



## Inducción de la ovulación con Kisspeptina-10 en un protocolo de sincronización estral en vacas\*

### Ovulation induction in cows with Kisspeptin-10 in an estrus synchronization protocol

Jorge Víctor Rosete Fernández<sup>1</sup>, Abraham Fragoso Islas<sup>2</sup>, Rubén Santos Echeverría<sup>3</sup>, Ángel Ríos Utrera<sup>4</sup>

\* Recepción: 25 de mayo, 2023. Aceptación: 4 de octubre, 2023. El presente trabajo se derivó de un proyecto de investigación denominado “Inducción de la ovulación en vaquillas y vacas de doble propósito y carne con kisspeptina-10, en un protocolo con estrógenos y progesterona”, con número 12293234861. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Sitio Experimental Las Margaritas, Hueytamalco, Puebla, México. [rosete.jorge@inifap.gob.mx](mailto:rosete.jorge@inifap.gob.mx) (<https://orcid.org/0000-0002-9880-2882>).

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Sitio Experimental Las Margaritas, Hueytamalco, Puebla, México. [fragoso.abraham@inifap.gob.mx](mailto:fragoso.abraham@inifap.gob.mx) (<https://orcid.org/0000-0001-8195-7362>).

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Centro de Investigación Regional Golfo-Centro. México. [santos.ruben@inifap.gob.mx](mailto:santos.ruben@inifap.gob.mx) (<https://orcid.org/0000-0001-5738-412X>).

<sup>4</sup> Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Veracruz, Veracruz, México. [ariosu@hotmail.com](mailto:ariosu@hotmail.com) (autor para la correspondencia; <https://orcid.org/0000-0003-3108-1133>).

#### Resumen

**Introducción.** En becerras prepúberes la Kisspeptina-10 ha estimulado la secreción de la hormona luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH), y en vacas posparto amamantando ha estimulado la secreción de LH sin evidencia de inducir la ovulación. **Objetivo.** Inducir la ovulación con Kisspeptina-10 u hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en vacas productoras de carne en condiciones subtropicales de México. **Materiales y métodos.** El estudio se realizó en la región nororiente del estado de Puebla, del 2020 al 2021, con 252 vacas cruzadas *Bos taurus* x *Bos indicus*. El protocolo de sincronización estral consistió en la aplicación de un dispositivo intravaginal impregnado con progesterona (1,9 g) y la inyección intramuscular de 2 mg de benzoato de estradiol (día 0). El día siete se removió el dispositivo intravaginal y de inmediato las vacas fueron inyectadas vía intramuscular con 0,150 mg de D-cloprostenol. Al día siguiente (día ocho), las vacas fueron inyectadas vía intramuscular con 1 mg de benzoato de estradiol. Entre 52 y 56 horas posteriores al retiro del dispositivo intravaginal (día nueve), las vacas se inyectaron vía intramuscular con GnRH o Kisspeptina-10. Las vacas se asignaron a cuatro tratamientos: T1, 100 µg de GnRH (control positivo), T2, T3 y T4 500 µg, 1000 µg y 1500 µg de Kisspeptina-10, respectivamente. La ovulación se detectó mediante ultrasonografía a los cuatro días post-tratamiento. La variable de respuesta evaluada fue la tasa de ovulación. Los datos se analizaron mediante modelos lineales generalizados y se aplicó una función liga logit. **Resultados.** Las tasas de ovulación obtenidas con T1 y T4 fueron iguales estadísticamente (99,9 %; p>0,05) y mayores (p<0,05) que las logradas con T2 (98,5 %) y T3 (88,4 %), estas dos últimas fueron iguales estadísticamente (p>0,05). **Conclusión.** La Kisspeptina-10 fue tan efectiva como la GnRH para inducir la ovulación.

**Palabras clave:** clima subtropical, GnRH, inducción al estro, péptidos, vaca.



## Abstract

**Introduction.** In prepubertal heifers, Kisspeptin-10 has stimulated the secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), and in postpartum lactating cows, it has stimulated LH secretion without evidence of inducing ovulation. **Objective.** To induce ovulation using Kisspeptin-10 or gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in beef-producing cows under subtropical conditions in Mexico. **Materials and methods.** The study was conducted in the northeastern region of the state of Puebla from 2020 to 2021, involving 252 crossbred *Bos taurus* x *Bos indicus* cows. The estrous synchronization protocol involved the insertion of an intravaginal device impregnated with progesterone (1.9 g) and intramuscular injection of 2 mg of estradiol benzoate (day 0). On day seven, the intravaginal device was removed, and cows were immediately intramuscularly injected with 0.150 mg of D-cloprostenol. On the following day (day eight), Kisspeptin-10 was as effective as GnRH in inducing ovulation. 56 hours after the removal of the intravaginal device (day nine), cows were intramuscularly injected with GnRH or Kisspeptin-10. Cows were assigned to four treatments: T1, 100 µg of GnRH (positive control), T2, T3, and T4 with 500 µg, 1000 µg, and 1500 µg of Kisspeptin-10, respectively. Ovulation was detected via ultrasonography four days post-treatment. The response variable evaluated was the ovulation rate. Data were analyzed using generalized linear models with a logit link function. **Results.** Ovulation rates obtained with T1 and T4 were statistically equal (99.9%;  $p > 0.05$ ) and higher ( $p < 0.05$ ) than those achieved with T2 (98.5%) and T3 (88.4%), with the latter two being statistically equal ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** Kisspeptin-10 was as effective as GnRH in inducing ovulation.

**Keywords:** cows, GnRH, induced ovulation, peptides, subtropical climate.

## Introducción

La Kisspeptina comprende cuatro péptidos (Kisspeptina-53, -14, -13 y -10) que actúan a través de receptores GPR54, identificados en las neuronas productoras de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), por lo que es un importante regulador de la función reproductiva (Whitlock et al., 2010). Pertenece a una familia de neuropéptidos codificados por el gen *Kiss1*, producidos en neuronas del hipotálamo y son esenciales reguladores de la liberación de la GnRH y, además, son potentes inductores de la secreción de gonadotropinas hipofisarias (Pinilla et al., 2012). Se reconoce a nivel fisiológico que es un regulador de la liberación de la GnRH, interviene en la maduración y función reproductiva, tales como la diferenciación sexual del cerebro, el inicio de la pubertad, la regulación de la secreción de gonadotropinas en animales adultos y el control metabólico de la fertilidad (Pinilla et al., 2012).

Desde el punto de vista metabólico, el estrés nutricional reduce la concentración circulante del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) a IGF-I y leptina, lo que se asocia con reducción de la liberación de la GnRH, de tal manera que en animales con bajo consumo energético y con reservas energéticas bajas, la concentración de IGF-I es baja y causa una reducción en la secreción de la Kisspeptina y la GnRH (Guzmán Sánchez et al., 2012). También se reduce la secreción de insulina, que, junto con la leptina, permite un incremento de la secreción del neuropéptido Y que, a su vez, reduce la secreción de la proopiomelanocortina y el péptido similar a la galanina, lo cual también inhibe la secreción de GnRH. Además, incrementa la secreción de Kisspeptina y la liberación de la GnRH, y favorece la capacidad reproductiva de las hembras (Guzmán Sánchez et al., 2012).

En estudios en becerras (*Bos taurus* x *Bos indicus*) prepúberes, la Kisspeptina-10 en dosis de 1, 5 y 10 µg/kg de peso corporal en forma repetida, ha estimulado la liberación de la hormona luteinizante (Santos, Calderón, Rosete, Perera, Murcia, Vera et al., 2012; Santos, Calderón, Rosete, Perera, Murcia, Villagómez et al., 2012). Además, en otro estudio, también con becerras prepúberes (*B. taurus* x *B. indicus*), la administración de Kisspeptina-10

en dosis de 5 µg/kg de peso corporal, con altas concentraciones sanguíneas del IGF-I y bajas concentraciones de leptina, indujo incrementos consistentes de la hormona luteinizante (LH), que incluso en algunas becerras indujo la ovulación y la formación de un cuerpo lúteo, sin lograr la ciclicidad estral (Santos Echeverría et al., 2014), por lo que, en vacas, con la aplicación de la Kisspeptina-10, junto con progesterona y estrógenos exógenos, es factible lograr la ovulación, por la liberación pulsátil de la LH (Báez & Grajales, 2009), como se ha documentado con la utilización de la GnRH o la gonadotropina coriónica equina (Roa et al., 2012; Yavas & Walton, 2000; Wiltbank et al., 2002).

En vacas lecheras (*Bos taurus*) en lactancia (Whitlock et al., 2011) y en vacas de carne (*B. taurus*) en anestro posparto, la Kisspeptina-10 estimuló la liberación de la LH (Rosete et al., 2015). Por lo anterior, existe la posibilidad de que la Kisspeptina-10 aplicada en diferentes dosis, con progestágenos y estrógenos exógenos en un protocolo de sincronización de la ovulación, induzca la ovulación en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) con buena condición corporal. Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue inducir la ovulación con Kisspeptina-10 o GnRH en vacas productoras de carne en condiciones subtropicales de México.

## Materiales y métodos

### Lugar de realización

El trabajo se realizó del 2020 al 2021 en la región nororiente del estado de Puebla, la cual cuenta con clima subtropical húmedo, en tres ranchos cooperantes del área de influencia del Sitio Experimental Las Margaritas del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).

### Animales

Se utilizaron 252 vacas producto del cruzamiento entre razas cárnicas europeas y Cebú con diferentes grados de cruzamiento (*B. taurus* x *B. indicus*), de las cuales, al inicio del estudio, algunas estaban ciclando (presentaban cuerpo lúteo determinado por ultrasonografía ovárica) y con diferente condición corporal, pero no menor a 3 (escala 1 a 5; 1= flaca, 5= obesa), requisito indispensable para incluirse en el presente estudio de inducción de la ovulación. Cabe aclarar que las vacas que estuvieron en anestro estaban amamantando a su cría, pero la cría fue separada de su madre al momento de retirar el dispositivo intravaginal. Después de determinar la ovulación por ultrasonografía, la cría fue reunida con su madre.

Las vacas fueron mantenidas en pastoreo rotacional en potreros mixtos de zacates Estrella de África (*Cynodon plectostachyus*), Mulato (*Brachiaria hybrida* I) y gramas nativas de la región (*Axonopus* sp. y *Paspalum* sp.). Se les suministraron minerales a libertad y el agua la consumieron de abrevaderos naturales.

Se les aplicó un bacterina polivalente contra clostridiasis, pasteurelisis y mannhemia; también se desparasitaron a nivel interno contra vermes pulmonares y gastroentéricos y a nivel externo contra garrapatas. Los animales estaban libres de tuberculosis y brucelosis.

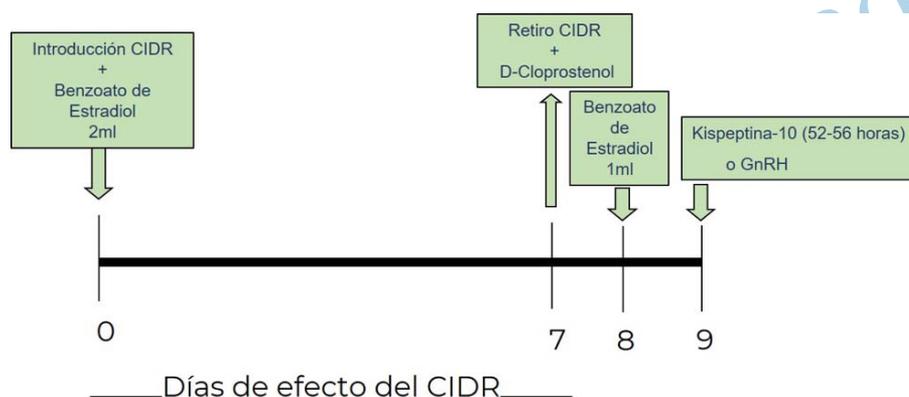
### Diagnóstico del estado ovárico

El diagnóstico del estado ovárico se hizo por medio de ultrasonografía con un transductor de 7,5 MHZ (marca Sonoscape, modelo A5) para detectar animales en anestro y ciclando al momento de introducir el dispositivo intravaginal (día 0) y para detectar la ovulación por efecto del tratamiento con Kisspeptina-10 o GnRH, cuatro días

posteriores al tratamiento con estas hormonas (día 13).

### Grupos experimentales

A todas las vacas se les introdujo un dispositivo intravaginal (CIDR) impregnado con 1,9 g de progesterona que permaneció insertado durante siete días. Luego de introducir el dispositivo (día 0), se aplicó intramuscular 2 mg de benzoato de estradiol. Al retiro del dispositivo (día 7), se aplicaron 0,150 mg de D-cloprostrenol por vía intramuscular y al día siguiente (día 8) se aplicó 1 mg de benzoato de estradiol por vía intramuscular. En un periodo de 52 a 56 horas posteriores al retiro del CIDR (día 9), las vacas se distribuyeron en cuatro grupos para recibir los tratamientos de Kisspeptina-10 o GnRH vía intramuscular, según el protocolo descrito en la Figura 1. Se utilizó un diseño completamente al azar en que cada vaca (unidad experimental) se asignó al azar a uno de cuatro tratamientos; sin embargo, la selección de los ranchos se basó en un muestreo no probabilístico, determinado por el interés de los ganaderos de participar en el presente estudio. Los tratamientos fueron: T1, 100  $\mu\text{g}$  de GnRH (GnRH); T2, 500  $\mu\text{g}$  de Kisspeptina-10 (Kiss500); T3, 1000  $\mu\text{g}$  de Kisspeptina-10 (Kiss1000); y T4, 1500  $\mu\text{g}$  de Kisspeptina-10 (Kiss1500).



**Figura 1.** Protocolo de sincronización de la ovulación en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) con un dispositivo intravaginal (CIDR) e inyecciones intramusculares de benzoato de estradiol, D-cloprostrenol, Kisspeptina-10 y hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Puebla, México. 2020-2021.

**Figure 1.** Ovulation synchronization protocol with an intravaginal device (CIDR) and intramuscular injections of estradiol benzoate, D-cloprostrenol, Kisspeptin-10 and gonadotropin-releasing hormone (GnRH). National Institute for Forestry, Agricultural and Livestock Research, Puebla, Mexico. 2020-2021.

### Análisis estadístico

La variable de respuesta de interés fue la tasa de ovulación, la cual se analizó mediante un modelo lineal generalizado con el procedimiento GENMOD del programa SAS (SAS Institute, 2011), y se aplicó una función liga logit para la distribución binomial. El modelo estadístico (modelo de regresión logística) incluyó los efectos de rancho, tratamiento anidado en rancho, condición ovárica (cuerpo lúteo u ovarios estáticos) y condición corporal de la vaca como covariable. Tratamiento fue anidado en rancho debido a que no fue posible aplicar todos los tratamientos (cuatro) en todos los ranchos (tres). El criterio de convergencia aplicado fue  $10^{-8}$ .

## Resultados

Se puede observar que hubo efecto ( $p < 0,05$ ) de rancho, tratamiento anidado en rancho y condición corporal, pero no hubo efecto de la condición ovárica ( $p > 0,05$ ), según los valores de Chi-cuadrada y probabilidad de los efectos incluidos en el modelo estadístico (rancho, tratamiento anidado en rancho, condición ovárica y condición corporal) para analizar la tasa de ovulación (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Valores de Chi-cuadrada y probabilidad de los efectos incluidos en el modelo estadístico para analizar la tasa de ovulación en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) productoras de carne en condiciones subtropicales. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Puebla, México. 2020-2021.

**Table 1.** Chi-square and probability values of the effects included in the statistical model to analyze the ovulation rate in beef cows (*B. taurus* x *B. indicus*) under subtropical conditions. National Institute for Forestry, Agricultural and Livestock Research, Puebla, Mexico. 2020-2021.

Efecto	Tasa de ovulación (%)
<u>Rancho</u>	
Chi-cuadrada	10,95
Probabilidad	0,0042
<u>Tratamiento anidado en rancho</u>	
Chi-cuadrada	9,26
Probabilidad	0,0261
<u>Condición ovárica*</u>	
Chi-cuadrada	0,57
Probabilidad	0,4509
<u>Condición corporal</u>	
Chi-cuadrada	32,17
Probabilidad	<0,0001

\*Ciclando: presentaban cuerpo lúteo determinado por ultrasonografía ovárica. /

Para la tasa de ovulación por rancho, las medias de cuadrados mínimos y sus errores estándar se muestran en el Cuadro 2. Los ranchos A y B tuvieron menor ( $p < 0,05$ ) tasa de ovulación que el rancho C y no hubo diferencia ( $p > 0,05$ ) entre los ranchos A y B.

Respecto a la tasa de ovulación por tratamiento anidado en rancho, los tratamientos GnRH-Rancho A, GnRH-Rancho B y Kiss1500-Rancho C produjeron mayores ( $p < 0,05$ ) tasas de ovulación que los tratamientos Kiss1000-Rancho A y Kiss500-Rancho B. Entre los tratamientos Kiss1000-Rancho A y Kiss500-Rancho B, la tasa de ovulación no fue diferente ( $p > 0,05$ ). En el Cuadro 3 se muestran las tasas de ovulación por tratamiento anidado en rancho.

No se observó un efecto significativo ( $p > 0,05$ ) de la condición ovárica (ciclando o no ciclado) al iniciar el tratamiento. Las medias de cuadrados mínimos y sus errores estándar e intervalos de confianza al 95 % para la tasa de ovulación se muestran en el Cuadro 4. La tasa de ovulación promedio fue 99,6 %.

**Cuadro 2.** Medias de cuadrados mínimos y sus errores estándar (EE) e intervalos de confianza al 95 % para tasa de ovulación (%), por rancho, en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) productoras de carne en condiciones subtropicales. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Puebla, México. 2020-2021.

**Table 2.** Least-square means and their standard errors (EE) and 95 % confidence intervals for ovulation rate (%), per ranch, in beef cows (*B. taurus* x *B. indicus*) under subtropical conditions. National Institute for Forestry, Agricultural and Livestock Research, Puebla, Mexico. 2020-2021.

Rancho	n	Media ± EE	Intervalo de confianza al 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
A	96	98,3 ± 1,7 <sup>a</sup>	88,8	99,8
B	112	99,1 ± 1,0 <sup>a</sup>	91,9	99,9
C	44	99,9 ± 0,001 <sup>b</sup>	97,6	100

<sup>a,b</sup>Medias con distinta literal son diferentes (p<0,05). / <sup>a,b</sup>Means with different superscript are different (p<0.05).

**Cuadro 3.** Medias de cuadrados mínimos y sus errores estándar (EE) e intervalos de confianza al 95 % para tasa de ovulación (%), por tratamiento anidado en rancho, en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) productoras de carne en condiciones subtropicales. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Puebla, México. 2020-2021.

**Table 3.** Least-square means and their standard errors (EE) and 95 % confidence intervals for ovulation rate (%), per treatment nested within ranch, in beef cows (*B. taurus* x *B. indicus*) under subtropical conditions. National Institute for Forestry, Agricultural and Livestock Research, Puebla, Mexico. 2020-2021.

Tratamiento <sup>z</sup>	n	Media ± EE	Intervalo de confianza al 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
GnRH-Rancho A	52	99,8 ± 0,37 <sup>ab</sup>	93,9	99,9
Kiss1000-Rancho A	44	88,4 ± 11,3 <sup>c</sup>	46,9	98,5
GnRH-Rancho B	56	99,5 ± 0,67 <sup>b</sup>	93,9	99,9
Kiss500-Rancho B	56	98,5 ± 1,8 <sup>b,c</sup>	86,9	99,8
GnRH-Rancho C	22	99,9 ± 0,002 <sup>a</sup>	98,6	100
Kiss1500-Rancho C	22	99,9 ± 0,24 <sup>a</sup>	93,8	100

<sup>z</sup>GnRH= 100 µg de GnRH; Kiss1000= 1000 µg de Kisspeptina-10; Kiss500= 500 µg de Kisspeptina-10; Kiss1500= 1500 µg de Kisspeptina-10. / <sup>z</sup>GnRH= 100 µg of GnRH; Kiss1000= 1000 µg of Kisspeptin-10; Kiss500= 500 µg of Kisspeptin-10; Kiss1500= 1500 µg of Kisspeptin-10.

<sup>a,b,c</sup>Medias con distinta literal son diferentes (p<0,05). / <sup>a,b,c</sup>Means with different superscript are different (p<0.05).

**Cuadro 4.** Medias de cuadrados mínimos y sus errores estándar (EE) e intervalos de confianza al 95 % para tasa de ovulación (%), por condición ovárica, en vacas (*B. taurus* x *B. indicus*) productoras de carne en condiciones subtropicales. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Puebla, México. 2020-2021.

**Table 4.** Least-square means and their standard errors (EE) and 95 % confidence intervals for ovulation rate (%), per ovarian condition, in beef cows (*B. taurus* x *B. indicus*) under subtropical conditions. National Institute for Forestry, Agricultural and Livestock Research, Puebla, Mexico. 2020-2021.

Condición ovárica	n	Media ± EE	Intervalo de confianza al 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
No ciclando	104	99,7 ± 0,41	94,8	99,9
Ciclando	148	99,5 ± 0,58	95,1	99,9

## Discusión

El efecto de la Kisspeptina-10 sobre la tasa de ovulación, analizado como tratamiento anidado en rancho, mostró que la dosis de 1500  $\mu\text{g}$ /animal fue efectiva al igual que la dosis de 100  $\mu\text{g}$  de GnRH/animal en los protocolos de inducción de la ovulación con dispositivos intravaginales (CIDR); además, las dosis de 500 y 1000  $\mu\text{g}$ /animal también resultaron en tasas de ovulación aceptables de 98 y 88 %, respectivamente, por lo que estas dosis también fueron consideradas efectivas. La Kisspeptina-10 mostró su efectividad al igual que la GnRH para inducir la ovulación en vacas que al inicio de los tratamientos no estaban ciclando, pero que tenían buena condición corporal.

En un estudio realizado en becerras prepúberes Holstein y Suizo Americano de 4, 7 y 11 meses de edad, se evaluó la respuesta en la liberación de LH a la aplicación intravenosa de 5  $\mu\text{g}$  de Kisspeptina-10/kg de peso corporal (Alamilla Rodríguez et al., 2017). Los resultados indicaron que con esta dosis única intravenosa la concentración de LH en suero aumentó conforme incrementó la edad de las becerras, estas dosis fueron suficientes para la liberación de LH, pero sin inducir la ovulación.

Aunado al estudio anterior, en otro estudio se compararon dosis de Kisspeptina-10 de 5 contra 50  $\mu\text{g}$ /kg de peso corporal en becerras Holstein y Suizo Americano de siete a once meses de edad, e independiente de la edad de las becerras, con la dosis de 50  $\mu\text{g}$  de Kisspeptina-10/kg de peso corporal, se logró un incremento mayor en la secreción de LH, manifestado en el área bajo la curva de la secreción de LH; sin embargo, cuando no se consideró el área bajo la curva de secreción, el nivel promedio de LH no fue diferente entre las dos dosis aplicadas (Villa Godoy et al., 2018).

En una investigación con becerras Holstein (*Bos taurus*) y Gyr (*Bos indicus*) prepúberes, la dosis efectiva de Kisspeptina-10 para promover la mayor concentración de LH liberada sin causar ovulación fue de 10  $\mu\text{g}$ /kg de peso corporal (Macedo et al., 2019), pero en otro experimento con vacas de carne en anestro posparto con cría (Rosete et al., 2015) las dosis de 1 a 5  $\mu\text{g}$ /kg de peso fueron suficientes para provocar la liberación de la LH, también sin causar la ovulación. Parece que en vacas se requiere de menor dosis para tal propósito. Sin embargo, como en las vacas de carne en anestro posparto con cría del trabajo de Rosete et al. (2015) solo se logró provocar la liberación de la LH con la Kisspeptina-10, pero sin la ovulación, se considera que es necesaria la presencia de progesterona y estrógenos para inducir la ovulación, como se demostró en el presente trabajo con la dosis de 500  $\mu\text{g}$ /vaca,

mejorándose la respuesta ovulatoria al aumentar la dosis de 500 a 1500  $\mu\text{g}$ /vaca. Lo antes indicado es apoyado por un estudio realizado en vacas ovariectomizadas a las que se les inyectó progesterona y estrógenos antes de ser tratadas con Kisspeptina-10, en el que se observó que se mejoró la sensibilidad del eje somatotrópico y la liberación de LH, en contraposición con aquellas vacas que no fueron antes tratadas con estrógenos y progesterona. Esto respalda que la Kisspeptina es una hormona integradora y reguladora de la liberación de LH (Whitlock et al., 2008). Esta puede ser la razón de que en el presente estudio la aplicación de Kisspeptina-10 haya provocado la ovulación, después del tratamiento con progesterona y benzoato de estradiol en el protocolo de sincronización estral con el dispositivo intravaginal.

Por los resultados obtenidos en el presente trabajo, es posible que en los protocolos actuales de sincronización estral con dispositivos intravaginales (Islam, 2011), la Kisspeptina-10 puede ser utilizada en sustitución de la GnRH; sin embargo, esto solo podría suceder en la práctica si algún laboratorio farmacéutico la produjera de manera industrial, pues la Kisspeptina-10 en la actualidad no es de uso comercial. Otro aspecto relevante es que en diversos estudios mexicanos la Kisspeptina-10 fue aplicada en forma intravenosa (Rosete et al., 2015; Santos Echeverría et al., 2014; Santos, Calderón, Rosete, Perera, Murcia, Vera et al., 2012; Santos, Calderón, Rosete, Perera, Murcia, Villagómez et al., 2012), así como en un estudio brasileño (Macedo et al., 2019); sin embargo, en el presente trabajo la Kisspeptina-10 fue administrada por vía intramuscular, que demostró ser efectiva, lo que facilita su aplicación.

### Conclusiones

La Kisspeptina-10 en dosis de 1500  $\mu\text{g}$  por vía intramuscular resultó útil para inducir la ovulación en protocolos de sincronización estral que utilizan progesterona y estrógenos.

### Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, por el apoyo brindado a través de recursos financieros y materiales.

### Referencias

- Alamilla Rodríguez, M., Calderón Robles, R. C., Rosete Fernández, J. V., Rodríguez Hernández, K., Vera Ávila, H. R., Arreguín Arévalo, J. A., Nett, T. M., Gutiérrez Aguilar, C. G., González Padilla, E., Gómez-Chavarín, M., & Villa Godoy, A. (2017). Kisspeptina en becerras prepúberes: I. Influencia de la edad en la respuesta de LH, FSH y GH a kisspeptina-10 y su asociación con IGF-I, leptina y estradiol. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(4), 375-385. <https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/4644/3772>
- Báez, S. G., & Grajales, L. H. (2009). Anestro posparto en ganado bovino en el trópico. *Revista MVZ Córdoba*, 14(3), 1867-1875. <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/347/415>
- Guzmán Sánchez, A., Rosales-Torres, A. M., & Gutiérrez Aguilar, C. G. (2012). Neuroendocrine effects of insulin, IGF-I and leptin on the secretion of the gonadotropin-releasing hormone (GnRH). *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 15(Sup 1), S79-S90. <https://www.revista.ccba.uady.mx/ojs/index.php/TSA/article/view/1277/646>
- Islam, R. (2011). Synchronization of estrus in cattle: A review. *Veterinary World*, 4(3), 136-141. <http://www.veterinaryworld.org/Vol.4/March%20-%202011/Synchronization%20of%20Estrus%20in%20Cattle.pdf>

- Macedo, G. G., Mingoti, R. D., Batista, E. O. S., Monteiro, B. M., Vieira, L. M., Barletta, R. V., Wiltbank, M. C., Nogueira, G. P., Rennó, F. P., Maio, J. R., & Baruselli, P. S. (2019). Profile of LH release in response to intramuscular treatment with kisspeptin in *Bos indicus* and *Bos taurus* prepuberal heifers. *Theriogenology*, *125*, 64-70. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.011>
- Pinilla, L., Aguilar, E., Dieguez, C., Millar, R. P., & Tena-Sempere, M. (2012). Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. *Physiological Reviews*, *92*, 1235-1316. <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/physrev.00037.2010>
- Roa, N., Linares, T., D'Enjoy D'Endel, Marín, C., & Martínez, N. (2012). Sincronización del ciclo estral con GnRH y PGF<sub>2alfa</sub> en vacas con tres tipos morfométricos diferentes, en el Llano Venezolano. *Revista Electrónica de Veterinaria*, *13*(11), 1-8.
- Rosete, F. J. V., Hernández, B. L., Santos, E. R., Gómez-Chavarín, B. M., Perera, M. G., Calderón, R. R. C., Vera, A. H. R., Villagómez, A. M. E., & Villa-Godoy, A. (2015). Respuesta de hormona luteinizante a aplicaciones repetidas de kisspeptina-10 en vacas en anestro posparto [Resumen]. En R. Basurto Gutiérrez, & A. M. Anaya Escalera (Eds.), *LI Reunión Nacional de Investigación Pecuaria* (Vol. 1, p. 61). Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
- Santos, E. R., Calderón, R. R. C., Rosete, F. J. V., Perera, M. G., Murcia, M. C., Vera, A. H. R., Gutiérrez, A. C. G., Arreguín, A. J. A., & Villa-Godoy, A. (2012). Efecto de la kisspeptina (KISS-10) administrada en forma repetida en la liberación de la LH inducción de la ovulación y su asociación con la composición corporal y el IGF-I sérico en becerras prepúberes [Resumen]. En R. Basurto Gutiérrez, A. M. Anaya Escalera, & M. D. Montoya Flores (Eds.), *XLVIII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria* (p. 102). Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
- Santos, E. R., Calderón, R. R. C., Rosete, F. J. V., Perera, M. G., Murcia, M. C., Villagómez, A. M. E., Cárdenas, L. M., Vera, A. H. R., Gutiérrez, A. C. G., Arreguín, A. J. A., & Villa-Godoy, A. (2012). Evaluación de la sensibilidad del eje gonadotrópico a dosis bajas de kisspeptina (KISS-10) en becerras prepúberes [Resumen]. En R. Basurto Gutiérrez, A. M. Anaya Escalera, & M. D. Montoya Flores (Eds.), *XLVIII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria* (p. 125). Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
- Santos Echeverría, R., Calderón Robles, R. C., Vera Ávila, H. R., Perera-Marín, G., Arreguín Arévalo, J. A., Nett, T. M., Gutiérrez Aguilar, C. G., & Villa-Godoy, A. (2014). Hormona luteinizante y actividad ovárica en respuesta a kisspeptina-10 y su asociación con IGF-1 y leptina en becerras pre-púberes. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, *5*(2), 181-200. <https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/3224/3084>
- SAS Institute Inc. (2011). *SAS/STAT® 9.3 User's guide*. SAS Institute Inc.
- Villa Godoy, A., Santos Echeverría, R., Rosete Fernández, J. V., Calderón Robles, R. C., Perera Marín, G., Arreguín Arévalo, J. A., & Nett, T. M. (2018). Kisspeptina en becerras prepúberes: 2. Respuesta de LH, FSH y GH a distintas dosis de kisspeptina-10 y su asociación con IGF-I y leptina circulantes. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, *9*(4), 719-737. <https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/4192/3945>
- Whitlock, B. K., Daniel, J. A., Wilborn, R. R., Rodning, S. P., Maxwell, H. S., Steele, B. P., & Sartin, J. L. (2008). Interaction of estrogen and progesterone on Kisspeptin-10-stimulated luteinizing hormone and growth hormone in ovariectomized cows. *Neuroendocrinology*, *88*(3), 212-215. <https://doi.org/10.1159/000146242>
- Whitlock, B. K., Daniel, J. A., Wilborn, R. R., Maxwell, H. S., Steele, B. P., & Sartin, J. L. (2010). Interaction of kisspeptin and somatotropic axis. *Neuroendocrinology*, *92*(3), 178-188. <http://doi.org/10.1159/000318049>

- Whitlock, B. K., Daniel, J. A., Wilborn, R. R., Maxwell, H. S., Steele, B. P., & Sartin, J. L. (2011). Effect of kisspeptin on regulation of growth hormone and luteinizing hormone in lactating dairy cows. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2(3), 131-140.
- Wiltbank, M. C., Gümen, A., & Sartori, R. (2002). Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, 57(1), 21-52. [http://doi.org/10.1016/s0093-691x\(01\)00656-2](http://doi.org/10.1016/s0093-691x(01)00656-2)
- Yavas, Y., & Walton, J. S. (2000). Postpartum acyclicity in suckled beef cows. *Theriogenology*, 54(1), 25-55. [http://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00323-X](http://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00323-X)

Manuscrito aceptado