

**EFFECTO DEL 6-nPROPIl 2-TIURACEL EN EL
DESARROLLO CORPORAL Y TESTICULAR
DE BECERROS HOLSTEIN**

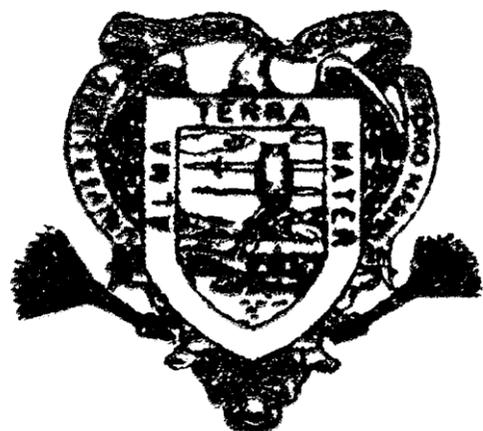
CESAR EDUARDO SOTELO RESENDEZ

T E S I S

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS
EN PRODUCCION ANIMAL**



**BIBLIOTECA
ECIDIO G. REBONATO
BANCO DE TESIS
U.A.A.A.N.**



Universidad Autónoma Agraria

"Antonio Narro"

PROGRAMA DE GRADUADOS

Buenvista, Saltillo, Coah.

DICIEMBRE DEL 2000

12/2000

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO

EFECTO DEL 6-n-PROPIL 2-TIURACIL EN EL DESARROLLO
CORPORAL Y TESTICULAR DE BECERROS HOLSTEIN

TESIS

POR

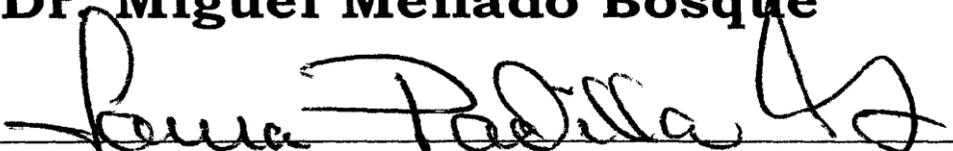
CÉSAR EDUARDO SOTELO RESÉNDEZ

Elaborada bajo la supervisión del Comité Particular de Asesoría y
aprobada como requisito parcial para optar al Grado de:

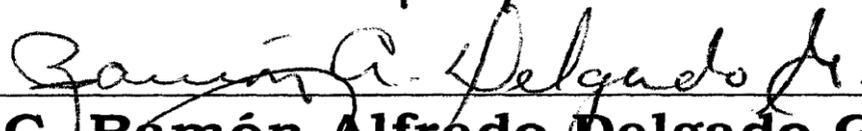
MAESTRO EN CIENCIAS
EN PRODUCCIÓN ANIMAL

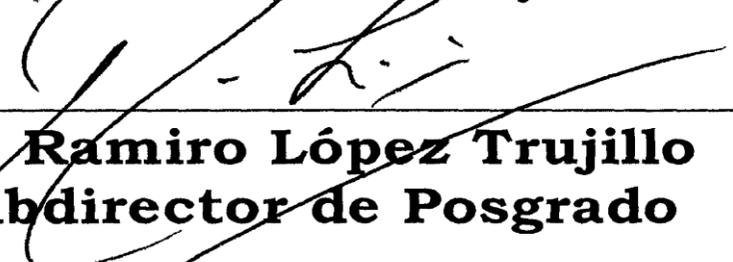
COMITÉ PARTICULAR

Asesor Principal: 
Dr. Miguel Mellado Bosque

Asesor: 
M.C. Laura Padilla González

Asesor: 
M.C. José Eduardo García Martínez

Asesor: 
M.C. Ramón Alfredo Delgado González


Dr. Ramiro López Trujillo
Subdirector de Posgrado

Buenavista, Saltillo, Coahuila Diciembre de 2000

AGRADECIMIENTO

A DIOS:

*“ Al **Gran Padre Celestial** que con su infinito amor y sabiduría me ha estado iluminando por el camino indicado, que me hace aprender personal y profesionalmente al darme lo necesario para esta lección de la vida, como rodearme de la familia y los amigos, que bajo la voluntad de Él me han brindado su apoyo para concluir un peldaño más...”*

C.S.

A **TODOS** y a cada una de las personas que me ayudaron física y moralmente (**Gracias**).

COMPENDIO

Efecto del 6-n-Propil 2-Tiuracil en el Desarrollo Corporal y Testicular de Becerros Holstein

POR

CÉSAR EDUARDO SOTELO RESÉNDEZ

MAESTRO EN CIENCIAS

PRODUCCIÓN ANIMAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

BUENAVISTA, SALTILLO, COAHUILA. DICIEMBRE 2000

Dr. Miguel Mellado Bosque –Asesor–

Palabras claves: propil tiuracil, semen, circunferencia escrotal, becerros, túbulos seminíferos.

En el presente estudio se utilizaron seis becerros de la raza Holstein-Friesian del nacimiento hasta los once meses de edad, los cuales se asignaron en dos grupos: el testigo (GC; n=4) y el tratado (GT;

n=2). El propósito del estudio fue determinar si el 6-n-propil 2-tiuracil (PTU), el cual provoca hipotiroidismo, presenta algún efecto sobre: el crecimiento corporal, crecimiento testicular, características del semen producido y las características tisulares de los testículos de toretes púberes.

El peso corporal y la altura a la cruz fue de 312 ± 16.6 kg y 125 ± 1.4 cm, y de 280 ± 21 kg y 120.7 ± 1.23 cm para GC y GT, respectivamente, sin diferencia estadística significativa entre grupos ($P > 0.05$).

El peso testicular y la circunferencia escrotal fue de 158.28 ± 7.9 g y 29.55 ± 0.5 cm, y de 145.9 ± 8.03 g y 27.8 ± 1.4 cm para GC y GT, respectivamente, sin diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

El volumen del eyaculado, la concentración y motilidad de los espermatozoides fue, para GC, de 5.85 ± 0.7 ml, 125.8 ± 37.3 10^6 /ml y 53 ± 6.34 por ciento, y para GT de 4.45 ± 0.05 ml, 111.7 ± 18.3 10^6 /ml y 71 ± 0.83 por ciento, sin diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

En el GT se encontró un mayor número de células de Sertoli por campo (11.37 ± 1.04 ; $P = 0.01$), menor área de los túbulos seminíferos

($0.059 \pm 0.002 \text{ mm}^2$; $P < 0.01$) y menor grosor de la capa germinal ($0.058 \pm 0.001 \text{ mm}$; $P < 0.05$) que en el GC (8.99 ± 0.17 , 0.075 ± 0.002 , 0.067 ± 0.002 , respectivamente).

En conclusión, el PTU suministrado los primeros 25 días después del parto, no altera la ganancia de peso, desarrollo testicular o producción y calidad de semen en toretes Holstein.

ABSTRACT

The Effect of 6-n-Propyl 2-Thiouracil on Body and Testicular Growth in Holstein Calves

BY

CESAR EDUARDO SOTELO RESENDEZ

MASTER IN SCIENCE

ANIMAL PRODUCTION

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

BUENAVISTA, SALTILLO, COAHUILA. DECEMBER 2000

Dr. Miguel Mellado Bosque –Advisor-

Key Words: Propyl Thiouracil, semen, scrotum circumference, calves, seminiferous tubules.

Six purebred Holstein-Friesian calves were used since birth to 11-month of age, which were allotted into two groups: control (CG; n=4) and treatment (TG; n=2). The main objective was to determine if the 6-n-

propyl 2-thiouracil (PTU), which causes hypothyroidism, affect growth rate, testicular growth, semen characteristics, and testis tissue measurements of puberal young bulls.

Body weight and height at withers was 312 ± 16.6 kg and 125 ± 1.4 cm for CG, and 280 ± 21 kg and 120.7 ± 1.23 cm for TG; there was not statistical difference statistical between groups ($P>0.05$).

The testicular weight and scrotum circumference was 158.28 ± 7.9 g and 29.55 ± 0.5 cm for CG, and 145.9 ± 8.03 g and 27.8 ± 1.4 cm for TG; there was not statistical difference between groups ($P>0.05$).

The semen volume, spermatozoa concentration and motility was 5.85 ± 0.7 ml, 125.8 ± 37.3 10^6 /ml and 53 ± 6.34 per cent for CG, and 4.45 ± 0.05 ml, 111.7 ± 18.3 10^6 /ml and 71 ± 0.8 per cent for TG; there was not statistical difference between groups ($P>0.05$).

The TG bulls had higher ($P=0.01$) number of Sertolli cells per field (11.37 ± 1.04), smaller ($P<0.01$) seminiferous tubules area (0.059 ± 0.002 mm²) and smaller ($P<0.05$) germinal layer thickness (0.058 ± 0.001 mm) than CG (8.99 ± 0.17 , 0.075 ± 0.002 , 0.067 ± 0.002 , respectively).

In conclusion, the PTU treatment during 25 days after birth did not alter weight gain, testicular growth or semen production and quality in young Holstein bulls.

ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE DE CUADROS.	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.	xiii
INTRODUCCIÓN.	1
OBJETIVOS.	2
HIPÓTESIS.	3
REVISIÓN DE LITERATURA.	4
HORMONAS TIROIDEAS.	4
USO DEL PROPIL TIURACIL EN LOS ANIMALES.	4
RELACIÓN DEL PROPIL TIURACIL CON EL CRECIMIENTO TESTICULAR Y LA PRODUCCIÓN DE ESPERMATOZOIDES.	6
HISTOLOGÍA TESTICULAR.	7
RELACIÓN DEL PROPIL TIURACIL CON EL TEJIDO TESTICULAR.	9
RELACIÓN DEL PROPIL TIURACIL CON EL PESO CORPORAL.	10
PRESERVACIÓN DE LOS TEJIDOS.	12
MATERIALES Y MÉTODOS.	14
LOCALIZACIÓN.	14
ANIMALES.	14
ALIMENTACIÓN.	15
TRATAMIENTO.	16
VARIABLES DE ESTUDIO.	16
MANEJO DE TEJIDOS.	18

	Pág.
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	19
CRECIMIENTO CORPORAL.	19
PESO TESTICULAR Y CIRCUNFERENCIA ESCROTAL.	25
CARACTERÍSTICAS DEL SEMEN.	28
TEJIDO TESTICULAR.	29
CONCLUSIONES.	32
RESUMEN.	33
LITERATURA CITADA.	35

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.	Pág.
3.1. PROGRAMA DE ALIMENTACIÓN EN LA ETAPA PREDESTETE DE LOS BECERROS.	15
3.2. COMPONENTES DE LA SOLUCIÓN BOUIN.	18
4.1. MEDIA \pm ERROR ESTÁNDAR DEL PESO CORPORAL Y LA GANANCIA DIARIA DE PESO DE TORETES SOMETIDOS AL PTU Y TORETES SIN ESTE TRATAMIENTO (TESTIGO) DURANTE 25 DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO.	20
4.2. MEDIAS \pm ERROR ESTÁNDAR DE LA ALTURA A LA CRUZ DE TORETES HOLSTEIN QUE FUERON SOMETIDOS AL PTU Y TORETES SIN ESTE TRATAMIENTO DURANTE LOS PRIMEROS 25 DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO.	22
4.3. MEDIAS \pm ERROR ESTÁNDAR DE LA TALLA CORPORAL DE TORETES HOLSTEIN QUE FUERON SOMETIDOS AL PTU Y TORETES SIN ESTE TRATAMIENTO DURANTE LOS PRIMEROS 25 DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO.	24
4.4. MEDIAS \pm ERROR ESTÁNDAR DE LOS PESOS DE LOS TESTÍCULOS Y EPIDÍDIMO Y LA CIRCUNFERENCIA ESCROTAL DE TORETES HOLSTEIN A LOS 311 DÍAS DE EDAD, LOS CUALES FUERON TRATADOS CON PTU Y SIN ESTE TRATAMIENTO DURANTE 25 DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO.	25
4.5. MEDIAS \pm ERROR ESTÁNDAR DEL PROMEDIO DE LAS TRES EVALUACIONES DE LAS CARÁCTERÍSTICAS DEL SEMEN DE LOS TOROS TRATADOS Y SIN TRATAMIENTO CON PTU LOS PRIMEROS 25 DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO. . .	28
4.6. MEDIAS \pm ERROR ESTÁNDAR DE LAS CARÁCTERÍSTICAS TISULARES MICROSCÓPICAS CONDENSADAS DE LOS TESTÍCULOS DE AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No.		Pág.
4.1.	PESO CORPORAL A LO LARGO DE 10 MESES DE BECERROS HOLSTEIN TRATADOS Y NO TRATADOS CON PROPIL TIURACIL DURANTE LOS PRIMEROS 24 DÍAS DE VIDA.	21
4.2.	ALTURA A LA CRUZ REGISTRADA A LO LARGO DE 10 MESES EN BECERROS HOLSTEIN TRATADOS Y NO TRATADOS CON PROPIL TIURACIL DURANTE LOS PRIMEROS 24 DÍAS DE VIDA.	22
4.3.	ALTURA A LA CADERA REGISTRADA A LO LARGO DE 10 MESES EN BECERROS HOLSTEIN TRATADOS Y NO TRATADOS CON PROPIL TIURACIL DURANTE LOS PRIMEROS 24 DÍAS DE VIDA.	23
4.4.	TALLA CORPORAL A LO LARGO DE 10 MESES EN BECERROS HOLSTEIN TRATADOS Y NO TRATADOS CON PROPIL TIURACIL DURANTE LOS PRIMEROS 24 DÍAS DE VIDA.	24
4.5.	CIRCUNFERENCIA ESCROTAL.	26

INTRODUCCIÓN

El mejoramiento de los sistemas de producción animal demanda adoptar nuevas estrategias; así, el uso de la inseminación artificial en los establos lecheros intensivos es una práctica común, teniéndose en estas explotaciones un alto porcentaje de animales de reemplazo anualmente, y crías con un potencial genético de producción de leche cada vez mayor.

En establos lecheros donde se practica un mejoramiento genético permanente, se tiene la posibilidad de detectar toros con evaluaciones genéticas sobresalientes. En estos animales se debe buscar la forma de optimizar su producción de semen, ya que la diseminación masiva de éste se reflejará en mayores niveles de producción de leche en aquellos establos que hagan uso de estos sementales notables por sus rasgos productivos.

Una forma de incrementar la producción de semen es promoviendo el incremento en el tamaño de los testículos de los animales. Existe el antecedente en ratones de que es posible aumentar el tamaño testicular, y por consiguiente la producción de células

espermáticas. Lo anterior se ha logrado con la utilización de productos o inhibidores de las hormonas de la tiroides, como el propil tiuracil durante la etapa temprana de vida (Cooke, 1996). Este producto provoca hipotiroidismo, ya que bloquea la liberación de las hormonas de la tiroides, y son éstas las que detienen la proliferación de las células de Sertoli al nacimiento en roedores. Por lo tanto, la ausencia de tiroxina al nacimiento estimula la proliferación de las células sustentaculares, lo que conduce a una mayor masa testicular, y consecuentemente a una mayor producción de espermatozoides. Lo anterior ha sido ampliamente documentado en ratones, existiendo escasa información en toros. Por lo anterior, el propósito del presente estudio fue averiguar si el hipotiroidismo neonatal de los becerros afecta positivamente el desarrollo testicular y la calidad del semen de los toros.

Objetivos

Determinar el efecto del 6-n-propil 2-tiuracil (PTU) sobre:

- a) El crecimiento corporal de becerros Holstein,
- b) El crecimiento testicular de becerros Holstein,
- c) Las características del semen producido por toretes púberes, y
- d) Las características tisulares de los testículos de toretes púberes.

Hipótesis

El PTU administrado durante los primeros 25 días de edad, influirá positivamente en el crecimiento testicular y la producción de espermatozoides en toretes Holstein púberes, al estimular la proliferación de células de Sertoli.

REVISIÓN DE LITERATURA

Hormonas Tiroideas

En algunas investigaciones se indica que el desarrollo testicular está influenciado por la hormona tiroidea, y que ésta aparentemente afecta específicamente el crecimiento de las células de Sertoli (Cooke, 1996). La acción de la hormona tiroidea no sólo depende de su tasa de secreción y concentraciones circulantes, sino también de la tasa de conversión de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) en tejidos periféricos (Villar *et al.*, 1998). Poco se conoce acerca de cuantas hormonas o factores interactúan para determinar el tamaño final del testículo; similarmente, no es bien entendido como es inicialmente establecido y subsecuentemente regulado el nivel de producción de espermatozoides en los tubos seminíferos (Cooke *et al.*, 1992).

Uso del Propil Tiuracil en los Animales

El tiuracil, propil tiuracil y el metimazole son algunos compuestos orgánicos que pertenecen al grupo de las tionamidas, que interfieren con la síntesis de T4, al inhibir la incorporación de yodo en la tirosina,

probablemente a través de una inhibición competitiva (Hadley, 1984). El 6-n-propil 2-tiuracil es cinco veces más activo en los humanos (Blaxter *et al.*, 1949).

El tiuracil es absorbido rápidamente en el tubo digestivo y se elimina igualmente rápido, principalmente por el riñón. Blaxter *et al.* (1949) citan un estudio donde se utilizó el tiuracil en becerros, las concentraciones máximas de este producto se alcanzaron dentro de 4-8 hr después de la administración oral, y éste se eliminaba completamente del torrente sanguíneo 24 hr después de suspender su administración.

Respecto a las concentraciones de T4 en cabras que recibieron dosis mayores de 4.4 mg/kg de PTU, éstas disminuyeron conforme la dosis se aumentó (Villar *et al.*, 1998). Thrift *et al.* (1999b) también observaron disminuciones significativas de los niveles de T4 y T3 a los 21 días de empezar el tratamiento en vacas Brahman lactantes, utilizando las mismas dosis. Por otra parte, Villar *et al.* (1998) no encontraron los mismos resultados en cabras con las concentraciones de **T3**, entre los animales tratados y los animales del grupo testigo.

Relación del PTU con el Crecimiento Testicular y la Producción de Espermatozoides

El aumento en el peso testicular y la producción de espermatozoides como consecuencia del PTU aplicado al nacimiento, indica que el nivel neonatal de la hormona tiroidea podría afectar el desarrollo testicular. Un posible mecanismo es que el PTU induce aumentos permanentes o transitorios de hormonas involucradas en el crecimiento testicular, como la hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), o la testosterona (T) (Cooke, 1996). Sin embargo, Kirby *et al.* (1997) mencionan que al dar un tratamiento de PTU en ratones adultos, la producción de LH estimulada por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) se reduce significativamente. Es importante hacer notar que el PTU administrado al nacimiento puede tener efecto en la maduración temprana del aparato reproductivo, ya que al empezar el tratamiento a partir del día 8 de vida de los ratones, el tratamiento no afectó el tamaño testicular (Cooke *et al.*, 1992); por otra parte, la T en la etapa puberal se retrasó en ratas tratadas con PTU, pero en el estado adulto, las concentraciones de esta hormona fueron normales (Cooke, 1996).

A pesar de que se han observado aumentos de peso hasta de un 44 por ciento en las glándulas accesorias del aparato reproductivo del macho, particularmente de la próstata de las ratas machos tratados con

PTU, no se han visto, al menos en los conductos, ninguna alteración morfológica; sin embargo, se ha cuantificado un mayor número de estos conductos en ratones (Wilson *et al.*, 1997).

Con respecto a la producción diaria de espermatozoides (PDE), Cooke *et al.* (1992) encontraron que la magnitud de esta producción fue proporcional a la longitud del tratamiento con PTU. La PDE aumentó 44, 67 y 89 por ciento en ratas machos tratados durante 8, 16 y 24 días después del nacimiento, respectivamente. Se observó también que empezando el tratamiento a partir del día 8 de vida, no hubo aumentos en la producción espermática. Así mismo, se observaron aumentos en las reservas espermáticas del epidídimo en ratas que se trataron al nacimiento; sin embargo, no hubo relación entre la longitud del tratamiento y las reservas epididimales de espermatozoides.

Histología Testicular

El parénquima testicular se forma de los túbulos seminíferos, así como de células intersticiales. Los túbulos seminíferos son contorneados y se presentan en disposición radiada a partir del mediastino, como adenómeros tubulares enrollados, presentando internamente epitelio estratificado (Banks, 1996).

Las células estratificadas están constituidas por los espermatogonios, espermatocitos primarios y secundarios, espermatidas y espermatozoides. Las células intersticiales se localizan en el tejido conjuntivo septal, son poliédricas y tienen núcleos grandes y esféricos, así como nucléolos distintos. Su citoplasma acidófilo contiene muchas gotas de lípidos y gránulos, y resultan especialmente abundantes en toros (Banks, 1996).

En toros, la red testicular puede estar revestida con epitelio cúbico biestratificado; las células de revestimiento de los tubos seminíferos constituyen una continuación de las células sustentaculares que forman los túbulos contorneados. La lámina epitelial mucosa del epidídimo es epitelio cilíndrico estereociliado pseudoestratificado, sus células basales contienen gotas de lípidos; sus células cilíndricas son largas y estrechas y contienen lípidos y estereocilios apicales (Banks, 1996).

Las células sustentaculares o de Sertoli de los túbulos seminíferos nutren a los gametos en desarrollo, son células altas y cilíndricas o triangulares con citoplasma y márgenes celulares difíciles de distinguir; son las únicas células del tubo seminífero que se extiende desde la lámina basal hacia la luz del tubo. Sus núcleos ovalados, casi siempre basales, son vesiculares y tienen nucléolos distintos (Banks, 1996).

Relación del PTU con el Tejido Testicular

Los efectos del PTU sobre la proliferación de células de Sertoli parece reflejar efectos directos de hipotiroidismo. La FSH es el mayor mitogénico para el desarrollo de células de Sertoli y la T3 la inhibe por antagonismo de la respuesta a la FSH. Así, la proliferación de estas células en animales con hipotiroidismo neonatal sugiere que este crecimiento se debe a la deficiencia de T3 (Cooke, 1996). A su vez, Villar *et al.* (1998) han observado que el bocio inducido es dependiente de la dosis de PTU, y éste se correlaciona negativamente con las disminuciones de las concentraciones de T4 circulante.

No obstante, se ha observado una degeneración aumentada de células germinales durante la pubertad temprana y tardía en ratas tratadas con metimazole; así, el hipotiroidismo inducido en ratas recién nacidas con este producto causa retraso en la maduración puberal de los testículos (Francavilla *et al.*, 1991).

Bajo condiciones normales, la proliferación de las células de Sertoli alcanzan su pico antes del parto. Durante el periodo neonatal las células continúan su división, pero su diferenciación constante disminuye, y para los días 15 a 21 no se detectan niveles significativos de mitosis en las crías machos de ratas (Cooke *et al.*, 1992). En el caso

de verracos se observa que la proliferación de las células de Sertoli continua hasta los tres meses de edad (Tarn *et al.*, 1998).

Con un tratamiento en los primeros 21 días de edad con metimazole en ratones, se ha observado la falta de un lumen patente en los túbulos seminíferos, y el epitelio es formado por células de Sertoli, espermatogonios y unos pocos de espermatoцитos primarios en la fase de leptoteno. En las células de Sertoli se redujeron las gotas de lípidos en el citoplasma (Francavilla *et al.*, 1991).

Relación del PTU con el Peso Corporal

A pesar de que las ratas tratadas con PTU del nacimiento a los 8, 16 y 24 días, han manifestado un aumento del peso testicular del 16, 24 y 42 por ciento, respectivamente, con relación al grupo testigo, terminando el tratamiento estos animales han mostrado un rápido crecimiento corporal, aunque éste ha resultado inferior al crecimiento de los animales que no recibieron el tratamiento (Cooke *et al.*, 1992).

En un estudio realizado por Villar *et al.* (1998) encontraron que dando un tratamiento prolongado de PTU (61 días) y aplicando varias dosis de este producto, no se observaron correlaciones significativas entre estas dosis y el aumento de peso vivo de las cabras tratadas.

Durante el tratamiento de 85 días con PTU a vaquillas Brahman a partir de 498 ± 3.4 días de edad, se han notado mayores aumentos de peso corporal en vaquillas tratadas (74.5 kg durante el periodo experimental) que las vaquillas del grupo testigo (41.7 kg). Así mismo, las ganancias diarias promedio fueron también mayores en el grupo de PTU (0.86 kg) que las del grupo testigo (0.5 kg). En el periodo postratamiento de PTU se invirtieron los aumentos de peso totales y las ganancias diarias entre las vaquillas tratadas (22.2 y 0.26 kg, respectivamente) y las del grupo testigo (67 y 0.8 kg respectivamente) (Thrift *et al.*, 1999a).

En otro estudio realizado por Thrift *et al.* (1999b) con vacas Brahman lactando, durante un tratamiento postparto de 84 días con PTU, éstas presentaron mayores aumentos de peso corporal, tendiendo a ser más pesadas del día 54 al 84, en comparación con las vacas del grupo testigos (54.6 y 15.7 kg de aumento, respectivamente durante el periodo de tratamiento). Después, las vacas tratadas perdieron peso hasta el día 112 (28.4 kg), aunque posteriormente empezaron a ganar peso a una tasa similar a las vacas del grupo testigo.

En el caso de los becerros, hijos de vacas Brahman tratadas con PTU, se presentaron menores ganancias de peso corporal en comparación con los becerros de vacas sin tratar (59.2 y 71.4 kg de

ganancia, respectivamente, durante el periodo de tratamiento). Las ganancias diarias de peso (0.7 vs 0.85 kg) fueron también inferiores para los grupos de tratamiento en comparación con el testigo. Sin embargo, al momento del destete no hubo diferencias en el peso de los becerros entre los grupos de becerros (Thrift *et al.*, 1999b). Por otra parte, durante el periodo de tratamiento con PTU a vaquillas Brahman, éstas tuvieron menor altura a la cadera (3.9 cm) en relación a las testigos (4.7 cm) (Thrift *et al.*, 1999a).

Preservación de Tejidos

El líquido fijador de Bouin es un excelente fijador para tejidos blandos. Es particularmente útil para fijar muestras del aparato reproductor, en especial el testículo. También se emplea para el sistema nervioso, médula ósea y en tejidos con edema severo, por su gran capacidad de coagular proteínas. Las características indeseables de este fijador son su costo, su tendencia a destruir eritrocitos y la propensión de este producto a formar hematina ácida; por lo anterior, debe evitarse su empleo en tejidos con hemorragias o congestión. El ácido pícrico, que es una de sus ingredientes, es explosivo, por lo que debe conservarse hidratado (Valero, 2000).

Las muestras se pueden conservar por tiempo indefinido en etanol al 70 por ciento, o pasar a formalina al 10 por ciento. Si las muestras se

conservan en líquido de Bouin por demasiado tiempo éstas se endurecen y dificultan el corte de los bloques; además, se pierde afinidad por la hematoxilina, por lo que las “laminillas” no quedan teñidas en forma adecuada (Valero, 2000).

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El estudio se llevó en el establo lechero y en la Unidad Metabólica de la UAAAN, localizada en Buenavista, Saltillo, Coahuila; con latitud norte 25° 21' 00', longitud oeste 101° 00' 00", y con una altitud de 1734 msnm, según la clasificación de Koppen, modificado por García (1973), el clima es: BW hk (x') (e); es decir, clima árido con temperatura media anual entre 13 y 22°C, extremoso con oscilación entre 7 y 14°C.

Animales

Se utilizaron seis becerros de la raza Holstein-Friesian del nacimiento hasta los once meses de edad, formando dos grupos: el testigo (GC) con cuatro animales, y el tratado (GT), con propil tiuracil con dos animales, distribuidos en un diseño completamente al azar con diferente número de repeticiones.

Alimentación

Se siguió el mismo patrón de manejo que se lleva a cabo en el establo, destetando a los becerros a los 45 días de edad. Se ofreció a los animales un concentrado iniciador conteniendo 16 por ciento de proteína cruda (PC) a partir del día 10 de edad, a libre acceso y heno de alfalfa a partir del día 20 (cuadro 3.1).

Cuadro 3.1. Programa de alimentación en la etapa predestete de los becerros

EDAD (DÍAS)	LECHE (litros)	CONCENTRADO (kg)	FORRAJE (kg)
1-3	10% pv calostro	-----	-----
4-7	3.5	-----	-----
8-14	4	<i>Ad libitum</i>	-----
15-21	4-5	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>
22-28	4-5	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>
29-35	3	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>
36-42	2	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>
43-45	0.5	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>

Después del destete, la ración a lo largo del estudio se mantuvo con una proporción forraje:concentrado de 70:30, ajustada la cantidad de materia seca ofrecida por animal por día, superior a la recomendada por NRC (1989); ofreciéndose el alimento en la mañana y en la tarde. Al alcanzar los 6 meses de edad se cambió a un concentrado que contenía el 14 por ciento de PC.

Tratamiento

Se inició el tratamiento al nacimiento (día cero) ofreciéndose a los becerros 4 g por animal por día, vía oral, de 6-n-propil 2-tiuracil (PTU; SIGMA de México). La dosis se dividió en dos porciones, ofreciéndose ésta junto con la leche en la mañana y en la tarde, prolongándose el tratamiento ininterrumpidamente durante 25 días.

Variables de Estudio

Al momento del nacimiento y después cada 28 días hasta los 11 meses de edad, se llevaron a cabo las siguientes mediciones en los animales incluidos en el estudio:

- a) Peso corporal (kg),
- b) Altura a la cruz (cm),
- c) Altura a la cadera (cm),
- d) Circunferencia escrotal (cm),
- e) Talla corporal. Se utilizó la fórmula que determina la talla en becerros (BIF, 1990).

A partir de los 10 meses de edad se tomaron tres muestras de semen a cada becerro, con electroeyaculador, a intervalos de una

semana entre muestreos, para evaluar los siguientes parámetros del semen:

- 1) Volúmen (ml),
- 2) Concentración (millones/ml),
- 3) Motilidad (%),
- 4) Células vivas (%),
- 5) Células muertas (%),
- 6) Células maduras normales (%),
- 7) Células con anomalías primarias (%),
- 8) Células con anomalías secundarias (%).

Posterior al último muestreo de semen los animales fueron castrados, separándose los testículos del epidídimo. Prosiguiéndose a registrar el peso de cada testículo, así como del epidídimo. En seguida se prepararon muestras de tejidos de ambos órganos, para su posterior evaluación de los siguientes parámetros.

Las células de Sertoli se identificaron y se contaron en 20 campos a 1000 aumentos utilizando aceite de inmersión; así mismo, se estimó el área de 20 túbulos seminíferos por cada testículo de los toretes, y se promediaron los resultados de acuerdo a la técnica utilizada por Francavilla *et al.* (1991).

Manejo de Tejidos

Las muestras de tejidos de testículo y epidídimo se colocaron en una solución Bouin, fijándolos durante 12 horas, conservándolos después en etanol al 70 por ciento por 24 horas. Al término de este proceso se cambiaron las muestras nuevamente a etanol al 70 por ciento (Valero, 2000) (Cuadro 3.2), para su posterior envío a la Unidad de Diagnóstico de la UAAAN, Unidad Laguna, donde se realizó una evaluación histológica de los mismos.

Cuadro 3.2. Componentes de la solución Bouin

SUSTANCIA	CANTIDAD (ml)
Solución acuosa saturada de ácido pícrico	750
Formalina	250
Ácido acético glacial	25 a 50

Adaptado de Valero (2000).

Las muestras para el estudio histológico se procesaron con la técnica de rutina de inclusión en parafina, se cortaron secciones a seis μm de grosor y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina. Los cortes se montaron en porta objetos y se cubrieron con resina sintética para su observación e interpretación con microscopio óptico (Luna, 1996).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Crecimiento Corporal

En el Cuadro 4.1 se presentan los pesos corporales de los toretes durante el periodo de estudio. No se encontró diferencia estadística significativa ($P > 0.05$) entre grupos, a pesar de que los toretes sometidos al PTU (al nacimiento), presentaron pesos ligeramente menores (Figura 4.1).

En los becerros tratados con PTU se observaron los efectos secundarios del hipotiroidismo, como el adelgazamiento de la piel y el pelo escaso, como lo ha mencionado Blaxter *et al.* (1949).

En el presente estudio no se observó el impacto del PTU sobre los pesos de los becerros en el periodo de tratamiento (25 días), ni en el crecimiento subsiguiente de los becerros. Lo anterior es contrario a lo observado en cerdos (Tarn *et al.*, 1998) y roedores (Cooke, 1996; Kirby *et al.*, 1992) en donde los animales tratados con PTU mostraron pesos corporales inferiores a sus compañeros de camada no tratados.

Cuadro 4.1. Medias \pm error estándar del peso corporal y la ganancia diaria de peso de toretes sometidos al PTU y toretes sin este tratamiento (testigo) durante 25 días después del nacimiento

Rubro	Testigo	Tratados
Número de animales	4	2
Peso inicial (kg)	48 \pm 2.67	42 \pm 1.00
Peso final (kg) ^a	312 \pm 16.55	280 \pm 21.00
Días del estudio	311	311
Ganancia diaria (kg) ^a	0.848 \pm 0.004	0.765 \pm 0.064

^a La diferencia entre medias no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

En los estudios antes mencionados así como en el estudio de Arieli y Chinet (1986) se atribuyen los menores pesos de los animales sometidos a hipotiroidismo a una reducción del consumo voluntario de alimento. Lo anterior parece no ser el caso de los bovinos, como lo sugiere el presente estudio.

Por otro lado, Johnson *et al.* (1999) han encontrado mayores aumentos de peso corporal en perros Beagle de entre 10 y 15 kg de peso con hipotiroidismo, en comparación con perros normales; así, el aumento de peso y condición corporal durante el hipotiroidismo, según Thrift *et al.* (1999a), es presumiblemente una consecuencia de una mayor disponibilidad de energía, asociada con una reducción en la tasa metabólica basal. También en vacas el suministro de PTU no afecta el peso corporal de estos animales después del tratamiento, aunque contrario a lo que pasa en cerdos y roedores, los aumentos de peso de

las vacas con hipotiroidismo son superiores a los pesos de las vacas no tratadas (Thrift *et al.* 1999a).

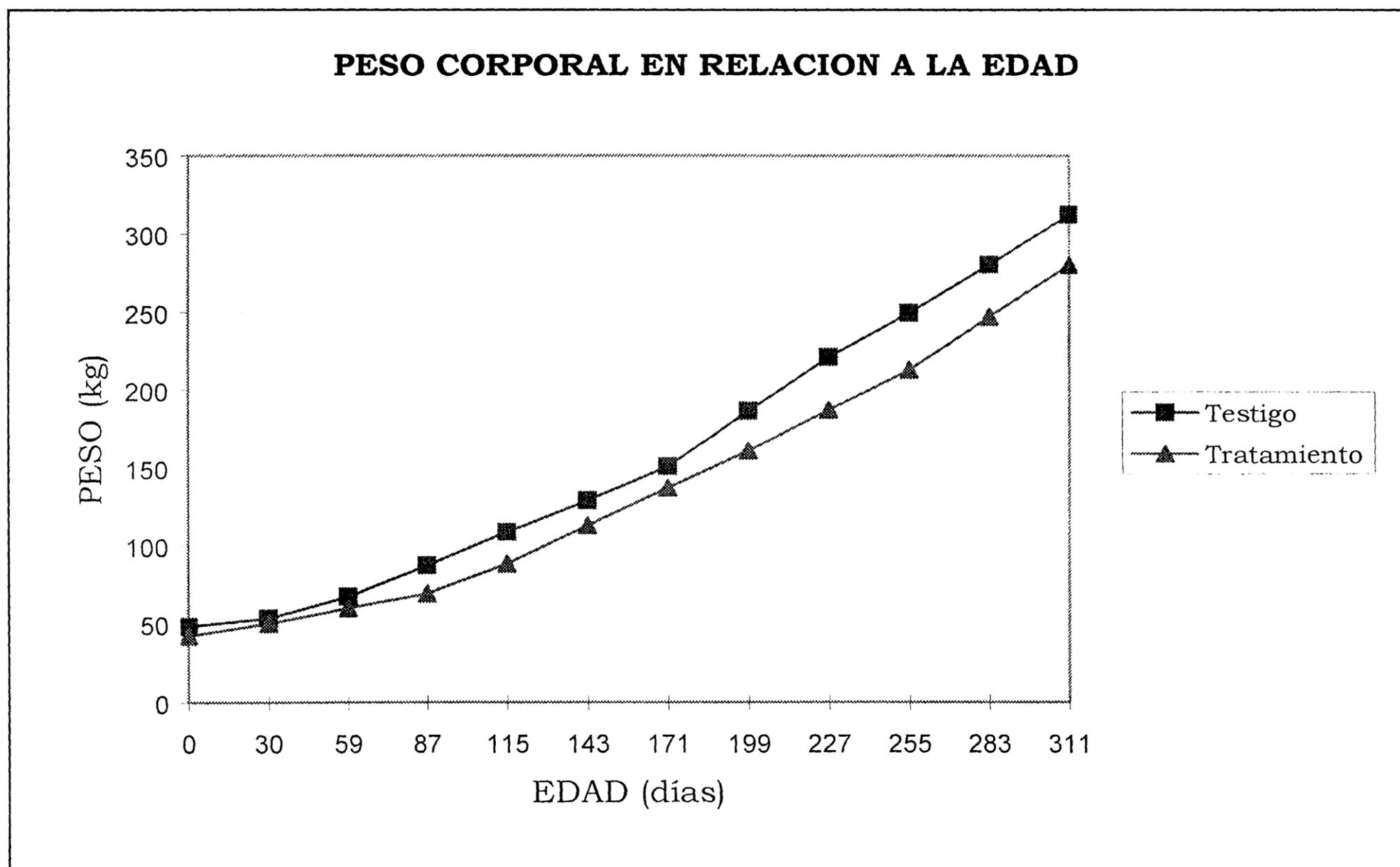


Figura 4.1. Peso corporal a lo largo de 10 meses de becerros Holstein tratados y no tratados con PTU durante los primeros 24 días de vida.

La altura a la cruz y a la cadera no mostraron ninguna diferencia estadística significativa entre ambos grupos (Cuadro 4.2), el GT presentó una altura final menor al GC (Figuras 4.2 y 4.3), aunque sólo en el incremento diario de la altura a la cruz se mostró ligeramente mayor en el tratamiento que en los testigos.

Cuadro 4.2. Medias \pm error estándar (cm) de la altura a la cruz de toretes Holstein que fueron sometidos al PTU y toretes sin este tratamiento durante los primeros 25 días después del nacimiento

Rubro	Testigo	Tratados
Altura a la cruz al nacimiento	82.4 \pm 0.8	76.5 \pm 0.8
Altura a la cruz a los 311 días ^a	125 \pm 1.35	120.7 \pm 1.25
Crecimiento diario ^a	0.137 \pm 0.004	0.142 \pm 0.006

^a Diferencias entre medias no son estadísticamente significativas ($P > 0.05$).

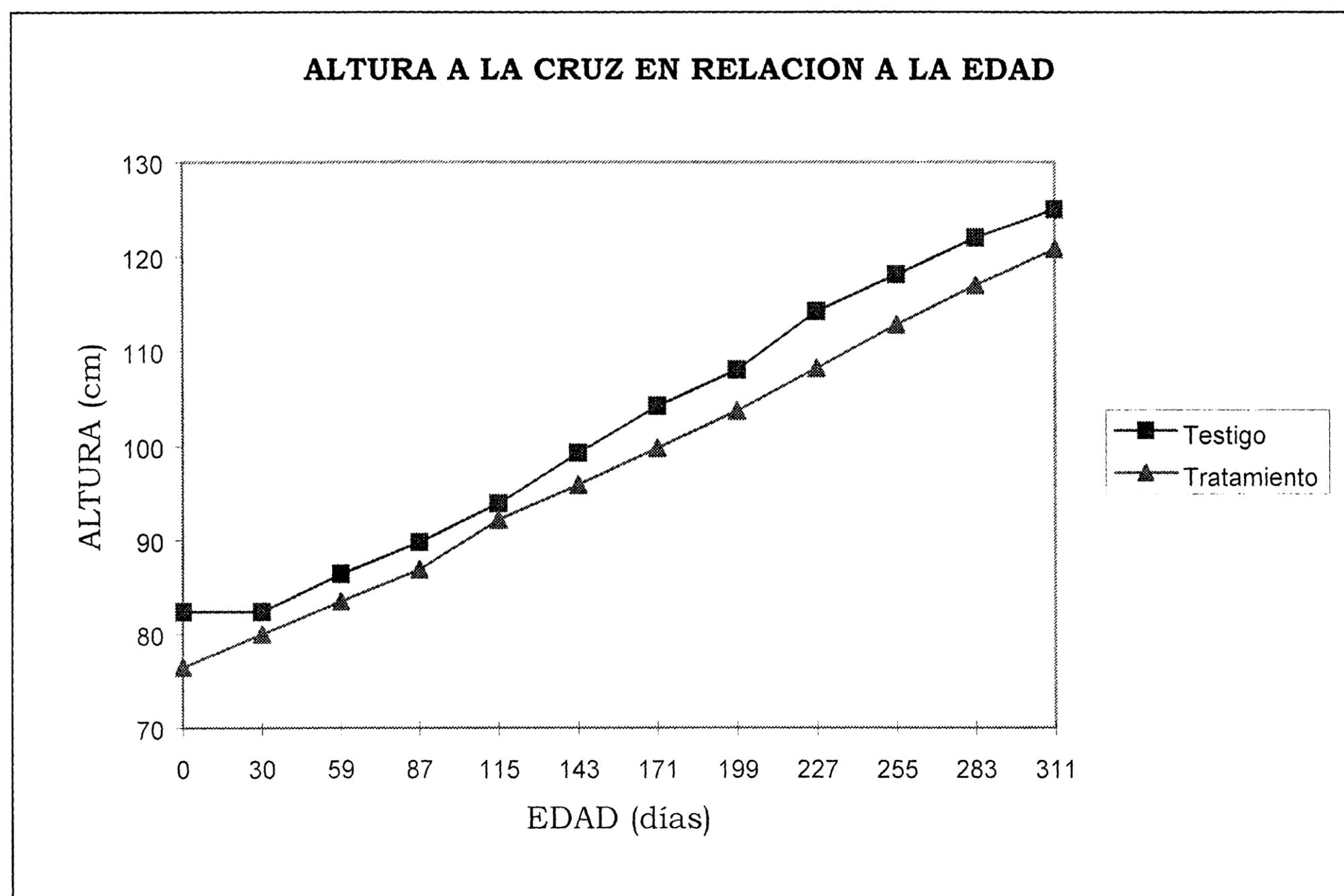


Figura 4.2. Altura a la cruz registrada a lo largo de 10 meses en becerros Holstein tratados y no tratados con PTU durante los primeros 24 días de vida.

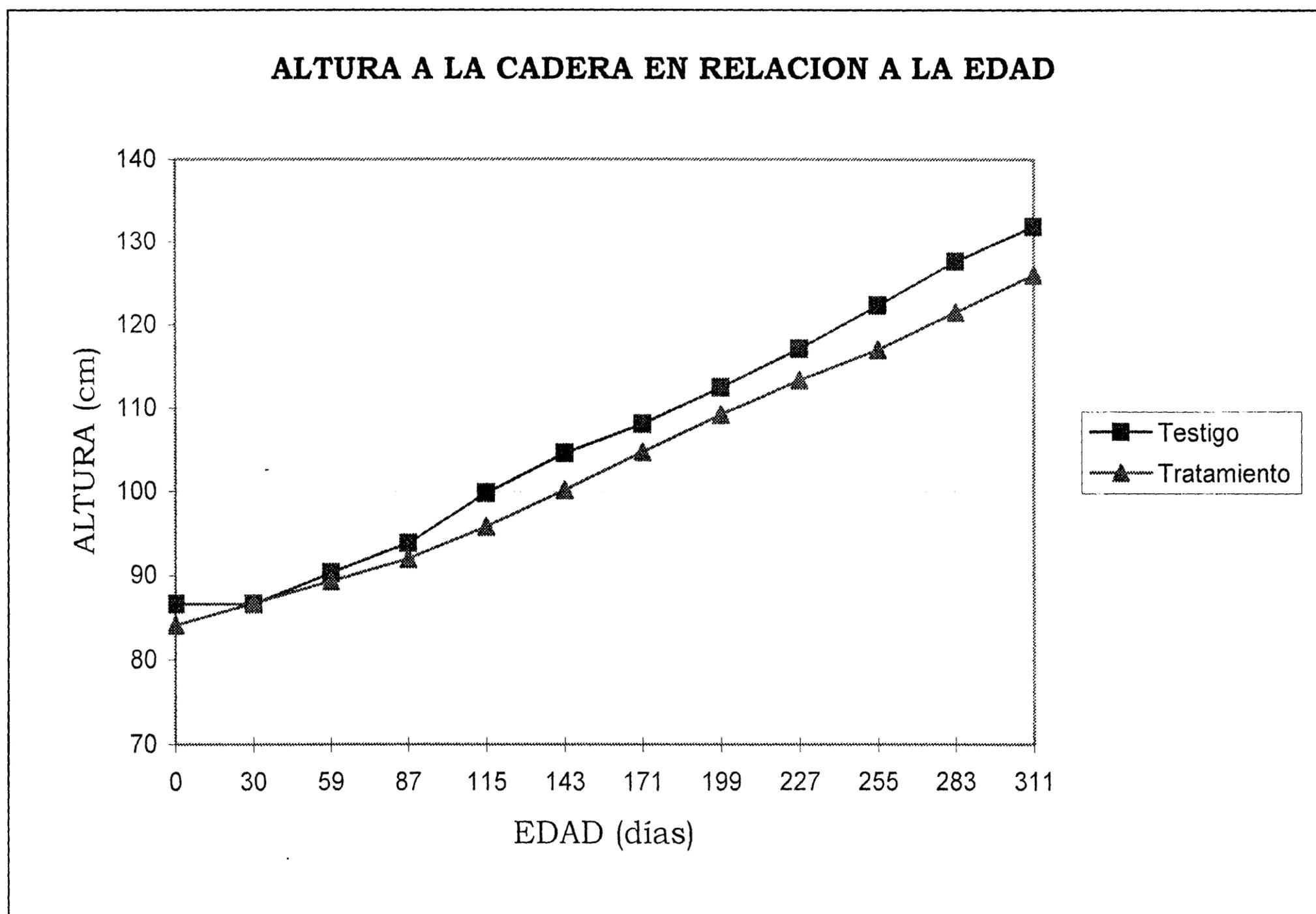


Figura 4.3. Altura a la cadera registrada a lo largo de 10 meses en becerros Holstein tratados y no tratados con PTU durante los primeros 24 días de vida.

Realizando un análisis de la talla corporal de cada grupo, no se detectó diferencia estadística significativa entre grupos, sin embargo, durante la mayor parte del estudio se observó una menor talla en el GT (Figura 4.4), registrándose una talla final mayor el GC (7.5 ± 0.45 unidades) que el GT (6.06 ± 0.19) (Cuadro 4.3).

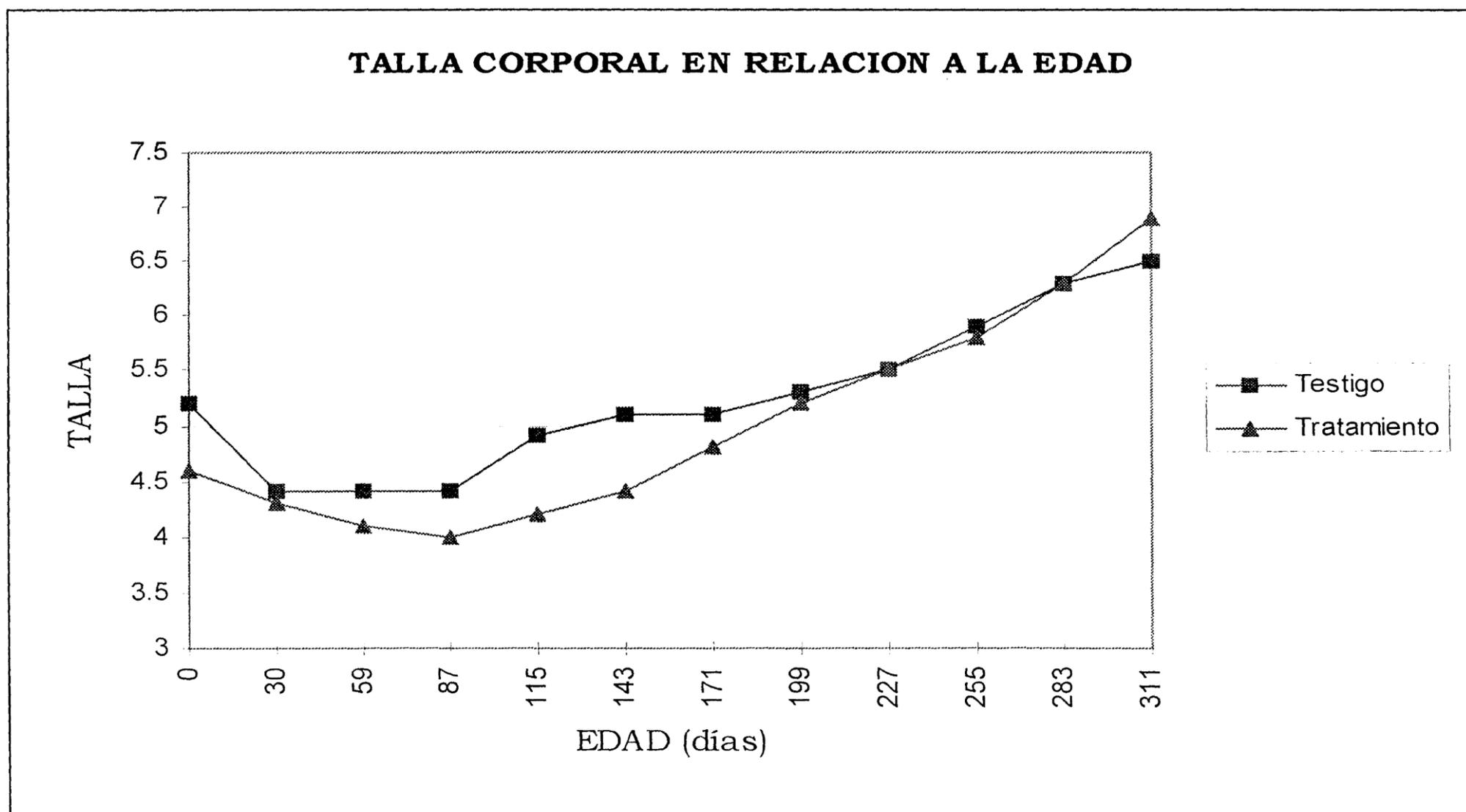


Figura 4.4. Talla corporal registrada a lo largo de 10 meses en becerros Holstein tratados y no tratados con PTU durante los primeros 24 días de vida.

Cuadro 4.3. Medias \pm error estándar de la talla corporal de toretes Holstein que recibieron PTU y toretes sin este tratamiento durante los primeros 25 días después del nacimiento

Talla	Testigo	Tratados
Número de toretes	4	2
Al nacimiento	5.08 \pm 0.22	4.6 \pm 0.23
A los 311 días de edad _a	7.2 \pm 0.45	6.06 \pm 0.19

_a sin diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

Posterior al periodo de tratamiento, se observó una disminución en la condición corporal de los becerros tratados, al igual que lo señala Thrift *et al.* (1999a) donde mencionan que existe un periodo de hipertiroidismo transitorio, después del tratamiento con PTU. Así, un

aumento en la tasa metabólica basal durante este periodo es presumiblemente la causa de pérdida de peso y de condición corporal de las vacas Brahman.

Peso Testicular y Circunferencia Escrotal

El peso testicular y la circunferencia escrotal entre animales de ambos grupos a los 311 días de edad no mostraron diferencias significativas ($P>0.05$), aunque el peso del epidídimo de los toros del GT presentaron pesos inferiores (Cuadro 4.4). Respecto a la circunferencia escrotal, ésta fue muy cercana entre toros de ambos grupos (Cuadro 4.4; Figura 4.5).

Cuadro 4.4. Media \pm error estándar de los pesos de los testículos y epidídimos y la circunferencia escrotal de toretes Hostein a los 311 días de edad, los cuales fueron tratados con PTU y sin este tratamiento durante 25 días después del nacimiento

Rubro	Testigo	Tratados
Número de toretes _a	4	2
Peso testicular final (g) _a	158.28 \pm 7.89	145.88 \pm 8.03
Peso epididimo final (g) _a	17.76 \pm 1.24	12.24 \pm 1.33
Circunferencia escrotal al nacimiento (cm)	9.17 \pm 0.22	6.4 \pm 0.1
Circ. Escrotal final (cm) _a	29.55 \pm 0.49	27.8 \pm 1.4
Incremento C.E./ día (cm) _a	0.062 \pm 0.002	0.065 \pm 0.005

_a Diferencias entre medias no son estadísticamente significativas ($P>0.05$).

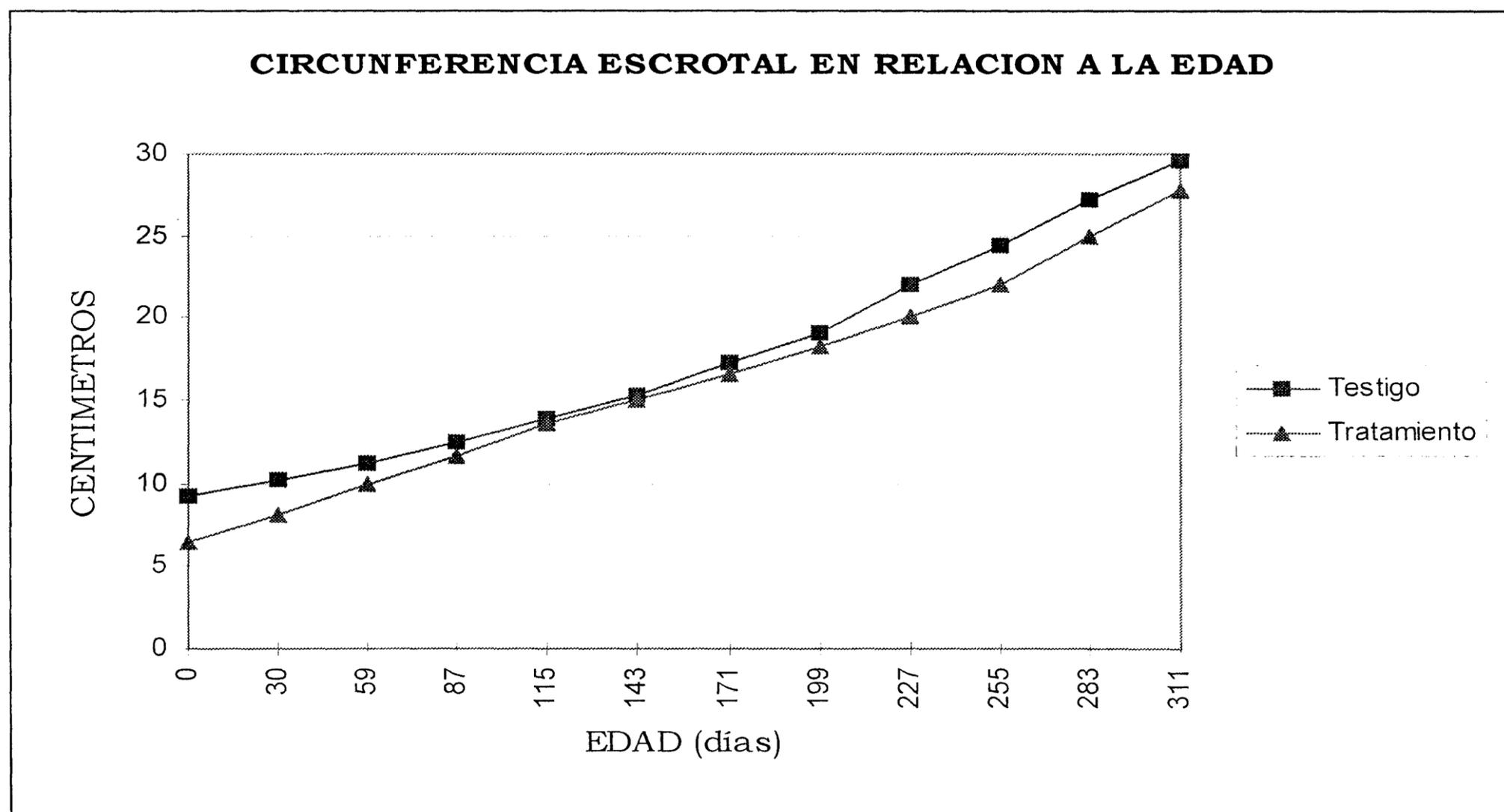


Figura 4.5. Circunferencia escrotal a lo largo de 10 meses de becerros Holstein tratados y no tratados con PTU durante los primeros 24 días de vida.

En el presente estudio, el PTU no afectó el peso testicular en becerros tratados, lo que coincide con los experimentos realizados por Tarn *et al.* (1998) en verracos, donde tampoco se observó efecto alguno sobre el peso testicular en los animales tratados. El hipotiroidismo inducido en perros adultos tampoco ha resultado en una variación en el tamaño de los testículos (Johnson *et al.*, 1999).

En un estudio realizado por Knowlton *et al.* (1999) en pavos, al recibir el tratamiento de PTU de 8 a 16 semanas de edad, obtuvieron aumentos del 42 por ciento del peso testicular en relación a los pavos no

tratados. Sin embargo, este efecto fue transitorio, ya que al iniciar su función reproductiva normal, los testículos de animales tratados y no tratados fueron similares.

Contrario a los resultados de este estudio, y a lo observado en perros, pavos y verracos, el hipotiroidismo neonatal en roedores incrementa marcadamente el desarrollo de los testículos, los cuales llegan a ser hasta 80 por ciento más grandes que los ratones no sometidos al hipotiroidismo (Cooke, 1996). Los estudios en ratones sugieren que la hormona de la tiroides es un regulador importante del crecimiento posnatal de los testículos de los roedores. Sin embargo, los resultados del presente estudio aunados a otros en especies no roedores, sugieren que sólo en los roedores la T4 está involucrada en el crecimiento y funcionamiento postnatal de los testículos.

En cuanto a la circunferencia escrotal, en el presente estudio no se obtuvo diferencia significativa entre los toretes tratados con PTU y los no tratados. Estos resultados son similares a las observaciones de Johnson *et al.* (1999) en perros Beagle, donde no se obtuvieron diferencias en la circunferencia escrotal de perros con o sin hipotiroidismo.

Características del Semen

Al analizar el semen, se encontró diferencia significativa ($P < 0.05$) en el porcentaje de espermatozoides muertos sólo en el primer muestreo, entre el GC (11.25 ± 5.6) y el GT (37.5 ± 4.5); no obteniéndose diferencias estadísticas significativas para otros parámetros evaluados de los muestreos restantes (Cuadro 4.5).

Cuadro 4.5. Medias \pm error estándar del promedio de las tres evaluaciones de las características del semen de los toros tratados y sin tratar con PTU los primeros 25 días después del nacimiento

Rubro	Testigo^a	Tratados^a
Volumen (ml)	5.85 ± 0.73	4.45 ± 0.05
Concentración (10^6 /ml)	125.83 ± 37.3	111.66 ± 18.33
Motilidad (%)	53 ± 6.34	71 ± 0.83
Vivos (%)	74 ± 4.86	72 ± 2.66
Muertos (%)	17 ± 3.47	28 ± 2.66
Maduros (%)	69 ± 8.48	71 ± 4.5
Inmaduros 1 ^a (%)	3 ± 1.19	5 ± 0.83
Inmaduros 2 ^a (%)	19 ± 9.24	24 ± 5.33

^a sin diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

En las evaluaciones del semen del presente estudio no hubo diferencia entre los becerros tratados con PTU y los no tratados en la producción diaria de espermatozoides (PDE). Johnson *et al.* (1999) tampoco encontraron diferencia en perros Beagle con o sin hipotiroidismo en cuanto a PDE, libido, niveles de hormonas relacionadas con la reproducción y características de las células espermáticas. En cerdos el hipotiroidismo afectó negativamente la

producción de espermatozoides ya que en los animales tratados se redujo el conteo de espermatozoides por gramo de testículo (Tarn *et al.*, 1998). Por otra parte, en pavos a una edad de 24 semanas mostraron mayor PDE en animales tratados con PTU que los no tratados (Knowlton *et al.*, 1999). Los resultados anteriores nuevamente contrastan marcadamente con lo que ocurre en los roedores. En ratones, por ejemplo, el hipotiroidismo neonatal resulta en un incremento en la PDE de 140 por ciento (Cooke *et al.*, 1991). En el estudio, no se obtuvieron diferencias en el volumen de eyaculado ni en la motilidad espermática entre los toretes tratados y sin tratar con PTU como lo reportado por Johnson *et al.* (1999) en perros Beagle.

Tejido Testicular

En el estudio histológico de los testículos, en el GT se encontró mayor número de células de Sertoli por campo ($P=0.01$), menor área de los túbulos seminíferos ($P<0.01$), y menor grosor de la capa germinal ($P<0.05$) que el GC (Cuadro 4.6).

El GT mostró menor área de los túbulos seminíferos que el GC; Francavilla *et al.* (1991) encontraron algo similar en el lumen de los túbulos seminíferos, en la capa germinal se encontraron células en

diferentes estadios de maduración, no observándose degeneración en células germinales.

Cuadro 4.6. Medias \pm error estándar de las características tisulares microscópicas condensadas de los testículos de ambos grupos de estudio

Rubro	Testigo	Tratamiento
Células de Sertoli ^a	8.99 \pm 0.17**	11.37 \pm 1.04
Área tubular (mm ²)	0.075 \pm 0.002**	0.059 \pm 0.002
Ancho de capa germinal (mm)	0.067 \pm 0.002*	0.058 \pm 0.001

** diferencia estadística (P=0.01). * diferencia estadística (P<0.05).

^a Número de células por campo (100x).

Otra observación hecha en las células de Sertoli es la falta de gotas de lípidos, igual a lo citado por Francavilla *et al.* (1991). La diferencia estadística encontrada en el número de células de Sertoli del GT con respecto al GC, contrario a lo encontrado por Tarn *et al.* (1998) parece apoyar el antecedente de un efecto positivo del PTU sobre el testículo; sin embargo, se desconoce por que el mayor número de células sustentaculares no se reflejó en una mayor producción de espermatozoides, ni en un mayor peso testicular.

Los resultados obtenidos de la presente investigación parecen reforzar lo mencionado por Blaxter *et al.* (1949) quien cita que algunos investigadores sostienen que la tiroides no tiene efecto en el testículo y que algún disturbio reproductivo en los machos con hipo o

hipertiroidismo es debido no a un desbalance endocrino, sino a un cambio en el estado metabólico.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del presente estudio se concluye lo siguiente:

a) El esquema de tratamiento del 6-n-propil 2-tiuracil utilizado, no tiene efecto alguno sobre el crecimiento corporal y testicular en los becerros Holstein.

b) Bajo las mismas condiciones del estudio, el 6-n-propil 2-tiuracil no altera el volumen del eyaculado o las características morfológicas de los espermatozoides producidos por los animales tratados.

c) El suministro de 6-n-propil 2-tiuracil durante 25 días después del nacimiento incrementa el número de células de Sertoli, pero reduce el área de los túbulos seminíferos y la capa germinal de éstos.

RESUMEN

Se utilizaron seis becerros de la raza Holstein-Friesian del nacimiento hasta los once meses de edad, los cuales se asignaron en dos grupos: el testigo (GC) con cuatro animales, y el grupo tratado (GT) con dos animales. Se inició el tratamiento al nacimiento (día cero) suministrándose a los becerros 4 g por animal por día, vía oral, de 6-n-propyl 2-tiuracil (PTU; SIGMA de México) ininterrumpidamente durante 25 días. El propósito del estudio fue determinar si este producto, el cual provoca hipotiroidismo, tenía efecto sobre: el crecimiento corporal, crecimiento testicular, características del semen producido y las características tisulares de los testículos de toretes púberes. No se obtuvo ningún efecto del PTU sobre la mayoría de los parámetros evaluados ($P > 0.05$). El peso corporal y la altura a la cruz fue de 312 ± 16.6 kg y 125 ± 1.4 cm, y de 280 ± 21 kg y 120.7 ± 1.23 cm para GC y GT, respectivamente. El peso testicular y la circunferencia escrotal fue de 158.28 ± 7.9 g y 29.55 ± 0.5 cm, y de 145.9 ± 8.03 g y 27.8 ± 1.4 cm para GT y GT, respectivamente. El volumen del eyaculado, la concentración y motilidad de los espermatozoides fue, para GC, de 5.85 ± 0.7 ml, 125.8 ± 37.3 10^6 /ml y 53 ± 6.34 por ciento, respectivamente, y para GT de 4.45 ± 0.05 ml, 111.7 ± 18.3 10^6 /ml y 71 ± 0.8 por ciento,

respectivamente. En el GT se encontró un mayor número de células de Sertoli por campo (11.37 ± 1.04 ; $P=0.01$), menor área de los túbulos seminíferos ($0.059 \pm 0.002 \text{ mm}^2$; $P<0.01$) y menor grosor de la capa germinal ($0.058 \pm 0.001 \text{ mm}$; $P<0.05$) que el GC (8.99 ± 0.17 , 0.075 ± 0.002 , 0.067 ± 0.002 , respectivamente). En el presente estudio se concluyó que el PTU aplicado los primeros días de vida del animal, no ofrece ventajas en el incremento de peso, desarrollo testicular o producción de semen en toretes Holstein.

LITERATURA CITADA

- Arieli, A. and A. Chinet. 1986.** Thyroid status and noradrenaline induced regulatory thermogenesis in heat acclimated rats. *Horm. Metab. Res.* 18:103-106.
- Banks, W.J. 1996.** *Histología Veterinaria Aplicada.* 2^a ed. Ed. Manual Moderno. México. Pp. 615-624.
- Blaxter, K.L., E.P. Reineke, E.W. Crampton, and W.E. Petersen. 1949.** The role of thyroidal materials and of synthetic goitrogens in animal production and an appraisal of their practical use. *J. Anim. Sci.* 8:307-352.
- BIF. 1990.** Guidelines for uniform beef improvement programs. Beef Improvement Federation. 6th ed. Oklahoma State University. 89pp.
- Cooke, P.S. 1996.** Thyroid hormone and the regulation of testicular development. *Anim. Repr. Sci.* 42:333-341.
- Cooke, P.S., R.A. Hess, J. Porcelli and E. Meisami. 1991.** Increased sperm production in adult rats following transient neonatal hypothyroidism. *Endocrin.* 129:244-248.
- Cooke, P.S., J. Porcelli, and R.A. Hess. 1992.** Induction of increased testis growth and sperm production in adult rats by neonatal administration of the goitrogen propyl thiouracil (PTU): The critical period. *Biol. Reprod.* 46:146-154.
- Francavilla, S., G. Cordeshi, G. Properzi, L. Di Cicco, E. A. Jannini, S. Palmero, E. Fugassa, B. Loras, and M. D'Armiento. 1991.** Effect of thyroid hormone on the pre- and post-natal development of the rat testis. *J. Endocrin.* 129:35-42.
- García, E. 1973.** Modificaciones a la clasificación climática de Koeppen. UNAM. México.

- Hadley, McE. 1984.** Endocrinology. Prentice-Hall, Inc. Editorial. USA. 547pp.
- Johnson, Ch., N.B. Olivier, R. Nachreiner, and T. Mullaney. 1999.** Effect of ^{131}I -Induced hypothyroidism on indices of reproductive function in adult male dogs. J. Vet. Intern. Med. 13:104-110.
- Kirby, J.D., N. Arambepola, T. Porkka-Heiskanen, Y.K. Kirby, M.L. Rhoads, H. Nitta, A.E. Jetton, G. Iwamoto, G.L. Jackson, F.W. Turek, and P.S. Cooke. 1997.** Neonatal hypothyroidism permanently alters follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone production in the male rat. Endocrin. 138:2713-2721.
- Kirby, J.D., A.E. Jetton, P.S. Cooke, R.A. Hess, D. Bunick, J.F. Ackland, F.W. Turek and N.B. Schwartz. 1992.** Developmental hormonal profile accompanying the neonatal hypothyroidism increase in adult testicular size and sperm production in the rat. Endocrin. 131:559-565.
- Knowlton, J.A., T.D. Siopes, M.L. Rhoads, and J.D. Kirby. 1999.** Effects of transient treatment with 6-n-propyl-2-thiouracil on testis development and function in breeder turkeys. Poultry Sci. 78:999-1005.
- Luna, L.G. (ed.). 1996.** Manual of histologic staining methods of the armed forces Institute of Pathology. 5th ed. McGraw-Hill. USA.
- NRC. 1989.** Nutrient requirements of dairy cattle. 6th. National Academic Press. USA. 157pp.
- Tarn, C.Y., C.F. Rosenkrans Jr., J.K. Apple, and J.D. Kirby. 1998.** Effects of 6-n-propyl-2-thiouracil on growth, hormonal profiles, carcass and reproductive traits of boars. Anim. Reprod. Sci. 50:81-94.
- Thrift, T.A., A. Bernal, A.W. Lewis, D.A. Neuendorff, C.C. Willard, and R.D. Randel. 1999a.** Effects of induced hypothyroidism or hyperthyroidism on growth and reproductive performance of Brahman heifers. J. Anim. Sci. 77:1833-1843.
- Thrift, T.A., A. Bernal, A.W. Lewis, D.A. Neuendorff, C.C. Willard, and R.D. Randel. 1999b.** Effects of induced hypothyroidism on weight gains, lactation, and reproductive performance of primiparous Brahman cows. J. Anim. Sci. 77:1844-1850.

- Valero, G. 2000.** Diagnóstico veterinario. 3^a ed. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios, A.C. Pp. 34 y 35.
- Villar, D., S.M. Rhind, P. Dicks, S.R. McMillen, F. Nicol, and J.R. Arthur. 1998.** Effect of propyl tiuracil-induced hypothyroidism on thyroid hormone profiles and tissue deiodinase activity in cashmere goats. *Small Rum. Res.* 29:317-324.
- Wilson, M.J., J.D. Kirby, Y. Zhao, A.A. Sinha, and P.S. Cooke. 1997.** Neonatal hypothyroidism alters the pattern of prostatic growth and differentiation, as well as plasminogen activator and metalloprotease expression, in the rat. *Biol. Repr.* 56:475-482.