Y MÉTODOS

1.3.1 Localización

- 2 Este estudio se llevó a cabo de febrero a agosto del 2021, en la Unidad de Producción Agropecuaria “Quinta San Francisco”, ubicada en la localidad del Cerrito, municipio de Zempoala en el estado de Hidalgo, México (19° 54' 55" N, 98° 40' 05.27" O; altitud 2,456 m (García, 2004). El clima de este lugar es semiseco a templado con lluvias en verano, temperatura media anual de 14.3 °C y una precipitación media anual de 494 mm (Prontuario de Información Geográfica Municipal, 2005).

1.3.2 Ovejas y manejo

- 2 En el presente estudio se utilizaron 72 ovejas de la raza Katahdin multíparas con registros individuales, edad promedio de 5.1 ± 1.1 años, 3 ± 1.03 partos por oveja y una condición corporal promedio de 2.5, de acuerdo con la escala del 1 al 5 (Russel, 1984). Las ovejas se alimentaron con avena forrajera variedad Chihuahua (10.5% proteína cruda; Ramírez-Ordóñez *et al.*, 2013). Además, cada oveja recibió 300 g de alimento balanceado con 14% de PC y 2.9 Mcal de EM kg^{-1} . Las ovejas tuvieron agua limpia a libre acceso durante el experimento. El manejo de las ovejas se realizó de acuerdo con los requerimientos Éticos para la Utilización de Animales en Experimentación, recomendados por la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999; SAGARPA, 2001), sobre las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio; en concordancia a las regulaciones para el uso y cuidado de animales de investigación, aprobado por el Consejo General

Académico del Colegio de Postgraduados, México (COLPOS, 2016). Previo al experimento, las ovejas se desparasitaron vía subcutánea con Iverfull F® (5 g de ivermectina, 50 g de closantel, en una dosis de Ivermectina 0.2 mg kg⁻¹ de peso corporal, Laboratorios Aranda, México). Además, se suministró vía intramuscular Polivit® (10,000 UI de vitamina A, 1,000 UI de vitamina D, 1 UI de vitamina E, 100 mg de vitamina B₁, 2 mg de vitamina B₂, 100 mg de vitamina B₃, 5 mg de vitamina B₅, 5 mg de vitamina B₆, 200 mcg de vitamina B₁₂, 50 mcg de vitamina H; RiverFarma, Ciudad de México). También se aplicó bacterina toxoide® contra las principales enfermedades respiratorias (2 mL de bacterina por oveja, Leucotoxide, Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad CENID-Microbiología, Instituto Nacional Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pesqueras-INIFAP) vía subcutánea.

1.3.3. Tratamientos

- 3 Las 72 ovejas Katahdin se distribuyeron al azar en cada uno de los cuatro tratamientos siguientes: T1 (n= 18), sin gen *GDF9* y sin presincronización; T2 (n= 17), sin gen *GDF9* y con presincronización; T3 (n= 19), con gen *GDF9* y sin presincronización; y T4 (n=18), con gen *GDF9* y con presincronización (**Figura 1**).

1.3.4. Presincronización y sincronización del estro

2. Con el fin de uniformizar el estro y la ovulación en las ovejas en los tratamientos T2 y T4, se realizó una presincronización del estro mediante dos aplicaciones (18 y 7 d previos al inicio de la sincronización con progestágeno) de 1 mL de

prostaglandina- PGF2 α (Celosil®, 250 μ g de cloprostenol, MSD, Friesoythe, Alemania) vía intramuscular. Para la sincronización del estro en los cuatro tratamientos se utilizó un dispositivo intravaginal impregnado de progesterona natural de liberación prolongada (día cero; CIDR®, con 0.3 g de progesterona, Zoetis, Hamilton Nueva Zelanda) durante 9 d. En el día 7 se aplicó 1 mL de prostaglandina- F2 α (Celosil® 250 μ g de cloprostenol, MSD, Friesoythe Alemania), más 300 UI de (eCG, Gon Active® Virbac, Buenos Aires, Argentina) vía intramuscular. En el día 9 se retiró el CIDR y 24 h después se administraron 100 μ g de GnRH; (Fertagyl® MSD, Alemania) vía intramuscular.

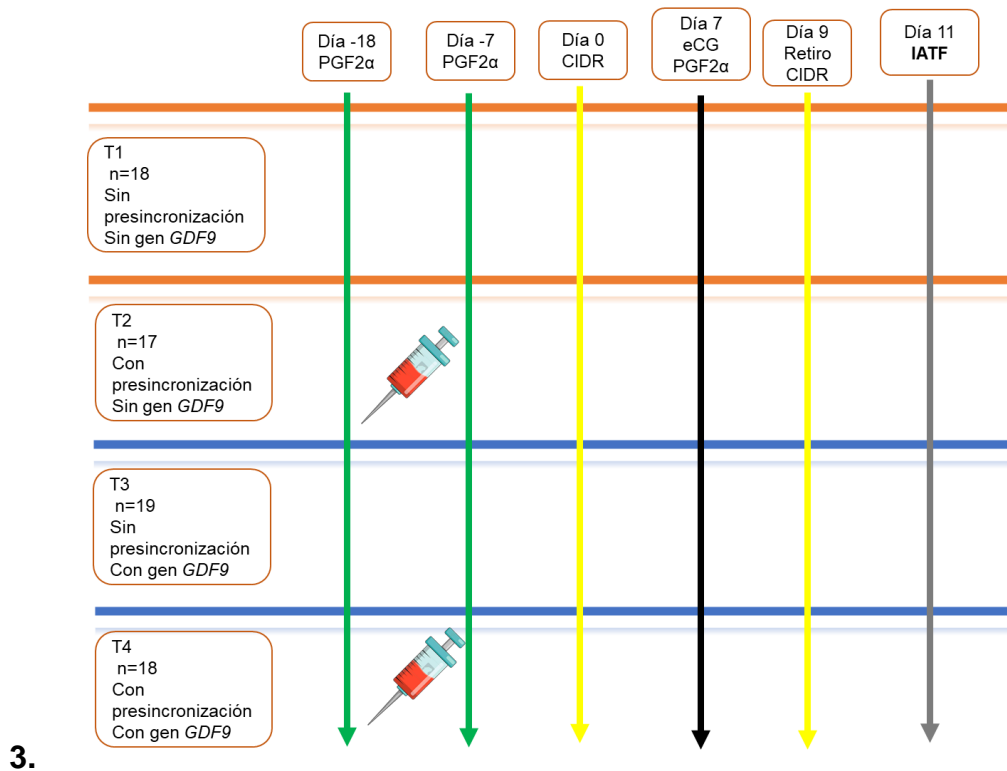


Figura 1.1. Protocolo de sincronización. Presincronización del estro; día -18, aplicación de PGF2 α (T2 y T4); y día -7, aplicación de PGF2 α (T2 y T4). Aplicación de CIDR; día 7, aplicación de eCG y PGF2 α ; día 9, retiro de CIDR; día 11, IATF a los cuatro tratamientos.

1.3.5. Manifestación e inicio del estro

La detección de celos se efectuó con un macho provisto de un mandil para evitar que copulara a las ovejas. El carnero se introdujo 12 h después del retiro del dispositivo y los celos se detectaron cada 6 h, separando aquellas ovejas que presentaron celo para su posterior IA.

1.3.6. Inseminación artificial a tiempo fijo y detección de retornos a estro

La inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) se realizó 48 h después de retirar el dispositivo CIDR con semen fresco y refrigerado a una concentración de 1×10^6 espermatozoides por pajilla (0.25 mL), provenientes de carneros de la raza Katahdin saludables y aptos reproductivamente. La IATF se realizó por laparoscopia vía intrauterina (McKelvey *et al.*, 1985). Para ello, a las ovejas se les retiró el agua y la comida 24 h previo al servicio. Para tranquilizar a las ovejas se usó Xilacina al 2 % (Procin®, 0.2 mg kg⁻¹ de peso vivo, PiSA, Mexico) vía intramuscular. Como medida preventiva se aplicó una dosis de enrofloxacin 10% (Enroxil®, 5 mg kg⁻¹ de peso vivo, Senosiain, México) y al concluir la IATF, se aplicó cicatrizante en cada una de las punciones realizadas con el trocar. La primera medición de los retornos a estro se realizó los días 15 al 19 después del retiro del CIDR en los cuatro tratamientos. La segunda medición de retorno al estro se efectuó los días 32 al 36 posteriores al retiro del CIDR en los cuatro tratamientos. Estas detecciones se hicieron en los corrales, con un carnero fértil provisto de pintura en el pecho para señalar las hembras en celo y equipado con un mandil para evitar la cópula de las ovejas, durante 60 min por la mañana y 60 min por la tarde.

1.3.7. Diagnóstico de gestación, prolificidad y fecundidad

El diagnóstico de gestación se realizó 45 d después de la IATF mediante una ecografía con un ultrasonido (Shenzen Mindray Bio-medical electronics Co.9, Inc. UMS 900) de tiempo real de 3.5 Mhz y con una sonda convexa. El número de ovejas gestantes se registró respecto a las ovejas inseminadas y se confirmó al momento del parto con respecto a las ovejas diagnosticadas gestantes. Para la prolificidad, se contabilizó el número de corderos nacidos por cada oveja parida y para fecundidad se consideraron los corderos nacidos por el total de ovejas en el tratamiento.

1.3.8. Procesamiento de muestras para identificar el exón 2 del gen GDF9

Muestras de sangre de 72 ovejas de la raza Katahdin se recolectaron directamente de la vena yugular y se depositaron en tarjetas de Tecnología Asociada Flinders, por sus siglas en inglés FTA Whatman TM Elute Cards (GE Whatman, Maidstone, Kent, United Kingdom) de manera directa en un movimiento circular concéntrico dentro del área circular marcada; se colocaron <125 μ L de sangre por pulgada del círculo en la tarjeta FTA (Dash *et. al.* 2020). Las tarjetas se secaron durante 30 min, se colocaron en sobres con etiquetas individuales y se transportaron al laboratorio a temperatura ambiente para su análisis posterior.

En el laboratorio se purificó el ADN a partir de las tarjetas Whatman FTA. En cada tarjeta se realizó un corte aproximado de 0.5 mm de diámetro y ese trozo de tarjeta se introdujo en un tubo Eppendorf de 0.2 mL. Luego, en la fase de lavado se agregaron 200 μ L de reactivo de purificación FTA reagent por 5 min y el reactivo usado se desechó mediante

decantación, todo lo cual se repitió tres veces. Después, al trozo de tarjeta se agregaron 200 μ L de amortiguador TE (Tris 10 mM, EDTA 0,1 mM, pH 8,0) a 15° C por 5 min; de inmediato el amortiguador usado se desechó mediante decantación, lo cual se repitió dos veces. El exón 2 del gen *GDF9* se amplificó mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la mezcla de reacción para la PCR se elaboró a un volumen final de 12.5 μ L, con 6.25 μ L de GoTaq® Colorless Master Mix 2X (Promega© Madison, WI, E.U.A.), 0.625 μ L de cada cebador (For-5'-GGAGAAAAGGGACAGAAGC-3' y Rev-5'-ACGACAGGTACACTTAGT-3') reportados por Silva *et al.* (2011), más 5 μ L de dihidrato de trehalosa al 10% (Merck© KGaA 64271, Darmstadt, Alemania). Las condiciones de la PCR fueron las siguientes: desnaturalización inicial, 93 °C, 3 min, más 35 ciclos (desnaturalización, 93 °C, 40 s; alineamiento, 56 °C, 40 s; extensión, 72 °C, 40 s) y extensión final, 72 °C, 5 min. Los amplicones resultantes se separaron por electroforesis horizontal en un gel de agarosa al 1% con un amortiguador de corrida TAE 1x Tris-Acetato-EDTA 1x (Merck© KGaA 64271, Darmstadt, Alemania), a un voltaje de 80 volts por 45 min; amortiguador de carga Loading Dye 6x y marcador molecular Φ X174 DNA-Hae III (New England BioLabs, MA, USA). El gel se tiñó con GelRed Nucleic Acid Gel Stain (Biotium, SFO Bay Area, USA, 1 μ L diluido en 99 μ L de TAE 1X y se tomaron 6 μ L) que se añadió al gel de agarosa. Y en cada pozo se depositaron 3 μ L del amplicon más 3 μ L de Green GoTaq® Flexi buffer (Promega©, Wisconsin, E.U.A.). Después, el gel se reveló en un fotodocumentador Equipar®, en el Laboratorio de Biología Molecular del Postgrado de Genética, Campus Montecillo, Colegio de Postgraduados.

1.3.9. Análisis estadístico

La variable de manifestación de estros se analizó mediante el modelo de regresión logística PROC-Logistic (SAS, 2013). La variable de inicio al estro se analizó con el método de curvas de sobrevivencia de Kaplan Meyer, mediante el procedimiento LifeTest. Las variables porcentaje de retornos a estro, porcentaje de gestación y porcentaje de parto o parición se analizaron con una distribución binomial, mediante el procedimiento GENMOD (SAS, 2013), presentados en medias \pm error estándar y, la comparación de medias por Tukey. El índice de prolificidad y de fecundidad se analizaron mediante el procedimiento GENMOD (SAS, 2013) con distribución Poisson, mediante la comparación de medias de Tukey ($p \leq 0.05$). Las covariables peso y edad no fueron significativas ($p > 0.05$) en los modelos estadísticos usados, lo cual sugiere que no influyeron en la respuesta de los tratamientos utilizados.

1.4. RESULTADOS

1.4.1. Presentación, inicio y retornos al estro

No hubo diferencias significativas entre los tratamientos para las variables presentación del estro y retornos a estro ($p>0.05$; **Cuadro 1**).

Cuadro 1.1. Presencia de estros y retornos al estro en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.

Tratamientos	n	Estro		1er retorno	2do
		n	(%)	n (%)	retorno n (%)
T1	18	18	100	0	1 (5.6)
T2	19	16	84.2	0	1 (5.3)
T3	17	14	82.4	1 (5.3)	1 (5.3)
T4	18	17	94.4	0	0

T1 (n= 18), sin gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; T2 (n= 17), sin gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α ; T3 (n= 19), con gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; y T4 (n=18), con gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α . Se analizó mediante modelo de regresión logística PROC Logistic, no mostrando diferencias significativas entre tratamientos (Tukey; $p>0.05$), n = número de ovejas.

En la **Figura 2** se muestra la distribución del inicio del estro en los cuatro tratamientos, con 39.1 ± 3.4 , 32.3 ± 4.7 , 29.2 ± 3.5 y 29.3 ± 2.7 h, para los tratamientos T1, T2, T3 y T4 ($p>0.05$), respectivamente.

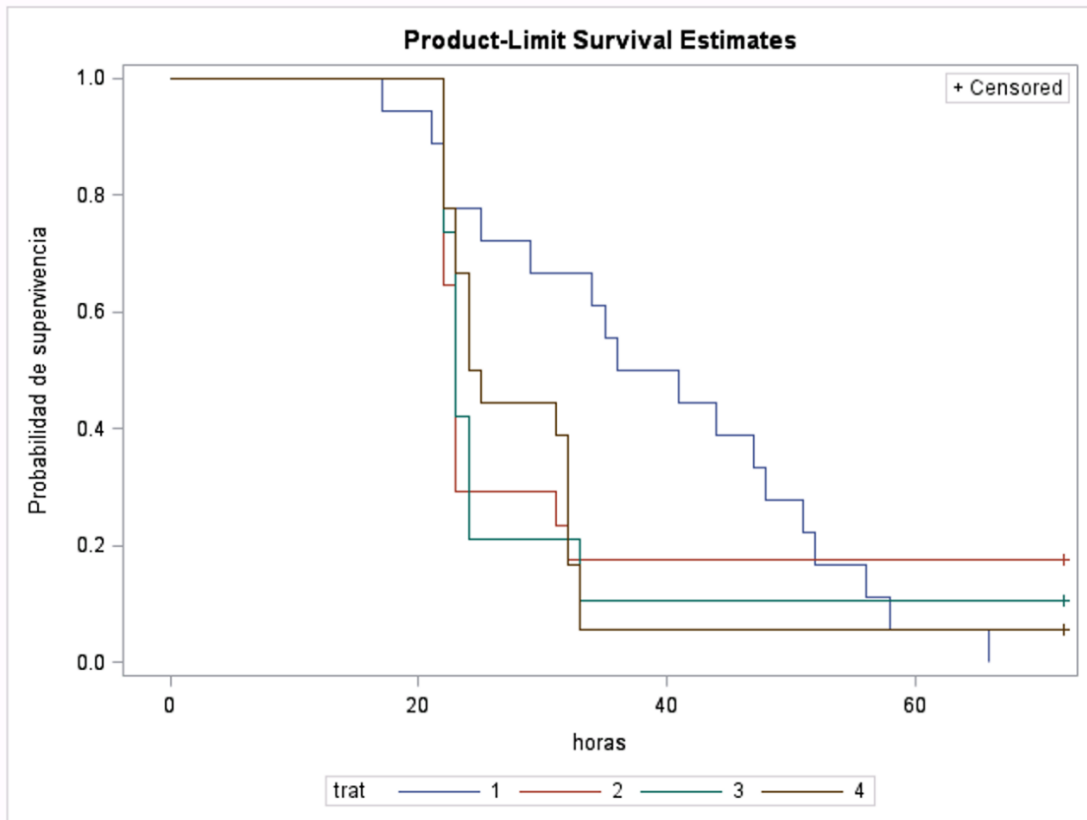


Figura 1.2. Curva de supervivencia para las horas (h) de inicio del estro de cada tratamiento, formadas por los estimadores de supervivencia de Kaplan-Meier a diferentes tiempos por tratamiento. T1: sin gen y sin presincronización (testigo); T2: sin gen y con presincronización T3: con gen y sin presincronización T4: con gen y con presincronización. Long Rank ($p=0.5305$). (Arial 12 en todo el manuscrito).

1.4.2. Porcentajes de gestación y parición

En los porcentajes de gestación y parto, el promedio fue 86.2% para ambos casos; sin diferencias entre tratamientos ($p>0.05$; **Cuadro 2**).

Cuadro 1.2. Porcentajes de gestación y parición en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.

Tratamiento	n	Ovejas IATF	Gestación		Parición	
			n	%	n	%
T1	18	18	14	77.8	14	77.8
T2	19	16	13	81.3	13	81.3
T3	17	14	13	92.9	13	92.9
T4	18	17	16	94.1	16	94.1

T1 (n= 18), sin gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; T2 (n= 17), sin gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α ; T3 (n= 19), con gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; y T4 (n=18), con gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α . Se analizaron con una distribución binomial, mediante el procedimiento GENMOD de SAS y presentados en medias \pm error estándar. No hay diferencia estadística (Tukey; $p>0.05$). IATF: inseminación artificial a tiempo fijo, n = número de ovejas. (Arial 12 en todo el manuscrito).

1.4.3. Tasa de prolificidad y fecundidad

La prolificidad general media fue 1.4 corderos por oveja, pero sin diferencias significativas para la tasa de prolificidad ni para la tasa de fecundidad entre tratamientos ($p>0.05$; Cuadro 3).

Cuadro 1.3. Tasas de prolificidad y fecundidad en los cuatro tratamientos con ovejas de la raza Katahdin.

Tratamientos	N	Ovejas paridas (n)	Crías nacidas (n)	Prolificidad	Fecundidad
T1	18	14	20	1.4	1.1
T2	19	13	15	1.2	0.9
T3	17	13	21	1.6	1.1
T4	18	16	20	1.3	1.1

T1 (n= 18), sin gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; T2 (n= 17), sin gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α ; T3 (n= 19), con gen *GDF9* y sin presincronización con PGF2 α ; y T4 (n=18), con gen *GDF9* y presincronización con PGF2 α . Se analizaron mediante el procedimiento GENMOD de SAS con distribución Poisson. No hubo diferencia estadística (Tukey; $p>0.05$). n = número de ovejas.

1.5. DISCUSIÓN

La inducción y sincronización del estro en todas las ovejas del estudio se realizó en marzo, considerado como el periodo de transición de la época reproductiva al anestro estacional (Gündoğan *et al.*, 2003). Según Besufkad *et al.* (2020), la manifestación del estro es la respuesta fisiológica a las aplicaciones de un análogo de prostaglandina o de progesterona (Fierro *et al.*, 2013), en diferentes momentos durante la fase lútea en ovejas con ciclos aleatorios. Las ovejas de la raza Katahdin usadas en este estudio tuvieron un valor promedio del 90.3% de estro de los cuatro tratamientos; este resultado es similar al 94.4% de estro reportado en ovejas Santa Inés y Black Belly de Barbados (Godfrey *et al.*, 1999), al 100% de estro en ovejas Pelibuey (Arroyo *et al.*, 2013) y al 84.2% en ovejas Awassi con dispositivos impregnados de progesterona (Swelum *et al.*, 2018). Cabe indicar que la sincronización del estro con el uso de análogos de prostaglandinas PGF2 α , tal como el cloprostenol, mejora la respuesta a la sincronización con estros más homogéneos (Alavez Ramírez *et al.*, 2014), pero la presincronización del estro con cloprostenol en los tratamientos T2 y T4 no favoreció significativamente la manifestación de estros en dichas ovejas. Esto posiblemente se debió a que el protocolo de base utilizado en los cuatro tratamientos con la combinación del progestágeno (CIDR), eCG y prostaglandina fue favorable a nivel de la respuesta del estro en todas las ovejas de los tratamientos utilizados; gracias al adecuado crecimiento y desarrollo folicular, a la sincronización y liberación del ovocito y la formación del cuerpo lúteo. En este contexto, Aké-López *et al.* (2015) reportan que el uso de hormonas exógenas sincroniza la fase lútea, además que favorece el inicio del estro (Yu *et al.*, 2020). Estos estudios indican

que el protocolo de base usado en los cuatro tratamientos en esta investigación favoreció el bajo número de ovejas en retorno a estro y el mayor porcentaje de gestación en todas las ovejas del estudio; por lo tanto, no se sugiere o se recomienda el uso de la presincronización de estros con PGF2 α en ovejas de la raza Katahdin.

Los porcentajes promedios de gestación y parición en los cuatro tratamientos fue 86.2% para ambas variables; sin embargo, no hubo diferencia entre los cuatro tratamientos del estudio. Al respecto, se han reportado resultados bajos de 68.4% en ovejas de la raza Awassi con un protocolo a 9 d e inseminadas a las 48 h del retiro del dispositivo en época reproductiva (Swelum *et al.*, 2018) y 60.42% en ovejas Malpura y Kheri en época de anestro (De *et al.*, 2015). Esta diferencia favorable en los porcentajes de gestación y parición en los cuatro tratamientos, aún en la época de transición, pudo deberse a que el uso de hormonas exógenas favoreció la formación de folículos preovulatorios para inducir y agrupar el estro, así como para alcanzar una ovulación fértil (Martínez-Ros *et al.*, 2018). Por lo tanto, estos resultados indican que el uso de un protocolo combinado con progestágeno (CIDR), dosis de eCG (300 UI) y prostaglandinas PGF2 α en los cuatro tratamientos, provoca la aparición de estros sincronizados y un adecuado porcentaje de gestación en todas las ovejas, las cuales se inseminaron a tiempo fijo.

Las tasas promedio de prolificidad y fecundidad fueron 1.4 y 1.05, respectivamente; sin diferencias significativas entre tratamientos y estos valores son similares a lo reportado en ovejas de la raza Pelibuey (1.5; Aké-López *et al.*, 2015). Por su parte, Besufkad *et al.* (2020) encontraron una mejora en la prolificidad por efecto de la eCG, la cual contribuyó a un aumento en la tasa de ovulación en ovejas de la raza Menz. Sin embargo, en ovejas

Awassi hubo valores bajos de la variable prolificidad con el uso de CIDR (1.0; Swelum *et al.*, 2018) y en ovejas Merino australiano al aplicar dos dosis de PGF2 α con 7 d de diferencia e IATF (1.0; Olivera-Muzante *et al.*, 2011). Por lo tanto, el resultado uniforme de prolificidad en los cuatro tratamientos de este estudio pudo deberse a que el uso de hormonas exógenas del protocolo combinado intervinieron y estimularon el crecimiento y la maduración folicular, con un efecto mayor en la estimulación de los folículos en crecimiento que permite una mayor ciclicidad en las ovejas tratadas (Aké-Villanueva *et al.*, 2017), lo cual brindó una nula diferencia significativa entre los cuatro tratamientos del estudio; pero permitió una mejora en las tasas de prolificidad y fecundidad de todas las ovejas, independiente de la presincronización de estros con PGF2 α en los tratamientos T2 y T4.

Respecto a la influencia del control genético en variables reproductivas por los genes de la fecundidad, Muñoz-García *et al.* (2021) reportaron un efecto significativo en tasa de ovulación y tasa de prolificidad, pero no en las variables de manifestación de estro, retorno al estro, porcentajes de gestación y parición, en un grupo de ovejas Pelibuey portadoras de la variante mutada Embrapa (GG) con respecto al grupo silvestre (AA) y grupo sin gen (sG). Resultados similares se encontraron para tasa ovulatoria con el grupo mutado o Embrapa (GG) en ovejas Santa Inés (Silva *et al.*, 2011). Con base en estos estudios se explica que el exón 2 del gen *GDF9* no tuvo influencia en las variables reproductivas evaluadas, debido posiblemente a que solo las variantes genéticas mutadas que han sido identificadas en algunas razas en ovinos (alta fertilidad, Hanrahan *et al.*, 2004; Thoka islandesa, Nicol *et al.*, 2009; Vecaria, Souza *et al.*, 2014; Finnsheep,

Vâge *et al.*, 2013; Mullen y Hanrahan, 2014; Embrapa o Santa Inés, Silva *et al.*, 2011), tienen una relación con variables reproductivas y principalmente con tasa ovulatoria y prolificidad. Además, esto podría sugerir que las ovejas identificadas portadoras del exón 2 del gen *GDF9* posiblemente tenían el genotipo silvestre en la mayoría de ellas, lo cual no tuvo una influencia genética por el gen *GDF9* evaluado en las variables estudiadas. Quizá otro u otros estudios con un mayor número de ovejas Katahdin, con su respectiva identificación de los grupos portadores de las variantes mutada, heterocigota y silvestre, podrían confirmar o entregar resultados que ayuden a vislumbrar realmente un efecto o control genético en protocolos de sincronización de estros, para así potencializar el uso de las biotecnologías reproductivas en programas de mejoramiento genético con ovinos.

1.5. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados del presente estudio se concluye que el uso de una presincronización de estros con $\text{PGF2}\alpha$ y la presencia del exón 2 del gen *GDF9* no mejoraron la respuesta en la presencia de estro, inicio de estro, retornos a estros, porcentajes de gestación y parición, y tasas de prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin.

**CAPÍTULO II. COSTOS DE PRODUCCIÓN EN EL USO DE LA
PRESINCRONIZACIÓN DEL ESTRO CON PGF2 α EN OVEJAS DE LA RAZA
KATAHDIN PORTADORAS DEL GEN *GDF9***

2.1 RESUMEN

En el presente estudio se muestra el análisis de costos de producción por cordero nacido en ovejas de la raza Katahdin las cuales se dividieron en cuatro tratamientos (T). T1, ovejas sin presincronización con prostaglandinas PGF2 α y sin presencia del exón del gen GDF9; T2, ovejas con presincronización con prostaglandinas PGF2 α y sin presencia del exón del gen GDF9; T3, ovejas sin presincronización con prostaglandinas PGF2 α y con presencia del exón del gen GDF9; T4, ovejas con presincronización con prostaglandinas PGF2 α y con presencia del exón del gen GDF9. Los costos totales considerados en el análisis fueron: 1) hormonales, 2) identificación del exón del gen GDF9, 3) consumibles utilizados en la inseminación artificial (IA). El costo del T2 fue el más elevado con un valor de \$10,845.74 pesos mexicanos, de igual manera fue diferente estadísticamente de los demás tratamientos ($p < 0.05$). El análisis de los costos en las unidades de producción es de suma importancia para determinar las estrategias a seguir para mejorar sus ingresos. Por ello el presente estudio aporta información para el cálculo de costos en programas de sincronización de estros e inseminación artificial a tiempo fijo en ovejas.

Palabras clave: cordero, análisis, ingresos, calculo.

2.2 INTRODUCCIÓN

En México, la mayor parte de la producción de carne de ovino es para satisfacer el mercado de la barbacoa; esto genera una demanda muy importante de dicho producto (Chay-Canul, 2019). Para el productor de ovinos, realizar un análisis económico y financiero se ha convertido en una necesidad que permita desarrollar estrategias de producción y reproducción (Ronquillo *et al.*, 2018). La obtención de recursos económicos es la finalidad principal de las Unidades de Producción (UP), por ello es importante considerar el costo del tiempo necesario para producir cordero para el abasto y el costo que implicará (Astudillo Moya & Paniagua Ballinas, 2012). La factibilidad económica es de suma importancia para solventar la carencia de ciertos recursos, sobre todo alimenticios, que no se poseen y son necesarios para la producción (Ronquillo *et al.*, 2018).

La suma de estrategias productivas y financieras llevarán al crecimiento económico de las UP, para hacerlas más eficientes y rentables, con el fin de competir en los mercados, tanto locales como nacionales (Fernandes *et al.*, 2008). Con base en lo anterior, el objetivo de este trabajo fue realizar un análisis del costo de producción del cordero nacido de ovejas de la raza Katahdin identificadas con el exón dos del gen *GDF9* y presincronizadas al estro con PGF2 α , CIDR, eCG y GnRH.

2.3 MATERIALES Y MÉTODOS

2.3.1. Costo de producción

El cálculo del análisis económico se realizó considerando los costos variables (CV) entre el número de corderos nacidos de cada tratamiento (T): T1 sin gen y sin presincronización con prostaglandinas PGF2 α (testigo); T2 con presincronización con prostaglandinas PGF2 α y sin presencia del exón del gen *GDF9*; T3 sin presincronización con prostaglandinas PGF2 α y con presencia del exón del gen *GDF9*; T4 con presincronización con prostaglandinas PGF2 α y con presencia del exón del gen *GDF9*.

Costos variables: son todos los gastos realizados en el estudio en los cuatro tratamientos, al considerar las hormonas utilizadas en la presincronización, así como en la sincronización del estro, reactivos para la identificación del exón *GDF9* y los consumibles utilizados en la inseminación artificial (IA; **Anexos 1 y 2**).

2.3.2. Análisis estadístico

Una vez calculados los CV de cada tratamiento, se sumaron y se dividieron entre el número de corderos nacidos en cada uno de los cuatro T y se calculó el costo de producción por cordero nacido. El análisis del costo por cordero nacido para cada tratamiento se analizó mediante el modelo GLM del programa SAS y con la prueba de medias de Tukey ($p \leq 0.05$).

2.4 RESULTADOS

2.4.1. Costos de producción

Los gastos o costos variables totales que se realizaron en cada uno de los cuatro tratamientos se desglosan en el **Cuadro 4**. El promedio general de todos los costos variables para cada uno de los cuatro tratamientos fue \$9,946.79 pesos mexicanos (**Cuadro 4**); la diferencia que se observa en los gastos para cada tratamiento se debe a que no tienen el mismo número de ovejas (**Anexo 3**).

El costo del T2 fue el más elevado con un valor de \$ 10,845.74 pesos mexicanos (**Cuadro 4**), lo cual se debe a que fue el tratamiento con mayor número de ovejas, y fue diferente estadísticamente de los demás T ($p < 0.05$ **Cuadro 5**).

Cuadro 2.1. Costos de producción por cordero al nacimiento en cada uno de los tratamientos en de la raza Katahdin.

	Tratamientos			
	1	2	3	4
Costos variables (\$)				
N	18	19	17	18
Tratamientos hormonales	4,539.86	5,504.57	4,287.64	5,214.86
Identificación del exón 2 del gen <i>GDF9</i>	4,770.00	5,035.00	4,505.00	4,770.00
Consumibles IA	\$290.05	\$306.17	\$273.94	\$290.05
Costos totales \$	\$ 9,599.91	\$ 10,845.74	\$9,066.58	\$10,274.91

T1: sin gen y sin presincronización de PGF2 α (testigo); T2: sin gen y con presincronización de PGF2 α ; T3: con gen y sin presincronización PGF2 α ; T4: con gen y con presincronización de PGF2 α .

2.4.2. Costo por cordero nacido

El costo por cordero nacido fue mayor en el T2 ($p \leq 0.05$; **Cuadro 5**) y este incremento se debió al menor número de corderos nacidos en dicho T, a diferencia del T1, T3 y T4, en los cuales el número de corderos nacidos fue similar.

Cuadro 2.2. Costo en pesos mexicanos de cordero nacido por tratamiento (T).

Tratamientos	Corderos nacidos n	Costo total por T (\$)	Costo por cordero nacido (\$)
1	20	9,599.91 ^b	480.00 ^b
2	15	10,845.74 ^a	723.05 ^a
3	21	9,066.58 ^b	431.74 ^b
4	20	10,274.91 ^b	513.75 ^b

Valores dentro de columnas con diferente literal son significativamente diferentes (Tukey; $p < 0.05$); n = número de corderos nacidos. T1: sin gen y sin presincronización de PGF2 α (testigo); T2: sin gen y con presincronización de PGF2 α ; T3: con gen y sin presincronización de PGF2 α ; T4: con gen y con presincronización de PGF2 α .

2.5 CONCLUSIONES

El costo por cordero nacido fue más elevado en aquellas ovejas presincronizadas con prostaglandinas $PGF_{2\alpha}$ y que no tuvieron la presencia del exón dos del gen *GDF9* en el tratamiento dos (T2), dado que fue el tratamiento con menos corderos nacidos

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos se concluye que el uso de una presincronización de estros con PGF2 α y la presencia del exón 2 del gen GDF9 no mejoraron la respuesta en la presencia de estro, inicio de estro, retornos a estros, porcentajes de gestación y parición, ni las tasas de prolificidad y fecundidad en ovejas de la raza Katahdin. Asimismo, el análisis económico demostró que el costo por cordero nacido fue más elevado en aquellas ovejas presincronizadas con prostaglandinas PGF2 α y que no tuvieron la presencia del exón dos del gen *GDF9* en el tratamiento dos (T2), derivado que fue el tratamiento que menos corderos nacidos reportó.

Recomendaciones

Con base en los estudios realizados se sugieren las siguientes recomendaciones:

- Realizar un nuevo estudio en época reproductiva para medir el efecto de las prostaglandinas PGF2 α en las variables reproductivas: respuesta en la presencia de estro, inicio de estro, retornos a estros, porcentajes de gestación y parición, tasas de prolificidad y fecundidad, en ovejas de la raza Katahdin.
- Utilizar la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) como una biotecnología reproductiva que funciona en la época de transición.
- Realizar otros estudios para tipificar el exón del gen *GDF9* y caracterizar las variantes genéticas: mutada, heterocigota y silvestre, con el fin de brindar más resultados que ayuden a vislumbrar realmente un efecto o control genético en protocolos de

sincronización de estros, para así potencializar el uso de las biotecnologías reproductivas en programas de mejoramiento genético con ovinos.

LITERATURA CITADA

- Abecia, J. A., Forcada, F., & González-Bulnes, A. (2012). Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Animal Reproduction Science*, 130(3–4), 173–179. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.011>
- Aké-Villanueva, J. R., Aké-López, J. R., Segura-Correa, J. C., Magaña-Monforte, J. G., & Aké-Villanueva, N. Y. (2017). Factors affecting conception rate of hair ewes after laparoscopic insemination with chilled semen under tropical conditions. *Small Ruminant Research*, 153, 114–117. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.06.006>
- Alvarez, M., Anel-Lopez, L., Boixo, J. C., Chamorro, C., Neila-Montero, M., Montes-Garrido, R., de Paz, P., & Anel, L. (2019). Current challenges in sheep artificial insemination: A particular insight. *Reproduction in Domestic Animals*, 54, 32–40. <https://doi.org/10.1111/rda.13523>
- Amiridis, G. S., & Cseh, S. (2012). Assisted reproductive technologies in the reproductive management of small ruminants. *Animal Reproduction Science*, 130(3–4), 152–161. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.009>
- Anel, L., Alvarez, M., Martinez-Pastor, F., Garcia-Macias, V., Anel, E., & de Paz, P. (2006). Improvement Strategies in Ovine Artificial Insemination. *Reproduction in Domestic Animals*, 41(s2), 30–42. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00767.x>
- Arroyo, J., Torre-Barrera, J. D. L., & Ávila-Serrano, N. Y. (2013). Reproductive response in hair sheep synchronized with progesterone or prostaglandins. *Agrociencia*, 47, 661–670.
- Astudillo Moya, M., & Paniagua Ballinas, J. F. (2012). *Fundamentos de economia*. UNAM, Instituto de Investigaciones Económicas: Probooks. <http://up-rid2.up.ac.pa:8080/xmlui/handle/123456789/1422>
- Bodensteiner, K. J., Clay, C. M., Moeller, C. L., & Sawyer, H. R. (1999). Molecular Cloning of the Ovine Growth/Differentiation Factor-9 Gene and Expression of Growth/Differentiation Factor-9 in Ovine and Bovine Ovaries¹. *Biology of Reproduction*, 60(2), 381–386. <https://doi.org/10.1095/biolreprod60.2.381>
- Cavalcanti, A. dos S., Brandão, F. Z., Nogueira, L. A. G., & Fonseca, J. F. da. (2012). Effects of GnRH administration on ovulation and fertility in ewes subjected to estrous synchronization. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 41(6), 1412–1418. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000600014>
- Chay-Canul, A. J. (2019). Productividad de ovejas Pelibuey y Katahdin en el trópico húmedo. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 6(16), 159–165. <https://doi.org/10.19136/era.a6n16.1872>

- Cueto, M. I., Bruno-Galarraga, M. M., Fernandez, J., Fierro, S., & Gibbons, A. E. (2020). Addition of eCG to a 14 d prostaglandin treatment regimen in sheep FTAI programs. *Animal Reproduction Science*, 221, 106597. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106597>
- Davis, G. (2005). Major genes affecting ovulation rate in sheep. *Genetics Selection Evolution*, 37(Suppl 1), S11. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-37-S1-S11>
- De Rensis, F., & López-Gatiús, F. (2014). Use of Equine Chorionic Gonadotropin to Control Reproduction of the Dairy Cow: A Review. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(2), 177–182. <https://doi.org/10.1111/rda.12268>
- Dias, L. M. K., Sales, J. N. S., Viau, P., Barros, M. B. P., Nicolau, S. S., Simões, L. M. S., Alves, N. G., Alonso, M. A., Valentim, R., & Oliveira, C. A. (2018). Although it induces synchronized ovulation, hCG reduces the fertility of Santa Ines ewes submitted to TAI. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 70(1), 122–130. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9679>
- El-Halawany, N., Kandil, O. M., Shawky, A.-E.-M. A., Al-Tohamy, A. F. M., El-Sayd, Y. A., Abdel-Shafy, H., Abou-Fandoud, E.-S. I., Abdel-Azeem, S. N., El-Rahim, A. H. A., Abdoon, A. S. S., Michal, J. J., & Jiang, Z. (2018). Investigating the effect of GDF9, BMP15, BMP6 and BMPR1B polymorphisms on Egyptian sheep fecundity and their transcripts expression in ovarian cells. *Small Ruminant Research*, 165, 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.06.010>
- Elvin, J. A., Clark, A. T., Wang, P., Wolfman, N. M., & Matzuk, M. M. (1999). Paracrine Actions of Growth Differentiation Factor-9 in the Mammalian Ovary. *Molecular Endocrinology*, 13(6), 1035–1048. <https://doi.org/10.1210/mend.13.6.0310>
- Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C., & Olivera-Muzante, J. (2013). The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. *Theriogenology*, 79(3), 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.10.022>
- Fleisch, A., Bollwein, H., Piechotta, M., & Janett, F. (2015). Reproductive performance of Lacaune dairy sheep exposed to artificial long days followed by natural photoperiod without and with additional progestagen treatment during the nonbreeding season. *Theriogenology*, 83(3), 320–325. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.031>
- Gizaw, S., & Tegegne, A. (2018). Bio-economic and operational feasibility of introducing oestrus synchronization and artificial insemination in simulated smallholder sheep breeding programmes. *Animal*, 12(7), 1517–1526. <https://doi.org/10.1017/S1751731117003032>
- Gonzalez-Bulnes, A., Menchaca, A., Martin, G. B., & Martinez-Ros, P. (2020). Seventy years of progestagen treatments for management of the sheep oestrous cycle:

- Where we are and where we should go. *Reproduction, Fertility and Development*, 32(5), 441. <https://doi.org/10.1071/RD18477>
- González-Godínez, A., Urrutia-Morales, J., & Gámez-Vázquez, H. G. (2014). *Comportamiento reproductivo de ovejas Dorper y Katahdin empadradas en primavera en el norte de México*. *Tropical and subtropical agroecosistemas* 123–127.
- Hanrahan, J. P., Gregan, S. M., Mulsant, P., Mullen, M., Davis, G. H., Powell, R., & Galloway, S. M. (2004). Mutations in the Genes for Oocyte-Derived Growth Factors GDF9 and BMP15 Are Associated with Both Increased Ovulation Rate and Sterility in Cambridge and Belclare Sheep (*Ovis aries*)1. *Biology of Reproduction*, 70(4), 900–909. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.023093>
- Hasani, N., Ebrahimi, M., Ghasemi-Panahi, B., & HosseinKhani, A. (2018). Evaluating reproductive performance of three estrus synchronization protocols in Ghezel ewes. *Theriogenology*, 122, 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.07.005>
- Juengel, J. L., Hudson, N. L., Berg, M., Hamel, K., Smith, P., Lawrence, S. B., Whiting, L., & McNatty, K. P. (2009). Effects of active immunization against growth differentiation factor 9 and/or bone morphogenetic protein 15 on ovarian function in cattle. *REPRODUCTION*, 138(1), 107–114. <https://doi.org/10.1530/REP-09-0009>
- Kershaw, C. M., Khalid, M., McGowan, M. R., Ingram, K., Leethongdee, S., Wax, G., & Scaramuzzi, R. J. (2005). The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. *Theriogenology*, 64(5), 1225–1235. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.02.017>
- Kona, S. S. R., Praveen Chakravarthi, V., Siva Kumar, A. V. N., Srividya, D., Padmaja, K., & Rao, V. H. (2016). Quantitative expression patterns of GDF9 and BMP15 genes in sheep ovarian follicles grown in vivo or cultured in vitro. *Theriogenology*, 85(2), 315–322. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.09.022>
- Letelier, C. A., Contreras-Solis, I., García-Fernández, R. A., Sánchez, M. A., García-Palencia, P., Sánchez, B., Ariznavarreta, C., Tresguerres, J. A. F., Flores, J. M., & Gonzalez-Bulnes, A. (2011). Effects of oestrus induction with progestagens or prostaglandin analogues on ovarian and pituitary function in sheep. *Animal Reproduction Science*, 126(1–2), 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.04.012>
- Liu, Q., Pan, Z., Wang, X., Hu, W., Di, R., Yao, Y., & Chu, M. (2014). Progress on major genes for high fecundity in ewes. *Frontiers of Agricultural Science and Engineering*, 1(4), 282. <https://doi.org/10.15302/J-FASE-2014042>

- Macedo Barragán, R. J., Arredondo Ruiz, V., & Cervantes Lechuga, A. (2016). Head and tail morphology of Pelibuey, Katahdin and Blackbelly rams in Colima, México. *Veterinaria México OA*, 3(3). <https://doi.org/10.21753/vmoa.3.3.375>
- Macías-Cruz, U., Álvarez-Valenzuela, F., Rodríguez-García, J., Correa-Calderón, A., Torrentera-Olivera, N., Molina-Ramírez, L., & Avendaño-Reyes, L. (2010). Crecimiento y características de canal en corderos Pelibuey puros y cruzados F1 con razas Dorper y Katahdin en confinamiento. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 42(3). <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2010000300005>
- Martinez-Royo, A., Jurado, J. J., Smulders, J. P., Martí, J. I., Alabart, J. L., Roche, A., Fantova, E., Bodin, L., Mulsant, P., Serrano, M., Folch, J., & Calvo, J. H. (2008). A deletion in the bone morphogenetic protein 15 gene causes sterility and increased prolificacy in Rasa Aragonesa sheep: A deletion in the BMP15 gene. *Animal Genetics*, 39(3), 294–297. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2008.01707.x>
- Mekuriaw, Z., Assefa, H., Tegegne, A., & Muluneh, D. (2016). Estrus response and fertility of Menz and crossbred ewes to single prostaglandin injection protocol. *Tropical Animal Health and Production*, 48(1), 53–57. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0919-z>
- Montgomery, G. W., McNATTY, K. P., & Davis, G. H. (1992). Physiology and Molecular Genetics of Mutations that Increase Ovulation Rate in Sheep. *Endocrine Reviews*, 13(2), 309–328. <https://doi.org/10.1210/edrv-13-2-309>
- Moore, R. K., Erickson, G. F., & Shimasaki, S. (2004). Are BMP-15 and GDF-9 primary determinants of ovulation quota in mammals? *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 15(8), 356–361. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2004.08.008>
- Muñoz-García, C., Vaquera-Huerta, H., Gallegos-Sánchez, J., Becerril-Pérez, C. M., Tarango-Arámbula, L. A., Bravo-Vinaja, Á., & Cortez-Romero, C. (2021). Influence of FecGE mutation on the reproductive variables of Pelibuey ewes in the anestrus period. *Tropical Animal Health and Production*, 53(2), 328. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02755-7>
- Naitana, S., & Ledda, S. (2020). Reproductive technologies in sheep. En *Reproductive Technologies in Animals* (pp. 31–54). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817107-3.00003-5>
- Notter, D. R. (2000). Potential for Hair Sheep in the United States. *Journal of Animal Science*, 77(E-Suppl), 1. <https://doi.org/10.2527/jas2000.77E-Suppl1h>
- Otsuka, F., McTavish, K. J., & Shimasaki, S. (2011). Integral role of GDF-9 and BMP-15 in ovarian function: Role of GDF-9 and BMP-15 in ovarian function. *Molecular Reproduction and Development*, 78(1), 9–21. <https://doi.org/10.1002/mrd.21265>

- Paz, E., Quiñones, J., Bravo, S., Rodero, E., Gonzalez, A., & Sepúlveda, N. (2014). Identificación de los polimorfismos G1 y G8 del gen GDF9 en ovinos criollos Araucanos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(2), 327–331. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2014000200020>
- Raoul, J., & Elsen, J.-M. (2020). Effect of the rate of artificial insemination and paternity knowledge on the genetic gain for French meat sheep breeding programs. *Livestock Science*, 232, 103932. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103932>
- Sadighi, M., Bodensteiner, K. J., Beattie, A. E., & Galloway, S. M. (2002). Genetic mapping of ovine growth differentiation factor 9 (*GDF9*) to sheep chromosome 5: Brief notes. *Animal Genetics*, 33(3), 244–245. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.2002.t01-11-00876.x>
- Santos-Neto, P. C. dos, García-Pintos, C., Pinczak, A., & Menchaca, A. (2015). Fertility obtained with different progestogen intravaginal devices using Short-term protocol for fixed-time artificial insemination (FTAI) in sheep. *Livestock Science*, 182, 125–128. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.11.005>
- Silva, B. D. M., Castro, E. A., Souza, C. J. H., Paiva, S. R., Sartori, R., Franco, M. M., Azevedo, H. C., Silva, T. A. S. N., Vieira, A. M. C., Neves, J. P., & Melo, E. O. (2011). A new polymorphism in the Growth and Differentiation Factor 9 (GDF9) gene is associated with increased ovulation rate and prolificacy in homozygous sheep: New polymorphism in GDF9 and prolificacy. *Animal Genetics*, 42(1), 89–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02078.x>
- Souza, C. J. H., McNeilly, A. S., Benavides, M. V., Melo, E. O., & Moraes, J. C. F. (2014). Mutation in the protease cleavage site of *GDF9* increases ovulation rate and litter size in heterozygous ewes and causes infertility in homozygous ewes. *Animal Genetics*, 45(5), 732–739. <https://doi.org/10.1111/age.12190>
- Vacca, G. M., Dhaouadi, A., Rekik, M., Carcangiu, V., Pazzola, M., & Dettori, M. L. (2010). Prolificacy genotypes at BMPR 1B, BMP15 and GDF9 genes in North African sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 88(1), 67–71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.11.005>
- Wildeus, S. (1997). Hair sheep genetic resources and their contribution to diversified small ruminant production in the United States. *Journal of Animal Science*, 75(3), 630. <https://doi.org/10.2527/1997.753630x>
- Yu, H., Wang, Y., Wang, M., Liu, Y., Cheng, J., & Zhang, Q. (2020). Growth differentiation factor 9 (*gdf9*) and bone morphogenetic protein 15 (*bmp15*) are potential intraovarian regulators of steroidogenesis in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *General and Comparative Endocrinology*, 297, 113547. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113547>

REFERENCIAS CAPITULO I

- Aké-López, J., Aké-Villanueva, J., Villanueva, N., Yerves, J., and Cuicas, R. 2015. Fertilidad y prolificidad de ovejas Pelibuey sincronizadas con esponjas intravaginales o implantes subcutáneos reciclados. *Bioagrobiencias*, 8, 44–49.
- Aké-Villanueva, J. R., Aké-López, J. R., Segura-Correa, J. C., Magaña-Monforte, J. G., and Aké-Villanueva, N. Y. 2017. Factors affecting conception rate of hair ewes after laparoscopic insemination with chilled semen under tropical conditions. *Small Ruminant Research*, 153, 114–117. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.06.006>
- Alavez Ramírez, A., Arroyo Ledezma, J., Montes Pérez, R., Zamora Bustillos, R., Navarrete Sierra, L. F., and Magaña Sevilla, H. 2014. Short communication: Estrus synchronization using progestogens or cloprostenol in tropical hair sheep. *Tropical Animal Health and Production*, 46(8), 1515–1518. <https://doi.org/10.1007/s11250-014-0660-z>
- Arroyo, J., Torre-Barrera, J. D. L., and Ávila-Serrano, N. Y. 2013. Reproductive response in hair sheep synchronized with progesterone or prostaglandins. *Agrociencia*, 47, 661–670.
- Besufkad, S., Betsha, S., Demis, C., Zewude, T., Rouatbi, M., Getachew, T., Haile, A., Rischkowsky, B., and Rekik, M. 2020. Field synchronization of Ethiopian Highland sheep for fixed time artificial insemination: Improvement of conception rate with a double injection of prostaglandin at 11 days. *Journal of Applied Animal Research*, 48(1), 413–418. <https://doi.org/10.1080/09712119.2020.1815752>
- Bodensteiner, K. J., Clay, C. M., Moeller, C. L., & Sawyer, H. R. 1999. Molecular Cloning of the Ovine Growth/Differentiation Factor-9 Gene and Expression of Growth/Differentiation Factor-9 in Ovine and Bovine Ovaries1. *Biology of Reproduction*, 60(2), 381–386. <https://doi.org/10.1095/biolreprod60.2.381>
- Chay-Canul, A. J. 2019. Productividad de ovejas Pelibuey y Katahdin en el trópico húmedo. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 6(16), 159–165. <https://doi.org/10.19136/era.a6n16.1872>
- Dash, H. R., Shrivastava, P., and Das, S. 2020. *Principles and practices of DNA analysis: A laboratory manual for forensic DNA typing*. Humana Press.
- De, K., Kumar, D., Sethi, D., Gulyani, R., and Naqvi, S. M. K. 2015. Estrus synchronization and fixed-time artificial insemination in sheep under field conditions of a semi-arid tropical region. *Tropical Animal Health and Production*, 47(2), 469–472. <https://doi.org/10.1007/s11250-014-0735-x>

- Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C., and Olivera-Muzante, J. 2013. The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. *Theriogenology*, 79(3), 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.10.022>
- García, E. 2004. *Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen: Para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana* (Quinta, Vol. 1–cinco, 98 p). Universidad Autonoma de Mexico.
- Godfrey, R. W., Collins, J. R., Hensley, E. L., and Wheaton, J. E. 1999. Estrus synchronization and artificial insemination of hair sheep ewes in the tropics. *Theriogenology*, 51(5), 985–997. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(99\)00044-8](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(99)00044-8)
- Gonzalez-Bulnes, A., Menchaca, A., Martin, G. B., and Martinez-Ros, P. 2020. Seventy years of progestagen treatments for management of the sheep oestrous cycle: Where we are and where we should go. *Reproduction, Fertility and Development*, 32(5), 441. <https://doi.org/10.1071/RD18477>
- González-Godínez, A., Urrutia-Morales, J., and Gámez-Vázquez, H. G. 2014. *Comportamiento reproductivo de ovejas Dorper y Katahdin empadradas en primavera en el norte de México*. 123–127.
- Gündoğan, M., Baki, D., and Yeni, D. 2003. Reproductive Seasonality in Sheep. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A - Animal Science*, 53(4), 175–179. <https://doi.org/10.1080/09064700310014960>
- Hanrahan, J. P., Gregan, S. M., Mulsant, P., Mullen, M., Davis, G. H., Powell, R., and Galloway, S. M. 2004. Mutations in the Genes for Oocyte-Derived Growth Factors GDF9 and BMP15 Are Associated with Both Increased Ovulation Rate and Sterility in Cambridge and Belclare Sheep (*Ovis aries*)1. *Biology of Reproduction*, 70(4), 900–909. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.023093>
- Juengel, J. L., Davis, G. H., and McNatty, K. P. 2013. Using sheep lines with mutations in single genes to better understand ovarian function. *Reproduction*, 146(4), R111–R123. <https://doi.org/10.1530/REP-12-0509>
- Kona, S. S. R., Praveen Chakravarthi, V., Siva Kumar, A. V. N., Srividya, D., Padmaja, K., and Rao, V. H. 2016. Quantitative expression patterns of GDF9 and BMP15 genes in sheep ovarian follicles grown in vivo or cultured in vitro. *Theriogenology*, 85(2), 315–322. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.09.022>
- Martínez-Ros, P., Rios-Abellan, A., and Gonzalez-Bulnes, A. 2018. Influence of Progesterone-Treatment Length and eCG Administration on Appearance of Estrus Behavior, Ovulatory Success and Fertility in Sheep. *Animals*, 9(1), 9. <https://doi.org/10.3390/ani9010009>
- McKelvey, W. A. C., Robinson, J. J., Aitken, R. P., and Henderson, G. 1985. The evaluation of a laparoscopic insemination technique in ewes. *Theriogenology*, 24(5), 519–535. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(85\)90059-7](https://doi.org/10.1016/0093-691X(85)90059-7)

- Mekuriaw, Z., Assefa, H., Tegegne, A., and Muluneh, D. 2016. Estrus response and fertility of Menz and crossbred ewes to single prostaglandin injection protocol. *Tropical Animal Health and Production*, 48(1), 53–57. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0919-z>
- Muñoz-García, C., Vaquera-Huerta, H., Gallegos-Sánchez, J., Becerril-Pérez, C. M., Tarango-Arámbula, L. A., Bravo-Vinaja, Á., and Cortez-Romero, C. 2021. Influence of FecG^F mutation on the reproductive variables of Pelibuey ewes in the anestrus period. *Tropical Animal Health and Production*, 53(2), 328 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02755-7>
- Mullen, M. P., and Hanrahan, J. P. 2014. Direct evidence on the contribution of a missense mutation in GDF9 to variation in ovulation rate of Finnsheep. *PLoS ONE*, 9(4) 1.-6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095251>
- Nicol, L., Bishop, S. C., Pong-Wong, R., Bendixen, C., Holm, L.-E., Rhind, S. M., and McNeilly, A. S. 2009. Homozygosity for a single base-pair mutation in the oocyte-specific GDF9 gene results in sterility in Thoka sheep. *Reproduction*, 138(6), 921–933. <https://doi.org/10.1530/REP-09-0193>
- Notter, D. R. 2000. Potential for Hair Sheep in the United States. *Journal of Animal Science*, 77(E-Suppl), 1. 1,9 <https://doi.org/10.2527/jas2000.77E-Suppl1h>
- Olivera-Muzante, J., Gil, J., Fierro, S., Menchaca, A., and Rubianes, E. 2011. Alternatives to improve a prostaglandin-based protocol for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*, 76(8), 1501–1507. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.020>
- Prontuario de Información Geográfica Municipal*. 2005. 3, 9.
- Ramírez-Ordóñez, S., Domínguez-Díaz, D., Salmerón-Zamora, J. J., and Villalobos-Villalobos, G. 2013. *Producción y calidad del forraje de variedades de avena en función del sistema de siembra y de la etapa de madurez al corte*. 36, 9. 395-403.
- Russel, A. 1984. Body condition scoring of sheep. *In Practice*, 6(3), 91–93. <https://doi.org/10.1136/inpract.6.3.91>
- Sadighi, M., Bodensteiner, K. J., Beattie, A. E., and Galloway, S. M. 2002. Genetic mapping of ovine growth differentiation factor 9 (GDF9) to sheep chromosome 5. *Animal Genetics*, 33(3), 244–245. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.2002.t01-11-00876.x>
- SAGARPA (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca, y Alimentación,). (2001). Norma oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. *Diario Oficial de La Federación*, 22 Agosto, 107–165. Retrieved from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf

- SAS Institute Inc., Cary, NC, U. (2013). *SAS 9.4 Statements* ®. (S. Institute, Ed.) (9.4 Statem). Retrieved from <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=239E4F5E2E39CF2164C9BAD96900EA01?doi=10.1.1.353.6870&rep=rep1&type=pdf>
- Silva, B. D. M., Castro, E. A., Souza, C. J. H., Paiva, S. R., Sartori, R., Franco, M. M., Azevedo, H. C., Silva, T. A. S. N., Vieira, A. M. C., Neves, J. P., and Melo, E. O. 2011. A new polymorphism in the Growth and Differentiation Factor 9 (GDF9) gene is associated with increased ovulation rate and prolificacy in homozygous sheep: New polymorphism in GDF9 and prolificacy. *Animal Genetics*, 42(1), 89–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02078.x>
- Souza, C. J. H., McNeilly, A. S., Benavides, M. V., Melo, E. O., and Moraes, J. C. F. 2014. Mutation in the protease cleavage site of *GDF9* increases ovulation rate and litter size in heterozygous ewes and causes infertility in homozygous ewes. *Animal Genetics*, 45(5), 732–739. <https://doi.org/10.1111/age.12190>
- Strauss, J. F., and Williams, C. J. 2019. Ovarian Life Cycle. En *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology* (pp. 167-205.e9). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47912-7.00008-1>
- Swelum, A. A.-A., Saadeldin, I. M., Moumen, A. F., Ali, M. A., and Alowaimer, A. N. 2018. Efficacy of controlled internal drug release (CIDR) treatment durations on the reproductive performance, hormone profiles, and economic profit of Awassi ewes. *Small Ruminant Research*, 166, 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.07.018>
- Våge, D. I., Husdal, M., Kent, M. P., Klemetsdal, G., and Boman, I. A. 2013. A missense mutation in growth differentiation factor 9 (*GDF9*) is strongly associated with litter size in sheep. *BMC Genetics*, 14(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-1>
- Yu, H., Wang, Y., Wang, M., Liu, Y., Cheng, J., and Zhang, Q. 2020. Growth differentiation factor 9 (*gdf9*) and bone morphogenetic protein 15 (*bmp15*) are potential intraovarian regulators of steroidogenesis in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *General and Comparative Endocrinology*, 297, 113547. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113547>

REFERENCIAS CAPITULO II

- Astudillo Moya, M., & Paniagua Ballinas, J. F. (2012). *Fundamentos de economia*. UNAM, Instituto de Investigaciones Económicas: Probooks. <http://up-rid2.up.ac.pa:8080/xmlui/handle/123456789/1422>
- Chay-Canul, A. J. (2019). Productividad de ovejas Pelibuey y Katahdin en el trópico húmedo. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 6(16), 159–165. <https://doi.org/10.19136/era.a6n16.1872>

Fernandes, H. C., Silveira, J. C. M. da, & Rinaldi, P. C. N. (2008). Avaliação do custo energético de diferentes operações agrícolas mecanizadas. *Ciência e Agrotecnologia*, 32(5), 1582–1587. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542008000500034>

Parkin, M. (2006). *Economics (Spanish Translation)*. Pearson Educación. 819 p.

Ronquillo, J. C. C., Hernández, J. E. H., & Espino-Barros, O. A. V. (2018). *Análisis económico de la engorda de ovinos de una granja integral en el estado de México*. 42, 9, 818-826.

ANEXOS

Anexo 1. Costo de hormonales y consumibles para IA.

Producto	Cantidad	Precio unitario
CIDR	4 (paquetes de 20)	\$2,300.00
Novormon	5 (5000)	\$1,552.00
Celosil	7(20 mL)	\$375.00
Fertagyl	2 (50 mL)	\$1,360.00
Yodo	1 L	\$140.00
Cloruro de benzalconio	1 L	\$35.00
Lecedid (Cicatrizante)	1 lata	\$80.00
Enroxil	1 (250 mL)	\$600.00
Aspiks	2 piezas	\$176.00
Pajillas	80 piezas	\$96.00
Guantes	100 piezas	\$400.00
Jeringas	100 piezas	\$400.00

Anexo 2. Material utilizado para la identificación del exón *GDF9*.

Producto	Cantidad	Precio unitario
Puntas	100 piezas	\$500.00
Tubos	100 piezas	\$500.00
Primers	80 muestras	\$1,600.00
Agarosa	80 gr	\$400.00
Reactivo FTA	72 muestras	\$2,160.00
Tarjetas	72 piezas	\$8,640.00
TAE amortiguador	72 muestras	\$2880.00

Anexo 3. Costo por tratamiento.

Tratamiento	n	Hormonales	Identificación		TOTAL
			del gen <i>GDF9</i>	Consumibles IA	
T1	18	\$4,539.86	\$4,770.00	\$290.05	\$9,599.91
T2	17	\$5,504.57	\$5035.00	\$306.17	\$10,845.74
T3	19	\$4,287.64	\$5,505.00	\$273.94	\$9,066.58
T4	18	\$5,214.86	\$4,770.00	\$290.05	\$10,274.91

T1: sin gen y sin presincronización (testigo); T2: sin gen y con presincronización T3: con gen y sin presincronización T4: con gen y con presincronización.

Anexo 4. Costo de los hormonales e identificación del exón del gen GDF9 por oveja.

Tratamiento	CIDR	Cloprostenol	GnRH	eCG	Identificación del gen <i>GDF9</i>
T1	\$120.00	\$18.75	\$27.21	\$86.25	\$265.00
T2	\$120.00	\$56.25	\$27.21	\$86.25	\$265.00
T3	\$120.00	\$18.75	\$27.21	\$86.25	\$265.00
T4	\$120.00	\$56.25	\$27.21	\$86.25	\$265.00

T1: sin gen y sin presincronización (testigo); T2: sin gen y con presincronización T3: con gen y sin presincronización T4: con gen y con presincronización.