

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

PORCENTAJE DE CONCEPCIÓN EN VACAS
LECHERAS TRATADAS CON PROGESTERONA EN EL
DÍA 5 DESPUÉS DE LA INSEMINACIÓN

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

OMAR ALEJANDRO FLORES JIMÉNEZ

Asesor:

Dr. Joel Hernández Cerón



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
HIPÓTESIS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	12
REFERENCIAS.....	15

RESUMEN

FLORES JIMÉNEZ OMAR ALEJANDRO. Vacas lecheras tratadas con progesterona en el día 5 después de la inseminación (Bajo la dirección de Joel Hernández Cerón)

Las vacas lecheras mantienen concentraciones subnormales de progesterona debido a la alta tasa de eliminación hepática de las hormonas esteroideas, lo que determina que una mayor proporción de las vacas tenga dos oleadas foliculares y ovulen folículos que tuvieron periodos largos de dominancia, lo cual está asociado con un bajo porcentaje de concepción tanto del ciclo actual como del subsiguiente.

En este experimento se probó si la administración de progesterona en el día 5 después de la inseminación incrementa el porcentaje de concepción en vacas lecheras. Se utilizaron 561 vacas de primero y segundo servicio. Las vacas fueron identificadas en estro visualmente y se inseminaron bajo el programa am-pm/pm-am. En el día 5 posterior a la inseminación las vacas se asignaron al azar a dos tratamientos: P4 (n= 280), las vacas recibieron por vía intramuscular 500 mg de progesterona. Testigo (n= 281), no recibieron progesterona. El diagnóstico de gestación se hizo mediante palpación rectal 45 días después de la inseminación.

Para medir la vida media de la progesterona en el suero sanguíneo, a 5 vacas seleccionadas por la presencia de un cuerpo lúteo se les administraron dos inyecciones de PGF2 α con 24 h de diferencia; después de la segunda inyección de PGF2 α se les administraron 500 mg de progesterona, se tomaron muestras de sangre diariamente durante los siguientes 5 días, y se determinaron las

concentraciones de progesterona. El porcentaje de concepción fue similar ($P>0.3$) entre grupos (P4= 44% vs testigo= 41%). Las vacas del grupo P4 que regresaron al estro mostraron un porcentaje de concepción mayor ($P<0.05$) que las vacas del grupo testigo (P4= 46%; 31/68 vs. testigo= 31%; 29/93). Las concentraciones de progesterona fueron mayores de 1 ng/ml durante 48 a 72 horas después del tratamiento. Se concluye que la administración de progesterona en el día 5 posterior a la inseminación no afectó el porcentaje de concepción; sin embargo, el tratamiento con progesterona incrementó el porcentaje de concepción en el siguiente servicio.

Introducción

En la vaca lechera la baja fertilidad es provocada por falla en la fertilización del óvulo y por la alta incidencia de muerte embrionaria temprana: Se ha observado que cerca de 80-90% de los ovocitos es fertilizado, sin embargo, una alta proporción de los embriones muere antes del día 18 después de la inseminación (Diskin y Morris, 2008). De esta forma, dado que la muerte del embrión ocurre antes del reconocimiento materno de la gestación, las vacas regresan al estro en un periodo equivalente a un ciclo normal (Thatcher *et al.*, 2006). Una de las causas de pérdidas embrionarias está relacionada con la disminución de la capacidad del embrión de producir cantidades suficientes de interferón- τ para evitar la síntesis de la PGF 2α y la regresión del cuerpo lúteo (Mann y Lamming, 1999; Mann y Lamming, 2001). El retraso del desarrollo embrionario puede ser consecuencia de las bajas concentraciones séricas de progesterona que padecen las vacas lecheras debido a que el cuerpo lúteo produce menos progesterona (Stronge *et al.*, 2005) y porque metabolizan más rápido las hormonas esteroides (Sangsritavong *et al.*, 2002; Vasconcelos *et al.*, 2003; Sartori *et al.*, 2004).

La administración de progesterona ha favorecido el desarrollo del embrión y la secreción de interferón- τ (Mann *et al.*, 2006; Carter *et al.*, 2008). Se ha logrado aumentar las concentraciones sanguíneas de progesterona mediante la inducción de la formación de un cuerpo lúteo adicional. El tratamiento con gonadotropina coriónica humana (hCG) o con la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en los días 4 a 7 después de la inseminación provoca la ovulación del folículo dominante y la formación de un cuerpo lúteo adicional (Price y Webb, 1989; Souza

et al., 2009), lo que resulta en incremento en los niveles de progesterona y mejoramiento del porcentaje de concepción (Santos *et al.*, 2001).

Se ha encontrado que la administración de hCG el día 5 días después de la inseminación incrementa las concentraciones de progesterona y el porcentaje de concepción en vacas de primer servicio. En este estudio, las vacas del grupo tratado con hCG tuvieron un aumento en el número de días de retorno al estro en comparación con el grupo testigo. (Urzúa *et al.*, 2009). Así, el incremento del porcentaje de concepción también pudo ser promovido, por una modificación de la dinámica folicular provocada por la eliminación del folículo dominante. En diferentes estudios (Díaz *et al.*, 1998; Nishigai *et al.*, 2001) se ha observado que la aplicación de hCG en el día 5 del ciclo promueve la presentación de tres oleadas foliculares, lo que provoca un alargamiento del ciclo estral de 1 a 2 días. Este efecto se puede deber a que la hCG elimina el folículo dominante de la primera oleada folicular, permitiendo la emergencia temprana de la segunda oleada. Se ha observado que el folículo dominante de la segunda oleada ejerce menor tiempo de dominancia, lo que promueve la emergencia de la tercera oleada y la extensión de 1 a 2 días de la fase lútea (Díaz *et al.*, 1998). Es posible que el alargamiento de la fase lútea le permita a los embriones retrasados en su desarrollo alcanzar el estado óptimo para establecer el mecanismo de reconocimiento materno de la gestación (Díaz *et al.*, 1998).

La administración de progesterona suprime la frecuencia de los pulsos de secreción de LH, lo que resulta en la atresia del folículo dominante y el surgimiento de la siguiente oleada folicular (Bergfeld *et al.*, 1996; García *et al.*, 2004). Así, es posible que la inyección de progesterona el día 5 después de la inseminación

provoque atresia, recambio folicular y surgimiento temprano de la segunda oleada folicular, con lo cual las vacas tendrían tres oleadas foliculares y una fase lútea más larga, lo que favorecería el porcentaje de concepción. Además, es probable que la inseminación en el retorno al estro en las vacas tratadas con progesterona sea más fértil, ya que al tener tres oleadas foliculares el folículo ovulatorio tendría menos días de dominancia, lo cual aumenta el potencial del ovocito para desarrollar un embrión viable (Cerri *et al.*, 2009).

Hipótesis

La inyección de progesterona en el día 5 después de la inseminación incrementa el porcentaje de concepción en vacas lecheras.

Material y métodos

Este experimento se realizó en siete establos de la Cuenca Lechera de Tizayuca, Hidalgo. Se utilizarán 500 vacas de primero y segundo servicio. Las vacas en estro se inseminarán bajo el programa am-pm/pm-am. En todos los casos se evaluará la presencia de tono uterino y moco cervical, así como los signos externos del estro.

En el día 5 posterior a la inseminación las vacas serán asignadas al azar a dos tratamientos: P4 (n= 281), las vacas recibirán por vía intramuscular 500 mg de progesterona; testigo (n= 280), no recibirán progesterona. En el día 60 se realizará el diagnóstico de gestación por palpación rectal.

Se tomarán muestras de sangre de 5 vacas en lactación seleccionadas por la presencia de un cuerpo lúteo. Todas las vacas recibirán dos inyecciones de PGF₂α con 24 h de diferencia. Transcurridas 24 horas después de la segunda inyección de PGF₂α se inyectarán 500 mg de progesterona y se tomarán muestras de sangre durante los siguientes tres días. Las muestras se obtendrán mediante venopunción coccígea en tubos de 5ml al vacío sin anticoagulante. Posterior a la obtención, las muestras se centrifugarán a 1500 xg durante 10 minutos para la separación del suero, el cual se depositará en alícuotas y se conservará a -20° C hasta su análisis.

Las concentraciones de progesterona se determinarán mediante radioinmunoanálisis en fase sólida (*Coat-A-Count Progesterona Diagnostic Product Corporation, USA*).

Análisis estadístico

El porcentaje de concepción entre los grupos se comparará mediante la prueba de Ji cuadrada. Las concentraciones de suero en progesterona se analizarán mediante una gráfica de promedios.

Resultados

Efecto en la fertilidad

El porcentaje de concepción fue similar en las vacas tratadas y en las del grupo testigo (Cuadro 1; $P>0.05$). El número de servicio (1 y 2) y número de parto (primíparas y multíparas) no afectó la respuesta al tratamiento (Cuadro 2). Sin embargo, en las vacas que retornaron al estro de 18 a 25 días después de la inseminación, la inyección de progesterona aumentó el porcentaje de concepción (Cuadro 3; $P<0.05$).

CUADRO 1. Porcentaje de concepción en vacas tratadas con progesterona y vacas testigo

Grupo	n	Gestantes	Porcentaje de concepción
Progesterona	281	124	44 ^a
Testigo	280	114	41 ^a

^{aa} $P=0.30$

CUADRO 2. Porcentaje de concepción en vacas de primer y segundo servicio tratadas con progesterona comparadas con el grupo testigo así como vacas primíparas y multíparas comparadas con su grupo testigo.

Número de servicio/parto	Grupo	n	Gestantes	% de concepción
Primero	Progesterona	200	86	43
	Testigo	196	77	39
Segundo	Progesterona	81	38	47
	Testigo	84	37	44
Primíparas	Progesterona	66	26	39
	Testigo	70	31	44
Multíparas	Progesterona	208	92	44
	Testigo	183	66	36

CUADRO 3. Porcentaje de concepción en vacas que retornaron al estro de 18 – 25 días.

Grupo	n	Gestantes	% de concepción
Progesterona	68	31	45.6 ^a
Testigo	93	29	31.2 ^b

^{ab} P<0.05

Concentración de progesterona en sangre

Todas las vacas tuvieron un incremento en sus niveles sanguíneos de progesterona después de la inyección. Los valores fluctuaron entre 3.5 y 19 ng/ml y se mantuvieron arriba de 1 ng/ml de 48 a 72 horas (Figuras 1 a 5).

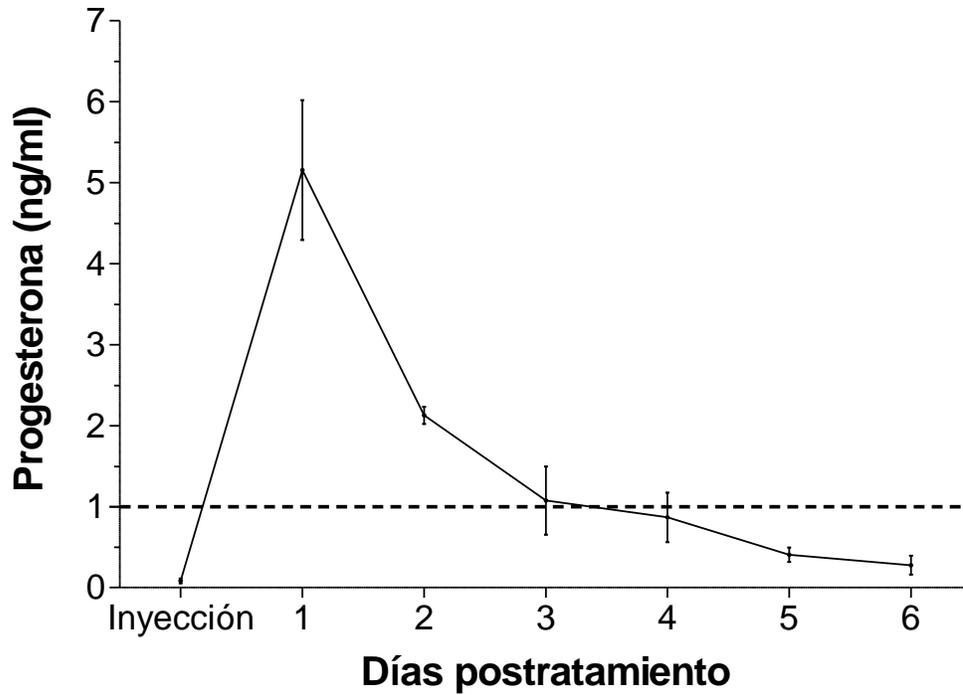


Fig. 1. Promedio (\pm EE) de los niveles de progesterona sérica de vacas tratadas con 500 mg de progesterona vía intramuscular.

Discusión

Los resultados del presente estudio demuestran que la administración de progesterona vía intramuscular en el día 5 después de la inseminación no afectó el porcentaje de concepción; sin embargo, las vacas del grupo tratado con progesterona que regresaron al estro mostraron un porcentaje de concepción mayor que las del grupo testigo.

En este experimento se esperaba que las vacas tratadas con progesterona tuvieran un porcentaje de concepción mayor. Esta expectativa se fundamentó en los efectos que tiene la progesterona en el recambio folicular y en la longitud de la fase lútea, además del efecto en el desarrollo embrionario del aumento de las concentraciones séricas progesterona.

La principal causa de infertilidad en la vaca lechera está asociada con las concentraciones subnormales de progesterona que padecen las vacas en lactación (Stronge *et al.*, 2005). Las concentraciones subnormales de progesterona afectan el desarrollo del embrión, lo cual se refleja con la disminución de la capacidad del mismo de producir cantidades suficientes de interferón- τ para evitar la regresión del cuerpo lúteo (Mann *et al.*, 1999; Mann y Lamming, 2001). Se conoce que la progesterona estimula la producción de diferentes secreciones endometriales necesarias para el desarrollo del embrión (Geisert *et al.*, 1992). Así mismo, la administración de progesterona ha favorecido el desarrollo del embrión y la secreción de interferón- τ (Mann *et al.*, 2006; Carter *et al.*, 2008). En el presente trabajo los niveles séricos de progesterona se

mantuvieron arriba de 1 ng/ml de 48 a 72 horas, lo cual pudo haber tenido un efecto marginal en el desarrollo embrionario, ya que en los estudios en los cuales se ha evaluado el efecto de la administración de progesterona se han mantenido niveles altos en periodos mayores (Carter *et al.*, 2008; Beltman *et al.*, 2009).

La inducción del recambio folicular en el día 5 del ciclo mediante la luteinización del folículo dominante provoca el surgimiento temprano de la segunda oleada folicular, estas vacas presentan tres oleadas foliculares durante el ciclo estral (García *et al.*, 2004). Esta condición provoca que la fase lútea sea más extensa y las vacas muestren un alargamiento del retorno al estro, lo cual se ha asociado con un mayor porcentaje de concepción (Cerri *et al.*, 2009). De esta forma, es posible que los embriones de las vacas con una fase lútea más larga tengan mayor tiempo de alcanzar el estado óptimo de desarrollo, para inhibir eficazmente la síntesis de la PGF2 α (Mann y Lamming, 1999). Sin embargo, en el presente estudio los días de retorno al estro no se modificaron en las vacas tratadas con progesterona ya que al compararlas con las vacas del grupo testigo los días de retorno fueron similares (21.9 contra 22.6 respectivamente).

Por otro lado, el porcentaje de concepción fue mayor en las vacas tratadas con progesterona que regresaron en estro que en las testigo, lo cual se puede explicar muy probablemente mediante el recambio folicular provocado por la progesterona. Así, se ha observado que las vacas que muestran tres oleadas foliculares durante el ciclo estral son más fértiles en ese ciclo, y si retornan al estro tienen un porcentaje mayor que las vacas que tienen dos oleadas foliculares (Cerri *et al.*, 2009). Lo anterior se explica en cada caso por los días de dominancia que tiene el

folículo ovulatorio; de tal forma que en las vacas con tres oleadas foliculares, el folículo ovulatorio tiene menos días de dominancia que cuando el folículo ovulatorio es de una vaca que mostró dos oleadas foliculares (Díaz *et al.*, 1998). Los días de dominancia del folículo ovulatorio están asociados negativamente con el potencial del ovocito para desarrollar un embrión viable (Gorzecka *et al.*, 2011; Cerri *et al.*, 2009).

Desafortunadamente en el presente trabajo por razones de manejo no se caracterizó el desarrollo folicular. En varios estudios se ha observado consistentemente el recambio folicular con la inyección de una dosis alta de progesterona durante el diestro (Savio *et al.*, 1990; Fike *et al.*, 1997; García *et al.*; 2004); sin embargo, los efectos de la inyección de la progesterona observados en el presente estudio son contradictorios. Por un lado, no se modificaron los días del retorno al estro, lo cual se esperaba debido al recambio folicular adelantado por la progesterona exógena y por otro lado, haber obtenido mayor porcentaje de concepción en las vacas tratadas con progesterona que regresaron al estro, puede ser explicado por la ovulación de un folículo con menos días de dominancia, consecuencia de haber promovido tres oleadas foliculares en las vacas que recibieron progesterona.

Se concluye que la administración de progesterona en el día 5 después de la inseminación no afectó el porcentaje de concepción; sin embargo, las vacas tratadas con progesterona que regresaron al estro mostraron un porcentaje de concepción mayor que las del grupo testigo.

Referencias

Beltman M, Lonergan P, Diskin MG, Roche JF, Crowe MA. Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. *Theriogenology* 2009; 71: 1173-1179.

Bergfeld EGM, Kojima FN, Cupp AS, Wehrman ME, Peters KE, Mariscal V, Sanchez T, Kinder JE. Changing dose of progesterone results in sudden changes in frequency of LH pulses and secretion of 17 β -estradiol in bovine females. *Biol Reprod* 1996; 54:546-553.

Carter F, Forde N, Duffy P, Wade M, Fair T, Crowe MA, Evans AC, Kenny DA, Roche JF, Lonergan P. Effect of increasing progesterone concentration from day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. *Reprod Fertil Dev* 2008; 20: 368-375.

Cerri R, Rutigliano HM, Chebel RC, Santos JEP. Period of dominance of the ovulatory follicle influences embryo quality in lactating dairy cows. *Reproduction* 2009; 137:813–823.

Díaz T, Schmitt EJP, Thatcher MJ, Thatcher WW. Human chorionic gonadotropin-induced alterations in ovarian follicular dynamics during estrus cycle of heifers. *J Anim Sci* 1998; 76:1929-1936.

Diskin MG, Morris DG. Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reprod Dom Anim* 2008; 43:260–267.

García FEO, Cordero MJL, Hizarza AE, Peralta OJ, Ortega CME, Cárdenas M, Gutierrez CG, Sánchez TEMT. Induction of a new follicular wave in holstein heifers synchronized with norgestomet. *Anim Reprod Sci* 2004; 80:47–57.

Geisert RD, Morgan GL, Short EC, Zavy MT. Endocrine events associated with endometrial function and conceptus development in cattle. *Reprod Fertil Dev* 1992; 4:301-305.

Gorzecka J, Cosmin Codrea M, Friggens NC, Callesen H. Progesterone profiles around the time of insemination do not show clear differences between of pregnant and not pregnant dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2011; 123: 14-22.

Leroy JLMR, Opsomer G, Van Soom A, Goovaerts IGF, Bols PEJ. Reduced fertility in high-yielding Dairy Cows: Are the oocyte and embryo in danger? Part I. *Reprod Dom Anim* 2008; 43:612-622.

Mann GE, Lamming GE. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reprod Dom Anim* 1999; 34:269–274

Mann GE, Lamming GE. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction* 2001; 121:175-180.

Mann GE, Lamming GE, Fray MD. Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon- τ production in cow. *Vet J* 2006; 171:500-503.

Nishigai M, Takamura A, Kamomae H, Tanaka T, Kaneda Y. The effect of human chorionic gonadotropin on the development and function of bovine corpus luteum. *J Reprod Dev* 2001; 47:283-294.

Price CA, Webb R. Ovarian responses to human chorionic gonadotropin treatment during the oestrus cycle in heifers. *J Reprod Fertil* 1989; 86:303-308.

Sangsrivong S, Combs DK, Sartori R, Armentano LE, Wiltbank MC. High feed intake increase liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2002; 85:2831-2842.

Santos JEP, Thatcher WW, Pool L, Overton MW. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high-producing lactating holstein dairy cows. *J Anim Sci* 2001; 79:2881-2894.

Sartori R, Haughian JM, Shaver RD, Rosa GJ, Wiltbank MC. Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of holstein heifers and lactating cows. *J Dairy Sci* 2004; 87:905-920.

Souza AH, Cunha AP, Silva EPB, Gümen A, Ayres H, Guenther JN, Wiltbank MC. Comparison of gonadorelin products in lactating dairy cows: Efficacy based on induction of ovulation of an accessory follicle and circulating luteinizing hormone profiles. *Theriogenology* 2009; 72:271-279.

Stronge AJH, Sreenan JM, Diskin MG, Mee JF, Kenny DA, Morris DG. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. *Theriogenology* 2005; 64:1212-1224.

Thatcher WW, Bilby TR, Bartolome JA, Silvestre F, Staples CR, Santos JEP. Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology* 2006; 65: 30-44.

Urzúa E, Gutierrez CG, Garza A, Corona C, Mapes G, Hernandez CJ. Pregnancy success and luteal function of lactating Holstein cows after human chorionic gonadotropin on day 5 after insemination. *J Dairy Sci* 2009; 92 suppl 1:443.

Vasconcelos JL, Sangsrivong S, Tsai SJ, Wiltbank MC. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. *Theriogenology* 2003; 60:795-807.