

COMPARACION ENTRE GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA (hCG) Y DESLORELINA EN SUS TIEMPOS DE ACCION, EFICACIA EN INDUCIR OVULACION E INCIDENCIA DE OVULACIONES MULTIPLES EN YEGUAS PURA RAZA CHILENA

(Comparison between Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) and Deslorelin on their action times, ovulation induction and multiple ovulation incidence in Chilean Purebred mares

Maturana, J.⁽¹⁾, Droguett, N.⁽²⁾, Ramirez, H.⁽³⁾

¹Simpson 80 D.92, Viña del Mar, Chile ; ²Ruta 5 Norte Km24 Parcela B5 Lampa, Santiago, Chile ³Flor de Azucenas 112 D.111, Las Condes, Santiago, Chile, 56-9-2704708, hernanramirez@bioteq.cl. Centro de Medicina Reproductiva Equina, BIOTEQ, Chile.

RESUME

A retrospective study was done using 1032 cycles in Chilean Pure Bred mares between 2006 and 2012. The objective was to compare the efficacy on inducing ovulation, action time to ovulation and multiple ovulation incidence between Human Corionic Gondatrophin (hCG) and Deslorelin. The study was divided in three groups. The control group who received no treatment and the hCG and Deslorelin treated groups. Both treated groups received either hormone when a 35mm follicle was observed during estrous and grade 2 endometrial edema. hCG had a 95% efficacy on producing ovulation versus 99% obtained by Deslorelin. Time range for producing ovulation for hCG was 34-51 hours versus 36-46 hours for deslorelin. The percentage of cycles with multiple ovulations for hCG was 21% versus 31% for deslorelin, while the control group had 19% similar to hCG. It was concluded that deslorelin has a better efficacy producing ovulation than hCG, its time range was narrowed and it has a greater incidence on inducing multiple ovulations.

INTRODUCCION

La inducción de la ovulación se ha convertido en un método de rutina en reproducción equina para obtener el máximo de eficiencia en el uso de padrillos y dosis de semen. Las yeguas muestran una amplia variación individual en la duración del estro y los intervalos ovulatorios, por lo que es de suma importancia la utilización de inductores farmacológicos. Por otro lado el surgimiento de modernas técnicas reproductivas como la transferencia de embriones y la inseminación artificial con semen congelado requieren una precisa predicción del tiempo de ovulación, lo cual avala el uso de estos fármacos. (Kölling, 2005). La Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG) ha sido la primera droga usada para inducir la ovulación en yeguas y por el momento es probablemente la más usada mundialmente. La hCG tiene actividad de hormona luteinizante (LH). En yeguas se utiliza principalmente en dosis de 1000 UI. Para inducir la ovulación la hCG se administra cuando es detectado un folículo ≥ 35 mm durante el estro. La ovulación usualmente ocurre dentro de 36-48 horas (65% -70% tasa de ovulación)(Barbacini, 2000). Varios estudios han sido desarrollados en la última década para encontrar alternativas a

la hCG, desde que fue demostrado que el uso frecuente de esta hormona produce la formación de anticuerpos anti-hCG, con una subsecuente pérdida de la eficacia farmacológica (Barbacini,2000). La vida media de estos anticuerpos puede ser de 30 días a algunos meses después de 2-4 inyecciones de la hormona y, además la reacción cruzada con la hormona luteinizante puede reducir la eficacia del tratamiento y significativamente retrasar o suprimir completamente la ovulación, especialmente en yeguas viejas (Kolling, 2005).Diversas investigaciones llevaron a la creación de un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la Deslorelina. La ventaja es que su uso repetido no disminuye su eficacia (Berezowski, 2002). La Deslorelina controla la liberación de las gonadotropinas hipofisarias como la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) por parte de la pituitaria anterior, induciendo la ovulación y estimulando el crecimiento folicular. Debido a que la droga es un análogo de la GnRH aparentemente es más resistente a la degradación que la hormona original, mejorando su actividad biológica. Se han reportado tasas de éxito del 88 al 100% de yeguas que ovularon antes de las 48 horas de administrada, sugiriéndose una mayor eficacia clínica que la hCG en folículos grandes de pared gruesa (Morel, 2005). La Deslorelina inyectable (BioRelease Deslorelin injection) está disponible en un vehículo líquido biocompatible, el cual se administra en una dosis de 0,75 a 1.5 mg por vía intramuscular (Berezowski, 2002). A lo largo de los años se ha comprobado el efecto y características de estos inductores en razas de yeguas Cuarto de Milla y Sangre Pura de Carrera entre otras, pero es muy escasa la información publicada en nuestras razas y realidad geográfica .

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron un total de 1032 ciclos en yeguas Pura Raza Chilena. Para el estudio se conformaron 3 grupos. Es importante dejar claro que los grupos son conformados por ciclos estudiados y no por yeguas. Por lo tanto hay yeguas cuyos ciclos están distribuidos en uno, dos o los tres grupos. Ya que hubo momentos dentro de la misma temporada reproductiva o de una temporada a otra en que se decidía utilizar una hormona o la otra o ninguna según objetivo del ciclo en estudio, tipo de semen a utilizar y disponibilidad en el mercado de la hormona. Además el rango de edad de las yeguas fue entre 3 y 26 años, y las cuales también están distribuidas en forma aleatoria en los tres grupos. Los grupos conformados por ende fueron así: Un primer grupo que no recibió tratamiento alguno (211 ciclos), un segundo grupo que recibió hCG a una dosis de 1500 UI vía endovenosa (Chorulon®/Intervet) (389 ciclos) y un tercer grupo que recibió Deslorelina en dosis de 1ml vía intramuscular (Bio-release Deslorelin/Vetpharma®) (432 ciclos). Ambos grupos tratados recibieron la hormona respectiva cuando un folículo de 35mm se encontraba durante el estro y concomitante a esto existía presencia de edema endometrial grado 2. Las yeguas eran controladas ecográficamente después de esta etapa cada 8, 12 o 24 horas según la ubicación geográfica de estas hasta que se detectaba uno o más cuerpo lúteos lo cual confirmaba la ovulación. Yeguas que ovulaban y aún existía presencia de otro folículo potencialmente ovulatorio seguía bajo control para determinar o no una ovulación múltiple. Por lo tanto se registraron los siguientes datos: 1) tiempo en que se produjo la ovulación desde la aplicación de la hormona para grupos 2 y 3 y desde la presencia de un folículo 35mm para el grupo control no tratado; 2) numero de ciclos anovulatorios y 3) numero de ovulaciones por ciclo. Para el análisis de datos cuantitativos se obtuvo Media, Mediana, Desviación estándar e

Intervalos de Confianza al 95%.De lo anterior se obtuvo los datos base para el cálculo de análisis de Varianza.

RESULTADOS

A continuación se presenta una tabla (Tabla N°1) con los resultados obtenidos para cada variable estudiada en cada grupo:

	Tiempo Promedio en Ovular (horas)	Rango de tiempo de acción (horas)
Grupo Control	86 ^a	73-108 ^a
Grupo hCG	47,5 ^b	34-51 ^b
Grupo Deslorelina	42,5 ^b	36-46 ^b

Tabla 1. Tiempo promedio (en horas) entre inducción y ovulación y rango de tiempo de acción. (a-b; $p \leq 0,05$)

	Ciclos con Ovulaciones Múltiples (%)	Ciclos con Ovulación Detectada (%)
Grupo Control	19 ^a	93 ^a
Grupo hCG	21 ^a	95 ^a
Grupo Deslorelina	31 ^b	99 ^b

Tabla 2. Ciclos con ovulaciones múltiples y con detección de ovulación. (a-b; $p \leq 0,05$)

Se determinó que existe diferencia significativa para el tiempo transcurrido desde la aparición de un folículo de 35mm durante el estro hasta la ovulación entre el grupo control no tratado y ambos grupos tratados con las hormonas respectivas. A pesar de que si existe diferencia entre grupo hCG y Deslorelina, esta es menor que la observada con el grupo control. Los rangos de tiempo de acción obedecen a la misma constante descrita recientemente. Siendo el de Deslorelina el más acotado. El número de ciclos con ovulaciones múltiples es mayor significativamente en el grupo Deslorelina y también es el grupo con casi un 100% de eficacia en generar una ovulación al término del estro.

DISCUSION

Los resultados obtenidos no difieren mucho de los reportados en la bibliografía internacional y corroboran la eficacia, rangos de acción más acotados y mayor incidencia de ovulaciones múltiples de la Deslorelina en comparación con la hCG o grupos no tratados de ovulaciones espontaneas. Además conforman un grupo de resultados que confirman la utilidad con tiempos específicos de acción en la raza pura chilena. Frente a la actual demanda de la industria equina mundial, el uso de eficaces inductores de ovulación asegura el mejor uso de recursos como padrillos y dosis de semen congelado aumentando su eficiencia y resultados.

CONCLUSION

El uso de inductores de ovulación mejora la eficiencia y eficacia del manejo del celo de la yegua para la toma de decisiones como cuando inseminar. Además, en este trabajo, la Deslorelina muestra un rango de acción menor a la hCG y tiene mayor incidencia de producir ovulaciones múltiples a la hora de instaurar un protocolo de transferencia embrionaria en la raza Pura Chilena.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbacini, S., 2000. Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Veterinary Education*. Volumen 12.
2. BEREZOWSKI, C., Stitch, K., Wendt, K. y Vest, D., 2006. *Clinical Comparison of 3 products available to hasten ovulation in cyclic mares* [en línea]: Betpharm Publications. Disponible en: <http://www.betpharm.com/downloads/COMPAR1.pdf>
3. KÖLLING, Michaela y Allen, W.R., 2006. Ovulation induction for embryo transfer: hCG versus GnRH analogue. En: *Proceedings of a Workshop on International Equine Gamete Group, Havemeyer Foundation Monograph Series*. Newmarket, Reino Unido, International Equine Gametes Group Workshop. No. 18 pp. 54-55.
4. Morel Davies, M 2005. *Fisiología de la Reproducción de los Équidos, Cría y Manejo de la Yeguada*. Zaragoza, Capítulo 3: Control endocrino de la reproducción en la yegua.