



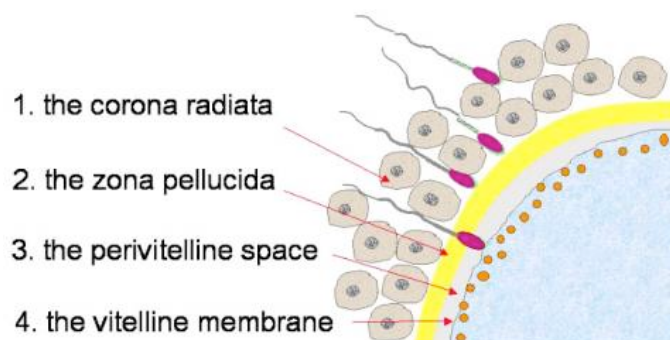
equisan.com

la clínica equina en la web

INTRODUCCIÓN

- En el año **1950** se han empleado los esteroides como método para la contracepción. Esto ha sido una gran ventaja farmacológica sin embargo se han hallado muchos inconvenientes como alta toxicidad, la transmisión de éstos en la cadena alimentaria, cambios en el comportamiento de los animales, dificultad en el transporte, alto riesgo para yeguas gestantes y un elevado coste económico. Estos inconvenientes sobre las hormonas esteroideas se aplican a animales salvajes, siendo su uso apropiado para humanos y perros.
- En el año **1986** se desarrolló un primer test con una vacuna antiGNRH en caballos salvajes en Cumberland Island National Seashore (USA).
- En el año **1988** el test realizado fue con una vacuna antiPZP (zona pelúcida porcina) en animales salvajes en Assateague Island National Seashore (USA).

Se han obtenido buenos resultados de ambos test y se han probado además de en animales salvajes, como el ciervo, en animales de zoológico como el Equus Przewalskii y el elefante africano.



VACUNA FRENTE PZP

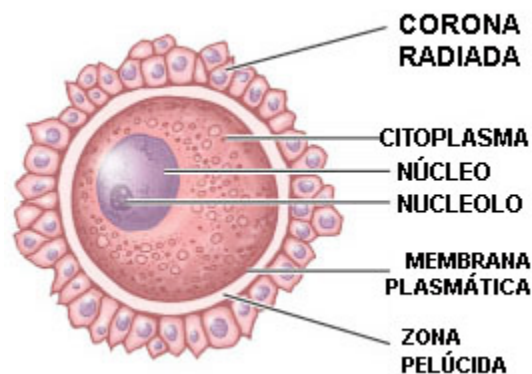
1. Mecanismo de acción:

La zona pelúcida es una lámina glicoprotéica de varias micras de espesor. Su componente acelular, secretado por el oocito en desarrollo, se llama membrana vitelina.

La zona pelúcida participa en el fenómeno de adherencia del espermatozoide al oocito, induce la reacción acrosómica y participa en el posterior bloqueo para poliespermia.

La glicoproteína que tiene el receptor espermático es la ZP3.

La vacuna está hecha con la zona pelúcida de células huevo de cerda. Al inocular esta vacuna en el musculo de la yegua se estimula el sistema inmune para producir anticuerpos frente a la zona pelúcida porcina que al mismo tiempo actúa también frente a la de la yegua, por eso el ovulo no puede ser fecundado.



2. Características:

La ventaja principal de esta vacuna es que no actúa sobre otras hormonas o tejidos. Es una vacuna muy específica a diferencia de la del conejo, perros y babuinos. En estos animales actúa además frente a ovocitos y tejido ovárico cambiando la secreción de estradiol y progesterona. Actúa al final de los procesos reproductivos excluyendo efectos indeseados.

Se ha comprobado que no altera la funcionalidad y la estructura del ovario.

En algunos test han medido la concentración de progesterona en el plasma y han visto que en ese periodo de infertilidad la yegua tiene ovulación y formación del cuerpo luteo por eso la yegua tiene un ciclo sexual normal con estro.

Los efectos son reversibles incluso después de un tratamiento de 5 años consecutivos y no se observan cambios en los comportamientos sociales.

Existe una formulación con pellets que se puede administrar en jeringas o dardos. Este tipo de inoculación favorece una fácil aplicación en animales peligrosos. Aporta también una larga conservación.

No tiene reacciones adversas en el punto de inoculación por la homología de las glicoproteínas en muchas especies de mamíferos.

La baja inmunogenicidad que presenta hace que sea necesario aplicarla con adyuvantes.

ADYUVANTES

Los adyuvantes son sustancias o preparados químicos que, incorporados al antígeno o inyectados simultáneamente con él, hacen más efectiva la respuesta inmune, es decir mejoran su inmunogenicidad. Con su empleo se logra una economía de antígeno y de tiempo, así como un mayor nivel de anticuerpos específicos.

Desde 1988 a 1998 el adyuvante completo de Freund ha sido el más empleado para la primera inoculación. Para las revacunaciones se ha usado el adyuvante incompleto de Freund.

- **Adyuvante incompleto de Freund:** es una emulsión estabilizada de aceite no metabolizable en agua. Las emulsiones tienden a producir concentraciones más altas y duraderas de anticuerpos.
- **Adyuvante completo de Freund:** es igual que el incompleto pero contiene una micobacteria muerta (*M. bovis*).

Esta inoculación se hacía en la grupa y no presentaba muchos efectos adversos en caballos. El problema se presentaba en los animales a los que se les hace el test intradérmico para la tuberculosis. Éstos podían tener un falso positivo debido a la presencia de *M. bovis* contenido en el adyuvante completo de Freund.

El nuevo adyuvante usado es el FMA que está hecho con la pared celular de *M. butyricum*, bacteria del suelo apatógena. La eficacia del FMA es la misma que la del FCA.

Éstos tienen efectos indeseados solamente en animales en los que se administran con dardos por la suciedad que presenta este tipo de inoculación.

VACUNA ANTIGNRH

1. Mecnismo de acción:

Esta vacuna tiene AC frente a la molécula de GNRH por lo que también inhibe la liberación de FSH, LH y la función ovárica y testicular.

En algunos test han medido la concentración de LH en el plasma y no tiene secreción pursátil.

2. Características:

Hay diferencias en la estructura del GNRH entre las diferentes especies por ello se trata de una vacuna especie específica.

También es inoculada junto con un adyuvante que pueden ser fca, klh (ketolymphohemocyamin), alum (hidróxido de aluminio) o ta (triple adyuvan).

- **En el macho:** puede suprimir la función testicular inhibiendo así la agresividad. Esto está contraindicado en natura porque:

a) La testosterona es fundamental para la jerarquía en la manada.

b) Si no tengo estructura social tipo "harem" debería vacunar a todos los machos y esto no es posible debido al elevado coste que supondría.

- **En los potros destetados:** se ha trabajado con una inoculación de vacuna IM y SC con una posterior revacunación después de 75 días . Se midió la concentración de testosterona en plasma y fue más baja de 0.15 ng/ml. Esta concentración sería la correspondiente a los machos castrados. Debido a esto el desarrollo sexual puede llegar a retrasarse incluso unos 12 meses.

- **En la hembra:**

Los receptores para el GNRH están en varios tejidos y entre ellos el cerebelo, vejiga, líquido cerebro espinal y el tejido cardiaco. Esto podría producir efectos indeseados. En el hombre ha sido demostrado que puede producir infarto coronario.

La GNRH es importante también para las funciones fisiológicas ya que influye en el olfato y en el SNC.

Puede producir cambios temporales en la estructura del ovario.

No es un problema para las yeguas preñadas pero puede producir aborto en el bisonte y la cabra en la primera mitad de la gestación porque estos animales necesitan de la LH para mantener el cuerpo luteo de gestación.

EFICACIA

- **PZP:**

En los caballos salvajes PZP nativa tiene eficacia del 95% según estudios realizados durante 20 años.

Actualmente hay dos vacunas comerciales que tiene una eficacia más baja (Gona con-B en un 39 – 64 % y Spay Vac con 27-48%

- **GNRH:**

La vacuna comercial Mprovac tiene una eficacia del 100%

DURACIÓN DE LA VACUNA

La mayoría de las vacunas utilizan organismos virulentos muertos o atenuados y desarrollan una respuesta inmunitaria muy potente con efectos durativos también después de la primera y única inoculación.

No es lo mismo para las vacunas contraceptivas ya que las moléculas tienen más homologías entre las diferentes especies y es más difícil tener un título de anticuerpos elevado.

Con estas vacunas hay que reinocular para hacer el reconocimiento del AG y una vez hecho se hace una inoculación anual para tener el título de AC.

- **PZP:** para los primeros 3 años, durante cada año hacemos primera inoculación y revacunación después de las 2 o 6 semanas . Después, el título de AC mantiene la contracepción entre 1 y 8 años siendo habitualmente 3.7 años la media.

Como novedad, existen métodos para aumentar la duración. Entre ellos están poner la vacuna en una matriz biodegradable no toxica para que puedan ser inoculados y después liberan la PZP en un tiempo más largo, otro método es poner la vacuna en un liposoma multilamelar(Spay vac) y esto con la primera inoculación produce immunocontracepcion para tres años, pero tiene como inconveniente que es muy viscosa, dificultad en el transporte (conservación) y puede tener efectos adversos en el tejido reproductivo.

- **GNRH:** en la vacuna han añadido aminoácidos aromáticos para aumentar la inmunogenicidad (Gonacon)

Ahora se está estudiando para poner la vacuna PZP O GNRH en un vector bacterico o viral.

La PZP después de 7 años de tratamiento no es reversible así q puede ser considerada como una esterilización pero para la GNRH todavía no hay tantos estudios.

CONCLUSIÓN

Se puede evitar tener demasiados animales sin quitar ningún animales del grupo social.

Se están realizando estudios en los que se observa que estas vacunas podrían llegar incluso a aumentar la longevidad en los caballos.

La inmunocontracepción puede evitar posteriores enfermedades genéticas en el animal.

En la actualidad el método más empleado es la vacuna PZP porque actúa al final de la cadena reproductiva presentando menos efectos indeseados que la vacuna frente a GNRH.

BIBLIOGRAFIA

- "Contraceptive vaccines for wildlife": A review Jay F. Kirkpatrick, Robin O. Lyda, Kimberly, Frank. The science and Conservation Center, Zoo Montana, Billings, Mt, USA, February 2011.
- "Equine reproduction". Angus O. MCKinnan /James L. Voss. Chapter 40 Contraception J. F. Kirkpatrick / J.W. Turner, Jr.
- "Porcine zona pellucida (PZP) immunocontraception of wild horses (*equus caballus*) in Nevada": a 10 year study. Turner J W, Liu IK, Flanagan Dr, Bynun Ks, Rutberg AT. 2002.
- "Immunocontraception and increased longevity in equids", Kirkpatrick JF, Turner A 2007.
- "Preliminary evaluation of porcine zona pellucid (pzp) immunocontraception for behavioral effects in fetal horses (*equus caballus*)" powell AN 1999.
- "A comparison of Freund's complete and Freund's modified adjuvants used with a contraceptive vaccine in wild horses (*equus caballus*)" Lyda Ro, HALL Jr, kirpatrick JF December 2005.
- Centro de Investigaciones de Energía Solar. Santiago de Cuba.

- Área de inmunología, departamento de bioquímica, genética e inmunología. Facultad de ciencias - universidad de Vigo, profesora: Dra. África González Fernández.
- *“Inmunología/ Immunology: De Memoria/ of Memor”* . Oscar Rojas Espinosa.

***Autores: Ludovica Bellazzi/Laura Vázquez
EQUISAN Veterinaria Equina Integral***