

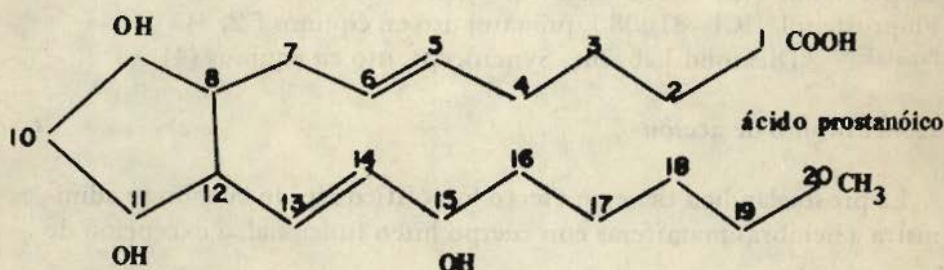
PROSTAGLANDINAS EN LA INDUSTRIA ANIMAL

USOS PRACTICOS

Por: Irenarco Casas A., M.V.Z., M.S.*

1. Qué son las prostaglandinas?

Son derivados del ácido prostanóico, el cual es un ácido graso con un anillo ciclopentánico entre los carbonos 8 y 12. Se han encontrado en casi todos los tejidos de los mamíferos y la mayoría de ellos tienen el poder de sintetizarlos.



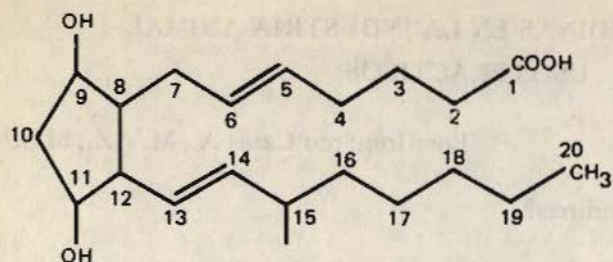
En el organismo animal se forman de ácidos no saturados de 20 carbonos mediante el complejo enzimático prostaglandina - sintetasa localizado en los microsomas celulares.

Todas las prostoglandinas naturales tienen un grupo hidroxilo en el C_9 y un doble enlace entre C_5 y C_6 .

La prostaglandina ($PG F_{2\alpha}$) tiene además un doble enlace entre C_5 y C_6 , y un alfa hidroxilo en C_9 y C_{11} , de manera que el subíndice 2 se refiere a los dos dobles enlaces (insaturación y alfa (α)) a la configuración del hidróxilo en C_9 .

En la naturaleza la $PG F_{2\alpha}$ se forma mediante la acción de la prostaglandina sintetasa sobre el ácido araquidónico y se metaboliza finalmente mediante la acción de una hidrogenasa primero y luego de una reductasa, como 13, 14, dihidro 15 ceto $PGF_{2\alpha}$, que es excretada por el riñón.

* Profesor Asociado - Universidad Nacional de Colombia - Palmira.



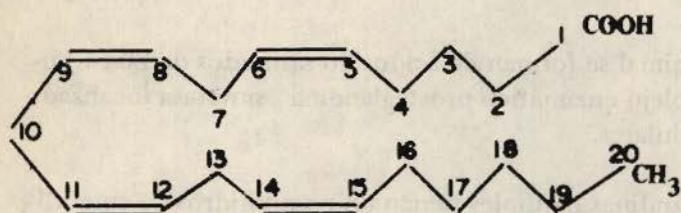
Prostaglandina
natural - PG F₂ α 6
Prostin F₂ α (Upjohn) 6
Lutalyse (8)

La industria farmacéutica ha producido análogos sintéticos a la PGF₂ α estos son:

- Cloprostenol (ICI - 80996 estrumate) uso en bovinos (2, 3)
- Fluprostenol (ICI - 81008 Equimate) uso en equinos (2, 3)
- Prostalene - Diamond Lab. Inc. Syncrocept, uso en equinos (4)

2. Mecanismo de acción

La prostaglandina tiene un efecto luteolítico rápido cuando se administra a hembras mamíferas con cuerpo lúteo funcional, a excepción de la mujer y la perra.



ácido araquidónico

La dosis luteolítica varía con la ruta de administración: intraovárica 300 µg, intrauterina 5 mg, intramuscular 30 mg y subcutánea 30 mg.

Seguido a la administración de P G F₂ α las progestinas del plasma decrecen rápidamente a menos de 0.5 ng/ml* a las 24 horas, demostrando una rápida regresión del cuerpo lúteo. Después de la disminución rápida de progestinas, la concentración del estradiol aumenta en el plasma hasta la iniciación preovulatoria de L H en la cual el estradiol decrece precipita-

* Un nanogramo (ng) una milésima de microgramo (µg)

Un picogramo (pg) una milésima de nanogramo (ng)

damente. El L H aumenta y alcanza el pico máximo preovulatorio. La ovulación se sucede, y los tres, las progestinas, el estradiol y el L H regresan a niveles individuales muy bajos. (Figura 1 y 2).

3. Aplicaciones en la industria animal.

Por el mecanismo de acción la prostaglandina tiene un uso potencial práctico en los siguientes casos:

1. Sincronización del estro o celo.
2. Inducción de aborto terapéutico.
3. Inducción del parto
4. Terepéutica de la infertilidad.

En el momento se explora intensamente el uso de la prostoglandina en cada uno de los apartes citados atrás. En el siguiente capítulo se presentan algunos de los resultados.

4. Uso en Bovinos.

1. Sincronización del celo.

Varios son los trabajos realizados sobre sincronización del celo en bovinos de razas europeas con prostaglandina con resultados favorables.

Estos trabajos pueden resumirse finalmente en tres esquemas de uso práctico:

Esquema No. 1.

Una inyección subcutánea o intramuscular de prostaglandina (natural: 30 mg PGF₂ α Tham Salt o Prostin; ó sintética: 500 μg de cloprostenol ó Estrumate) a novillas o vacas no preñadas sin consideración al momento particular del ciclo astral. Alrededor del 60o/o de las hembras inyectadas entrarán en celo entre el 1o. y el 7o. día a partir de la aplicación. El 40o/o restante no entra en celo porque se les inyectó durante la fase refractaria del ciclo estral (proestro al 7o. día postestro). La fertilidad aproximada es del 50o/o.

Esquema No. 2.

Una inyección subcutánea o intramuscular de 30 mg. de Prostin ó 500 μg. de estrumate a novillas o vacas no preñadas con un cuerpo lúteo

FIG1- REGRESIONES DE MINIMOS CUADRADOS
DE PROGESTINAS, ESTRADIOL Y LH DEL PLASMA
SANGUINEO A PARTIR DE LA INYECCION DE $\text{PGF}_{2\alpha}$

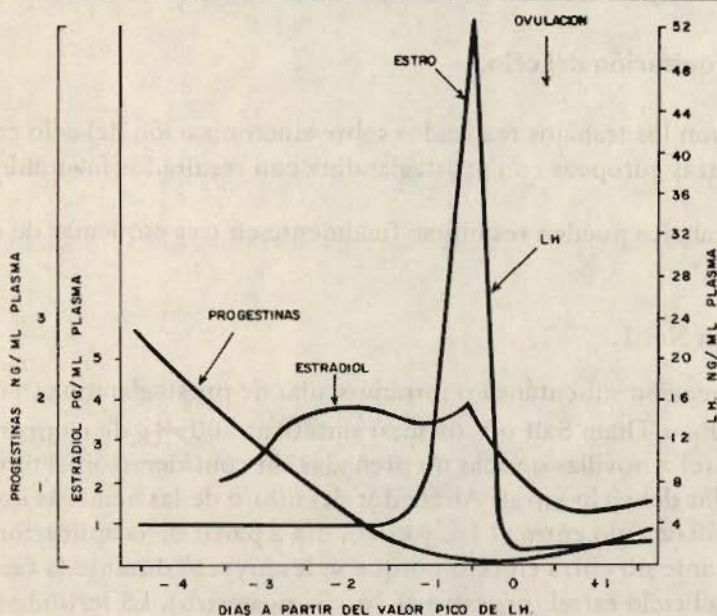
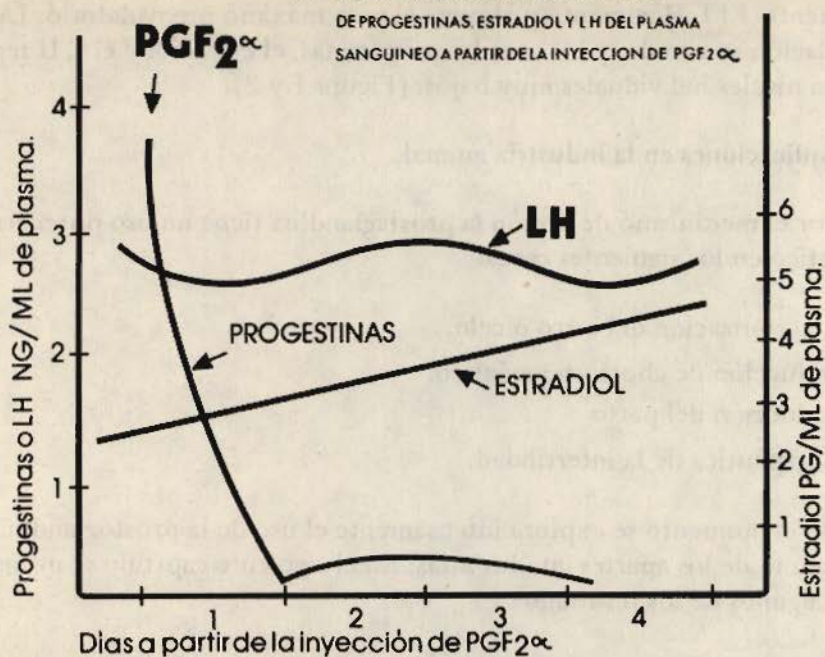


FIG. N° 2 .- Regresiones de minimos cuadrados de Progesterina, Estradiol y LH
del plasma sincronizadas con el pico de LH.

funcional diagnosticado mediante palpación rectal; los animales sin cuerpo lúteo funcional podrían ser tratados 7 - 10 días después cuando se espera tengan un cuerpo lúteo funcional. Alrededor de un 95o/o de las hembras entrarían en celo sincronizado acumulando los dos grupos tratados.

Esquema No. 3.

Una primera inyección subcutánea o intramuscular de 30 mg. de Prostin o 500 μ g de estrumate a novillas o vacas no preñadas. Una segunda inyección en las mismas dosis y por la misma ruta doce días después de la primera; en este caso entre el 90 y el 97o/o de las hembras entran en celo entre el segundo y tercer día, y la fertilidad es normal, entre 50 y 60o/o.

La selección entre el esquema dos y el tres sólo tiene como base la diferencia en el costo de la prostaglandina a emplear.

Para los esquemas dos y tres los servicios podrían hacerse:

- a. Observando el estro e inseminando 12 horas después de iniciado, ó
- b. Inseminando las hembras a las 72 horas de aplicada la única inyección en el esquema dos y la segunda en el esquema tres. Esto ahorraría la labor de detección y seguimiento de los calores, con resultados finales muy similares.

2. Inducción del aborto.

En caso de apareamientos no convenientes se puede inducir el aborto entre los 40 y los 120 días de gestación mediante la inyección subcutánea o intramuscular de 45 mg. de Prostin, o 500 g. de Estrumate. Habrá de tenerse la precaución de hacer el tratamiento adicional requerido para estos casos.

3. Inducción del parto.

En vacas, la aplicación de 5 mgm de Tham Salt en la última semana de gestación induce la presentación del parto a las 30 horas de la inyección. La retención de las membranas fetales es muy frecuente.

La combinación con dexamethaxona, 16 mg. induce el parto a las 38 horas pero también presenta retención de membranas fetales.

4. Terapéutica de la infertilidad.

En líneas generales se ha empleado la prostaglandina en las dosis para inducir el celo en todos los casos de retención de un cuerpo lúteo funcional que ocasiona infertilidad como sucede en el feto momificado o macerado y en la endometritis crónica con persistencia del cuerpo lúteo.

5. Uso en Equinos.

Los ensayos preliminares con prostaglandina natural o con la sintética (cloprostenol) evidencian un cierto grado de respuestas inconvenientes interpretadas como efectos relativamente tóxicos, aun cuando no fatales, como signos aparentemente inocuos pero indeseables. Tales efectos se inducen por la aplicación de dosis superiores a las luteolíticas: 5 mg. de prostaglandina natural ó 100 μ g. de la sintética. Las yeguas afectadas manifiestan: a) sudoración profusa de la cabeza, tórax y región abdominal ventral; b) aumento del pulso y la respiración; c) Hipermobilidad intestinal con cólico de severidad variable, d) Diarrea acuosa, y e) Depresión ligera y apetito reducido.

Para evitar los anteriores efectos se ha desarrollado un "análogo" que para producirlos necesita 600 veces la dosis luteolítica normal. En el mercado se encuentra como Fluprostenol (ICI - 81008 o Equimate) y Prostalene (Synchrocept Diamond Lab. Inc.).

6. Inducción y sincronización del celo.

En yeguas ponis 1.25 mg. de Tham Salt- Prostin en el sexto día del diestro inducen el estro 3 a 4 días después de aplicados por vía intramuscular o subcutánea.

En yeguas grandes la aplicación de 10 mg. de Prostin intrauterino o de 15 mg. subcutáneos 7 a 9 días de terminado el estro, inducen la presentación del estro en el segundo día subsiguiente. La inyección subcutánea de hasta 250 μ g de fluprostenol (equimate), aplicado en el 7º. día del diestro induce el celo dos días más tarde.

La aplicación subcutánea de Sychrocept (prostalene Sol.) en dosis de 5 mc gm/Kg. en el día 6º. a 7º. del ciclo inducen el celo en 2 a 4 días después.

7. Inducción del aborto

El aborto terapéutico en la yegua, se logra mediante la inyección sub-

cutánea de 1.25 a 2.5 mgm. de Prostin entre los 40 y 120 días de la gestación en un 50o/o de los casos.

8. Inducción del parto.

Se ha logrado la inducción del parto en gestaciones a término (322 - 367 días) mediante el uso de fluprostenol o Equimate ICI en dosis de 250 μ g en yeguas ponis y de 1.000 μ g en yeguas pura sangre, aplicadas como una sola inyección intramuscular, o repartidas en dos inyecciones con mita d de la dosis a 90 minutos de intervalo. La inducción del parto comienza a las 9 ó 10 horas, o entre las 14 y las 16 horas respectivamente.

En todas las yeguas la primera fase del parto se inicia a los 30 minutos de la última inyección y se alcanza hacia los 90 minutos. La segunda fase varía entre 33 y 183 minutos de la primera inyección y la tercera fase dentro de los 112 minutos después de la expulsión del feto. Los potros nacen normales dentro de las condiciones individuales de cada cual en el parto normal y la lactación de las madres es normal.

9. Terapéutica de la infertilidad.

El fluprostenol en una sola dosis de 250 μ g. por vía intramuscular ha tenido una efectividad del 90o/o en la solución de los siguientes casos de infertilidad en yeguas:

1. Muerte fetal temprana. Entre el 8 y el 10o/o de los fetos equinos mueren dentro de los primeros 100 días de gestación.
2. Seudopreñez: Las yeguas no quedan preñadas en el servicio pero no entran en celo otra vez.
3. Anestro de la lactancia: no entran en calor por 2 a 3, después de presentar el "celo del potro" entre los 9 y 11 días del parto.
4. Infertilidad por causas no aparentes tanto en yeguas vírgenes como en adultas secas.

La rata de fertilidad en las yeguas que responden al tratamiento ha sido lo normal (50o/o).

El único caso en el que no responden es cuando las yeguas tienen cúpulas endometriales activas y consecuentemente una tasa de PMS alta en la sangre. En estos casos el legrado uterino es lo indicado.

10. Uso en porcinos:

1. Sincronización del estro.

En la cerda el cuerpo lúteo no es sensible a la prostaglandina sino después del día 13 del ciclo. Esta situación hace que la sincronización al azar sea un poco impracticable. Sin embargo las siguientes circunstancias pueden ser tenidas en cuenta para sobrepasar ese impase y obtener resultados positivos de su uso:

- a. Los cuerpos lúteos mayores de 12 días regresan sincrónicamente si la prostaglandina se inyecta simultáneamente con estrógenos.
- b. Los cuerpos lúteos inducidos por la administración de PMS y HGG se hacen persistentes y regresan con la administración de prostaglandina 12 días después de la aplicación de HCG.
- c. Los cuerpos lúteos de la preñez son muy susceptibles a la prostaglandina después del día 12 de gestación.

Aproximadamente un 80o/o de los animales presentan el estro 4 y 7 días después de la inyección de prostaglandina. La fertilidad y la sobrevivencia embrionaria con la inseminación artificial es normal.

2. Inducción del aborto.

En la cerda la inducción del aborto no tiene importancia práctica. Se logra con la administración de 5 mgm de PGF 2α y tiene lugar a las 28 horas de su administración.

3. Inducción y sincronización del parto.

La inyección de 12.5 mg. de PGF 2α por vía intramuscular y por una sola vez a cerdas con 111, 112 y 113 días de gestación, induce el parto normal a las 39 horas de su aplicación y éste dura entre 1 y 2 horas. La gestación promedia en la cerda es de 114 días; no se afectan ni el peso de los cerditos, ni el número de vivos, ni la fecha de reiniciación de los calores post-parto. Se podría utilizar este efecto para sincronizar los partos de las cerdas en los días hábiles de la semana y durante las horas diurnas.

4. Terapéutica de la infertilidad.

En los casos de persistencia de los cuerpos lúteos sin preñez y en la mo-

mificación fetal podría estar indicada la prostaglandina. Lo difícil es diagnosticar la condición adecuadamente.

BIBLIOGRAFIA

1. COOPER, M. J. Fluprostenol in mares: clinical trials for the treatment of infertility. *Vet. Rec.* 98: 523-525. 1976.
2. COOPER, M. J. y WALPOLE, A. L. Practical applications of prostaglandins in animal husbandry. In *Advances in prostaglandin research*. 1975.
3. FIELDS, J. M. Sincronización del estro y tiempo de inseminación. En: *Conferencia Anual sobre Ganadería y Avicultura en America Latina*. 10a. Univ. de Florida, 1976.
4. GUSTAFSON, B. et al. Sequential changes of estrogens and progesterone at prostaglandin - induced parturition in the Sow. *Am. J. Vet. Res.* 37(9): 1017- 1020. 1976.
5. HANSEL, W. et al. Concentrations and activities of Prostaglandins of the F series in Bovine tissue, blood and milk. *J. Dairy Sc.* 59(7): 1366-1375. 1976.
6. ROSSDALE, P. D. Foaling induced by a synthetic prostaglandin analogue (fluprostenol) *Vet. Rec.* 99: 26-28. 1976.
7. THACHER, W. W. y CHENAULT, J. R. Reproductive physiological responses of cattle to exogenous prostaglandin F2 J. *Dairy Sci.* 59(7): 1366-1375. 1976.
8. WATERS, R. J. y BALL, R. Commercial ovulation control and fixed time artificial insemination in cattle. *Vet. Rec.* 103: 585 - 587. 1978.