

INDUCCION DE LA OVULACION POR HCG EN EL CONEJO DOMESTICO

I. MOLINA; M. PLA; F. GARCIA.

Cátedra de Fisiogenética Animal. E.T.S.I. Agrónomos

Universidad Politécnica de Valencia. C/ Camino de

Vera, 14. 46022 Valencia

INTRODUCCION

Han sido muy numerosas las experiencias realizadas para estudiar el fenómeno de la ovulación en la coneja así como los mecanismos responsables de esta (HILLIARD et al., 1966a, b, 1967; AMOSS et al., 1972; DUFY-BARBE et al., 1973; KANEMATSU et al., 1974; GOODMAN y NEIL, 1976). La relación existente entre los esteroides y las gonadotrofinas es similar a la observada en las especies cíclicas, sin embargo, en la coneja, la descarga ovulante de las gonadotrofinas requiere el estímulo adicional del coito (EATON y HILLIARD, 1971).

Las mediciones por radioinmunoensayo de la LH plasmática revelan que la monta determina un pico de secreción de LH, que perdura a lo largo de varias horas en las conejas cuya inducción de la ovulación ha sido positiva (DUFY-BARBE et al., 1973; GOODMAN y NEIL, 1976). Sin embargo en aquellas que han sido montadas pero no han ovulado, la tasa plasmática de LH no se eleva por encima de la tasa basal (DUFY-BARBE et al., 1976).

En condiciones reproductivas normales, la probabilidad de que se induzca la ovulación en conejas que aceptan la monta es elevada en las que presentan vulva roja o violácea, siendo muy baja por el contrario para las que presentan vulva pálida (LEFEVRE et al., 1976; DELAVEAU, 1978; GARCIA et al., 1983; PLA, 1984). Según PLA et al., (1985) y MOLINA et al., (1986b) una vez que se ha inducido la ovulación el número de folículos que ovulan es siempre superior a un valor mínimo situado en torno a 5-6, en base a lo cual dichos autores propusieron la existencia de un umbral mínimo de folículos preovulatorios, por debajo del cual el fenómeno de la ovulación no se produciría.

Cabría proponer tres posibles explicaciones de la no inducción de la ovulación: la no existencia de folículos con capacidad de ovular, que tales folículos no estuvieran presentes en cuantía suficiente para que se desencadene la descarga ovulante, o bien que, existiendo folículos en número suficiente, su actividad esteroidógena fuera insuficiente para sensibilizar al hipotálamo e hipófisis para responder al estímulo coital e inducirse la ovulación.

El objetivo del presente trabajo es la contrastación experimental de estas hipótesis por inducción artificial de la ovulación con HCG.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 43 conejas de formato medio, nulíparas, adaptadas a jaulas con suelo de rejilla y alojadas en condiciones de ambiente controlado con 16 horas de iluminación diaria. La entrada en reproducción se realizó a los 4 meses y medio de edad.

Las hembras se distribuyeron en 5 lotes:

- 1- Hembras con vulva roja que fueron inyectadas con 50 u.i. de HCG.
- 2- Hembras con vulva pálida que fueron inyectadas con 50 u.i. de HCG.
- 3- Hembras que aceptaron la monta sin considerar la coloración de la vulva y que inmediatamente fueron inyectadas con 50 u.i. de HCG.
- 4- Hembras que rechazaron la monta sin considerar la coloración de la vulva y que inmediatamente fueron inyectadas con 50 u.i. de HCG.
- 5- Lote testigo constituido por hembras que presentando vulva roja aceptaron la monta y ovularon y a las que no se les administró HCG.

Los animales fueron sacrificados 4 días post-tratamiento, extirpándoseles el aparato reproductor y procediéndose a la enucleación y conteo de todos y cada uno de los cuerpos lúteos contenidos en cada ovario, así como el conteo "de visu" de todos los folículos hemorrágicos presentes en cada uno de ellos.

Para la realización de los análisis se utilizó el paquete estadístico BMDP (Dixon et al., 1983) implementado en el ordenador UNIVAC 5100 del Centro de Cálculo de la U.P. de Valencia.

RESULTADOS Y DISCUSION

En el Cuadro 1 se presentan los valores máximos y mínimos de las variables consideradas para cada uno de los lotes establecidos. Un primer resultado de interés hace referencia al hecho de que todas las conejas inyectadas respondieron al tratamiento ovulando y siendo dicha tasa de ovulación (TO), salvo en un caso, igual o superior al mínimo observado en condiciones de ovulación normales. Esto permitiría afirmar que siempre existen en los ovarios de las conejas un número suficientemente elevado de folículos

capaces de ovular, no pareciendo ser por tanto la ausencia o el número reducido de tales folículos la causa de la no ovulación en los casos en la que ésta no se produjo. Es de resaltar también la elevada tasa de ovulación (TO) que presentaron las hembras que rechazaron la monta y que fueron inyectadas, así como la presencia de un elevado número de folículos hemorrágicos (FH) asociados a esta elevada TO, no habiéndose encontrado aún ninguna explicación para dicho fenómeno.

En anteriores trabajos (MOLINA et al., 1986b) se ha postulado que los folículos hemorrágicos (FH) fueran folículos preovulatorios sensibles a la LH, pero que finalmente no llegarían a ovular. En el Cuadro 2, se observa para dicha variable (FH) que solamente presenta diferencias significativas entre las hembras con vulva pálida o que rechazaron la monta frente al grupo testigo. Si se acepta que los folículos hemorrágicos sean folículos sensibles a la LH, al considerar como variable independiente el número total de folículos que han experimentado un cierto grado de respuesta a la HCG ($TF = FH + TO$), se observa una neta superioridad en las hembras que rechazaron la monta.

El hecho de que los animales que no habrían ovulado presenten un mayor número de folículos sensibles a la HCG que aquellos que habrían ovulado en condiciones normales, pudiera sugerir el que en dichos animales la no inducción de la ovulación fuera debida a una escasa capacidad esteroidégena por parte de los folículos antrales, aunque estuvieran presentes en gran número. En este sentido PLA et al., (1985) y MOLINA et al., (1986a) han comprobado la existencia de diferencias significativas en la composición de las poblaciones de folículos antrales en función del corponamiento de monta. El primero de dichos autores las relacionó también con el grado de intensidad de la coloración de la vulva, observando una mayor presencia

de folículos de las categorías de mayor tamaño en detrimento de las de menor tamaño en las conejas que aceptaron la monta frente a aquellas que la rechazaron. Además NICOSIA et al., (1975); THIBAUT y LEVASSEUR (1979) observaron que las poblaciones foliculares en las conejas que rechazaron la monta estaban constituidas principalmente por un gran número de folículos antrales de pequeño tamaño y con escasa capacidad de secreción de estrógenos, lo que determinaría en dichos animales la no aceptación de la monta.

Por otra parte, LEFEVRE y CAILLOL (1978) observan una tasa de secreción de estrógenos diferencial de los folículos de mayor tamaño en función de que la coneja aceptase o no la monta, comprobando además diversos autores que estos folículos serían los que producirían una cantidad mayor de 17 estradiol (NICOSIA et al., 1975; THIBAUT y LEVASSEUR, 1979). En este sentido PLA (1984) observó que eran categorías concretas de folículos, folículos N₄ (folículos 1.2 mm y 1.5 mm), los que determinaban en mayor medida el grado de desarrollo de las estructuras uterinas, además de detectar una asociación entre la presencia de un mayor número de folículos de esta categoría N₄ (folículos 1.2 mm, y 1.5 mm) y la coloración roja de la vulva. A la vista de esto, podría pensarse que no solamente todos los folículos tuvieran una determinada capacidad esteriodógena en función de su tamaño, si no que clases concretas de folículos, (folículos 1.2 mm y 1.5 mm), que en sí mismas no cubrirían la T₀, serían los responsables de la secreción diferencial de determinados estrógenos, que por su acción a nivel hipotálamo-hipofisario permitirían la descarga ovulante que actuaría sobre ellos y sobre el resto de los folículos ovulantes de menor tamaño.

Se podría proponer entonces que, en condiciones reproductivas normales, una gran parte de las conejas

que aceptando la monta no ovularan, pese a tener folículos capaces de responder a la LH, tendrían un número insuficiente de folículos 1.2 mm y 1.5 mm (N_4) que serían los que permitirían la ovulación.

En cualquier caso, estas últimas afirmaciones no dejan de ser una hipótesis, que deberá ser contrastada experimentalmente.

CONCLUSIONES

1. En conejas tratadas con HCG siempre se induce la ovulación y formación de cuerpos lúteos, al margen del comportamiento de monta y coloración de la vulva manifestados en dichas conejas.
2. El número de folículos con capacidad de ovular es siempre superior al mínimo habitual observado en conejas no tratadas.
3. En base a lo anterior, se propone la existencia de una baja capacidad esteroidógena como causa del fallo de la ovulación.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido subvencionado por la C.A.I.C.Y.T. como parte del proyecto nº 3192-83.

CUADRO 1

Valores máximos y mínimos de las variables consideradas: TO (tasa de ovulación), FH (folículos hemorrágicos), TF (TO + FH), para cada uno de los cinco tratamientos.

		TRATAMIENTO				
		1	2	3	4	5
TO	valor mínimo	9.00	3.00	10.00	17.00	5.00
	(número) " máximo	16.00	10.00	17.00	26.00	15.00
FH	valor mínimo	0.00	6.00	0.00	1.00	0.00
	(número) " máximo	7.00	13.00	22.00	16.00	18.00
TF	valor mínimo	10.00	14.00	10.00	21.00	5.00
	(número) " máximo	18.00	23.00	34.00	38.00	28.00

CUADRO 2

ANOVAS para las variables dependientes: TO (tasa de ovulación), FH (folículos hemorrágicos), TF (TO + FH); factor de clasificación: tratamiento. (*)

	TRATAMIENTO					ANOVA
	1(7)	2(7)	3(6)	4(6)	5(17)	P.colg SIG
TO	12.143b	8.714a	13.167b	21.000c	10.529ab	0.0000 **
FH	2.000ab	10.286c	5.500abc	7.333bc	1.765a	0.0049 **
TF	14.143ab	19.000b	18.667b	28.333c	12.294a	0.0000 **

(*) Aquellos niveles que coincidan en algún supraíndice no son significativamente distintos entre sí (según el test t de Student).

SIG = NIVEL DE SIGNIFICACION

** sig. 1% P 0.01
* sig. 5% P 0.05
NS no sig.

RESUMEN

Se utilizaron 43 conejas, de formato medio, nulíparas que fueron distribuidas en cinco lotes en función de la coloración de la vulva y del comportamiento de monta. Del total de las hembras, a 26 se les indujo artificialmente la ovulación con 50 u.i. de HCG. Las hembras fueron sacrificadas 4 días post-tratamiento, estudiándose el desarrollo de sus estructuras ováricas y uterinas. Se observa que en los ovarios de las conejas existe siempre un número suficientemente elevado de folículos capaces de ovular, proponiéndose como causa de los fallos de la ovulación, en los casos en los que esta no se produjo, un número insuficiente de folículos de las categorías de mayor tamaño.

BIBLOGRAFIA

- AMOSS, M.; BLACKWELL, R.; GUILLEMIN, R., 1972. Stimulation of ovulation in the rabbit triggered by syntetic LRF. J. Clin. Endocrinology Metab., 34:434.
- DELAVEAU, A., 1978. L'acceptation de l'accouplement chez la lapine et ses relations avec la fertilité. 2ª Journées de la Recherche Cunicole en France. Com., nº 19.

- DIXON, W.J.; BROWN, N.B.; ENGELMAN, L.; FRANE, J.W.; HILL, M.A.; JENNRICH, R.J.; TOPOREK, J.D., 1983. BMDP statistical software. University of California Press.
- DIFY-BARBE, L.; FRANCHIMONT, P.; FAURE, J.M.A., 1973. Time-courses of LH and FSH release after mating in the female rabbit. *Endocrinology*, 92: 1318-1321.
- DUFY-BARBE, L.; DUFY, B.; VINCENT, J.D.; BENSCH, C., 1976. Liberation des hormones gonadotropes en situation physiologique et experimentale chez le lapin. 1^o Cong. Int. Dijon. Comm. 66.
- EATON, C.W.; HILLIARD, J., 1971. Estradiol 17 β , progesterone and 20 hydroxypregn-4-en-3-one in rabbit ovarian venous plasma. I. Secretion from paired ovaries with and without corpora lutea; effecto of LH. *Endocrinology*, 89: 105-111.
- GARCIA, F., 1982. Genética y selección de caracteres reproductivos en el conejo de carne. Tesis doctoral. U.P. de Valencia.
- GOODMAN, A.L.; NEIL, J.D.; 1976. Ovarian regulation of postcoital gonadotropin release in the rabbit: reexamination of funtional role for 20 dihydropogesterone. *Endocrinology*, 99: 852-860.
- HILLIARD, J.; CROXATTO, H.B.; HAYWARD, J.N.; SAWYER, C.H., 1966a. Norethindrone blockade of LH release to intrapotuitary infusion of hypothalamis extrac. *Endocrinology*, 79% 411-419.
- HILLIARD, J.; HAYWARD, J.N.; CROXARRO, H.B.; SAWYER, C.H., 1966b. Norethindrone blockade of pituitary gonadotropin release, controlated by estrogen. *Endocrinology*, 78: 151-157.

- HILLIARD, J.; PENARDI, R.; SAWYER, C.H., 1976. A functional role for 20 hidroxypreg-4-en-3-one in the rabbit. *Endocrinology*, 79% 901-010.
- KANEMATSU, S., SCARAMUZZI, R.J.; HILLIARD, J.; SAWYER, C.H., 1974. Patterns of ovulation-inducing LH release following coitus, electrical stimulation and exogenous LHRH in the rabbit. *Endocrinology*, 95: 247-252.
- LEFEVRE, B.; CAILLOL, M., 1978. Relationship of estrous behaviour with follicular growth and sex steroid concentration in the follicular fluid in the domestic rabbit. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 18(6): 1435-1441.
- LEFEVRE, B.; MARTINET, L.; MORET, B., 1976. Environment et comportement d'oestrus chez la lapine. 1^o Congr. Int. Cun. Dijon. Comm. 61.
- MOLINA, I.; PLA, M; GARCIA, F., 1986a. Poblaciones de folículos antrales en función del comportamiento de monta en conejas: utilización de un método para la medición de folículos. *Revista I.T.E.A.* (Remitido).
- MOLINA, I.; PLA, M.; GARCIA, F.; 1986b. Estructuras ováricas y uterinas cuatro días postcoito en conejas gestantes. *Revista I.T.E.A.* (Remitido).
- NICOSIA, S.V.; EVANGELISTA, I.; BATYA, S.K., 1975. Rabbit ovarian follicles. I. Isolation technique and characterization at different stages of development. *Biol. Reprod.*, 13: 423-447.
- PLA, M., 1984. Modelos biológicos de caracteres reproductivos en el conejo de carne. Tesis Doctoral. U.P. de Valencia.

PLA, M.; ESTANNY, J. MOLINA, I.; GARCIA, F., 1985. Efectos de la tasa de ovulación en conejas gestantes. X Symposium de Cunicultura. Barcelona, 45-51.

THIBAUT, C.; LEVASSEUR, M.C., 1979. La fonction ovarienne chez les mamiferes. I. Vol. Ed. Masson. Paris.

