



Universidad  
Nacional  
de Loja

## Universidad Nacional de Loja

Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables

Carrera de Medicina Veterinaria

### Efecto de la administración de meloxicam en la fase periovulatoria de yeguas.

Trabajo de Integración Curricular previo  
a la obtención del título de Médica  
Veterinaria.

**AUTORA:**

Yarina Del Cisne Paqui Vega

**DIRECTORA:**

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde PhD.

Loja – Ecuador

2024



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

## CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **Serrano Recalde Elena Carolina**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Efecto de la administración de meloxicam en la fase periovulatoria de yeguas**, perteneciente al estudiante **Yarina Del cisne Paqui Vega**, con cédula de identidad N° **1105589350**.

### Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 21 de Febrero de 2024



ELENA CAROLINA  
SERRANO RECALDE

DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-000112

1/1  
Educamos para **Transformar**

## **Autoría**

Yo, **Yarina Del Cisne Paqui Vega**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular o de Titulación, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

**Firma:** 

**Cédula de identidad:** 11055589350

**Fecha:** 12 de marzo del 2024

**Correo electrónico:** yarina.paqui@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0988811171

**Carta de autorización por parte del autor/a, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Integración Curricular.**

Yo, **Yarina Del Cisne Paqui Vega**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular o de Titulación denominado: **Efecto de la administración de meloxicam en la fase periovulatoria de las yeguas**, como requisito para optar por el título de Médica Veterinaria, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los doce días del mes de marzo del dos mil veinticuatro.

**Firma:**



**Autora:** Yarina Del Cisne Paqui Vega

**Cédula:** 1105589350

**Dirección:** Barrio “San Pedro”

**Correo electrónico:** yarina.paqui@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0988811171

**DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Director/a del Trabajo de Integración Curricular:** Dra. Elena Carolina Serrano Recalde PhD.

## **Dedicatoria**

Quiero dedicar este trabajo de integración curricular a Dios por haberme permitido llegar a un cumplir una meta más. A mi madre **Joyce** quién desde pequeña me ha inculcado la perseverancia, constancia, valores y a nunca rendirme ante las adversidades, gracias por absolutamente todo tu apoyo este logro es tuyo también.

A mi padre **Francisco** el hombre más valiente y ejemplar, nunca dudaste de mí y siempre me apoyaste en cada idea que tenía en mente, hoy puedo decir que tu niña cumplió su objetivo. Gracias papás por todo, sin su apoyo y palabras de aliento nada de esto sería posible. Gracias por ser los mejores padres del mundo, por ser mi ejemplo a seguir, por mover cielo, mar y tierra por mí y por enseñarme que a pesar de las adversidades y los problemas cuando se quiere y se tiene a la familia todo se puede lograr.

A mis hermanos **Jonathan, José Andrés y Sebastián** quienes han compartido conmigo momentos muy difíciles, pero siempre hemos logrado salir adelante, estoy feliz de que formen parte de mi vida y de compartir conmigo este momento tan especial para mí.

También quiero dedicar este trabajo a mis abuelos **Carmen, Amadeo y María** y a cada uno de mis familiares quienes han estado presente en esta etapa de mi vida. A mi compañero de cuatro patas mi pequeño **Veloz** y a mis angelitos perrunos, en especial para mí **Coco** quién fue mi impulso y motivación para seguir esta magnífica carrera. Espero que desde el cielo estén orgullosos de mí.

***Yarina Del Cisne Paqui Vega.***

## Agradecimiento

Agradezco a *Dios* y a la *Virgencita del Cisne* por guiarme en todo este proceso y por poner a personas maravillosas para que todo este camino sea mucho más ameno. A mis padres *Joyce* y *Francisco*, por todo su apoyo moral, económico y sobre todo por el amor que me tienen.

A mi querida *Universidad Nacional de Loja*, en especial a los docentes de la carrera de *Medicina Veterinaria* quienes siempre estuvieron predispuestos a compartir conmigo sus conocimientos. Le estoy eternamente agradecida a mi tutora *Dra. Carolina Serrano*, quién fue una excelente docente y una gran tutora. Gracias Dra., por su apoyo, colaboración y enseñanzas.

Al *Grupo de Caballería Mecanizada N°18 “Cazadores de los Ríos”*, por abrirme las puertas de esta institución y brindarme toda la predisposición para poder realizar mi trabajo de campo. Gracias a mi gran amiga y colega *Anabel* quién es y será una de las mejores amistades que la Universidad me ha regalado, gracias por siempre alentarme a seguir adelante y compartir conmigo muchas experiencias que en un futuro nos ayudarán para ser unas grandes profesionales.

A mis amigos *Antonio, Kevin, Santiago y José Luis* quienes con sus ocurrencias hicieron mucho más llevadero este camino, les auguro muchos éxitos y bendiciones en su vida. Sin duda esta etapa universitaria me ha permitido forjar grandes amistades. A *Jandry* por su acompañamiento durante el proceso de trabajo de campo, por su gran cariño y apoyo incondicional y sobre todo por confiar en mí y darme ánimos en esos momentos difíciles.

Finalmente, agradezco a cada uno de los lugares que me han abierto sus puertas y me han permitido adquirir conocimientos prácticos para formarme profesionalmente.

*Yarina Del Cisne Paqui Vega*

## Índice de contenidos

<b>Portada</b> .....	i
<b>Certificación de Tesis</b> .....	ii
<b>Autoría</b> .....	iii
<b>Carta de autorización</b> .....	iv
<b>Dedicatoria</b> .....	v
<b>Agradecimiento</b> .....	vi
<b>Índice de contenidos</b> .....	vii
<b>Índice de tablas</b> .....	ix
<b>Índice de figuras</b> .....	x
<b>Índice de anexos</b> .....	xi
<b>1. Título</b> .....	1
<b>2. Resumen</b> .....	2
<b>2.1 Abstract</b> .....	3
<b>2. Introducción</b> .....	4
<b>3. Marco Teórico</b> .....	5
<b>4.1 Anatomía del aparato reproductor de la yegua.</b> .....	5
4.1.1 <i>Vulva</i> .....	5
4.1.2 <i>Vagina</i> .....	5
4.1.3 <i>Cérvix</i> .....	5
4.1.4 <i>Útero</i> .....	6
4.1.5 <i>Ovarios</i> .....	6
<b>4.2 Fisiología reproductiva de la yegua</b> .....	6
4.2.1 <i>Ciclo estral</i> .....	7
4.2.1 <i>Eje hipotálamo-hipófisis gonadal</i> .....	7

4.2.3 Fotoperiodo .....	8
4.2.4 Edema uterino .....	9
4.2.5 Ovulación .....	9
<b>4.3. Falla Ovulatoria .....</b>	<b>11</b>
<b>4.4 Inductores de la ovulación .....</b>	<b>12</b>
4.4.1 Gonadotropina coriónica humana (hCG).....	12
<b>4.5 Antiinflamatorios no esteroideos. ....</b>	<b>14</b>
4.5.1 Meloxicam .....	14
4.5.2 Interferencia de los AINEs en la ovulación .....	15
<b>4. Material y Métodos .....</b>	<b>17</b>
<b>5.1 Área de estudio .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2 Procedimiento.....</b>	<b>17</b>
5.2.1 Enfoque metodológico .....	17
5.2.2 Diseño de la investigación .....	17
5.2.3 Tamaño de la muestra y tipo de muestreo .....	18
5.2.4 Técnicas .....	18
5.2.6 Procesamiento y análisis de la información .....	19
<b>6. Resultados .....</b>	<b>20</b>
<b>7. Discusión.....</b>	<b>21</b>
<b>8. Conclusiones. ....</b>	<b>26</b>
<b>9. Recomendaciones .....</b>	<b>27</b>
<b>10 Bibliografía .....</b>	<b>28</b>
<b>11. Anexos.....</b>	<b>37</b>



## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de los grados de edema uterino en yeguas. ....	9
<b>Tabla 2.</b> Estudios sobre la interferencia de los antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) en la ovulación de yeguas. ....	16
<b>Tabla 3.</b> Distribución del número de ovulaciones según el tiempo (horas) en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas). ....	20
<b>Tabla 4.</b> Distribución de número de ovulaciones según el lado en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas). ....	20

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Mapa de la Caballería Cazadores de Los Ríos.....	17
---	----

## Índice de anexos

<b>Anexo 1.</b> Distribución de ovulación o falla ovulatoria en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas). .....	37
<b>Anexo 2.</b> Promedio $\pm$ desviación estándar de tamaño del folículo preovulatorio (mm) en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas).....	37
<b>Anexo 3.</b> Examen ginecológico equino.....	37
<b>Anexo 4.</b> Aplicación de tratamiento.....	38
<b>Anexo 5.</b> Folículo >35 mm. ....	38
<b>Anexo 6.</b> Edema uterino. ....	38
<b>Anexo 7.</b> Ovulación. ....	38
<b>Anexo 8.</b> Palpación y ultrasonografía transrectal para verificar ovulación. ....	39
<b>Anexo 9.</b> Ficha de seguimiento de desarrollo folicular equino.....	39
<b>Anexo 10.</b> Consideraciones éticas .....	40
<b>Anexo 11.</b> Certificado de traducción de resumen del Trabajo de Integración Curricular.....	40

## **1. Título**

Efecto de la administración de meloxicam en la fase periovulatoria de yeguas.

## 2. Resumen

La ovulación es un proceso fisiológico de tipo inflamatorio en donde las prostaglandinas (PGE y PGF) juegan un papel importante. Los antiinflamatorios no esteroideos al inhibir las ciclooxigenasas, pueden influir sobre la fase ovulatoria de yeguas. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la administración de meloxicam sobre la tasa de ovulación de yeguas. Fueron utilizadas 10 yeguas cíclicas sin raza definida, edades comprendidas entre los 7 a 15 años y una condición corporal de 4; para monitorear el crecimiento folicular se utilizó ultrasonografía, en la presencia de un folículo  $\geq 35$  mm y edema endometrial de grado 2 a 3, fue aplicado aleatoriamente uno de los siguientes tratamientos: hCG (2,500UI de hCG (Fertcor®, Ceva, Brasil) IV) o hCG + Meloxicam (2,500UI de hCG IV + 0,6 mg/kg ((Meloxisan®, Montana, Perú) IM) con la inducción y cada 24 horas hasta el momento de la ovulación). A las 36, 42 y 48 horas posteriores a la inducción se verificó ovulación. El análisis estadístico se realizó mediante modelos de PROC MIXED y prueba de chi cuadrado (SAS on Demand for Academics 2023). Todas las yeguas ovularon dentro del tiempo estimado post inducción (48 h); sin embargo, hubo una tendencia ( $p=0,07$ ) de efecto del tratamiento sobre el tiempo, en donde las yeguas del tratamiento de meloxicam junto con hCG tienden a ovular en mayor tiempo ( $42,00 \pm 1,14$  hrs) en comparación al aplicar hCG sola ( $39,00 \pm 1,14$  hrs). No hubo interferencia del tratamiento, del lado, ni interacción tratamiento por lado en el tamaño del folículo preovulatorio, siendo que en las yeguas inducidas con hCG midió  $38,50 \pm 0,84$  mm y con hCG+meloxicam midió  $40,00 \pm 0,94$  mm. El uso de meloxicam a dosis y frecuencia terapéutica en la etapa periovulatoria no interfiere en la tasa de ovulación de yeguas inducidas con hCG.

**Palabras clave:** ovulación, hCG, ultrasonografía, prostaglandina, folículo.

## 2.1 Abstract

Ovulation is an inflammatory physiological process in which prostaglandins (PGE and PGF) play an important role. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, by inhibiting cyclooxygenases, can influence the ovulatory phase of mares. The aim of this study was to evaluate the effect of meloxicam administration on the ovulation rate of mares. Ten cyclic crossbreed mares between 7 to 15 years old and body condition of 4 were used; ultrasonography was used to monitor follicular development, in the presence of a follicle  $\geq 35$  mm and grade 2 to 3 endometrial edema, one of the following treatments was randomly applied: hCG (2,500IU of hCG (Fertcor®, Ceva, Brazil) IV) or hCG + Meloxicam (2,500IU of hCG IV + 0.6 mg/kg (Meloxisan®, Montana, Peru) IM) with the induction and every 24 hours until the time of ovulation). Subsequently, ovulation was verified at 36, 42 and 48 hours after induction. Statistical analysis was performed using PROC MIXED models and chi-square test (SAS on Demand for Academics 2023). All mares ovulated within the estimated time post induction (48 h); however, there was a trend ( $p=0.07$ ) of treatment effect over time, where mares on meloxicam treatment together with hCG tended to ovulate in longer time ( $42.00 \pm 1.14$  hrs) compared to applying hCG alone ( $39.00 \pm 1.14$  hrs). There was no interference of treatment, side, or interaction of treatment by side on the size of the preovulatory follicle, in mares induced with hCG the follicle measured  $38.50 \pm 0.84$  mm and with hCG+meloxicam it measured  $40.00 \pm 0.94$  mm. The use of meloxicam at therapeutic dose and frequency in the periovulatory stage does not interfere with the ovulation rate of hCG-induced mares.

**Keywords:** ovulation, hCG, ultrasonography, prostaglandin, follicle

### 3. Introducción

Se considera a la yegua un animal poliéstrica estacional; es decir, que requiere de mayor cantidad de horas luz para poder entrar en una actividad reproductiva (Raz et al., 2009). A través de la glándula pineal existe la producción de la melatonina durante los períodos de oscuridad (Rocha et al., 2011), en primavera y verano existe la presencia de más hora luz y por ello menor secreción de melatonina activando del eje hipotálamo hipófisis (Irvine et al., 2000; Nagy et al., 2000). El fotoperiodo es el regulador más importante en la reproducción equina (Diekman et al., 2002).

La ovulación es el proceso en el cual se da la ruptura de un folículo dominante con un diámetro promedio de 40-45 mm para pasar a la fosa de ovulación (Ginther, Beg, et al., 2003). Cuando el folículo haya alcanzado los 35 mm, se procede a la inducción de la ovulación obteniendo una ovulación entre 36 a 48 horas post inducción (Ginther et al., 2007; Lima et al., 2015) . Durante el proceso de ovulación las prostaglandinas (PGE y PGF) juegan un papel importante, ya que este proceso está asociado a una reacción de tipo inflamatoria (Curry & Osteen, 2003). La enzima involucrada en la producción de PGF y PGE en el folículo 10 a 12 h antes de la ovulación es la COX-2 o conocida también como prostaglandina G/H sintasa-2 (PGH-2) (Sirois & Doré, 1997).

En equinos los diferentes fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son utilizados frecuentemente debido a que muchas causas de dolor están asociadas a procesos inflamatorios (Sanchez & Robertson, 2014). Los AINEs inhiben las ciclooxigenasas (COX) que son las enzimas que degradan el ácido araquidónico, impidiendo por ende la formación de prostaglandinas (Moses & Bertone, 2002). Los AINEs más utilizados en la medicina equina son: fenilbutazona, flunixin meglumina, ketoprofeno, meloxicam y firocoxib (Knych, 2015).

Antiinflamatorios no esteroideos en algunas situaciones suelen ser por coincidencia aplicados en etapas periovulatorias, los cuales pueden influir en la tasa de ovulación de las yeguas. Por ello la presente investigación propone: Evaluar el efecto de la administración de meloxicam sobre la tasa de ovulación de yeguas, Determinar el efecto de la administración de meloxicam sobre el proceso ovulatorio en yeguas inducidas con gonadotropina coriónica humana (hCG) y Verificar el efecto del meloxicam sobre el tamaño del folículo preovulatorio.

Como hipótesis planteada en este estudio tenemos: El uso de meloxicam en etapas periovulatorias impide el proceso de ovulación en yeguas formando folículos anovulatorios.

## **4. Marco Teórico**

### **4.1 Anatomía del aparato reproductor de la yegua.**

El tracto reproductivo de la yegua es un órgano tubular en forma de Y formado por órganos extrínsecos e intrínsecos (Brinsko & Blanchard, 2011). Los órganos extrínsecos son los asociados al control en donde se incluye al eje hipotalámico-pituitario-gonadal y las glándulas mamarias, los órganos intrínsecos se encuentran sostenidos a través del ligamento ancho del útero, y son la vulva, vagina, útero, cuernos uterinos y ovarios (Brinsko & Blanchard, 2011; Morel, 2020).

#### **4.1.1 Vulva**

La vulva es la parte externa del tracto reproductivo femenino (Brinsko & Blanchard, 2011). Consta de dos labios (mayores y menores) que se unen en la porción medial del tracto para formar dos comisuras (Morel, 2020; Senger, 2012). Los labios vulvares poseen musculatura para cerrar la abertura vulvar, evitando la entrada de material extraño al tracto tubular (Noakes, 2009).

#### **4.1.2 Vagina**

Considerada como un órgano tubular que mide aproximadamente 15 a 20 cm horizontalmente desde el cuello uterino hasta la vulva (Morel, 2020). Sirve como órgano copulador, es el lugar por donde se expulsa la orina durante la micción; también tiene una función secretora de mucus, especialmente durante el período de predominio de estrógeno en donde su epitelio escamoso estratificado está muy engrosado para proteger el interior de la misma durante el período de apareamiento (Brinsko & Blanchard, 2011; Noakes, 2009).

#### **4.1.3 Cérvix**

El cuello uterino o cérvix es la región que separa anatómica y estructuralmente el cuerpo del útero del canal vaginal (Youngquist & Threlfall, 2007). Posee forma de semicono plano, mide aproximadamente de 6 a 8 cm de largo y 3,5 a 4 cm de diámetro, no posee anillos cervicales. Normalmente, el cuello uterino permanece cerrado o rígido por su estructura de tejido fibroso y un tapón mucoso, abriéndose durante el celo y el parto (Brinsko & Blanchard, 2011; Hafez, 2002). Además, posee varios pliegues longitudinales, células ciliadas y células productoras de mucus (Morel, 2020).



#### **4.1.4 Útero**

El útero de la yegua está formado por un cuerpo y dos cuernos. Se encuentra sujeto a las paredes laterales de la cavidad pelviana y a la región sublumbar por dos pliegues de peritoneo (Brinsko & Blanchard, 2011). El cuerpo del útero mide 15-20 cm de longitud con un grosor de 4 a 6 cm el cual se va estrechando a medida que se acerca al cérvix (Youngquist & Threlfall, 2007).

Los cuernos uterinos son convexos, tienen forma cónica y miden entre 2 -3 cm de ancho y 10-16 cm de largo, su consistencia varía dependiendo la etapa reproductiva y ciclo estral. La pared uterina se encuentra compuesta por: endometrio que es la capa más interna, la cual es importante en la regulación de la función luteal durante el ciclo estral y preñez de la hembra, el miometrio que es la capa media constituida por fibras musculares longitudinales y perimetrio que es la capa externa (Morel, 2020).

#### **4.1.5 Ovarios**

Los ovarios son estructuras en forma de riñón con un tamaño aproximado de 3 a 4 cm de ancho y 7 a 8 cm de largo; se encuentran anatómicamente ubicados en la región sublumbar (Hafez, 2002). El ovario de la yegua tiene una zona vascular o medular en su superficie, la cual rodea el margen mesovarial, en la parte opuesta se encuentra la fosa ovárica o de ovulación que se encuentra recubierta por el epitelio germinativo (Youngquist & Threlfall, 2007). Internamente se encuentra la zona cortical que contiene los folículos (Brinsko & Blanchard, 2011). Fisiológicamente los ovarios cumple funciones tanto exocrinas como el desarrollo de gametos y endocrinas por la producción de hormonas (Morel, 2020; Noakes, 2009).

### **4.2 Fisiología reproductiva de la yegua**

Las yeguas reproductivamente son consideradas poliestricas estacionales (Aurich, 2011). La pubertad es la edad en la que los órganos reproductivos empiezan hacer funcionales, representa el inicio de fertilidad y eficiencia reproductiva; está aumenta con el tiempo (Morley & Murray, 2014) . En las potrancas la pubertad ocurre aproximadamente entre los 10 y 24 meses de edad (media, 18 meses) (Adams & Bosu, 1988).

Existen varios factores que intervienen en la fisiología reproductiva, entre los factores intrínsecos se encuentran mecanismo de desarrollo folicular, preparación y selección del

folículo dominante (Rodríguez et al., 2013), mientras que los factores extrínsecos son el fotoperiodo, nutrición, manejo, temperatura y estrés (Soler & Gómez, 2011).

#### ***4.2.1 Ciclo estral***

La duración del ciclo estral de la yegua oscila en un rango de 18 a 24 días con un promedio de 21 a 22 días (Andrade et al., 2011). El ciclo estral se define como el periodo que va desde una ovulación hasta la siguiente ovulación y consta por una fase estral o folicular y una fase lútea o diestro (Ginther et al., 2007). El equilibrio de producción de diferentes hormonas secretadas por la glándula pineal, hipotálamo, glándula pituitaria, ovarios y endometrio determinan la regularidad de los ciclos estrales (King et al., 2010).

El estro posee una duración de alrededor de 5 a 6 días, es la etapa en la que la yegua es sexualmente receptiva al macho y el tracto reproductiva está preparado para aceptar y transportar espermatozoides a los oviductos para la fertilización (Andrade et al., 2011; Crowell-Davis, 2007). Aquí folículo dominante pasa por una fase de crecimiento, selección, maduración y posterior ovulación (Ginther, Woods, et al., 2003). Durante el crecimiento folicular existe la secreción de estrógenos lo que resulta en un estro conductual, y al momento de la ovulación que se da 24 - 48 hrs antes de terminar el estro los niveles estrogénicos disminuyen (Brinsko & Blanchard, 2011).

La fase lútea o diestro dura alrededor de 14 a 15 días, su duración varía de acuerdo al estro, es el momento en donde la yegua no acepta al semental y existe una adaptación del tracto genital para aceptar y nutrir el feto por ello el cérvix se encuentra cerrado, sin producción de moco (Andrade et al., 2011; Brinsko & Blanchard, 2011). En esta fase existe la presencia de uno o varios cuerpos lúteos y niveles altos de progesterona (Ginther et al., 2005).

#### ***4.2.1 Eje hipotálamo-hipófisis gonadal***

La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) es producida por el hipotálamo, esta hormona va actuar a nivel de la adenohipófisis para estimular la secreción de gonadotropinas la hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) (Aurich, 2011). La GnRH se activa cuando existen bajos niveles de melatonina y mayor horas luz día (Asa, 2002; Morel, 2020).

La FSH es encargada del crecimiento folicular y LH que cumple la función de maduración folicular y de ovulación a través de activar enzimas proteolíticas y síntesis de

prostaglandinas (PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub>α), así como del desarrollo y mantenimiento del cuerpo lúteo (Andrade et al., 2011; Palmer, 1978; Yoon, 2012). Los estrógenos (E<sub>2</sub>) son producidos por los folículos y van a tener una feed-back positivo sobre el hipotálamo para la liberación de LH y la inhibina junto con el estradiol generará un feed-back negativo para la liberación de FSH (Cortés et al., 2018).

Post ovulación se forma el cuerpo lúteo que libera progesterona (P<sub>4</sub>) con la finalidad de mantener la gestación (Ginther et al., 2008b). Cuando existe secreción de P<sub>4</sub> se da un bloqueo al hipotálamo para la liberación de GnRh interrumpiendo así el ciclo estral (Cortés et al., 2018). El hipotálamo produce oxitocina, cuya hormona es almacenada en la neurohipófisis, esta va actuar sobre el endometrio, estimulando la liberación de prostaglandina F<sub>2</sub> α provocando la luteolisis (Klein, 2013).

#### **4.2.3 Fotoperiodo**

El fotoperiodo se refiere a la cantidad de hora luz días (Córdoba et al., 2017). La retina actúa como fotorreceptor y registra la presencia o ausencia de luz. La glándula pineal en ausencia de luz promueve la secreción de melatonina la cuál actúa en el hipotálamo para regular la secreción de GnRH (Cortés et al., 2018). La melatonina es secretada en dos fases: foto fase (día) y escoto fase (noche) (Checura et al., 2009).

A mayor cantidad de melatonina existirá un bloqueo a nivel del hipotálamo para la secreción de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas), en cambio a menor cantidad de melatonina se activará el eje-hipotálamo-hipofisiario-gonadal secretando GnRH para promover la secreción de FSH y LH (Andrade et al., 2011; Nagy et al., 2000; Palmer, 1978).

Por ello el aumento de la duración de la luz o la mayor presencia de días largos es muy importante para estimular la función ovulatoria (Crowell-Davis, 2007), las yeguas requieren de aproximadamente 16 horas luz para pasar a una etapa de transición de etapa anovulatoria a reproductiva que dura aproximadamente 2 meses (Gigli & Aguero, 2006; López et al., 2010).

En época de otoño e invierno existe menor cantidad de hora luz disminuyendo por ende la actividad ovárica, y en verano-primavera dicha actividad ovárica aumenta por mayor presencia de horas (Ferreira-Dias et al., 2006). En el hemisferio Sur la temporada reproductiva va de noviembre a enero, y la temporada anovulatoria entre abril y septiembre (Soler & Gómez, 2011). En cambio en el hemisferio Norte la temporada reproductiva y anéstrica se invierten

por el patrón opuesto que existe durante la longitud del día (López et al., 2010). En altitudes altas es más evidente el control del fotoperiodo, sin embargo, en latitudes cercanas al Ecuador existe una marcada estacionalidad anovulatoria (Boeta et al., 2006).

#### **4.2.4 Edema uterino**

El edema uterino es provocado por el aumento de los niveles de estrógenos (Hafez, 2002), el cuál es un signo muy importante para determinación de celo y un indicador útil para predecir el momento de la ovulación ya que cuando se alcanza los máximos niveles de E2 el edema disminuye (Rodríguez et al., 2019; Samper, 2009). Ecográficamente se lo describe como una llanta de carro o naranja cortada por la mitad. En la Tabla 1 se visualiza su clasificación (Samper, 2009).

**Tabla 1.** Clasificación de los grados de edema uterino en yeguas.

<b>Grado del edema</b>	<b>Características</b>
0	Homogeneidad de pared uterina Cuerpo lúteo y un cuello uterino cerrado
1	Cuello uterino moderadamente blando Folículo de 25 a 35 mm Pliegues endometriales difíciles de detectar
2	Cantidad moderada de edema uterino Folículo mayor de 35 mm Pliegues uterinos se pueden distinguir
3	Edema fácil de visualizar a través de todo el útero Folículo con un amaño de 38 mm
4	Máxima cantidad normal de edema en útero Folículos >40 mm Incremento en el ancho de los pliegues uterinos (forma de llanta)
5	Edema uterino anormal, irregular y desorganizado Patológico

**Fuente:** Samper (2009).

#### **4.2.5 Ovulación**

La ovulación es el proceso de desintegración de la pared folicular para liberación del ovocito maduro y posterior avance a la fosa de ovulación en donde cambia la forma de esférico a

irregular (Cortés et al., 2018; Grippo et al., 2020; Hafez & Hafez, 2000). El diámetro folicular para la ovulación en yeguas es de 40-45 mm con un folículo en forma de pera, la ovulación es consistente al mismo diámetro folicular de los anteriores ciclos (Kimura et al., 2005). El crecimiento folicular es un proceso influenciado directamente por la nutrición, estrés, estación del año y fotoperiodo (Chinait et al., 2008). La diferencia en tamaño folicular ovulatorio está relacionada con la temperatura y horas luz (Ramírez et al., 2010). El tamaño folicular ovulatorio es más grande en folículos que ovulan en la estación ovulatoria temprana que en la estación más tardía (Ginther et al., 1994). La ovulación, puede ser de cualquier lado ya que ambos ovarios fisiológicamente funcionan igual y por ello la yegua es considerada como ovuladora simétrica (Ginther; 1979, Guarda Villar, 2010; Mocha, 2013; Morel, 2020).

Antes de las 24-48 horas de finalización del celo ocurre la ovulación en la yegua (Gastal et al., 2004). Para la ovulación se necesitan concentraciones de LH que aumentan lentamente (inician en el estro temprano, es decir después de la luteolisis), luego los picos de LH aumentan rápidamente, aproximadamente 2 días antes de la ovulación (Ginther et al., 2008b). Y un día después de la ovulación el pico de la LH alcanza su máxima concentración (Adams & Bosu, 1988).

A través de oleadas ovulatorias y anovulatorias se realiza el crecimiento folicular, conocido también como dinámica folicular (Cortés et al., 2018). Las ondas ovulatorias inician en la parte media del intervalo inter ovulatorio y finaliza con el proceso de ovulación, esta oleada posee 4 fases: crecimiento, desviación o selección, dominancia y ovulación (Checura et al., 2009). La onda anovulatoria posee folículos de 22-23 mm que posteriormente se atresian (Andrade et al., 2011; Cortés et al., 2018).

Los folículos aumentan de 2,8 - 3 mm/día, gracias a la producción continua de FSH, el folículo que llega a la dominancia es el que desarrolla mayor cantidad de receptores de LH de las células de la granulosa (Ginther, Woods, et al., 2003). La ovulación es un proceso asociado a una reacción de tipo inflamatoria en donde hay aumento de citoquinas inflamatorias, prostaglandinas y cortisol en el folículo ovulatorio; así como la presencia de enzimas proteolíticas (Curry & Osteen, 2003).

Las prostaglandinas son producidas por la ciclooxigenasa isoforma-2 inducible (COX-2), conocida también como prostaglandina G/H sintasa (PGHS-2) (Watson & Sertich, 1991). Aproximadamente 10 a 12 horas antes de la ovulación existe la producción folicular de

prostaglandinas (PG) E2 Y F2a, las cuales inducen a un aumento del flujo sanguíneo al folículo, aumentando la presión intrafolicular y por ende induciendo la síntesis de diversas enzimas para provocar la ruptura de la pared folicular provocada por la hormona luteinizante, dando como resultado la expulsión del ovocito (Sirois & Doré, 1997).

Específicamente, la hiperemia y el aumento del flujo sanguíneo del folículo preovulatorio ocurren en respuesta al aumento del nivel de PGE2, la PGF2 $\alpha$  causa vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo en el ápice del folículo, a medida que se acerca su ruptura (Duffy et al., 2018). La vida media del ovocito post ovulación es de 6 hrs (Ramos, 1998).

Luego de la ovulación, las células de la granulosa del folículo ovulatorio comienzan a luteinizarse para formar el cuerpo lúteo (CL) (Andrade et al., 2011). El cuerpo lúteo se constituye por células lúteas pequeñas y células lúteas grandes las cuales producen progesterona (P4) bajo la influencia de la LH, bloqueando así el hipotálamo para la liberación de gonadotropinas (Ginther et al., 2008a). Si la yegua no queda gestante, mediante la estimulación de la oxitocina el endometrio secreta PGF2 $\alpha$  en aproximadamente 14 días y causa la luteolisis. Junto con la regresión del CL los niveles de progesterona disminuyen y el ciclo comienza otra vez (Ginther, Woods, et al., 2003).

### **4.3. Falla Ovulatoria**

La falla ovulatoria en yeguas es un problema persistente (Otálvaro et al., 2009), los folículos luteinizados no ovulados son los más frecuentes y se presentan generalmente en los períodos de transición otoño – primavera y en yeguas postparto (Ginther, Beg, et al., 2003; Van Niekerk & Van Niekerk, 1997). Los folículos anovulatorios oscilan entre 5-15 cm y persisten generalmente por dos meses, la presencia de dicho folículo genera un comportamiento anormal durante el ciclo estral y una prolongación del período inter ovulatorio (Gastal et al., 2004), son conocidos también como folículo hemorrágico anovulatorio o folículo anovulatorio persistente, causados por falta de ruptura u ovulación del folículo dominante en donde se presenta una hemorragia a nivel del antro (Bashir et al., 2016).

La falla de la ovulación puede ser causada por procesos fisiológicos normales, eventos patológicos o pérdida de respuesta a los agentes de inducción de la ovulación (Ginther et al., 2005), por falta de presencia de gonadotropinas o estrógenos (Irvine et al., 2000), por origen congénito debido al insuficiente desarrollo de las células de los tejidos ováricos o una alteración histológica que impide que el ovario sea sensible a la influencia hormonal (Ginther et al., 2005).

La incidencia de falla ovulatoria es del 3,1 al 8,2% durante la etapa reproductiva, tomando en consideración que entre el inicio y el final de la estación reproductiva puede oscilar entre 5 y 20% (Ginther et al., 2007).

#### **4.4 Inductores de la ovulación**

La inducción de la ovulación es usada ampliamente en la industria equina debido a la duración larga y variabilidad del estro, así como también por el extenso y variable intervalo desde el inicio del celo hasta la ovulación (Bucca & Carli, 2011; Gomes et al., 2014). El objetivo es sincronizar la ovulación con el apareamiento o la inseminación, disminuir costos y respuesta inflamatoria en el útero post cópula (Ferris et al., 2012; Samper, 2008).

Se debe inducir cuando exista un folículo mayor a 35 mm el cual ya responde a LH, edema de grado 2 y cuello uterino relajado (Briant et al., 2003; Cazales et al., 2023; McCue et al., 2007). La amplitud del intervalo entre la administración y la ovulación se relaciona con la variación individual en la respuesta de los folículos a la LH y la presencia de folículos con diámetros compatibles con la inducción de la ovulación (Dutra et al., 2016). Un folículo dominante que normalmente ovularía en 3-5 días puede madurar antes y ovular entre 24 a 48 horas post tratamiento (Samper, 2008).

La selección de un agente específico puede basarse en costo, eficacia, época del año, edad de la yegua, tamaño del folículo, uso previo o éxito de un agente inductor de la ovulación, y preferencia del médico (Briant et al., 2004; McCue, 2003). Las hormonas comúnmente utilizados para la inducción de la ovulación en yeguas son gonadotropina coriónica humana (hCG) y análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (Yoon, 2012).

##### **4.4.1 Gonadotropina coriónica humana (hCG)**

La hCG es una glicoproteína la cual se produce a partir de citotrofoblastos de las vellosidades coriónicas de la placenta humana (Dutra et al., 2016), es el agente más común para inducir la ovulación en yeguas. El uso de la hCG se informó por primera vez en 1939 (Ferris et al., 2012), su mecanismo de acción para la inducción de ovulación en las yeguas es la unión que posee con los receptores de LH en las células de la teca y granulosa del folículo ovárico que induce la maduración del folículo (Samper, 2008; E. Squires, 2008) y la ovulación en aproximadamente 24-48 horas (Ferris et al., 2012; McCue et al., 2007). La eficacia de ovulación dentro de las 48 postratamiento es superior al 89% (Barbacini et al., 2000).

Su uso en yeguas mejora la eficiencia reproductiva disminuyendo el intervalo desde el inicio del estro hasta la ovulación, facilita la predicción del tiempo de ovulación y el sincronismo con la reproducción (Bucca & Carli, 2011; Vavasseur et al., 2023). Se recomienda aplicarla al inicio o final de la época reproductiva (Farquhar et al., 2000), o en regiones donde no hay suficiente exposición al sol y existe un manejo nutricional deficiente (Bucca & Carli, 2011).

Sus vías de administración son vía intramuscular (IM) o intravenosa (IV), la dosis recomendada oscila entre 1000 a 4000 UI, y su vida media es de 8 a 12 horas en yeguas. Por lo general, se suele implementar una dosis de 2 500 UI preferiblemente vía IV (McCue, 2003). Se considera mayor eficacia de la hCG para inducir la ovulación en yeguas que no han recibido la hormona previamente (Bucca & Carli, 2011).

La presencia de más de un folículo preovulatorio junto con la administración de hCG aumenta la posibilidad de provocar ovulaciones dobles (Woods et al., 1990). El uso de hCG disminuye el tiempo de ovulación y el crecimiento del folículo preovulatorio inmediatamente después de la aplicación de la hormona (Gastal et al., 2006). Varios estudios han determinado tamaños de folículo preovulatorio con la aplicación de hCG siendo  $41,3 \pm 1,9$  mm (Suárez et al., 2005);  $41,5 \pm 3,52$  mm (Rosales, 2021); y  $41,34 \pm 2,14$  mm (Ramírez et al., 2010).

Al aplicar hCG se produce un aumento gradual en la expresión de PGH2 en las células de la granulosa desde las 24 h hasta las 39 h después del tratamiento con una concentración máxima a las 36 horas (Sirois & Doré, 1997). Algunos estudios han informado que el uso repetitivo de hCG durante una temporada de reproducción da como resultado una menor eficacia por el desarrollo de anticuerpos anti-hCG, aunque generalmente en la práctica diaria no se presentan con mucha incidencia estos problemas (Bucca & Carli, 2011; Youngquist & Threlfall, 2007). Otros estudios han sugerido que la pérdida de eficacia no está asociada con la presencia de títulos elevados de anticuerpos (McCue, 2003; Samper, 2008), más bien está relacionado con la dosis utilizada (Campbell, 2012).

Generalmente se recomienda limitar la administración de esta hormona durante uno o dos ciclos estrales durante la temporada de reproducción y posteriormente considerar el uso de una alternativa como los análogos de GnRH (Dutra et al., 2016; McCue, 2003). Sin embargo, el uso de los análogos de GnRH al inicio de la estación reproductiva produce menores tasas de



ovulación dentro de las 48 horas, debido a las menores concentraciones plasmáticas de LH en las yeguas (E. L. Gastal et al., 2006; Jardim et al., 2020).

#### **4.5 Antiinflamatorios no esteroideos.**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo de fármacos usados para el tratamiento de dolor por distintas patologías, poseen también propiedades analgesia, antipiréticas, antitrombóticas y antiendotóxicas (Kummer & Coelho, 2002). Sus efectos se deben a la inhibición de ciclooxigenasas impidiendo la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas (Plumb, 2010). Se consideran dos isoformas: ciclooxigenasa-1 (COX-1) que se encuentra relacionada a la homeostasis del organismo y ciclooxigenasa-2 (COX-2) relacionada con procesos inflamatorios y fisiológicos reproductivos por acción de PGE2 y PGF2 $\alpha$  (Beretta et al., 2005).

Cada AINE posee una acción específica, en su mayoría inhiben las dos isoformas generando efectos secundarios sobre todo a nivel gastrointestinal y renal (Burns et al., 2010; Naylor et al., 2014). Los AINEs comúnmente administrados en caballos son flunixin, fenilbutazona y ketoprofeno, que son relativamente no selectivos e inhiben tanto la COX-1 como la COX-2 en varios grados. Por otro lado, el meloxicam tiene una actividad inhibitoria preferencial (aunque no selectiva) COX-2 y firocoxib que es más selectivo para la inhibición de la isoenzima COX-2 (Beretta et al., 2005; Cook et al., 2009; Murdoch et al., 1993).

##### **4.5.1 Meloxicam**

El meloxicam es un AINE tradicional que pertenece a la clase oxicam, posee una actividad inhibitoria para la COX-2, ejerce sus acciones a través de la inhibición de la ciclooxigenasa, la fosfolipasa A, y bloquea la síntesis de prostaglandinas (Naylor et al., 2014). Se considera que en dosis altas conserva aún más su especificidad hacia COX-2 (Beretta et al., 2005).

Es utilizado más comúnmente para el alivio de la inflamación y del dolor en trastornos musculoesqueléticos agudos y crónicos, o para el dolor asociado con el cólico equino (Toutain & Cester, 2004). La dosis recomendada es de 0,6 mg/kg SID (Plumb, 2010). Sus vías de administración más utilizadas son oral, intramuscular e intravenosa generalmente cada 24 horas durante un máximo de 14 días (Burns et al., 2010).

El meloxicam experimenta una gran biotransformación hasta varios metabolitos diferentes en el hígado, de los cuales ninguno posee actividad farmacológica. Es eliminado por la materia

fecal. Su vida media de eliminación en équidos es de 3 horas aproximadamente. Sus efectos adversos más documentados son malestar vómitos, heces blandas, diarrea e inapetencia (Plumb, 2010).

#### ***4.5.2 Interferencia de los AINEs en la ovulación***

Los AINEs inhiben las isoformas de la oxigenasa de manera directa por lo tanto interfieren en la cascada del ácido araquidónico y la formación de prostaglandinas (Davis, 2018; Moses & Bertone, 2002). Se desconoce la cantidad de prostaglandinas (PGF y PGE) necesarias para iniciar la cascada enzimática de degradación de la matriz extracelular que conduce a la ruptura de la pared folicular y por ende a la ovulación (Sirois & Doré, 1997). El efecto de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) sobre la insuficiencia ovulatoria se ha estudiado ampliamente en la yegua.

Entre dichos estudios se encuentra el de Risco et al., (2009) en donde una dosis única de 1,1 mg/kg de flunixin meglumina (FM) aplicada en yeguas 6 h antes de la hCG, no bloqueó la ovulación ni disminuyó las tasas de preñez, pero sí presentó un intervalo ligeramente más largo entre la aplicación de hCG y la ovulación en las yeguas con FM en comparación de las yeguas no tratadas. Pero al utilizar dosis altas de flunixin meglumina estudios han revelado que lleva a la presentación de más del 83% de HAF (Cuervo-Arango, 2011; Cuervo-Arango & Domingo, 2011; Martínez et al., 2022).

Lima et al., (2015) en su investigación obtuvo un 92% de falla ovulatoria cuando aplicó fenilbutazona o meloxicam, utilizando deslorelina como inductor de la ovulación. Se debe recalcar que la mayoría de estudios que tuvieron falla ovulatoria aplican análogos de GnRH como inductores de la ovulación y utilizan dosis y frecuencias elevadas del antiinflamatorio, dichos estudios se visualizan en la Tabla 2.

Cuervo-Arango, (2011) manifiesta que entre 24 y 30 h después de la hCG puede haber cantidades muy pequeñas de prostaglandinas en el líquido folicular, y sean suficientes para desencadenar la cascada ovulatoria a pesar de la posterior inhibición causada por un AINE. Aparentemente, sólo ciertos medicamentos en una dosis y momento específicos relacionados con la inducción pueden bloquear la ovulación (Martínez et al., 2022).

**Tabla 2.** Estudios sobre la interferencia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en la ovulación de yeguas.

Autor	N° Yeguas	Inclusión		Inductor de ovulación			AINE			Resultados		
		Folículo	Ede ma	Tipo	Dosis	Tipo	N° Dosis	Dosis	Frecue ncia	Ovulación (≤ 48 hrs)	Ovulación (>48 hrs)	HAF
(Martínez et al., 2022)	6	>32 mm	2-3	hCG	1,500 UI	Flunixin meglumina	2	1,7 mg/kg	BID	17%	-	83%
(Cuervo-Arango & Domingo, 2011)	6	>32 mm	2-3	hCG	2,500 UI	Flunixin meglumina	2	2 mg/kg	BID	16.7 %	-	83.3 %
(Cuervo-Arango, 2011)	22	>32 mm	2-3	hCG	1,500 UI	Flunixin meglumina	4		BID	17%	-	83%
							2	1,7 mg/kg	BID	20%	-	80%
							2		TID	84%	-	16%
							1		SID	100%	-	-
(Risco et al., 2009)	11	35 mm	2-3	hCG	1,500 UI	Flunixin meglumina	1	1,1mg/kg	SID	100%	-	-
(Friso et al., 2019)	20	35 mm	2-4	Deslorelina	1 mg/Kg	Firocoxib	3	0,2mg/kg	SID	95 %	5%	-
(Brickner et al., 2017)	18	>32 mm	2-3	Deslorelina	1,8 mg/Kg	Firocoxib	1	0,3 mg/kg	SID	87,5 %	12.5 %	-
						Fenilbutazona	3	0,1mg/kg				
(Larentis et al., 2018)	10	> 30-35	2-3	Deslorelina	0,75 mg/Kg	Fenilbutazona	1			-	100%	-
						Fenilbutazona	2	4,4 mg/kg	SID			
						Fenilbutazona	3	4,4mg/kg				
(Lima et al., 2015)	11	32 mm	2	Deslorelina	1,8 mg/Kg	Fenilbutazona	4	4,4 mg/kg	SID	8%	-	92%
						Meloxicam	4	0,6 mg/kg	SID	8%	-	92%
(Friso et al., 2019)	12	35 mm	2-3	Deslorelina	1 mg/Kg	Firocoxib	3	0,2 mg/kg	SID	100%	-	-
(Donnelly et al., 2019)	13	≥ 35	2-3	-	-	Flunixin meglumina	2	1,1 mg/kg,	SID	100%	-	-

## 5. Material y Métodos

### 5.1 Área de estudio

Este estudio se realizó en la “Caballería Cazadores de los Ríos” ubicada en la ciudad de Loja al sureste, cuyas coordenadas 4°00'36.6"S 79°11'13.9"W, altitud promedio de 2101 msnm, temperatura promedio 16,1°C, precipitación 0,07 mm, y con una humedad relativa y nubosidad de 76,7% y 70% respectivamente.

Fuente. Google Earth

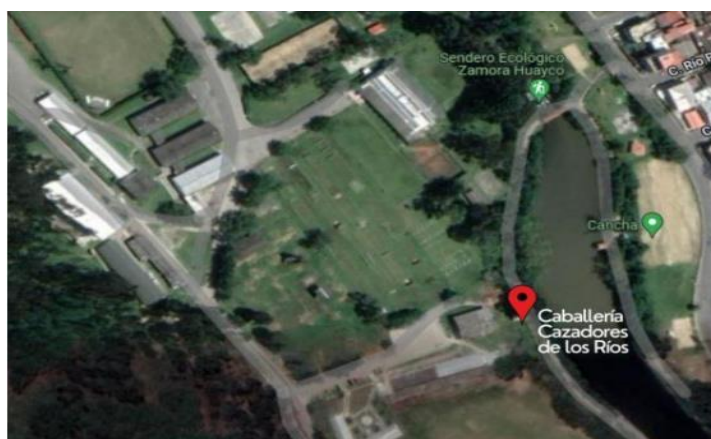


Figura 1. Mapa de la Caballería Cazadores de Los Ríos.

### 5.2 Procedimiento

#### 5.2.1 Enfoque metodológico

Esta investigación es de un enfoque cuantitativo

#### 5.2.2 Diseño de la investigación

La presente investigación fue de tipo experimental, implementando el diseño *crossover*. Se monitorearon diez yeguas durante dos ciclos estrales, todas las unidades experimentales aleatoriamente pasaron por los dos tratamientos. En el primer ciclo 5 yeguas fueron sometidas al tratamiento 1 (hCG) y las 5 yeguas restantes al tratamiento 2 (hCG+Meloxicam). Se invirtió el tratamiento en el segundo ciclo.

- **Tratamiento 1 (hCG):** 2 500 UI (Fertcor®, Ceva, Brasil) IV.
- **Tratamiento 2 (hCG+Meloxicam):** 2 500 UI (Fertcor®, Ceva, Brasil) IV + 0.6 mg/Kg meloxicam (Meloxisan®, Montana, Perú), IM una dosis en el momento de la inducción y cada 24 horas hasta el momento de la ovulación.

Posterior a la aplicación de cada tratamiento se realizó un acompañamiento folicular las 36, 42 y 48 horas para verificar ovulación. A los 5 días postovulación o en la confirmación de la presencia de un cuerpo lúteo se aplicó 0,263 mg de Cloprostenol sódico con la finalidad de acortar el ciclo estral para una posterior evaluación folicular.

### ***5.2.3 Tamaño de la muestra y tipo de muestreo***

Las unidades experimentales fueron 10 yeguas cíclicas sin raza definida, con edades comprendidas entre los 7 a 15 años, con condición corporal de 4 en una escala del 1-9 según Henneke et al., (1983). Las yeguas fueron seleccionadas en función de su historial reproductivo y examen ginecológico, que incluyó palpación rectal y ecografía.

En relación a la nutrición, las yeguas pastoreaban libremente con agua ad libitum, su dieta contenía 4 kg de concentrado dividido en tres raciones diarias, heno de avena dos veces al día y sal mineral una vez.

### ***5.2.4 Técnicas***

**5.2.4.1 Evaluación ecográfica:** Los ciclos estrales se evaluaron mediante palpación rectal y ultrasonografía transrectal (Mindray® CP-50 Vet, modo B) se evaluó un ciclo estral. Se utilizó una ficha de seguimiento de desarrollo folicular en donde se registró tono uterino (1 – 4), tono de cérvix (1 - 3), tamaño folicular con sus medidas longitudinales y transversales o presencia de cuerpo lúteo tanto del ovario derecho como del izquierdo. Así mismo, se determinó el crecimiento folicular, tamaño preovulatorio del folículo y la presencia o no de la ovulación después de la aplicación de los tratamientos.

**5.2.4.2 Aplicación de tratamientos:** Después de verificar la presencia de edema uterino 2- 3 y un folículo  $\geq 35$ mm se aplicó el tratamiento correspondiente a cada unidad experimental mediante la utilización de jeringa de 5-10 ml y aguja 21G.

### ***5.2.5 Variables de estudio***

#### **5.2.5.1 Variable Cualitativas**

- Ovulación
- Lado de ovulación

#### **5.2.5.2 Variables Cuantitativas**

- Tiempo de ovulación

- Tamaño folículo pre ovulatorio

### ***5.2.6 Procesamiento y análisis de la información***

Para el procesamiento y análisis de la información se implementó un modelo mixto PROC MIXED (SAS on Demand for Academics 2023), en donde el efecto principal es el tratamiento y el efecto aleatorio es el animal anidado al tratamiento. En el caso del análisis de la variable lado de ovulación se utilizó la prueba de chi cuadrado (SAS on Demand for Academics 2023); los p-valores  $\leq 0,05$  fueron consideradas como significativas.

## 6. Resultados

Al ser evaluadas las yeguas mediante palpación y ultrasonografía transrectal se verificó que en ambos tratamientos todas ovularon dentro del tiempo estimado después de la inducción de la ovulación (antes de las 48 hrs). Sin embargo, hubo una tendencia ( $p=0,07$ ) de efecto del tratamiento sobre el tiempo (Tabla 3), en donde las yeguas en las que se aplicó el tratamiento con hCG ovularon en menor tiempo ( $39,00 \pm 1,14$  hrs) en comparación al aplicar hCG junto con meloxicam ( $42,00 \pm 1,14$  hrs).

**Tabla 3.** Distribución del número de ovulaciones según el tiempo (horas) en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas).

Tratamiento	Tiempo de ovulación (hrs)		
	36	42	48
hCG	5	5	0
hCG +Meloxicam	2	6	2

\*Fue encontrada tendencia de efecto del tratamiento ( $p=0,07$ ) sobre el tiempo de ovulación.

De la misma manera el tratamiento no tuvo interferencia ( $p>0,05$ ) en el tamaño del folículo preovulatorio, ya que, el folículo preovulatorio de las yeguas inducidas con hCG midió  $38,50 \pm 0,84$  mm y con hCG+meloxicam midió  $40,00 \pm 0,94$  mm. Así mismo, se verificó que el tamaño del folículo preovulatorio no tuvo efecto del lado ( $p>0,05$ ), ni interacción tratamiento por lado.

De acuerdo con la prueba de Chi cuadrado se determinó que no hubo efecto del tratamiento ( $p>0,05$ ) en el lado de ovulación (Tabla 4), hay que considerar también que existieron ovulaciones dobles en el tratamiento con hCG y por lo tanto el número de ovulaciones aumentó.

**Tabla 4.** Distribución de número de ovulaciones según el lado en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas).

Tratamiento	Lado		
	Derecho n	Izquierdo n	Total n
hCG	5 (21,74%)	8 (34,78%)	13 (56,52%)
hCG +Meloxicam	3 (13,04%)	7 (30,43%)	10 (43,48%)
<b>Total</b>	8 (34,78%)	15 (65,22%)	23 (100,00%)

\*No fue encontrada diferencia estadística ( $p \geq 0,05$ ).

## 7. Discusión.

La hCG es una glicoproteína que se produce a partir de citotrofoblastos de las vellosidades coriónicas de la placenta humana (Dutra et al., 2016), su uso en yeguas mejora la eficiencia reproductiva disminuyendo el intervalo desde el inicio del estro hasta la ovulación, facilita la predicción del tiempo de ovulación y el sincronismo con la reproducción (Bucca & Carli, 2011; Vavasseur et al., 2023). Su mecanismo de acción para inducir la ovulación en yeguas implica la unión a los receptores de LH en las células de la teca y la granulosa del folículo ovárico, induciendo así la maduración folicular (Samper, 2008) y la ovulación en aproximadamente 24 a 48 horas (Ferris et al., 2012; McCue et al., 2007), cuando se han seleccionado yeguas con un diámetro folicular  $\geq 35$  mm y con signos de estro (edema uterino) (Cazales et al., 2023). La posibilidad de provocar ovulaciones dobles se aumenta con la aplicación de hCG en yeguas con más de un folículo preovulatorio (Woods et al., 1990).

La COX-2, también conocida como prostaglandina G/H sintasa-2 (PGH-2), es la enzima involucrada en la producción de PGF y PGE en el folículo 10 a 12 h antes de la ovulación (Curry & Osteen, 2003). Al aplicar hCG se produce un aumento gradual en la expresión de PGH2 en las células de la granulosa desde las 24 h hasta las 39 h después del tratamiento con una concentración máxima a las 36 horas, la secuencia de tiempo en la expresión de esta enzima COX-2 es paralela a la concentración de sus productos en el líquido folicular (Sirois & Doré, 1997).

Las prostaglandinas inducen a un aumento del flujo sanguíneo al folículo, aumentando la presión intrafolicular y por ende induciendo la síntesis de diversas enzimas para provocar la ruptura de la pared folicular provocada por la hormona luteinizante, dando como resultado la expulsión del ovocito folicular (Sirois & Doré, 1997). Específicamente, la hiperemia y el aumento del flujo sanguíneo del folículo preovulatorio ocurren en respuesta al aumento del nivel de PGE2, la PGF2 $\alpha$  causa vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo en el ápice del folículo, a medida que se acerca su ruptura (Duffy et al., 2018).

En varios estudios se ha demostrado una eficacia de inducción ovulatoria con hCG dentro de las 48 horas posteriores a la administración en más del 89% de los casos (Barbacini et al., 2000). En la presente investigación, a pesar de que todas las yeguas ovularon en el tiempo estimado se debe destacar que las yeguas que pertenecían al tratamiento con hCG lo hicieron en menor tiempo en comparación de aplicar hCG junto con meloxicam. Un resultado similar a



la investigación de Risco et al., (2009) en donde se aplicó una dosis única de 1,1 mg/kg de flunixin meglumina (FM) a yeguas 6 h antes de la hCG, lo cual no bloqueó la ovulación ni disminuyó las tasas de preñez, pero sí presentó un intervalo ligeramente más largo entre la aplicación de hCG y la ovulación en las yeguas con FM en comparación de las yeguas no tratadas.

Larentis et al., (2018) por otro lado, utilizó deslorelina (0,75 mg IM) y fenilbutazona a dosis y frecuencia terapéutica (4,4 mg/kg/SID) en donde no se interrumpió el proceso de ovulación en la yegua, pero sí se observó un intervalo de ovulación de más de 50 hrs, lo que sugiere que el uso de fenilbutazona en programas de inseminación puede perjudicar las tasas de preñez (E. L. Squires et al., 2003), debido a que las yeguas pueden requerir más de una inseminación, lo cual requiere un adecuado acompañamiento ultrasonográfico para identificar falla ovulatoria (Cazales Penino et al., 2020). Además, puede perjudicar la viabilidad del ovocito por el envejecimiento del mismo, recordando que la vida media del ovocito postovulación es de 6 hrs (Ramos, 1998).

El efecto de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sobre la insuficiencia ovulatoria se ha estudiado ampliamente en la yegua. Aparentemente solo ciertos medicamentos en una dosis y momento específicos relacionados con la inducción de la ovulación pueden bloquear la ovulación (Martínez et al., 2022). Los AINES inhiben las isoformas de la oxigenasa de manera directa por lo tanto interfieren en la cascada del ácido araquidónico y la formación de prostaglandinas (Davis, 2018; Moses & Bertone, 2002).

Se consideran dos isoformas: COX-1 que se encuentra relacionada a la homeostasis del organismo y COX-2 relacionada con procesos inflamatorios y fisiológicos reproductivos (Beretta et al., 2005). AINEs no selectivos como fenilbutazona y flunixin meglumina bloquean tanto la ciclooxigenasa-1 (COX-1) como la COX-2, lo que puede provocar una disminución de la producción de prostaglandinas esenciales responsables de las funciones fisiológicas normales (Cook et al., 2009; Murdoch et al., 1993). Los AINEs selectivos de COX-2 como meloxicam, carprofeno y firocoxib (altamente selectivo), al no inhibir la cox-1 reducen los efectos secundarios y dan mejor seguridad general (Beretta et al., 2005).

Además se desconoce la cantidad de prostaglandinas (PGF y PGE) necesarias para iniciar la cascada enzimática de degradación de la matriz extracelular que conduce a la ruptura de la pared folicular y por ende a la ovulación (Sirois & Doré, 1997). Cuervo-Arango (2011)

manifiesta que entre 24 y 30 h después de la hCG puede haber cantidades muy pequeñas de prostaglandinas en el líquido folicular, y sean suficientes para desencadenar la cascada ovulatoria a pesar de la posterior inhibición causada por un AINE.

A pesar de haber administrado el meloxicam junto con la aplicación de hCG y hasta 24 horas después de la inducción de la ovulación no se interfirió en este proceso, recalando que en los estudios de Cuervo -Arango(2011); Cuervo-Arango & Domingo (2011) y Martínez et al., (2022) en los que aplicaron FM (a dosis y frecuencia elevada) junto con hCG y obtuvieron incidencia de insuficiencia ovulatoria y desarrollo de folículos luteinizados no rotos cuando el tratamiento comenzó  $\leq 24$  h después de la aplicación de hCG y se continuó cada 12 h hasta  $\geq 36$  h.

Los resultados de nuestra investigación se deben a que la dosis y frecuencia de administración del meloxicam fueron las recomendadas y usadas rutinariamente, a diferencia de las otras investigaciones. Donnelly et al., (2019) por su vez, administró flunixin meglumina a dosis y frecuencia administradas en la práctica clínica para la acción antiinflamatoria sistémica (1,1 mg/kg, IV, cada 24 h\* 2 días) sin inductores de la ovulación y determinó que la administración de FM no tuvo un efecto significativo sobre el número de días hasta la ovulación. Hay que considerar que la mayoría de estudios que tuvieron interferencia en la ovulación aplican dosis y frecuencia del antiinflamatorio superiores a las recomendadas y administran análogos de GnRH como inductores de la ovulación.

Sin embargo, Brickner et al., (2017); Friso et al., (2016) y Friso et al., (2019) aplicaron deslorelina junto con firocoxib a dosis y frecuencia farmacológicas en donde obtuvieron ovulaciones normales dentro del intervalo esperado. Brickner (2017) y Larentis (2018) en cambio utilizaron como antiinflamatorio la fenilbutazona en donde el uso de dosis terapéuticas de PB no logró interrumpir el proceso de ovulación.

Existe un estudio con la aplicación de deslorelina junto con meloxicam a dosis de 0,6 mg/kg cada 24 horas (similar al presente trabajo) cuya administración continuó hasta que se produjo la ovulación o hasta que se identificó un HAF, y obtuvieron como resultado que 10 de las 11 yeguas (92%) del experimento no ovularon (Lima et al., 2015). Dichos resultados discrepan con nuestro estudio ya que se obtuvo el 100% de ovulación, pero se debe destacar la mayor eficiencia de la hCG para inducir la ovulación en yeguas cíclicas y en transición en comparación con la deslorelina (análogo de GnRH) (Barbacini et al., 2000; Fanelli et al., 2022).

La hCG actúa directamente sobre los receptores ováricos de LH, a diferencia del acetato de deslorelina que primero estimula la glándula pituitaria para que libere LH (E. Squires, 2008), el uso de acetato de deslorelina y en general de los análogos de GnRH al inicio de la estación reproductiva produce menores tasas de ovulación dentro de las 48 horas, debido a las bajas concentraciones plasmáticas de LH en las yeguas (Gastal et al., 2006), tal como lo demostró Jardim et al., (2020) quienes obtuvieron el 64% de ovulaciones con acetato de histrelina y el 100 % de ovulaciones con hCG. Por ello es más recomendable el uso de hCG al inicio o final de la época reproductiva (Farquhar et al., 2000) , o en regiones donde no hay suficiente exposición al sol y existe un manejo nutricional deficiente (Bucca & Carli, 2011).

La dinámica folicular conduce al desarrollo del folículo preovulatorio mediante el crecimiento continuo y regresión de folículos antrales (Cortés et al., 2018). Los folículos aumentan de 2,8 - 3 mm/día, gracias a la producción continua de FSH, el folículo que llega a la dominancia es el que desarrolla mayor cantidad de receptores de LH de las células de la granulosa (Ginther, Woods, et al., 2003).

En nuestro estudio el tratamiento no interfirió en el tamaño del folículo preovulatorio, resultados similares a Donnelly et al., (2019) donde determinó que la administración de FM no tuvo un efecto significativo sobre la tasa de crecimiento folicular o el tamaño del folículo dominante en el momento de la ovulación. En la investigación de Lima et al., (2015) a pesar de que la mayoría de yeguas no ovularon no determinó diferencia significativa en el tamaño del folículo al momento de la ovulación o al inicio de la hemorragia folicular entre los grupos.

El crecimiento folicular es un proceso influenciado directamente por la nutrición, estrés, estación del año y fotoperiodo (Chinait et al., 2008). La diferencia en tamaño folicular ovulatorio está relacionada con la temperatura y horas luz (Ramírez et al., 2010). Gastal et al., (2006), manifiesta que el uso de hCG disminuye el tiempo de ovulación y el crecimiento del folículo preovulatorio inmediatamente después de la aplicación de la hormona.

Los tamaños del folículo preovulatorio ( $38,50 \pm 0,84$  mm;  $40,00 \pm 0,94$  mm) en nuestro estudio, fueron mucho menor en comparación a la investigación de Rosales (2021) la cual fue realizada en las mismas yeguas obteniendo un tamaño del folículo pre ovulatorio de  $41,5 \pm 3,52$  mm con la aplicación de hCG, resultados similares a otros estudios  $41,3 \pm 1,9$  mm (Suárez et al. 2005);  $41,34 \pm 2,14$  mm (Ramírez et al., 2010).

Así mismo no hubo efecto del tratamiento en el lado de ovulación, resultados similares con Ginther (1979) ; Guarda Villar, (2010); Mocha, (2013); Morel & O'Sullivan, (2001) en donde ocurrieron ovulaciones en un rango del 50% en el lado derecho y 50% en el lado izquierdo, lo cual indica que ambos ovarios fisiológicamente funcionan igual, teniendo la misma posibilidad de ovular en cada ciclo estral, y por ende la yegua es considerada como ovuladora simétrica.

## **8. Conclusiones.**

El uso de meloxicam a dosis y frecuencia terapéutica en la etapa periovulatoria no interfiere en la tasa de ovulación de yeguas inducidas con hCG.

La administración de meloxicam junto con gonadotropina coriónica humana (hCG) permite la ovulación dentro de 48 horas post inducción, pero la administración del AINE tiende a retrasar el tiempo de ovulación.

La administración de meloxicam no interfiere en el tamaño del folículo preovulatorio.

## **9. Recomendaciones**

En el caso de requerir la administración de un AINE cuando la yegua se encuentre cercana a la ovulación aplicar dosis y frecuencia del fármaco recomendadas en la clínica diaria.

Si se aplica hCG junto con un AINE se recomienda monitorear ultrasonográficamente para identificar ovulación.

Se recomienda el uso de hCG como inductor de ovulación antes que análogos de GnRh por su mayor eficacia en yeguas.

## 10. Bibliografía

- Adams, G. P., & Bosu, W. T. (1988). Reproductive physiology of the nonpregnant mare. An overview and update. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 4(2), 161-176. [https://doi.org/10.1016/s0749-0739\(17\)30634-x](https://doi.org/10.1016/s0749-0739(17)30634-x)
- Andrade, F., Pérez, J., D'Oliveira-, A., Do Vale Filho, V. R., Marc, H., Chacón J., L., & Arias, S. A. (2011). Foliculogénesis y ovulación en la especie equina. *Revista de Medicina Veterinaria*, 22, 43. <https://doi.org/10.19052/mv.563>
- Asa, C. S. (2002). Equid reproductive biology. *Equids: Zebras, Asses and Horses*, 113-117.
- Aurich, C. (2011). Reproductive cycles of horses. *Animal Reproduction Science*, 124(3-4), 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.02.005>
- Barbacini, S., Zavaglia, G., Gulden, P., Marchi, V., & Necchi, D. (2000). Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Veterinary Education*, 12(6), 312-317. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2000.tb00067.x>
- Bashir, S. T., Gastal, M. O., Tazawa, S. P., Tarso, S. G. S., Hales, D. B., Cuervo-Arango, J., Baerwald, A. R., & Gastal, E. L. (2016). The mare as a model for luteinized unruptured follicle syndrome: Intrafollicular endocrine milieu. *Reproduction (Cambridge, England)*, 151(3), 271-283. <https://doi.org/10.1530/REP-15-0457>
- Beretta, C., Garavaglia, G., & Cavalli, M. (2005). COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: An in vitro analysis. *Pharmacological Research*, 52(4), 302-306. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.04.004>
- Boeta, M., Porrás, A., Zarco, L. A., & Aguirre-Hernández, R. (2006). Ovarian activity of the mare during winter and spring at a latitude of 19° 21' north. *Journal of Equine Veterinary Science*, 26(2), 55-58. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.12.003>
- Briant, C., Ottogalli, M., & Guillaume, D. (2004). Attempt to control the day of ovulation in cycling pony mares by associating a GnRH antagonist with hCG. *Domestic Animal Endocrinology*, 27(2), 165-178. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2004.03.004>
- Briant, C., Ottogalli, M., Morel, M., & Guillaume, D. (2003). Use of a GnRH antagonist, antarelix, associated or not with hCG, to control ovulation in cyclic pony mares. *Domestic Animal Endocrinology*, 24(4), 305-322. [https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(03\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(03)00012-2)
- Brickner, K., Ferris, R., Trundell, D., Morrissey, J., & McCue, P. (2017). *Effect of chronic NSAID administration on ovulation in mares*. 9(3).
- Brinsko, S. P., & Blanchard, T. L. (Eds.). (2011). *Manual of equine reproduction* (3rd ed). Mosby/Elsevier.
- Bucca, S., & Carli, A. (2011). Efficacy of human chorionic gonadotropin to induce ovulation in the mare, when associated with a single dose of dexamethasone administered at

- breeding time: Efficacy of human chorionic gonadotropin to induce ovulation when associated with dexamethasone. *Equine Veterinary Journal*, 43, 32-34. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00488.x>
- Burns, P. J., Morrow, C., Gilley, R. M., & Papich, M. G. (2010). Evaluation of Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationships for BioRelease Meloxicam Formulations in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 30(10), 539-544. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2010.09.004>
- Campbell, M. (2012). It's all in the timing: Ovulation induction in the mare. *The Veterinary Record*, 170(21), 538-539. <https://doi.org/10.1136/vr.e3552>
- Cazales, N., Pereyra, F., Icatt, S., Colmán, N. J., Camacho, C. A., Estradé, M. J., & Mattos, R. C. (2023). hCG versus histrelin acetate: Ovulation inducing agents in mares (*Equus caballus*) in a commercial breeding program in Uruguay. *Journal of Equine Veterinary Science*, 125, 104698. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104698>
- Cazales Penino, N., Estradé, M. J., Costa Mattos, R., Cazales Penino, N., Estradé, M. J., & Costa Mattos, R. (2020). Inseminación artificial con semen congelado equino: Reacción inflamatoria, transporte espermático y técnica de inseminación. *Veterinaria (Montevideo)*, 56(214). <https://doi.org/10.29155/vet.56.214.2>
- Checura, C., Beg, M., Gastal, E., Gastal, M., Wiltbank, M., Parrish, J., & Ginther, O. (2009). Effect of Suppression of FSH with a GnRH Antagonist (Acyline) Before and During Follicle Deviation in the Mare. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(3), 504-511. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01222.x>
- Chinait, J. R., Cabral, C. H., & de Andrade, E. G. (2008). *Dinâmica folicular em éguas: Aspectos intrafoliculares*. 32(2), 122-132.
- Cook, V. L., Jones Shults, J., McDowell, M. R., Campbell, N. B., Davis, J. L., Marshall, J. F., & Blikslager, A. T. (2009). Anti-inflammatory effects of intravenously administered lidocaine hydrochloride on ischemia-injured jejunum in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 70(10), 1259-1268. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.10.1259>
- Córdoba, A., Villa, E., Huerta, R., & Rodríguez, B. (2017). Factores externos que pueden ocasionar estrés en caballos. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 11(1), 43-68. <https://doi.org/10.5209/RCCV.56116>
- Cortés, Z., Aréchiga, C., Rincón, M., Rochín, F., López, M., & Flores, G. (2018). Revisión: El Ciclo Reproductivo de la Yegua. *Abanico Veterinario*, 8(3), 14-41. <https://doi.org/10.21929/abavet2018.83.1>
- Crowell-Davis, S. L. (2007). Sexual behavior of mares. *Hormones and Behavior*, 52(1), 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.03.020>
- Cuervo-Arango, J. (2011). The effect of treatment with flunixin meglumine at different times relative to hCG administration on ovulation failure and luteal function in mares. *Animal Reproduction Science*, 127(1-2), 84-90. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.07.008>
- Cuervo-Arango, J., & Domingo, R. (2011). Systemic treatment with high dose of flunixin-meglumine is able to block ovulation in mares by inducing hemorrhage and luteinisation



of follicles. *Theriogenology*, 75(4), 707-714.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.011>

Curry, T. E., & Osteen, K. G. (2003). The matrix metalloproteinase system: Changes, regulation, and impact throughout the ovarian and uterine reproductive cycle. *Endocrine Reviews*, 24(4), 428-465. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0005>

Davis, J. L. (2018). Chapter 2—Pharmacologic Principles. En S. M. Reed, W. M. Bayly, & D. C. Sellon (Eds.), *Equine Internal Medicine (Fourth Edition)* (pp. 79-137). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44329-6.00002-4>

Diekman, M. A., Braun, W., Peter, D., & Cook, D. (2002). Seasonal serum concentrations of melatonin in cycling and noncycling mares. *Journal of Animal Science*, 80(11), 2949-2952. <https://doi.org/10.2527/2002.80112949x>

Donnelly, C. G., Sones, J. L., Dockweiler, J. C., Norberg, L. A., Norberg, L. E., Cheong, S. H., & Gilbert, R. O. (2019). Effects of flunixin meglumine on postponement of ovulation in mares. *American Journal of Veterinary Research*, 80(3), 306-310. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.3.306>

Duffy, D. M., Ko, C., Jo, M., Brannstrom, M., & Curry, T. E. (2018). Ovulation: Parallels With Inflammatory Processes. *Endocrine Reviews*, 40(2), 369-416. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00075>

Dutra, L., Pires, A., & Kroef, A. (2016). *Indução da ovulação em éguas: Uma revisão*. 40(1), 17-21.

Fanelli, D., Tesi, M., Rota, A., Beltramo, M., Conte, G., Giorgi, M., Barsotti, G., Camillo, F., & Panzani, D. (2022). hCG is more effective than the GnRH agonist buserelin for inducing the first ovulation of the breeding season in mares. *Equine Veterinary Journal*, 54(2), 306-311. <https://doi.org/10.1111/evj.13455>

Farquhar, V. J., M. McCue, P., Vanderwall, D. K., & Squires, E. L. (2000). Efficacy of the gnrh agonist deslorelin acetate for inducing ovulation in mares relative to age of mare and season. *Journal of Equine Veterinary Science*, 20(11), 722-725. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(00\)80183-5](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(00)80183-5)

Ferreira-Dias, G., Bravo, P. P., Mateus, L., Redmer, D. A., & Medeiros, J. A. (2006). Microvascularization and angiogenic activity of equine corpora lutea throughout the estrous cycle. *Domestic Animal Endocrinology*, 30(4), 247-259. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.07.007>

Ferris, R. A., Hatzel, J. N., Lindholm, A. R. G., Scofield, D. B., & McCue, P. M. (2012). Efficacy of Deslorelin Acetate (SucroMate) on Induction of Ovulation in American Quarter Horse Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 32(5), 285-288. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.11.007>

Friso, A. M., Segabinazzi, L. G. T. M., Cyrino, M., Correal, S. B., Freitas-Dell'Aqua, C. P., Teoro do Carmo, M., Dell'Aqua, J. A., Miró, J., Papa, F. O., & Alvarenga, M. A. (2019). Periovoluntary administration of firocoxib did not alter ovulation rates and mitigated post-breeding inflammatory response in mares. *Theriogenology*, 138, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.06.045>

- Gastal, E. L., Gastal, M. O., Beg, M. A., & Ginther, O. J. (2004). Interrelationships among follicles during the common-growth phase of a follicular wave and capacity of individual follicles for dominance in mares. *Reproduction*, *128*(4), 417-422. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00259>
- Gastal, E. L., Gastal, M. O., & Ginther, O. J. (2006). Relationships of changes in B-mode echotexture and colour-Doppler signals in the wall of the preovulatory follicle to changes in systemic oestradiol concentrations and the effects of human chorionic gonadotrophin in mares. *Reproduction*, *131*(4), 699-709. <https://doi.org/10.1530/rep.1.01011>
- Gastal, M., Gastal, E., & Ginther, O. (2006). Effects of hCG on characteristics of the wall of the developing preovulatory follicle evaluated by B-mode and color-Doppler ultrasonography and interrelationships with systemic estradiol concentrations in mares. *En Anim. Reprod. Sci.* (Vol. 94, p. 198). <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.04.033>
- Gigli, R., & Aguero, A. (2006). *Consideraciones sobre la dinámica ovárica en equino, bovino y camélidos sudamericanos*. 8(1).
- Ginther, O. (1979). Reproductive biology of mare. Basic and applied aspects. Equiservices, Crodd Plains. Wisconsin: Mc Maughton and Gunn.
- Ginther, O. J., Baucus, K. L., & Bergfelt, D. R. (1994). Follicular and FSH responses to parturition during the anovulatory season in mares. *Theriogenology*, *41*(3), 613-627. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(94\)90172-F](https://doi.org/10.1016/0093-691X(94)90172-F)
- Ginther, O. J., Beg, M., Donadeu, F., & Bergfelt, D. (2003). Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Animal Reproduction Science*, *78*(3-4), 239-257. [https://doi.org/10.1016/s0378-4320\(03\)00093-9](https://doi.org/10.1016/s0378-4320(03)00093-9)
- Ginther, O. J., Beg, M., Gastal, E., Gastal, M., Baerwald, A., & Pierson, R. (2005). Systemic concentrations of hormones during the development of follicular waves in mares and women: A comparative study. *Reproduction (Cambridge, England)*, *130*(3), 379-388. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00757>
- Ginther, O. J., Gastal, E., Gastal, M., & Beg, M. (2008a). Dynamics of the Equine Preovulatory Follicle and Perioovulatory Hormones: What's New? *Journal of Equine Veterinary Science*, *28*(8), 454-460. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2008.07.008>
- Ginther, O. J., Gastal, E., Gastal, M., & Beg, M. (2008b). Passage of postovulatory follicular fluid into the peritoneal cavity and the effect on concentrations of circulating hormones in mares. *Animal Reproduction Science*, *107*(1-2), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.03.014>
- Ginther, O. J., Utt, M., & Beg, M. (2007). Follicle deviation and diurnal variation in circulating hormone concentrations in mares. *Animal Reproduction Science*, *100*(1-2), 197-203. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.025>
- Ginther, O. J., Woods, B., Meira, C., Beg, M., & Bergfelt, D. (2003). Hormonal mechanism of follicle deviation as indicated by major versus minor follicular waves during the

- transition into the anovulatory season in mares. *Reproduction (Cambridge, England)*, 126(5), 653-660.
- Gomes, R. G., Oliveira, R. L., de Castro Schutzer, C. G., Rigo Barreiros, T. R., & Seneda, M. M. (2014). Effect of Deslorelin and/or Human Chorionic Gonadotropin on Inducing Ovulation in Mares During the Transition Period Versus Ovulatory Season. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34(9), 1140-1142. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.06.015>
- Grippo, A., Aguilar, J., Cuervo-Arango, J., Martínez-Boví, R., Castañeira, C., Alonso, C., Mouguelar, H., Flores, A. P., & Losinno, L. (2020). *Inyección de prostaglandina F2 alfa (PGF2α) en el folículo preovulatorio de la yegua*. 5(3). [https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/12852/1/Inyeccion\\_Grippo\\_RC\\_FAVUNRCAl\\_2020.pdf](https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/12852/1/Inyeccion_Grippo_RC_FAVUNRCAl_2020.pdf)
- Guarda Villar, M. A. (2010). *Descripción de la asociación entre la ovulación y la fijación del embrión en el cuerno uterino en yeguas Fina Sangre de Carrera* [Universidad De Chile]. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/131192>
- Hafez, E. (2002). *Reproducción e inseminación artificial en animales* (7 edición). Nueva editorial interamericana.
- Hafez, E. s. e., & Hafez, B. (2000). Folliculogenesis, Egg Maturation, and Ovulation. En *Reproduction in Farm Animals* (pp. 68-81). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119265306.ch5>
- Irvine, C. H., Alexander, S. L., & McKinnon, A. O. (2000). Reproductive hormone profiles in mares during the autumn transition as determined by collection of jugular blood at 6 h intervals throughout ovulatory and anovulatory cycles. *Journal of Reproduction and Fertility*, 118(1), 101-109.
- Jardim, C. C., Ferraz, P. J., Gomes, D. R., Sá, M. A. F., Frazier, L. K., Dutra, G. A., Jesus, V. L. T., & Jacob, J. C. F. (2020). Use of different ovulation inductors in equine. *Journal of Equine Veterinary Science*, 89, 103094. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103094>
- Kimura, J., Hirano, Y., Takemoto, S., Nambo, Y., Ishinazaka, T., Himeno, R., Mishima, T., Tsumagari, S., & Yokota, H. (2005). Three-dimensional Reconstruction of the Equine Ovary. *Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C*, 34(1), 48-51. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2004.00567.x>
- King, S. S., Douglas, B. L., Roser, J. F., Silvia, W. J., & Jones, K. L. (2010). Differential luteolytic function between the physiological breeding season, autumn transition and persistent winter cyclicity in the mare. *Animal Reproduction Science*, 117(3), 232-240. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.04.012>
- Klein, B. G. (2013). *Cunningham. Fisiología veterinaria + Evolve*. Elsevier España.
- Knych, H. K. (2015). Chapter 13—Analgesic Pharmacology. En K. A. Sprayberry & N. E. Robinson (Eds.), *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine (Seventh Edition)* (pp. 55-57). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4555-5.00013-3>

- Kummer, C. L., & Coelho, T. C. R. B. (2002). Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspectos atuais. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52, 498-512. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942002000400014>
- Larentis, G. R., Bastos, H. B. A., Camozzato, G. C., Santos, G. O., & Mattos, R. C. (2018). Do Therapeutic Doses of Phenilbutazone Affect Ovulation Processes in Mares? *Journal of Equine Veterinary Science*, 66, 150-151. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.05.188>
- Lima, A., Costa, L., Alvarenga, M., & Martins, C. (2015). Does Clinical Treatment with Phenylbutazone and Meloxicam in the Pre-ovulatory. 50(5), 771-775. <https://doi.org/10.1111/rda.12586>
- López, L. M., Zarco, L., & Boeta, A. M. (2010). Inducción de la actividad ovárica en yeguas criollas con un programa de fotoperiodo artificial en la latitud 19°9'N. *Veterinaria México*, 41(2), 89-100.
- Martínez, R., Plaza, M., & Cuervo, J. (2022). The effect of dexamethasone and flunixin-meglumine on ovulation, endometrial oedema, and inter-ovulatory interval length in the mare. 197, 57-61. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.042>
- McCue, P. M. (2003). Chapter 5.7—Induction of Ovulation. En N. E. Robinson (Ed.), *Current Therapy in Equine Medicine (Fifth Edition)* (pp. 240-242). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-9540-2.50079-7>
- McCue, P. M., Magee, C., & Gee, E. K. (2007). Comparison of Compounded Deslorelin and hCG for Induction of Ovulation in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 27(2), 58-61. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2006.12.003>
- Mocha, A. (2013). *Relación de calidad de cuerpo lúteo con características uterinas y niveles de progesterona en D5 post – ovulación, en yeguas* [Universidad Nacional De Loja]. [https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/28360/1/AdrianaNathaly\\_Mocha Brito.pdf](https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/28360/1/AdrianaNathaly_Mocha Brito.pdf)
- Morel. (2020). *Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management, 5th Edition*. CABI.
- Morel, M., & O'Sullivan, J. A. (2001). Ovulation rate and distribution in the thoroughbred mare, as determined by ultrasonic scanning: The effect of age. *Animal Reproduction Science*, 66(1-2), 59-70. [https://doi.org/10.1016/s0378-4320\(01\)00092-6](https://doi.org/10.1016/s0378-4320(01)00092-6)
- Morley, S. A., & Murray, J.-A. (2014). Effects of Body Condition Score on the Reproductive Physiology of the Broodmare: A Review. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34(7), 842-853. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.04.001>
- Moses, V. S., & Bertone, A. L. (2002). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 18(1), 21-37, v. [https://doi.org/10.1016/s0749-0739\(01\)00002-5](https://doi.org/10.1016/s0749-0739(01)00002-5)
- Murdoch, W. J., Hansen, T. R., & McPherson, L. A. (1993). A review—Role of eicosanoids in vertebrate ovulation. *Prostaglandins*, 46(2), 85-115. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(93\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0090-6980(93)90037-8)

- Nagy, P., Guillaume, D., & Daels, P. (2000). Seasonality in mares. *Animal Reproduction Science*, 60-61, 245-262. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00133-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00133-0)
- Naylor, R. J., Taylor, A. H., Knowles, E. J., Wilford, S., Linnenkohl, W., Mair, T. S., & Johns, I. C. (2014). Comparison of flunixin meglumine and meloxicam for post operative management of horses with strangulating small intestinal lesions: Does meloxicam improve survival in horses following small intestinal strangulation? *Equine Veterinary Journal*, 46(4), 427-434. <https://doi.org/10.1111/evj.12224>
- Noakes, D. E. (Ed.). (2009). *Veterinary reproduction and obstetrics* (9. ed). Saunders Elsevier.
- Otálvaro, L. J., Correa, C. J., Velásquez, C. E., & Maldonado-Estrada, J. G. (2009). *Ovulation failure in a Colombian Paso fino Mare: A combined antihomotoxic homeopathic therapy and hormonal treatment. A case report*. 22(4), 665-675.
- Palmer, E. (1978). Control of the oestrous cycle of the mare. *Reproduction*, 54(2), 495-505. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0540495>
- Plumb, D. (2010). *Manual Farmacológico Veterinario-Plumb* (Sexta).
- Ramírez, G., Gutiérrez, C., & Ramos, M. (2010). Dinámica folicular en yeguas paso fino colombiano medido por ultrasonografía en la Sabana de Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria*, 19, 21-35. <https://doi.org/10.19052/mv.781>
- Ramos, J. L. C. (1998). *Problemas reproductivos en la yegua*.
- Raz, T., Hunter, B., Carley, S., & Card, C. (2009). Reproductive performance of donor mares subsequent to eFSH treatment in early vernal transition: Comparison between the first, second, and mid-season estrous cycles of the breeding season. *Animal Reproduction Science*, 116(1-2), 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.12.008>
- Risco, A. M., Reilas, T., Muilu, L., Kareskoski, M., & Katila, T. (2009). Effect of oxytocin and flunixin meglumine on uterine response to insemination in mares. *Theriogenology*, 72(9), 1195-1201. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.07.012>
- Rocha, R. M. P., Matos, M. H. T. de, Lima, L. F. de, Saraiva, M. V. A., Alves, A. M. C. V., Rodrigues, A. P. R., & Figueiredo, J. R. de. (2011). Melatonina e reprodução animal: Implicações na fisiologia ovariana. *Acta Vet. Brasilica*, 147-157.
- Rodriguez, A., Bazán, A., Rodriguez, J., Espinosa, J., Vásquez, M., L, J. L., & Huanca, W. (2013). Evaluación Del Folículo Ovárico De Yeguas Criollas Post-Administración De Hcg. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, RIVEP*, 24(2), 189-193.
- Rodríguez, R. S. G., Jaramillo, A. F. R., Buitrago, J. D. R., & Ruíz, O. A. S. (2019). ASOCIACIÓN CLÍNICA ENTRE EL EDEMA UTERINO Y LA ENDOMETRITIS BACTERIANA EN YEGUAS CRIOLLAS COLOMBIANAS. *Revista Facultad de Ciencias Agropecuarias -FAGROPEC*, 11(1), Article 1. <https://doi.org/10.47847/fagropec.v11n1a1>
- Rosales, T. (2021). *Dinámica y tamaño folicular preovulatorio de yeguas en la zona ecuatorial con y sin inducción de la ovulación* [Universidad Nacional De Loja]. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/24405/1/Tamara%20Anabel%20Rosales%20Correa.pdf>

- Samper, J. C. (2008). Induction of estrus and ovulation: Why some mares respond and others do not. *Theriogenology*, 70(3), 445-447. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.040>
- Samper, J. C. (Ed.). (2009). *Equine breeding management and artificial insemination* (2. ed). Saunders Elsevier.
- Sanchez, L. C., & Robertson, S. A. (2014). Pain control in horses: What do we really know? *Equine Veterinary Journal*, 46(4), 517-523. <https://doi.org/10.1111/evj.12265>
- Senger, P. L. (2012). *Pathways to pregnancy & parturition* (3. ed). Current Conceptions.
- Sirois, J., & Doré, M. (1997). The late induction of prostaglandin G/H synthase-2 in equine preovulatory follicles supports its role as a determinant of the ovulatory process. *Endocrinology*, 138(10), 4427-4434. <https://doi.org/10.1210/endo.138.10.5462>
- Soler, A. C. P., & Gómez, J. A. F. (2011). *Fotoperíodo y dinámica folicular en yeguas*. 75, 707-714. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.011>.
- Squires, E. (2008). Hormonal Manipulation of the Mare: A Review. 2008, 28(11), 627-634.
- Squires, E. L., Barbacini, S., Necchi, D., Reger, H. P., & Bruemmer, J. E. (2003). Simplified strategy for insemination of mares with frozen semen. *Proceedings of the 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, USA, 21-25 November 2003*, 353-356.
- Suárez NV, Quintero B, Díaz T. 2005. Dinámica folicular durante el ciclo estral en yeguas bajo condiciones tropicales. *Gaceta Cs Vet* 10: 129-135
- Toutain, P.-L., & Cester, C. C. (2004). Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships and dose response to meloxicam in horses with induced arthritis in the right carpal joint. *American Journal of Veterinary Research*, 65(11), 1533-1541. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1533>
- Van Niekerk, F. E., & Van Niekerk, C. H. (1997). The effect of dietary protein on reproduction in the mare. III. Ovarian and uterine changes during the anovulatory, transitional and ovulatory periods in the non-pregnant mare. *Journal of the South African Veterinary Association*, 68(3), 86-92. <https://doi.org/10.4102/jsava.v68i3.882>
- Vavasseur, L., Berlande, L., Gourtay, C., Briot, L., Derisoud, E., Chavatte-Palmer, P., & Bruyas, J.-F. (2023). Comparison of the efficacy of Lecirelin and hCG for ovulation induction in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 125, 104753. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104753>
- Watson, E. D., & Sertich, P. L. (1991). Concentrations of arachidonate metabolites, steroids and histamine in preovulatory horse follicles after administration of human chorionic gonadotrophin and the effect of intrafollicular injection of indomethacin. *The Journal of Endocrinology*, 129(1), 131-139. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1290131>
- Woods, J., Bergfelt, D. R., & Ginther, O. J. (1990). Effects of time of insemination relative to ovulation on pregnancy rate and embryonic-loss rate in mares. *Equine Veterinary Journal*, 22(6), 410-415. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04306.x>

- Yoon, M. (2012). The Estrous Cycle and Induction of Ovulation in Mares. *Journal of Animal Science and Technology*, 54. <https://doi.org/10.5187/JAST.2012.54.3.165>
- Youngquist, R. S., & Threlfall, W. R. (Eds.). (2007). *Current therapy in large animal theriogenology* (2nd ed). Saunders Elsevier.

## 11. Anexos.

**Anexo 1.** Distribución de ovulación o falla ovulatoria en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas).

Tratamiento	Yeguas	
	Ovulación	Falla Ovulatoria
<b>hCG</b>	10 (100%)	0 (0%)
<b>hCG +Meloxicam</b>	10 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	10 (100%)	0 (0%)

\*No fue encontrada diferencia estadística ( $p \geq 0,05$ )

**Anexo 2.** Promedio  $\pm$  desviación estándar de tamaño del folículo preovulatorio (mm) en yeguas después de la inducción con hCG (2, 500 UI) y hCG (2, 500 UI) junto con meloxicam (0,6 mg/Kg cada 24 horas).

Tratamiento	Tamaño de folículo preovulatorio		
	36 mm	42 mm	48 mm
<b>hCG</b>	38,78 $\pm$ 2,51	38,17 $\pm$ 3,66	0
<b>hCG + Meloxicam</b>	41,16 $\pm$ 3,20	37,00 $\pm$ 0,71	39,5 $\pm$ 1,41

\*No fue encontrada diferencia estadística ( $p \geq 0,05$ )

**Anexo 3.** Examen ginecológico equino.

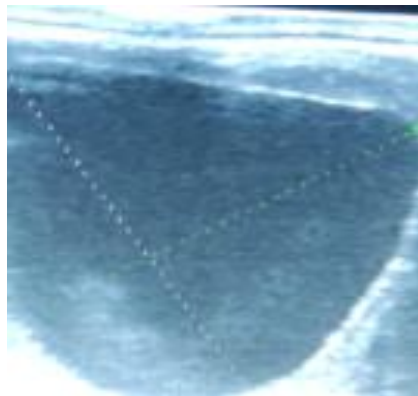




**Anexo 4.** Aplicación de tratamiento.



**Anexo 5.** Folículo >35 mm.



**Anexo 6.** Edema uterino.



**Anexo 7.** Ovulación.



**Anexo 10.** Consideraciones éticas

Se considero las normas para el cuidado y uso de animales en investigación del “Código Orgánico del Ambiente” (ROS N° 983, Ecuador).

**Anexo 11.** Certificado de traducción de resumen del Trabajo de Integración Curricular.

Loja, 26 de Febrero del 2024

Yo, Lcda. Catty Anabelle Sisalima Vega con cédula de identidad 1104125719, docente del área de inglés, con registro 1031-2021-2383233, doy fe que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del trabajo de titulación denominado: Efecto de la administración de meloxicam en la fase periovulatoria de yeguas, de la estudiante Yarina del Cisne Paqui Vega, con cédula de identidad 1105589350, egresada de la carrera de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso de la presente en lo que le convenga a sus intereses.



Catty Anabelle Sisalima Vega

Licenciada en Pedagogía del Idioma Inglés