INDUCCIÓN DEL CICLO OVÁRICO CON DOMPERIDONA O METOCLOPRAMIDA EN YEGUAS INTOXICADAS CON RAY GRASS PERENNE CON PRESENCIA DE ALCALOIDES DEL INDOL

Pont-Lezica F.[2]; Ferraro G.[1]; de Erausquin G.A. [2,3] y Ladaga G.J.B. [2,4]
1 Dto. Farmacología, Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA., Argentina,
2 Grupo INCA, Bs.As, Argentina,
3 Washington University School Medicine, St Louis, USA
4 Laboratorio Fundación, Bs.As, Argentina.
gladaga@labfundacion.com.ar

INTRODUCCIÓN: Es amplia la literatura sobre los efectos tóxicos observados en animales alimentados en pasturas infectadas por hongos productores de alcaloides derivados del indo [3,4]. Nosotros demostramos la presencia de los mismos en pasturas de ryegrass perenne infestado con endófitos (Neothifodium loli) y la evolución clínica de la toxicosis a lo largo de 6 años en un haras del Norte de la Pcia. de Bs. As[2]. La inactividad ovárica en yeguas es uno de los signos vistos en las diferentes categorías.
En el presente estudio, se demuestra la inducción del ciclo ovárico con domperidona o metoclopramida en yeguas alimentadas en estas pasturas con presencia de inactividad ovárica estival.

MATERIALES y MÉTODOS: La actividad ovárica se determinó por palpación rectal y por ultrasonido. Se consideraba que la ovulación era inducida si los folículos podían detectarse por la palpación rectal y confirmarse por el examen de ultrasonido (Tabla1). Los Veterinarios que evalúan las yeguas eran ciegos al tratamiento. 15 yeguas con inactividad ovárica por la causa mencionada fueron distribuidas aleatoriamente en uno de los tres grupos: (GR-1): vehículo; (GR-2): 1.1 mg/kg, c/24 hs de domperidona (Dompergo®, Laboratorio Fundación, Argentina) y (GR-3) 0.6 mg/kg c/8hs metoclopramida (Sigma, St. Louis, USA). Los tratamientos continuaron hasta el día de ovulación o por un total de 18 días.

RESULTADOS: Un resumen de los resultados se presenta en la Tabla 1. Ninguna ovulación se observó en las yeguas plasebo (GR-1). Por el contrario, el tratamiento con domperidona (GR-2) inicio ovulando 15 días después de la iniciación del tratamiento y al día 18 todas las yeguas habían ovulado; 66% de las ovulaciones en este grupo tenían los folículos dobles. En el tratamiento con metoclopramida (GR-3) la primera ovulación se observó el día 4 después de la iniciación del tratamiento, dos ovularon el día 5 y el resto el día 7. Todas las ovulaciones eran de un solo folículo.

NOMBRE	F.P	1a.Ovul.	Sin actividad	Actividad ovárica															
				02-dic	04-dic	05-dic	06-dic	07-dic	08-dic	09-dic	10-dic	11-dic	12-dic	13-dic	14-dic	15-dic	16-dic	17-dic	20-dic
GR1																			
1	17-ago	28-ago	22-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a
2	11-ago	25-ago	23-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a
3	27-sep	06-sep	01-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a
5	20-oct	04-nov	12-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a
6	24-oct	03-nov	11-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a
GR2																			
1	23-sep	03-oct	17-oct	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	f 1	df 2/1	df 3/2	df 3/2 1/2	df 3	df 3	df 3 1/2	d ovul	
2	23-sep	03-oct	07-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	f 1	f 3	ovul	ov/f 2 1/2	ov/f 3	ov/f3 1/2	2da ovul	
3	05-sep	18-sep	26-oct	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	f 1	f 1 1/2	f 2 1/2	f 3	f 3 1/2	f 3 1/2	f 3 1/2	ovul	
4	10-oct	25-oct	13-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	df 1	df 2 1/2	df 3 1/2	d ovul		
5	01-nov	17-nov	27-nov	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	s a	f1	f 1 1/2	f 2	f 2 1/2	ovul	
GR3																			
1	19-oct	03-nov	13-nov	s a	s a	f 1	f 2 1/2	ovul											
2	20-oct	01-nov	13-nov	s a	f 1 1/2	f 2	f 3 1/2	ovul											
3	25-oct	12-nov	23-nov	s a	f1	f 2	f 2 1/2	f 3	f 3 1/2	ovul									
4	05-nov	14-nov	30-nov	s a	f 1 1/2	f 3	ovul												
5	06-nov	19-nov	30-nov	s a	f 1	f 2	f 2 1/2	f3	f 3 1/2	ovul									

FP: Fecha de parto f : folículo de 1,1 1/2,2, 2 1/2,3, 3 1/2 df: doble folículo
s a: Sin actividad dov: doble ovulación

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: La acción de los alcaloides del indol sobre el sistema nervioso involucran los receptores dopaminérgicos D2 inhibiendo la secreción de prolactina[1]. A través de un mecanismo no completamente esclarecido el ciclo ovárico se ve comprometido por la acción sobre dichos receptores. En el presente trabajo se detallan los ensayos clínicos para probar la eficacia de antagonistas dopaminérgicos como terapia para los efectos tóxicos del ryegrass. La domperidona y metoclopramida indujeron la ovulación en las yeguas intoxicadas, manteniéndose inactivo la totalidad del grupo placebo. La mayor diferencia entre los dos grupos es la velocidad de activation / ovulation, más rápido después del tratamiento con metoclopramida probablemente porque cruza con mayor facilidad la barrera hematoencefálica que la domperidona. El tratamiento con domperidona indujo ovulaciones dobles.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ben-Jonathan; N; Arbogas, L.A.; Hyde, J.F.; Neuroendocrine regulation of prolactin releace; Prog. Neuro; 1989.; 33: 399-497. Odriosola E, Lopez T, Campero C, Gimenez C. Rye grass staggers in heifers: aneu mycotoxicosis in Argentina. Vet Hun Toxicol 1993; 35:144-146.
2. Gorzalczany S, Filip R, Ferraro G, Pont Iezica F, Ribas C, Guevara G, de Erausquin GA, Ladaga GJ. Detección de ergoalcaloides en Lolium sp infectado con Neotyphodium en pasturas implantadas. In VIII Simposio Argentino y XI Latinoamericano de Farmacobotánica; universidad de Buenos Aires, Argentina 2004; 54.
3. Miyazaki S, Fukumura M. Detection of endophyte toxins in the imported perenial ryegrass straw. J Vet Med Sci 2001; 63:1013.
4. Villahoz M, Moras E, Barnboni A, Scharf V, Menchaca E, de Guglielmone R. Reproductive probvlems of pregnant mares grazing fescue pastures in Argentine. Proceedings of the 10th International Congress on animal reproduction and artificial insemination. 1984:100-101.