

UTILIZACION DE LA PROSTAGLANDINA F₂ EN VACAS REPETIDORAS DE CELO

GIULIANO PAPARELLA SCHIESARO *

SUMMARY

* A herd of 137 cows ("Tipo Carora" breed) that had repeated heat after the third artificial insemination were randomly divided into two groups, a control group of 66 animals and a group of 71 animals which received treatment.

The control group received an intrauterine treatment of penicillin and streptomycin after the fourth artificial insemination, and were newly inseminated at successive heat periods until a maximum of six inseminations.

The experimental group received an intrauterine treatment of penicillin and streptomycin in the heat period following the third artificial insemination, was administered PGF_{2a} (dinoprost) 8 to 15 days later, then inseminated at the 2nd post-treatment heat and in successive heat periods until a maximum of six inseminations.

The results obtained were the following:

- The number of artificial inseminations per pregnancy following treatment was $2,17 \pm 0.84$ for the control group and $1,19 \pm 0.47$ for the treated group.
- The percentage of total pregnancies following the sixth insemination was 43.83% (29) in the control group and 71.83% (51) in the treated.
- For pregnant animals, the percentage of pregnancy in the fourth, fifth, and sixth artificial insemination was 27.58% (8), 27.58% (8) and 44.83% respectively, for the control group; and 78.43% (40), 19.61% (10) and 1.96% (1) for the experimental group.
- The post-treatment (PGF_{2d}) heat periods were distributed in the following manner: between 1 and 7 days, 69% (49); between 8 and 16 days 15.5% (11); and 17 or more days, 15.5% (1).

* Profesor Asociado. Departamento de Genética y Reproducción Animal. Escuela de Ciencias Veterinarias. U.C.L.A. Barquisimeto.

RESUMEN

Un lote de 137 vacas "Tipo Carora", que repitió celo después de la tercera inseminación artificial, se dividió al azar en dos grupos, uno testigo de 66 y otro tratado de 71 animales.

El grupo testigo recibió un tratamiento intrauterino de penicilina y estreptomicina después de la cuarta inseminación artificial y se inseminó nuevamente en los celos sucesivos hasta un máximo de seis inseminaciones.

El grupo tratado recibió un tratamiento intrauterino de penicilina y estreptomicina en el celo siguiente a la tercera inseminación artificial, no se inseminó y se le administró P.G.F._{2a} (dinoprost) 8 a 15 días después, inseminándose en el celo post tratamiento y en los celos sucesivos hasta un máximo de seis inseminaciones.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- El número de inseminaciones artificiales por preñez después del tratamiento fue de 2.17 ± 0.84 para el grupo testigo y de 1.19 ± 0.47 para el grupo tratado.
- El porcentaje de preñez total después de la sexta inseminación fue de 43.83 (29) en el grupo testigo y de 71.83 (51) en el tratado.
- En el total de animales preñados el porcentaje de preñez en la cuarta, quinta y sexta inseminación artificial fue de 27.58 (8); 27.58 (8) y de 44.83 (13) respectivamente para el grupo testigo y, para el grupo tratado, de 78.43 (40); 19.61 (10) y 1.96 (1).
- Los celos post tratamiento con P.G.F._{2a} se distribuyeron de la siguiente manera: entre 1 y 7 días 69% (49); entre 8 y 16 días (15.5% (11)); a los 17 ó más días 15.5% (11).

INTRODUCCION

Las vacas repetidoras del celo con ciclos normales e inseminadas tres o más veces sin éxito, son las principales responsables del aumento del número de inseminaciones por concepción, del intervalo entre el parto y la inseminación fecundante y por consecuencia del intervalo entre partos.

Las causas imputables a las fallas de fecundación en estos animales pueden ser muy variados, contándose entre otros, la mortalidad embrionaria de origen genético (DAVID et al, 1971); fallas y o desequilibrios alimenticios (WOLTER, 1979); trastornos de implantación por endometritis (HUMBLLOT y THIBIER, 1966); insuficiencia luteínica (ERIKTSON et al, 1976), acompañada de

inseminación artificial en un momento inoportuno; ovulación retardada, que según BOSTEDT (1976) afecta alrededor del 10% de las vacas, anovulación; presencia de un cuerpo lúteo funcional no completamente involucionado que, según LAMOND y otros (1971), THIBIER y SAUMANDE (1975), HOFFMANN et al, (1976), pueden afectar del 10 al 20% de las vacas repetidoras.

El presente trabajo tiene como finalidad observar si con la aplicación de Prostaglandina F_{2a} (P.G.F. $_{2a}$) exógena a vacas repetidoras de celo, se puede mejorar el porcentaje de preñez, reducir el número de inseminaciones por concepción y por consiguiente, reducir el intervalo entre partos en un rebaño.

En efecto, de existir en estos animales un cuerpo lúteo parcialmente funcional durante el celo, hipotéticamente la aplicación de P.G.F. $_{2a}$ debería desencadenar un celo fértil por lisis completa del cuerpo lúteo.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en una finca constituida por ganado lechero "Tipo Carora" en el Distrito Torres del Estado Lara. La zona en la cual está ubicada la explotación se caracteriza por una precipitación pluvial media anual de 900 mm³ y una temperatura media anual de 28°C.

Los animales, cuya producción diaria promedio es de 11 a 12 Kg. de leche, reciben durante todo el año una alimentación a base de pasto guinea (*Panicum maximum*) en forma de pasto verde en potrero, de ensilaje o de heno, alimento concentrado ($\bar{X}$ = 8 Kgs. diarios por animal) y una suplementación mineral *ad libitum*. Al grupo de mayor producción ($\bar{X}$ = 17 Kg. de leche) se le administra 10 a 14 Kg. de alimento concentrado con 25% de proteína, por animal y por día, dependiendo de la calidad del pasto.

Los celos son controlados por observación visual directa por el técnico inseminador dos veces al día e inseminadas con semen congelado del Centro de Inseminación Artificial de Carora.

Las vacas son sometidas a un chequeo puerperal mediante examen ginecológico 15 a 20 días post-partum y las preñeces se determinan por diagnóstico ginecológico 40 a 50 días post-inseminación sin retorno. El ciclo estral es de 21 ± 2.15 días con un rango comprendido dentro de la curva normal de distribución, de 17 a 27 días.

Para el presente trabajo se tomaron 150 vacas que repitieron el celo después de la tercera inseminación artificial, aparentemente normales al examen ginecológico, y se dividieron al azar en dos grupos, uno testigo y uno tratado, cada uno de 75 animales.

Debido a que el propietario eliminó 9 vacas del grupo testigo y 4 del grupo tratado, los grupos quedaron reducidos a 66 y 71 animales, respectivamente.

El grupo testigo recibió un tratamiento intrauterino de penicilina (1 millón de U.I.) y estreptomicina (1.5 g.) 10 horas después de la cuarta inseminación y, en los celos sucesivos, se siguió inseminado hasta un máximo de seis inseminaciones.

El grupo tratado recibió el mismo tratamiento intrauterino aplicado al grupo testigo, y se le administró 25 mg. de P.G.F._{2a} (Dinoprost, marca registrada) por vía intramuscular entre los 8 y 15 días siguientes, inseminándose en el celo post-tratamiento y en los celos sucesivos hasta un máximo de seis inseminaciones. (Figura 1).

Los porcentajes de preñez de los dos grupos inseminados fueron analizados mediante la prueba estadística de chi cuadrado. El número de inseminaciones por concepción se analizó mediante la prueba de T Student.

FIGURA 1 Diseño experimental para el grupo testigo y para el grupo tratado con O.G.F._{2a}.

GRUPO TESTIGO						
3a.	I.A.	4a. I.A. + Pen.	+ Estrep.	5a. I.A.	6a. I.A.	
	celo		celo	celo	celo	
GRUPO TRATADO						
3a.	I.A.	Pen. + Estrep.	Dinoprost 25 mg.	4a I.A.	5a I.A.	6a I.A.
	celo	celo	día 8 día 15	celo	celo	celo

RESULTADOS

En el cuadro 1 podemos observar que en el grupo testigo el porcentaje de animales preñados fue de 43,94 (29) con seis inseminaciones y 56.06 (37) vacíos. En el grupo tratado con P.G.F._{2a} el porcentaje de preñez fue de 71,83 (51) y 28,17 (20) vacíos, respectivamente.

CUADRO 1. Porcentaje de preñez en el grupo testigo y el grupo tratado con P.G.F._{2a}.

	Preñez %	Vacíos (%)	Total %
Grupo Testigo	43.94 (29)	56.06 (37)	100 (66)
Grupo Tratado *	71.83 (51)	28.06 (20)	100 (71)

* P < 0,01

En el grupo testigo el porcentaje de preñez en la cuarta inseminación fue de 12,12 (8) alcanzándose el 24,24 (16) con la cuarta y quinta y el 43,94 (29) con la cuarta, quinta y sexta.

El porcentaje de preñez en la cuarta inseminación fue de 56.33 (40) en los 71 animales tratados, alcanzándose el 70.41 (50) con la cuarta y quinta y el 71.84 (51) con la cuarta, quinta y sexta.

CUADRO 2. Porcentaje de preñez por inseminación sobre el total de animales en el grupo testigo y en el grupo tratado con P.G.F._{2a}.

	4a.	5a.	6a.	Total
Grupo Testigo	12.12 (8)	12.12 (8)	19.70 (13)	43.94 (29)
Grupo Tratado *	56.33 (40)	14.08 (10)	1.43 (1)	71.84 (51)

*P < 0,01

Del total de animales preñados, como podemos observar en el cuadro 3, el porcentaje de preñez en la cuarta, quinta y sexta inseminación fue de 27,58 (8) y 44,84 (13), para el grupo testigo y, para el grupo tratado de 78,43 (40), 19,51 (10) y 1.96 (1), respectivamente.

CUADRO 3. Porcentaje de preñez por inseminación sobre el total de animales preñados testigos y el grupo tratado con P.G.F._{2a}.

	INSEMINACION			Total
	4a.	5a.	6a.	
Grupo Testigo	27,58 (8)	27,58 (8)	44,84 (13)	100 (29)
Grupo Tratado *	78,43 (40)	19,61 (10)	1,96 (1)	100 (51)

*P < 0,01

El número de inseminaciones por concepción fue de $2,17 \pm 0,84$ para el grupo testigo y de $1,23 \pm 0,47$ para el grupo tratado.

A la prueba de T de Student se obtuvo una diferencia altamente significativa (P = 0.01).

En el grupo tratado (Cuadro 4), el celo post tratamiento se presentó entre 1 y 7 días en el 69,01% de los animales (49); entre 8 y 16 días en el 15,5% (11) y a los 17 ó más días en el 15,5% (11).

CUADRO 4. Aparición del celo post tratamiento

DIAS	1 a 7	8 a 16	17 ó más
%	69,01 (49)	15,5 (11)	15,5 (11)

DISCUSION

THIBIER y RAKOTONANAHARY, 1977, estudiando 150 vacas repetidoras de celo que representaban el 28% del total de 530, encontraron que la concentración de progesterona en el momento de la inseminación artificial fue de $0,40 \pm 0,59$ ng/ml en las vacas normales y que el 10,2% de las repetidoras, tenían una concentración de progesterona superior a 1 ng/ml. De éstas, el 3,2% con más de 2 ng/ml. límite inferior correspondiente a la fase luteínica (THIBIER y SAUMANDE, 1975).

Esto, según los autores antes señalados, significaría que el 10% de las hembras fue inseminada en un momento inoportuno o que su cuerpo lúteo no había alcanzado una lisis completa. HOFFMANN (1976) encontró, mediante dosificación de progesterona en leche, que el porcentaje de hembras inseminadas con un cuerpo lúteo funcional puede variar entre el 10 y 20%. Según THIBIER y RAKOTONANAHARY (1977), las posibilidades de preñez en los animales con niveles de progesterona igual o superior a 1 ng/ml al momento de la inseminación artificial, puede alcanzar apenas el 30%.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, hacen pensar en la existencia de este problema en nuestros rebaños lecheros, inclusive con una incidencia mayor si los comparamos con los rebaños estudiados por los autores antes nombrados. Efectivamente, la diferencia en el porcentaje de preñez en la primera inseminación entre los animales tratados y testigos es de 44,21% (Cuadro 5) diferencia atribuible a una lisis completa de cuerpo lúteo obtenido con la P.G.F._{2a} exógena.

CUADRO 5. Diferencia en % de preñez en la 1ª inseminación entre el grupo testigo y el grupo tratado.

	Grupo Trat. (%)	Grupo Test. (%)	Dif.
PÑ 1ª I.A.	56,33	12,12	44,21

THIBIER en 1977 obtuvo resultados similares mediante extirpación del cuerpo lúteo entre los días 10 y 15 del ciclo estral (50% de preñez en el grupo tratado contra 22,2% en el testigo con la primera inseminación artificial).

Según CADWELL y otros (1972), es el estradiol el que estimula la producción de P.G.F._{2a} por el endometrio previamente sometido a la acción de la progesterona. Tanto es así que, durante un ciclo normal, la administración de estradiol no es capaz de producir una luteolisis precoz sino después del 9º al 10º día del ciclo (BOLT et al, 1975).

Para que la P.G.F._{2a} pueda ejercer sobre el cuerpo lúteo su acción luteolítica en la oveja, la presencia de estradiol es igualmente necesaria a nivel

ovárico (HIXON et al, 1975).

En general, en todos los mamíferos estudiados, la luteolisis se produce solamente cuando a nivel del cuerpo lúteo están presentes la P.G.F._{2a} y el estradiol.

Si observamos la distribución de la aparición del celo post tratamiento, vemos que el 69,01% de los animales presentaron celo en los primeros 7 días, que 15,5% entre los 8 y 16 días y el 15,5% después de 16 días. Podemos por lo tanto pensar que el 69% de los animales tenían un cuerpo lúteo funcional normal entre el 8º y 15º día, lapso en el cual fue aplicada la P.G.F._{2a}, produciéndose la lisis en el tiempo esperado; que en el 15,5% de los casos con presentación de celo entre el 8º y 16º día después del tratamiento, el cuerpo lúteo presente estaba mal desarrollado o funcionalmente defectuoso y aquellos animales que presentaron celo 17 ó más días post tratamiento (15,5%) no tenían cuerpo lúteo posiblemente por haber tenido un celo anovular.

La alimentación irracional podría estar relacionada con las fallas, desequilibrios o disincronía endocrina.

El exceso de sustancias nitrogenadas administradas a estos animales a través del alimento concentrado podría reducir la fertilidad de las vacas. La explicación podría ser que estas sustancias provocan una sobrecarga hepato renal que puede, por una parte, predisponer a un desequilibrio hormonal perturbando el catabolismo de las hormonas sexuales y, por otra parte, conducen a una impregnación del organismo materno de sustancias tóxicas resultantes del catabolismo nitrogenado induciendo un aumento de la mortalidad embrionaria. (GOULD, 1969).

El déficit energético, acompañado o no de exceso de proteína, provoca un estado de infertilidad con prolongación del anestro post partum, celos silentes, anovulación, ovulación retardada, fallas de desarrollo de la placenta y del embrión (mortalidad embrionaria) (ZINTZEN, 1972).

Si bien es difícil emitir un diagnóstico etiológico preciso y un criterio definido sobre la patogenia de estos trastornos, los resultados obtenidos nos inducen a pensar en posibles causas de infertilidad funcional por fallas de sincronización endocrina entre estrógenos y progesterona en el momento del celo o por insuficiencia de estrógenos y o progesterona con deficiencias en la producción de P.G.F._{2a} y en la lisis del cuerpo lúteo, deficiencias que pueden ser corregidas mediante la aplicación de P.G.F._{2a} exógena.

BIBLIOGRAFIA

- ANTONINI, R., TURNERT, T., PAUERTEIN, C.J. The hormonal control of the guinea pigs corpus luteum during early pregnancy. *Fertil. Ster.*, 27: 1.322-1.325. 1976.
- BOLT, D.J., HAWK, H.W. Prevention of estrogen induced regresion of corpora lutea in

ewes by hysterectomy, *J. Anim. Sci.*, 40:687-690. 1975.

BOSTEDT, H., Delayed ovulation as cause of sterility in the A.I. of cattle. In: Proceeding of VIII Intern. Congress Anim. Reprod. and Artifi. Insem., Krakow, P.552-555. 1976.

CADWELL, B.V., TILLSON, S.A., BROCK, W.A., SPEROFF, L. The effect of exogenous progesterone and estradiol on prostaglandin F Levels in ovariectomized ewes. *Prostaglandins*, 1:217-218. 1972.

DAVID, J.S.E., BISHOP, M.W.H., CEMBROWICZ, H.J. Reproductive expectancy and infertility in cattle. *Vet. Record*, 14:181-184. 1971.

DONALSON, L.E., BASSETT, S.M., THORBURN, G.D. Peripheral plasma progesterone concentration of cow during puberty, oestrous cycles, pregnancy and lactation and the effects of under nutrition of exogenous oxytocin on progesterone concentration. *J. Endocr.*, 48:599-614. 1970.

ERIKTSON, B.H., REYNOLDS, R.A. and MURPHREE R.L. Ovarian characteristics and reproductive performance of the aged cow. *Biol. Reprod.*, 15:555-560. 1976.

GOULD. Citado por Wolter, R. 1969.

HIXON, J.E., GENGEBACH, D.R., HANSEL, W. Failure of prostaglandin F_{2a} to cause luteal regresion in ewes after destruction of ovarian follicles by irradiation. *Bio. Reprod.*, 13:126-135. 1975.

HOFFMANN, B., GUNZLER, O., HAMBUEGER, R., SCHMIOT, W. Milk progesterone as a parameter for fertility control in cattle; metodological approaches and present status of aplication in Germany. *Bs. Vet. J.*, 132:469-476. 1976.

HUMBLLOT, P. Etude de la fécondité post partum chez la vache. *Elevage-Insemination*, 171:14-24. 1979.

HUMBLLOT, P., THIBIER, M. Anomalies fonctionnelles de la reproduction chez la vache. *Physiologie et Pathologie de la reproduction. Institut techique de lélevage bovin.* 156 Pág. París. 1977.

KINDAHL, H., EDQUIST, L.E., BANE, A., GRANSTROM, E. The realese of Prostaglandin F_2 reflected by 15 - Keto 13,14 dihidroprostanglandin F_2 in the peripheral circulation during normal luteolysis in heifers. *Prostaglandin*, 11:871-878. 1976.

LAMOND, D.R., HENRICKS, D.M., HILL, J.R., DICKEY, J.F. Breed differences in plasma progesterone concentration in the bovine during proestrus. *Biol. Reprod.* 5:258-261. 1971.

MAK CRACKEN, S.A. Plasma progesterone concentration after removal of the corpus luteum in the cow. *Nature*. 198: 507-508. 1963.

MAULE-WALKER, F.M., POYSER, N.L. Production of prostaglandin by the early pregnant guinea uterus in vitro *J. Endoc.*, 61:265. 1974.

MOOR, R.M., et al The corpus luteum of the sheep: effect of uterin removal during luteal regresion. *J. Reprod. Fert.*, 21:319-326. 1970.

PELISSIER, C.L. Dairy cattle breeding problem and their consequences. *Theriogenology*, 6:575-583. 1976.

RAO, CH. V. Inhibition of prostaglandin F_2 binding to its receptorys by progesterone. *Steroids*, 27:831-843, 1976.

THBAULT, C., LEVASSEUR, H.C. La fonction ovarienne chez les mammiferes. París Edi. Masson. 1979.

THIBIER, M., SAUMANDE, J. Concentration de 17- hydroxiprogesterone et de progeste-

rone en phase folliculaire chez la vache. C.R. Soc. Biol, 168:1.186-1.189. 1974.

THIBIER, M., SAUMANDE, J. Estradiol 17 B progesterone and 17 hydroxyprogesterone in cow around oestrus. J. Steroid Bioch., 6:1.433-1.437. 1975.

THIBIER, M. Le cycle sexual des mammiferes domestiques. I. Description du cycle sexual de la vache. Econm. et Med. Anim., 17:117-134. 1976.

THIBIER, M., RAKOTANANAHARY A. Concentration de la progesterone plasmatique lors de l'insemination artificielle et taux de fertilité chez la vache laitiere. Elevage-Insemination, 159:3-10. 1977.

THIBIER, M. Dosages hormonaux. Elevage-Insemination, 161:39-41. 1977.

WOLTER, R. Alimentation-santé-qualité: 2 eme siesion de Perfectionnement sur léalimentation de s aches laiteires et allaitates. Lyon 24-27 September, Ecole Nationale de Lyon 139 Pág. 1979.

ZINTZEN, H. Fertility and Nutrition in dairy cows. 11 th. Congress of the South African Society of Animal Production. Johannesburg. 1972.