

## MANEJO FARMACOLÓGICO DEL CICLO ESTRAL EN YEGUAS REVISIÓN DE LITERATURA

Rico J, Jiménez C.

Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia.

### RESUMEN

El objetivo de un programa de manejo reproductivo, es producir el máximo número de crías sanas anualmente, haciéndose necesario incrementar (o mejorar) la eficiencia reproductiva de la finca. La alta variación de la fase folicular de las yeguas, hace que en ésta especie, la sincronización de su ciclo estral sea un reto. Como consecuencia en las últimas cuatro décadas se han hecho múltiples estudios para el control de la función ovárica con protocolos de manipulación hormonal. Este artículo hace una revisión de los métodos farmacológicos que se pueden utilizar en hembras cíclicas y en anestro para mejorar su eficiencia reproductiva.

**Palabras Claves:** ovulación, sincronización del estro, yegua cíclica, yegua transicional, manipulación hormonal.

## PHARMACOLOGIC MANAGEMENT OF THE MARE'S ESTROUS CYCLE REVIEW

### ABSTRACT

The objective of a reproductive program is to produce a maximum number of healthy offspring annually. Thus, the improvement of the reproductive efficiency of a farm becomes essential. The high variation of the mare's follicular phase makes the synchronisation of this specie's estrous cycle a challenge. As a consequence, in the last four decades there have been multiple studies for the artificial control of the ovarian function with commercial hormones. This article makes a revision of these works, describing pharmacologic methods and allowing the veterinarian to establish the treatments that can fit better a specific situation.

**Keywords:** ovulation, estrous synchronization, cycling mare, transitional mare, hormonal manipulation

## INTRODUCCIÓN

El control artificial de la función ovárica incluye la utilización diferentes regímenes hormonales, algunos específicos de hembras cíclicas y otros de hembras no cíclicas durante un periodo de anestro. La determinación sobre cuándo utilizar un régimen sobre otro, está dado por el costo, el trabajo involucrado y según la preferencia personal del Médico Veterinario tratante. Este artículo hace una revisión de trabajos investigativos en este campo, describe los diferentes métodos farmacológicos en yeguas cíclicas y en yeguas en anestro.

## CONTROL DEL CICLO ESTRAL: YEGUAS CÍCLICAS

### Prostaglandinas

Las prostaglandinas son ácidos grasos de 20 carbonos, derivadas del ácido araquidónico. En la fase luteal normal, la prostaglandina F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) se secreta de manera pulsátil entre los días 13 a 16 post-ovulación. La PGF<sub>2α</sub> o sus análogos, se utilizan para acortar el diestro en casos de sincronización de un grupo de yeguas, si se perdió la ovulación de una yegua en particular y para inducir y servir la yegua en el celo inmediatamente posterior al calor del potro (Ramírez, 1994, McCue, 2003).

La respuesta a las prostaglandinas depende del grado de desarrollo folicular al momento del tratamiento. En la mayoría de los casos, se presenta sintomatología de estro seis días post-tratamiento, pero algunas veces, cuando existe un folículo mayor a 35mm, se presenta ovulación tan pronto como 24 a 72 horas post-tratamiento y la yegua presenta pocos o ningún signo de estro (Card y Bragg, 2002). Por el contrario,

si al momento del tratamiento hay folículos pequeños (<20 mm), la ovulación puede retardarse hasta 10 días (McCue, 2003).

Para sincronizar dos o más yeguas, el tratamiento consiste en aplicar dos dosis con diferencia de 14 a 15 días: dinoprost (5 – 10mg IM), o cloprosteno (100–200μg IM). El uso de dinoprost, puede tener efectos secundarios en el 10% de las yeguas tratadas, como sudoración, incoordinación locomotora, disnea, hipermotilidad intestinal, diarrea y cólico (Irvine et al., 2002). Por eso, los análogos son usados más frecuentemente. Por vía intramuscular tienen menores efectos secundarios, aunque son dependientes de la dosis (Meyers, 1997).

Irvine et al. (2002) indujeron luteólisis de manera más fiable con dos dosis de 0.5mg IM c/24h de dinoprost, que con una dosis de 5 o 10mg y con este protocolo solo una yegua experimentó sudoración, siendo este régimen tan efectivo como el tradicional. La Tabla 1 muestra algunos parámetros reproductivos obtenidos con tratamientos con prostaglandinas.

Se han realizado algunos estudios para inducir luteólisis por acupuntura. Nie et al. (2001), en un estudio con 17 yeguas, encontraron que administrando 0.5mg PGF<sub>2α</sub> en el punto BAI HUI de acupuntura (a nivel lumbosacro en la depresión entre los procesos espinales de la última vértebra lumbar y la primera vértebra sacra) indujeron luteólisis aunque no fue más efectiva que la misma dosis administrada intramuscularmente. En este estudio no observaron alteraciones sistémicas con los tratamientos, mientras que con las dosis convencionales, éstas sí fueron muy evidentes. Aunque la administración de prostaglandinas en el punto BAI HUI no ofrece ninguna ventaja sobre los sitios estándar

**Tabla 1.** Parámetros Reproductivos en yeguas cíclicas con tratamientos con prostaglandinas (Adaptado de Niet et al., 2000; Card and Bragg, 2002).

	Respuesta	Fuente
Inducción Estro (d)	6,0 0,5	1
Intervalo Tx-OV (d)	9,2 (10mg dinoprost) 10,45 (0,5mg dinoprost) 9 (25 $\mu$ g cloprostenol)	2 2 2
% Luteoli	77,27% (10mg dinoprost) 87,5% (5mg 1x) vs. 98,3% (5mg 2x) 75% (1,5mg dinoprost) 25% (0,5mg 1x) vs. 100% (0,5mg 2x)	2 2 2
Intervalo Interovulatorio (d)	15,23 (10mg dinoprost) 16,45 (0,5mg dinoprost) 15,1 (500 $\mu$ g cloprostenol) 15 (25 $\mu$ g cloprostenol)	2 2 2 2

de aplicación de prostaglandinas no puede descartarse como una vía eficiente y que merece tenerla en consideración (Nie et al., 2001).

### Progestágenos

Los progestágenos Inducen una fase progestacional artificial luego de la regresión espontánea o inducida del cuerpo lúteo. La indicación para extender una fase luteal en yeguas que están ciclando normalmente, es la sincronización del ciclo estral para transferencia de embriones e Inseminación Artificial (IA). Con este tratamiento, se obtiene un alto grado de sincronización del estro, pero no de la ovulación (Bergfelt, 2000).

El tratamiento consiste en administrar progesterona natural (**150mg/d IM**) o progestágeno sintético (altrenogest **0.044mg/Kg/d PO**) diariamente por 8 a 12 días iniciando en cualquier momento del ciclo estral y el último día se administra una dosis de PGF2 $\alpha$ . Se induce estro en 3 a 6 días y la ovulación se presenta en 8 a 15 días. Si los folículos están grandes al final del tratamiento

(>30mm), la ovulación puede ser inminente y puede no necesariamente estar acompañada de estro comportamental. Si los folículos están pequeños al final del tratamiento (<20mm), la ovulación se puede prolongar hasta el desarrollo de un folículo ovulatorio (Meyers, 1997).

Los progestágenos pueden utilizarse solos y con buena efectividad en animales individuales, pero para ser efectivos en un grupo de animales, se deben usar junto con PGF2 $\alpha$  y de ser necesario, con una gonadotropina para sincronizar también la ovulación (Bergfelt, 2000).

Debido al vehículo oleoso de la progesterona, su uso repetido por vía IM produce un alto grado de dolor, puede llegar a causar seromas, abscesos o fibrosis. Se han buscado otras rutas de administración como por ejemplo esponjas intravaginales (pueden causar vaginitis necrótica) y dispositivos de liberación lenta (microesferas, polímeros biocompatibles y biodegradables) (ThornBioscienceCLL [Online], 2001).

## Progestágenos y Estrógenos

El tratamiento con progestágenos solamente no inhibe eficazmente el desarrollo folicular puesto que no hay inhibición en la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH). Cuando se utilizan como único tratamiento, el tiempo en presentarse la ovulación es variable. Como consecuencia la adición al protocolo de 17 $\beta$  estradiol, busca inhibir el desarrollo folicular y mejorar la sincronización (Bergfelt, 2000).

El protocolo más efectivo consiste en la administración del progestágeno con 17 $\beta$  estradiol (10mg IM) por un periodo de 10 días. Se aplica prostaglandina el último día del tratamiento para que las yeguas ovulen en 10 a 12 días de finalizado el protocolo. Se puede incluir hCG cuando el diámetro folicular es >35mm, para sincronización de la ovulación (Meyers, 1997). La uniformidad de la población folicular al final del tratamiento garantiza un alto grado de sincronización. La combinación de progesterona y estrógenos provee una mayor efectividad en el control del estro y la ovulación, como se muestra en la Tabla 2. La adición de estrógenos retrasa la ovulación en promedio 6.5 días y permite que un estro normal, preceda la ovulación (Burns et al., 1999a).

Las desventajas del protocolo son que involucra mucho trabajo y tiempo (inyecciones diarias por varios días) y el período desde el inicio del tratamiento a la ovulación puede variar hasta en 25 días (McCue, 2003).

## Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH) y Análogos

La Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH) es una hormona proteica sintetizada y liberada por el hipotálamo que induce la maduración final folicular y la ovulación. Tanto ella como sus análogos, son moléculas de menor peso, no se contaminan durante su producción y son de menor antigenicidad que la hCG que permiten su uso repetido. A nivel práctico pueden alternarse con ciclos de hCG (McKinnon et al., 1993).

Los análogos de la GnRH surgen a partir de una alteración en su estructura química (deslorelin<sup>1</sup>). La hormona natural y algunos de los análogos, deben ser administrados cada hora para inducir estímulo adecuado sobre el crecimiento folicular, maduración y ovulación. Por el contrario, el análogo deslorelin tiene una vida media más prolongada (Bergfelt, 2000).

**Tabla 2.** Efectos del tratamiento de una única dosis con P<sub>4</sub> o P<sub>4</sub>+E<sub>2</sub> utilizando SABER™ Mate en yeguas cíclicas pre-tratamiento con prostaglandinas (adaptado de Burns et al., 1999).

Tratamiento	días alestro	días a la ovulación	Longitud del estro	% estro normal*
Saber P <sub>4</sub> (4)	13			
Saber P <sub>4</sub> + (4)	13 ± 0,94	12,0 ± 1,42 18,5 ± 1,1	0,5 ± 0,33 4,5 ± 1,1	0% 100%

\* Estro Normal: longitud mayor 2 días

<sup>1</sup> Ovuplant®, Fort Dodge Animal Health, Fort Dodge, Iowa, USA

Tanto la GnRH natural como sus análogos, se administran cuando el diámetro folicular es >35mm. La eficacia del tratamiento es muy variable y esta variabilidad depende de si son utilizados en dosis únicas o múltiples. Los tratamientos continuos o múltiples, son más eficaces que los de única dosis (Meyers et al., 1997). La ovulación se da en un promedio de 48 horas (Derar et al., 2002).

A partir de 1990, se ha buscado caracterizar el desempeño de deslorelin en el manejo reproductivo. Meinert et al. (1993) demostraron que implantes de corta duración con deslorelin inducían ovulación en yeguas cíclicas, en la misma proporción que con dosis de 3000 UI y 5000 UI IV de hCG, sin los efectos antigenicos. El 95.7% de las yeguas con deslorelin ovularon vs. 16% que recibieron el placebo (Tabla 3; Meinert et al., 1993).

La dosis adecuada para acelerar e inducir la ovulación, es de 2.2mg (McKinnon et al., 1993, Meinert et al., 1993 y Squires et al., 1994). El mecanismo de acción de este fármaco es elevar la hormona luteinizante

(LH) y así desencadenar la ovulación. El pico de LH se da 10 horas post-inserción y el de FSH, 12 horas post-inserción del implante (McKinnon et al., 1993; Meinert et al., 1993).

Los estudios posteriores se encaminaron a evaluar la influencia de la deslorelin sobre el desempeño reproductivo de la yegua en los ciclos estrales subsiguientes. En 1997, Meyers et al. concluyeron que no se afectaba la fertilidad de la yegua en los ciclos posteriores al tratamiento y que sumado a esto, la deslorelin maximizaba el desempeño reproductivo del macho pues se necesitaban menos servicios por yegua en cada ciclo.

Estudios posteriores han demostrado que el uso constante de agonistas de GnRH pueden producir una supresión moderada en la secreción de gonadotropinas (McCue et al., 2002). En yeguas cíclicas, hay un aumento en el intervalo ovulatorio y una baja concentración de gonadotropinas durante el diestro siguiente al tratamiento (Derar et al., 2002; Farquhar et al., 2002; Johnson et al., 2002).

**Tabla 3.** Intervalo entre tratamiento (delorelin o hCG) y la ovulación (Adaptado de Meinert et al., 1993).

Tratamiento	No. Yeguas	Intervalo (h)
<b>Estudio 1</b>		
Deslorelin	70	41,2(11,55) <sup>a</sup>
Control	70	75,7(23,93) <sup>b</sup>
<b>Estudio 2</b>		
3000 UI hCG	12	43,0(8,02) <sup>a</sup>
5000 UI hCG	12	45,0(5,43) <sup>a</sup>
Deslorelin	12	46,9(3,62) <sup>a</sup>
Control	12	73,0(30,04) <sup>b</sup>

Diferente exponente indica diferencia significativa

Las posibles causas para que se produzca un menor desarrollo folicular post-tratamiento son la regulación en baja o supresión prolongada de la liberación de FSH por extinción de las reservas de LH y FSH o una combinación de éstas (Vanderwall et al., 2001, Blanchard et al., 2002, McCue et al., 2002a).

Farquhar et al. (2001) evidenciaron una disminución en las concentraciones plasmáticas de FSH entre los días 5 y 14 post-ovulación, quizás retrasando el surgimiento del folículo dominante al no darse la divergencia folicular. En otro estudio también se encontró disminución de los niveles hormonales, pero en ambas hormonas gonadotrópicas (Johnson y Thompson., 2000).

Otros estudios (Tabla 4) han demostrado que la remoción del implante 48 horas post-inserción previene los efectos secundarios y no altera el índice de ovulación (Farquhar et al., 2002, McCue, 2003).

**Tabla 4.** Intervalo prostaglandina-ovulación cuando el implante con deslorelin se dejó, se retiró o cuando se administró hCG  
Fuente: McCue et al., 2002, 2003.

Grupo	No. Yeguas	PGF-Ovulación (Días)	% Prolongaci.
hCG	47	9,7 ± 1,9 <sup>a</sup>	2,1
Ovuplant removido	43	10,4 ± 1,6 <sup>a</sup>	0,0
Ovuplant no removido	28	17,5 ± 7,2 <sup>b</sup>	75,0
Grupo	No. Yeguas	Intervalo Tx-Ov (Días)	Intervalo PGF-Ov (Días)
Deslorelin cuello (no removido)	13	2,0 ± 1,0	15,5 ± 3,6 <sup>a</sup>
Deslorelin cuello (removido)	14	2,0 ± 0,8	10,2 ± 2,5 <sup>b</sup>
Deslorelin vulva (removido)	10	1,8 ± 0,4	10,1 ± 2,3 <sup>b</sup>

Valores con exponente diferente son significativamente diferentes ( $p<0,05$ ).

Para facilitar la remoción del implante, se puede insertar subcutáneo en la vulva y se retira por presión manual. No se altera su efectividad, comparado con el sitio de inserción habitual (cuello) (McCue et al., 2002b). No es necesario anestesiar el sitio del implante (Sauberli et al., 2002).

Para evitar el aumento en el intervalo ovulatorio se está implementando el uso de un sistema de liberación de deslorelin diferente al implante <sup>®</sup>. Se utiliza Isobutirato de acetato sucroso<sup>2</sup> (SAIB), que al mezclarlo con un solvente, se torna en una solución inyectable dejando una matriz que libera la droga por difusión. El SAIB induce la ovulación dentro de las primeras 48 horas de iniciado el estro, en yeguas con folículos mayores de 30 a 40mm (ThornBioscienceCLL. [Online], 2001).

Estudios hechos con SAIB contrastan con los de Ovuplant<sup>®</sup> en cuanto al incremento en el intervalo interovulatorio. Los primeros no revelan que se incremente el intervalo

interovulatorio, incluso a dosis mayores a las recomendadas (Tabla 5), como si ocurre con Ovuplant<sup>®</sup>. Burns et al. (1997) reportaron que el SAIB libera dos veces más deslorelin en las primeras 24 horas comparado con el Ovuplant<sup>®</sup> y que los niveles de la droga alcanzados por este último se mantienen elevados hasta en 36h (Burns et al., 1997).

<sup>2</sup> SABER®Mate Delivery System, Thorn BioScience LLC, Lexington, USA

Esto sugiere que es la liberación continua de deslorelin la que puede aumentar los intervalos interovulatorios. Respalda este concepto, el estudio hecho por Farquhar et al. (2001) donde se observó que si el Ovuplant® era removido a las 48 horas, se podía prevenir el incremento en el intervalo interovulatorio (Farquhar et al., 2001).

### Gonadotropina Coriónica Humana

Es una hormona glicoproteica presente en la orina de mujeres embarazadas que induce la ovulación. No hay una dosis exacta para tal efecto, pero se reporta entre 2000 y 5000 UI con aplicación intravenosa o intramuscular (Meyers, 1997). Para que se de una buena respuesta a la hCG, debe existir un fuerte comportamiento del estro, un tamaño folicular >35 mm al momento de la administración y la presencia de un buen edema endometrial (Grado II o III). La ovulación se presentará 24 a 48 horas después del tratamiento junto con el acortamiento del estro (Meyers, 1997, Card y Bragg, 2002, McCue, 2003).

Este fármaco se emplea con mayor frecuencia para inseminación con semen fresco (post-inseminación) (Squires, 2003), para mini-

mizar el número de inseminaciones en yeguas viejas que nunca han sido inseminadas (Pycock, 2000) y en caso de inseminación artificial (IA) con semen congelado (Squires, 2003). Es el agente farmacológico de menor costo y el más popular en programas IA

(Metcalf, 2003). La Tabla 6 muestra algunos parámetros reproductivos obtenidos con este fármaco.

La administración de esta hormona puede tener como desventajas, la inconsistencia en la respuesta entre yeguas e inclusive en la misma yegua y que puede inducir la producción de anticuerpos alterando su eficacia en

**Tabla 5. Estudio de seguridad Reproductiva con SABER® Mate (adaptado de ThornBioscienceCLL, 2001).**

Dosis	IIO post-Tx1	IIO post-Tx2	IIO post-Tx 3
1X	18,8 ± 0,7	17,8 ± 0,6	22,8 ± 1,0
3X	21,6 ± 1,4	21,2 ± 2,0	23,0 ± 0,0
5X	21,9 ± 2,5	20,4 ± 0,7	23,0 ± 0,0
Placebo	29,1 ± 3,9	20,8 ± 1,5	21,0 ± 0,0

IIO: Intervalo Interovulatorio

**Tabla 6. Parámetros Reproductivos de yeguas cíclicas con tratamientos de hCG.**

	hCG	Ref.
Intervalo tratamiento a ovulación (d)	1,88 ± 0,22 1,83 ± 0,28 2,2 ± 0,1 1,8 2,06 ± 0,13	McKinnon, 93 Meinert, 93 Vanderwall, Samper, 02 Sauerkirk, 02 McKinnon, 93 Meinert, 93 Blanchard, C2
% ovulación dentro 48h post-Tx	100% 100% 91% (lactantes)	McKinnon, 93 Meinert, 93 Blanchard, C2
Tamaño folicular a la ovulación	37,5 ± 4,7 41 ± 5	McKinnon, 93 Blanchard, C2
Intervalo Interovulatorio	20,8 ± 0,6 20,8 ± 4,0 (lactantes) 21,5 ± 2,3	Vanderwall, 01 Blanchard, C2 McCue, 02
Intervalo desde ovulación hasta siguiente estro	15,5 ± 0,6	Vanderwall, 01
No respuesta (no ovulación)	3,0% (4/134)	Vanderwall, 01
No retorno al estro en 30 días	1,5% (1/68) 2,0% (1/49)	McCue, 02
Porcentaje de Preñez	55% (6/11) lactantes 47,7% (62/130) 66,67% (8/12)	Blanchard, C1 Samper, 02

tratamientos sucesivos, siendo necesario dosis mayores o múltiples aplicaciones (Meinert et al., 1993; McKinnon et al., 1993; Meyers et al., 1997). No se conoce si esto también alteraría la fertilidad (Mumford et al., 1995; Meyers, 1997). Al comparar este fármaco con deslorelin, ambos reducen el número de procedimientos realizados (palpaciones, IA), pero hasta ahora no ha sido posible demostrar la superioridad de un agente sobre otro (Sauberli et al., 2002).

## **CONTROL DEL CICLO ESTRAL: INDUCCIÓN O ACELERACIÓN DE LA OVULACIÓN EN YEGUAS EN ANESTRO**

### **Hormona Liberadora de Gonadotropinas y Análogos**

La duración del tratamiento y el porcentaje de hembras que presentan ovulación y preñez depende del grado de desarrollo folicular al inicio del tratamiento (Morehead y Blanchard, 2001).

En los animales con folículos mayores a 15mm es más efectiva la inducción de la ovulación. Con folículos menores a 15mm se requiere mayor tiempo para responder al tratamiento y en caso de presentarse preñez, hay mayor posibilidad de pérdida debido a una baja producción en progesterona (Meyers, 1997). Si la hembra está en periodo de transición hacia el inicio del periodo ovulatorio, la fertilidad no se afecta (McCue, 2003).

Se han investigado múltiples formas de administración de la GnRH, por pulsos, de manera intermitente o continua. El uso de múltiples inyecciones diarias subcutáneas o intramusculares por un periodo prolongado (dos a tres semanas), aunque son efectivas, no tienen aplicación práctica. Los sistemas de liberación pulsátil son costosos, pero son

los de mayor efectividad si la yegua no está en anestro profundo (Morehead et al., 2001).

McKinnon et al. (1996) lograron incrementar la cantidad de yeguas que ovulaban temprano en el periodo reproductivo con deslorelin (un implante cada dos días). Sin embargo en 2001, Morehead et al., no encontraron ningún beneficio con deslorelin, por el contrario éste aumentó el intervalo interovulatorio cuando la yegua no presentaba preñez (Morehead et al., 2001).

Recientemente, Blanchard et al. (2002) buscaron elucidar el potencial de la deslorelin, para prolongar el intervalo interovulatorio a través de la evaluación del desempeño reproductivo de yeguas tratadas durante el primer estro post-parto. Aunque el primer estro post-parto resulta en ovulación, algunas hembras que paren temprano en el año (en países estacionales) retornan a la anovulación. Los autores encontraron que el intervalo interovulatorio de los animales que no se preñaron en el calor del potro, fue más prolongado cuando se utilizó deslorelin que hCG, pero no es claro si solo dependió de la droga utilizada o la temporada del año (Blanchard et al., 2002).

Son necesarios más estudios para evaluar la incidencia y repetibilidad del fenómeno de alargamiento de los intervalos interovulatorios con deslorelin, en yeguas en anestro. Los resultados de los parámetros reproductivos obtenidos con este fármaco se resumen en la Tabla 7.

### **Antagonistas de Dopamina**

En la yegua en anestro estacional, si la prolactina se incrementa, se expresan receptores para esta hormona en las células de la granulosa y se aumenta la esteroidogénesis folicular. A partir de esto se concluye que, al

**Tabla 7.** Parámetros Reproductivos de yeguas acíclicas con tratamiento con deslorelin (Ovuplant®)

Nickerson et al., 1996	
Intervalo tratamiento- ovulación anestro profundo	12,5 ± 0,7
Intervalo tratamiento- ovulación transición	9,5 ± 1,0
Newcombe et al., 2002	
Sincronización ovulación y estro	95,25%
Inducción del estro	94,5% (384/406)
Inducción de ovulación	96,0% (395/411)
Porcentaje de preñez	60,5% (146/270)
McKinnon et al., 1996	
Porcentaje de ovulación en menos de 10d (transición temprana)	54,54% (6/11)
Longitud del tratamiento (días)	24,0 ± 20,1
Intervalo interovulatorio (transición temprana)	23,2 ± 3,15
Longitud del tratamiento (días)	3,7 ± 3,2
Intervalo interovulatorio (transición tardía)	25 ± 3,5

administrar un bloqueador de la dopamina, se aumentan los niveles de prolactina y asociado a esto, se estimula el crecimiento folicular (Bennett-Wimbush et al., 1998).

Muchos veterinarios han reportado éxito con el tratamiento de domperidona y sulpirido (antagonistas de dopamina), lo que indica la necesidad de estudios adicionales, para demostrar su efectividad. El problema es que solo han sido utilizados a nivel experimental, sin posibilidad de convertirse en un preparado comercial veterinario a corto plazo (Bergfelt, 2000).

### Progestágenos

El tratamiento con progestágeno busca inhibir la liberación de la LH y que al momento de ser retirados puedan elevarse los niveles

de LH, produciendo la ovulación (Meyers, 1997). Tienen mayor eficacia durante el periodo de transición tardío, cuando la yegua presenta folículos mayores a 20mm. Se deben administrar durante 10 a 15 días.

Estos fármacos tienen mayor utilidad, si se administra prostaglandina al final del tratamiento (en caso de que la yegua no esté realmente en anestro). La presentación oral tiene problemas de manejo en yeguas en pastoreo (Newcombe, 2002).

Los dispositivos intravaginales para liberación de progesterona disponibles para bovinos (PRID<sup>3</sup> con 1.55g de progesterona y CIDR<sup>4</sup> con 1.95g de progesterona), han sido

**Tabla 8** Parámetros Reproductivos de yeguas en anestro con tratamientos con CIDR (adaptado de Newcombe et al., 2002)/

Inducción del estro	80,20%
Estro en transición tardía	100%
Estro en anovulación temprana	56,90%
Protocolo utilizado en 1998 vs. 2000	90,2% vs. 71,4%
Inducción de ovulación	80,70%
Ovulación en transición tardía	97,20%
Ovulación en anovulación temprana	60,30%
Protocolo utilizado en 1998 vs. 2000	91,1% vs. 72,5%
Porcentaje de preñez	55,60%
Intervalo remoción implante - estro	2,6 - 2,4d
Longitud tratamiento CIDR (folículos<20)	11d
Longitud tratamiento CIDR (folículos>20)	10d
Avance de periodo reproductivo	15-30d
Duración de vaginitis inducida por CIDR	máximo 72h
Porcentaje de yeguas que pierden el implante antes del tiempo estimado	<2%

<sup>3</sup> Abbovestrol ®, Ceva, Libourne, France

<sup>4</sup> EAZI-BREEDTM CIDR® (Progesterone Cattle Insert) Pfizer Animal Health, Pfizer, InterAg, Hamilton, New Zealand

evaluados en yeguas en anestro estacional (Tabla 8). Newcombe (2002), afirma que el PRID es un método efectivo (con 60.9% de preñez) y de fácil manejo especialmente en producciones en pastoreo, es seguro y tiene bajo costo (US\$10) (Newcombe, 2002).

El estudio en que se evaluó el CIDR, seguido por deslorelin o hCG, permitió concluir que éste no afectaba la fertilidad (con 55,6% de preñez) y que era seguro. Las ventajas de este dispositivo intravaginal son que produce un bajo grado de vaginitis y que el protocolo en general disminuye el tiempo empleado en el recelo, palpaciones rectales, inseminaciones innecesarias y conservación del macho (Newcombe et al., 2002).

#### Gonadotropina Coriónica Humana

Ya que la hCG incrementa los niveles de LH, induce a su utilización en yeguas en anestro (Tabla 9). La LH parece ser la hormona más limitante para el inicio del período ovulatorio en yeguas en anestro estacional. De nuevo, el tratamiento es más efectivo, si la yegua presenta cierta actividad ovárica al inicio del mismo (con folículos mayores a 15mm de diámetro) (Meyers, 1997).

#### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Ninguno de los métodos descritos en este artículo es totalmente efectivo para un control exacto de la ovulación, por esto el

uso combinado de fármacos es necesario para la sincronización del estro y la ovulación en yeguas.

Los beneficios que una terapia hormonal puede traer a un programa reproductivo incluyen la reducción del estrés causado al animal durante el manejo y los beneficios económicos. Se debe tener en cuenta que para que esto sea efectivo, se debe ajustar el producto a la explotación y al Médico Veterinario. Se necesita seleccionar un tratamiento y un sistema de liberación adecuados.

Aun cuando se ha logrado cierta efectividad en la inducción de la ovulación en yeguas en áreas con influencia estacional, la manipulación del fotoperíodo sigue siendo el método más efectivo para manejar el servicio temprano. La exposición a la luz artificial, inicia el proceso transicional más tempranamente. Por su localización geográfica, Colombia no tiene influencia estacional y las yeguas presentan ciclicidad todo el año. Sin embargo, a partir de protocolos farmacológicos empleados en animales con influencia estacional, será posible realizar tratamientos en aquellos animales que presenten períodos anovulatorios no asociados a patologías ováricas y animales importados que estén siendo sometidos a fotoestimulación previa, que al llegar al país deberán ser tratados para retornar a la ciclicidad. De ser así, se logrará mantener un buen porcentaje de fertilidad en la explotación.

**Tabla 9** Parámetros Reproductivos en yeguas en anestro con tratamientos con hCG (adaptado de Newcombe et al., 2002).

Inducción del estro	86,2% (350/406)
Inducción de ovulación	84,9% (349/411)
Sincronización del estro y ovulación	85,55%
Intervalo entre tratamiento y ovulación	39,1 - 16,2d
Porcentaje de preñez	60,5% (163/270)

Debe seguirse adelantando investigaciones enfocadas a entender el desarrollo folicular. Esto facilitará el diseño de los protocolos de sincronización del estro y la ovulación y se podrá de esta manera, garantizar la eficacia de un tratamiento en particular. El Médico Veterinario, debe tener total conocimiento del estado reproductivo del animal al inicio del tratamiento para incrementar la posibilidad de fertilización del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bergfelt DR. Estrous Synchronization. In: Samper JC (Eds.), Equine Breeding Management and Artificial Insemination. Saunders, USA, pp.165-177, 2000.
2. Bennett-Wimbush K, Loch WE, Plata-Madrid H, and Evans T. The effects of perphenazine and bromocriptine on follicular dynamics and endocrine profiles in anestrous pony mares. Theriogenology 49:717-733, 1998.
3. Blanchard TL, Brinsko SP, and Rigby SL. Effects of deslorelin or hCG administration on reproductive performance in first postpartum estrus mares. Theriogenology 58:165-169, 2002.
4. Burns PJ, Thompson D, Donadue F, Kincaid L, Leise B, Gibson J, Swain R, and Tipton A. Pharmacodynamic evaluation of the SABER™ Delivery System for the controlled release of deslorelin acetate for advancing ovulation in cycling mares. Proceedings of the International Symposium of Controlled Releasing Bioactive Mater. Pp. 737-738, 1997.
5. Burns PJ, Betschart R, Fleury JJ, Squires EL, Nett T, Gibson J, Sullivan S, and Tipton A. Evaluation of the SABER™ Delivery System for the controlled release of deslorelin acetate for advancing ovulation in the mare: effect of Gamma Radiation. Proceedings of the 16<sup>th</sup> Equine Nutrition and Physiology Symposium. pp. 338-342, 1999.
6. Card C and Bragg N. New methods of assessing follicular development and predicting ovulation in mares. Proceedings of the Equine Annual Conference and Symposium. pp 113-127, 2002.
7. Derar RI, Maeda Y, Tsunoda N, Hoque S, Osawa T and Miyake Y. The peripheral levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), immunoreactive (ir-) inhibin, progesterone (P) and estradiol-17 $\beta$  (E2) at the time of control of ovulation with gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist (Deslorelin) in pony mares. J Equine Sci 13:83-87, 2002.
8. Farquhar VJ, McCue P, Nett TM and Squires EL. Effects of deslorelin acetate on gonadotropin secretion and ovarian follicle development in cycling mares. J Am Vet Med Assoc 218:749-752, 2001.
9. Farquhar VJ, McCue PM, Carnevale EM, Nett TM, and Squires EL. Deslorelin acetate (Ovuplant) therapy in cycling mares: effect of implant removal on FSH secretion and ovarian function. Equine Vet J 34:417-420, 2002.
10. Irvine CHG, McKeough V-L, Alexander SL, and Taylor TB. Effectiveness of a two-dose regimen of prostaglandin administration in inducing luteolysis without adverse side effects in mares. Equine Vet J 34:191-194, 2002.
11. Johnson CA, and Thompson DL. Follicular and hormonal changes following Ovuplant™ administration to horses. Proceedings of the Equine Symposium and Annual conference, Society for Theriogenology, American College of Theriogenologists 211-213, 2000.
12. Johnson CA, Thompson DL, and Cartmill JA. Pituitary responsiveness to GnRH in mares following deslorelin acetate implantation to hasten ovulation. J Anim Sci 80:2681-2687, 2002.
13. McCue PM, Niswender KD, and Farquhar VJ. Induction of ovulation with deslorelin: options to facilitate implant removal. J Equine Vet Sci 22:54-55, 2002b.
14. McCue PM, Farquhar VJ, Carnevale EM and Squires EL. Removal of deslorelin (Ovuplant™) implant 48h after administration results in normal interovulatory intervals in mares. Theriogenology 58:865-870, 2002a.
15. McCue PM. Induction of Ovulation. In: Robinson NE (Eds.), Current Therapy in Equine Medicine 5. Saunders, USA. pp. 240-242, 2003.

16. McKinnon AO, Nobelius AM, Tarrida del Marmol Figueroa S, Skidmore J, Vasey JR, and Trigg TE. Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin. *Equine Vet J* 25:321-323, 1993.
17. McKinnon AO, Vasey JR, Lescun TB, and Trigg TE. Repeated use of GnRH analogue deslorelin (Ovuplant) for hastening ovulation in the transitional mare. *Equine Vet J* 29:153-155, 1996.
18. Meinert C, Silva JFS, Kroetz I, Klug E, Trigg TE, Hoppen HO, and Jöckle W. Advancing the time of ovulation in the mare with a short-time implant releasing the GnRH analogue deslorelin. *Equine Vet J* 25:65-68, 1993.
19. Metcalf E. Artificial Insemination of the Mare with Shipped Semen. In: In: Robinson NE (Eds.), *Current Therapy in Equine Medicine 5*. Saunders, USA. pp. 271-276, 2003.
20. Meyers PJ. Control and Synchronization of the Estrous Cycle and Ovulation. In: Youngquist RS (Eds.), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders, USA, pp. 96-102, 1997.
21. Meyers PJ, Bowman T, Bodgett G, Conboy HS, Gimenez T, Reid MP, Taylor BC, Thayer J, Jöchle W and Trigg TE. Use of the GnRH analogue, deslorelin acetate, in a slow-release implant to accelerate ovulation in oestrous mares. *Vet Rec* 140:249-252, 1997.
22. Morehead JP, Colon JL, and Blanchard TL. Clinical experience with native GnRH therapy to hasten follicular development and first ovulation of the breeding season. *J Equine Vet Sci* 21:54, 81-84, 88. 2001.
23. Mumford EL, Squires EL, Jöchle W, Harrison LA, Nett TM, and Trigg TE. Use of deslorelin short-term implants to induce ovulation in cycling mares during three consecutive estrous cycles. *Anim Reprod Sci* 39:12-140, 1995.
24. Nagy P, Huszenicz Gy, Juhász J, Kulcsár M, Solti L, Reiczigel J, and Abaváry K. Factors influencing ovarian activity and sexual behavior of postpartum mares under farm conditions. *Theriogenology* 50:1109-1119, 1998.
25. Newcombe JR. Field observations on the use of a progesterone-releasing intravaginal device to induce estrus and ovulation in seasonally anestrous mares. *J Equine Vet Sci* 22:378-382, 2002.
26. Newcombe JR, Handler J, Klug E, Meyer PJ, and Jöckle W. Treatment of transition phase mares with progesterone intravaginally and with deslorelin or hCG to assist ovulations. *J Equine Vet Sci* 22:57-64, 2002.
27. Nie GJ, Goodin AN, Braden TD, and Wenzel JG. Luteal and clinical response following administration of dinoprost tromethamine or cloprostenol at standard intramuscular sites or at the lumbosacral acupuncture point in mares. *Am J Vet Res* 62:1285-1298, 2001.
28. Pycock JF. Breeding Management of the Problem Mare. In: Samper JC (Eds.), *Equine Breeding Management and Artificial Insemination*. Saunders, USA. pp.203-211, 222-224, 2000.
29. Ramírez G. Manejo clínico del celo del potro e involución uterina en yeguas post-parto. *Al Galope* 7:28-33, 1994.
30. Sauberli DS, Lyman JT, and Lock TF. Comparison of hCG and deslorelin use on two commercial horse farms: a retrospective study. *Proceedings of the Annual Conference and Symposium*. pp 30, 2002.
31. Squires EL, Moran DM, Farlin ME, Jackso DJ, Keefe TJ, Meyers SA, Figueiredo E, McCue PM, and Jöchle W. Effect of dose of GnRH analogue on ovulation in mares. *Theriogenology* 41:757-769, 1994.
32. Squires EL. Management of Embryo Donor and Recipient Mare. In: In: Robinson NE (Eds.), *Current Therapy in Equine Medicine 5*. Saunders, USA. pp. 277-279, 2003.
33. Thorn Bioscience LLC, 2001. <http://www.thornbioscience.com/research/equine.html>, Agosto, 2003.
34. Vanderwall DK, Juergens TD, and Woods GL. Reproductive performance of commercial broodmares after induction of ovulation with hCG or Ovuplant™ (deslorelin). *J Equine Vet Sci* 21:539-542, 2001.

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los artículos serán aceptados sobre las bases de su significación científica, se entiende que ellos no han sido publicados ni sometidos a evaluación para otro escrito. La aceptación depende de la opinión de un mínimo de dos evaluadores pares y la decisión del Comité Editor. Los artículos serán sometidos a revisión editorial.

### TIPOS DE CONTRIBUCIÓN:

1. Artículos de investigación originales
2. Artículos de revisión (estado del arte)
3. Reportes de caso
4. Comunicaciones cortas
5. Cartas al editor
6. Temas divulgativos
7. Contribuciones culturales

### REMISIÓN DEL MANUSCRITO.

El manuscrito debe remitirse a la oficina de Investigación y de extensión de la Facultad, en original y dos copias y debe incluir las ilustraciones: originales y dos sets de fotocopias. Debe remitirse igualmente en diskette de 3½ en Word y las figuras en Excel o Power Point.

### ESTILO Y FORMA DEL MANUSCRITO.

Debe ser claro y conciso, escrito a doble espacio, fuente Arial 12, las páginas deben numerarse en el lado derecho inferior. Se debe organizar en el siguiente orden.

#### Título:

(En español e inglés) Debe ser claro y conciso, preferiblemente que no excede de 14 palabras.

#### Autores:

En la línea siguiente al título se indicaran el/los autor(es) así: iniciales de los nombre(s) y primer apellido completo del (los) autor(es) y el nombre de la Institución donde se realizó el trabajo. Indicar la entidad (Universidad, facultad, instituto, departamento, sede, área) a los que están inscritos el o los autores. No debe incluirse título (MSC, PhD, etc.).

#### Resumen:

Los artículos originales deben incluir un resumen (en español y en inglés) de máximo 300 palabras, organizado de la siguiente manera: Presentación del problema, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Evitar frases redundantes, información generalmente conocida y las repeticiones. No incluya abreviaturas ni referencias.

#### Palabras claves.

Máximo diez palabras.

#### Pie de página:

Debe contener información de el/los autor(es): Dirección postal o electrónica.

#### Introducción:

Establecer brevemente la naturaleza y el propósito del trabajo y citar trabajos importantes recientes hechos por otros o propios.

#### Materiales y métodos:

Describir los materiales, métodos, aparatos de procedimiento experimental y métodos estadísticos en suficiente detalle para permitir a otros autores reproducir los resultados. Esta parte puede tener subtítulos.

#### Resultados:

Los datos experimentales deben ser presentados breve y concisamente, evitar repetir información presentada en tablas y figuras. También puede tener subtítulo.

#### Discusión:

Enfocarla hacia la interpretación de los hallazgos experimentales. No repetir literalmente los datos presentados en la introducción o información dada en los resultados. Una síntesis de la confrontación de los datos obtenidos con la literatura más reciente. Los capítulos resultados y discusión deben presentarse separadamente.

#### Conclusiones:

Puntuales, claras y concisas.

#### Agradecimientos:

Información adicional acerca de colaboración a la investigación.

#### Nota:

Los artículos en revisión (Estado del arte) no tiene formato establecido, pero deben cumplir con estrictamente las normas de citación de la revista.

#### Referencias:

Citar únicamente las referencias utilizadas. Se debe examinar cuidadosamente el manuscrito, fijándose la correcta escritura de los nombres de los autores y que las fechas coincidan tanto en el texto como en la lista de referencias.

En el texto se debe referir al apellido del autor (sin inicial del nombre) y el año de la publicación. Ejemplo: "Desde que Peterson (1966) demostró que"; esto está de acuerdo con los resultados obtenidos en otras investigaciones (Kramer, 1989)"

Cuando se citen varias referencias en el texto deben ordenarse cronológicamente.

La lista de referencias debe ordenarse alfabéticamente por el nombre del autor y cronológicamente por autor. Si un nombre de autor de la lista se menciona en otras publicaciones con coautores debe seguirse el siguiente orden: Autor sólo cronológicamente, autor con un coautor, autor con más de un coautor.

Las publicaciones de los mismos autores en un mismo año deben listarse 1987a, 1987b.

Las referencias deben escribirse así:

#### Para publicaciones seriadas:

- Allen AG and Maskell DJ. The identification cloning and mutagenesis of a genetic locus required for lipopolysaccharide biosynthesis in *Bordetella pertussis*. Mol Microbiol. 19: 37-52, 1996.

- Villalobos AR, Parmelee JT, and Renfro JL. Choline uptake across the the ventricular membrane of neonate rat choroid plexus. Am J physiol Cell Physiol 276: C1288-C1296, 1999.

#### Para libros:

- Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research. Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp. 94-100, 1987.

Butler JE. A concept of humoral immunity among ruminants and an approach to its investigation. In: Butler JE, Nielson K, Duncan JR (Eds.), The Ruminant Immune System Plenum Press, New York, pp. 3-55, 1981.

#### Para artículos publicados en páginas Web:

Autor/editor (si es posible). Título de la página (medio de publicación). Entidad que publica la página. URL (Punto de acceso//Site/Path/File) (fecha de acceso).

#### Tablas:

- Los autores deben estar conscientes de las limitaciones de tamaño de la revista. Por tal motivo se debe evitar presentar tablas grandes.

Si tiene muchos datos en una sola tabla se recomienda dividirla en dos o más tablas.

Las tablas deben incluirse dentro del texto.

Deben numerarse en forma consecutiva en el texto. El manuscrito debe incluir referencias de todas las tablas presentadas.

Cada tabla debe tener un título corto y explícito que se debe ubicar en la parte superior de la tabla.

No deben utilizarse líneas verticales para separar las columnas. Por consiguiente debe dejarse suficiente espacio entre ellas.

Cualquier explicación esencial para el entendimiento de la tabla debe presentarse como una nota al final de la tabla.

Los encabezamientos de las columnas deben ser breves pero suficientemente explicativos.

#### Figuras:

Todas las figuras (fotografías e ilustraciones) deben enviarse separadamente y no incluirse en el texto.

Deben numerarse con números arábigos en forma consecutiva como aparecen en el texto y debe hacerse referencia en el texto a cada una de las figuras presentadas.

Debe enviar las figuras en formato electrónico preferiblemente en Excel y no en Word.

Cuando se enuncian directamente se debe escribir: figura x; cuando se alude a ella directamente (Fig. x).

#### Nomenclatura:

Los autores aceptaran la normatividad colombiana, así como la trazada por el International Code Botanical Nomenclature, el International Code of Nomenclature of Bacteria, y el International Code of Zoological Nomenclature.

Toda la biota (cultivos, plantas, insectos, aves, mamíferos, pescados etc.) deben estar identificados con su respectivo nombre científico, a excepción de los animales domésticos comunes.

Todos los medicamentos, biorreactores y demás sustancias de uso comercial, deben presentar el nombre de su principio activo principal o nombre genérico.

Para la nomenclatura química, se usarán las convenciones determinadas por la International Union of Pure and Applied Chemistry, así como por la Comisión on Biochemical Nomenclature.

#### Modelo de tabla.

**Tabla 1. Efecto de dos dietas en la ganancia de peso de lechones de 2-3 meses**

Tratamiento	Peso inicial	Peso final	Ganancia en peso
1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
2	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
3	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
4	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx