

# TERAPIA HORMONAL DE GNRH Y PGF<sub>2</sub> $\alpha$ EN EL PUERPERIO DEL GANADO VACUNO DE LECHE. I. ACCION EN EL ACORTAMIENTO DEL CICLO REPRODUCTIVO

## HORMONAL THERAPY OF GNRH AND PGF<sub>2</sub> $\alpha$ IN THE POSTPARTUM OF DAIRY CATTLE. I. EFFECT IN THE SHORTENING OF REPRODUCTIVE CYCLE

España España, F.\*, R. Vivo Rodríguez \*\* y A. López Sebastián \*\*\*.

\* Departamento de Producción Animal. C.I.D.A. Apdo. 240. 14080 Córdoba. España.

\*\* Departamento de Biología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. 14005 Córdoba. España.

\*\*\* Departamento de Producción Animal. C.I.T. (I.N.I.A.). Madrid. España.

### Palabras clave adicionales

Bovino. Reproducción. Celo.

### Additional Keywords

Bovine. Reproduction. Oestrus.

### RESUMEN

Se ha utilizado un tratamiento combinado con GnRH y PGF<sub>2</sub> $\alpha$  para regular la actividad ovárica y uterina en el postparto en vacas de aptitud lechera. El intervalo entre el parto y el primero y segundo celos se acorta significativamente en vacas tratadas. La administración de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  es el elemento determinante de esta reducción, siempre que esta ejerza la acción después de los 25 días post-parto permitiendo una recuperación útero-ovárica, o bien, tras un tratamiento previo de GnRH que acelere esta recuperación. El tratamiento acorta significativamente el intervalo entre el primero y segundo celos y segundo y terceros celos. Se acorta significativamente el periodo entre el parto y la primera cubrición aunque no el intervalo medio entre el parto y la concepción. La tasa de fertilidad es similar en los dos grupos.

### SUMMARY

One hundred and sixty one Holstein Frisian cows were assigned after the second calving in two

groups: untreated (VC) and treated (VT) cows.

Gonadotrophin releasing hormone (GnRH) analogue in combination with prostaglandin F<sub>2</sub> alpha (PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ) was administered to VT in order to determine if it hastened the recovery of ovarian activity and uterine involution during early postpartum days (ppd). Treatment was effective to produce greater synchronization at starting of the ovarian activity, and smaller intervals between calving and first or second heat. Heat intervals between first-second heat and second-third heat were better regulated in VT compared with VC. Intervals between calving and first insemination were significantly shorter in VT, although intervals between calving and conception and conception rate were not affected by combined treatment.

### INTRODUCCION

Los rendimientos en el ganado vacuno de aptitud lechera, vienen determinados por la eficacia reproductiva de

éste. Los intervalos entre partos prolongados por más de 365 días representan grandes pérdidas que algunos autores (Holy, 1983; Roberts, 1984; Abad, 1987; Nell, 1989) han cuantificado. Teniendo en cuenta la duración de la gestación, para mantener el óptimo reproductivo, la fecundación ha de tener lugar durante los primeros 3-4 meses después del parto.

En condiciones fisiológicas, la primera ovulación post-parto se debe de producir a los 15-20 días y el primer celo fértil puede ocurrir entre los 30 y 75 días post-parto.

El empleo de hormonas exógenas, puede resultar una terapia satisfactoria en las disfunciones endocrinas que afectan negativamente la actividad ovárica y uterina.

La hormona liberadora de la Gonadotropina (GnRH), debido a su acción sobre el restablecimiento de la actividad hipofisiaria, ha sido utilizada en la inducción de la ovulación en hembras cíclicas y no cíclicas. Así, administrada en el periodo temprano post-parto, desencadena una descarga de LH (hormona luteinizante) capaz de provocar la ovulación (Zaied *et al.*, 1980; Garverick *et al.*, 1980; Fernández *et al.*, 1978). Se ha comprobado que la administración de esta hormona mejora la involución uterina en vacas que han padecido retención de placenta y metritis (Brown, 1985; Leslie *et al.*, 1984), asegurando la reiniciación del ciclo estral durante el puerperio (Britt, 1977; Kesler *et al.*, 1987; Okuda *et al.*, 1987).

La prostaglandina F<sub>2α</sub> actúa en los procesos reproductivos de los animales domésticos, fundamentalmente produciendo una regresión funcional y

morfológica del cuerpo lúteo así como un descenso de la concentración de progesterona en la sangre.

A la regresión del cuerpo lúteo, con el consecuente crecimiento folicular, le siguen los síntomas de celo y la ovulación; normalmente el estro ocurre entre los dos o cuatro días después de la administración de esta hormona. La administración exógena de la PFG<sub>2α</sub> o sus análogos es efectiva a partir del día 5 del ciclo estral (Rao *et al.*, 1979).

La asociación de la GnRH con otras hormonas en tratamientos inductivos de la ovulación parece que presenta algunas ventajas sobre su utilización de forma aislada (Jochle, 1978; Nell, 1989). De esta forma, la GnRH ha sido utilizada en combinación con estrógenos, progesterona y PGF<sub>2α</sub>.

El presente trabajo tuvo como objetivos (entre otros) estudiar la influencia de un tratamiento hormonal combinado de GnRH y PGF<sub>2α</sub> o sus análogos, en el acortamiento del periodo infértil del postparto, en la reducción del intervalo entre celos, en el adelantamiento de la fecha del primer celo útil y variación en la fertilidad, en vacas de raza frisona de dos explotaciones típicas del valle del Guadalquivir.

## MATERIALES Y METODOS.

Los animales utilizados en este trabajo, fueron vacas de ordeño de raza frisona, ubicadas en dos fincas situadas en el valle del río Guadalquivir en su cauce medio (Marmolejo-Jaén y Córdoba, España). El régimen de manejo seguido por los animales fué el característico de una explotación de estabulación

libre de la zona, con el régimen alimenticio propio de una finca de regadío, con los complementos correspondientes (pienso compuesto, subproductos de algodón, etc). En todo momento la alimentación se adaptó al estado reproductivo del animal, época del año y número de ordeño.

Las vacas que formaron parte del experimento se eligieron tras una exploración rectal a partir del segundo parto, eliminándose los animales con un estado sanitario dudoso o con defectos hereditarios.

Se establecieron dos grupos: vacas a tratar (VT = 102) y vacas control (VC = 59). El esquema de los tratamientos se representa en la **figura 1**.

A los 20 días post-parto se realizó el primer tratamiento hormonal en las vacas VT, consistente en una inyección intramuscular de 500  $\mu$ g de análogo sintético de GnRH (Fertagil, Intervet). Ese mismo día se practicó una exploración rectal siguiendo la técnica descrita por Holy (1983) y se hizo una extracción de sangre mediante punción en la vena coxígea empleando tubos al vacío con heparina sódica incorporada (vacutainer).

A los 30 días post-parto, el lote VT fue tratado de nuevo con una inyección intramuscular de 15 mg, análogo de PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , (Prosolvin, Intervet) se repitió la exploración rectal y se realizó una extracción de sangre que se repitió a partir de esa fecha cada 7 días hasta que se cumplieron los 60 días del puerperio. Las vacas VC, fueron sometidas a las mismas operaciones que a las VT, excepto al tratamiento combinado hormonal.

Los animales que salieron a celo a consecuencia del tratamiento con PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ,

no se inseminaron, hasta el siguiente celo producido naturalmente. En el grupo VC la inseminación artificial se llevó a efecto en el primer celo aparecido después de los 20 días post-parto.

Posteriormente se continuó la detección de celos en las vacas repetidoras, controlándose el número de inseminaciones que fueron necesarias para la concepción. Para la ayuda en la detección de celo se utilizaron marcadores de cola (Kamar).

El diagnóstico clínico de gestación precoz se realizó mediante exploración rectal, (Holy, 1983).

El seguimiento analítico del proceso se realizó mediante la dosificación de progesterona en plasma, por radioinmunoanálisis en el Departamento de Producción Animal del C.I.T. (INIA) en Madrid, siguiendo la técnica establecida por López Sebastián *et al.* (1980). Los resultados obtenidos se utilizaron para confirmar el diagnóstico precoz de gestación, considerándose la prueba positiva cuando el contenido de progesterona en plasma era mayor de 2 ng/ml, negativa, menor de 1 ng/ml y dudosa cuando el contenido era intermedio. Una tercera prueba de diagnóstico precoz de gestación se realizó mediante la determinación de progesterona en leche por enzoinmunoanálisis (ELISA), utilizando un *kit* comercial (Bovitest), considerándose prueba positiva de gestación cuando el contenido de progesterona en leche fue superior a 5 ng/ml y negativa con cantidades menores (Humblot *et al.*, 1987).

El experimento se trató estadísticamente como un diseño completamente al azar con dos tratamientos VC y VT, siendo las repeticiones cada uno de los

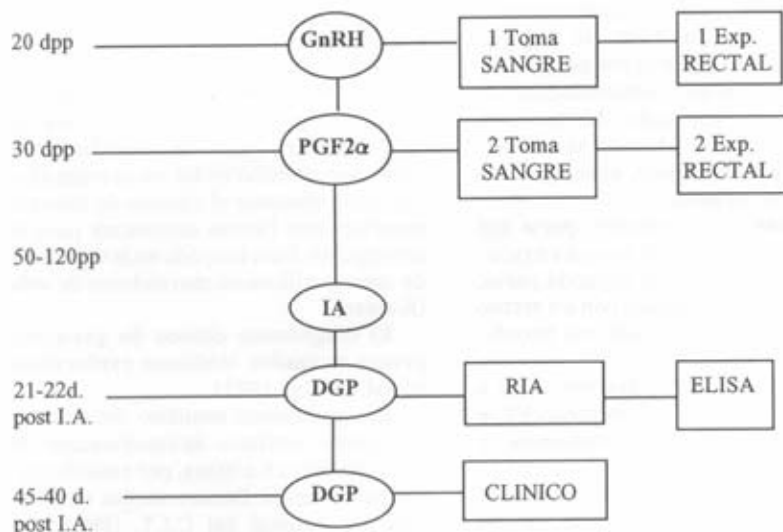


Figura 1. Esquema de los tratamientos. (Scheme of treatments).

animales en cada grupo. Se realizaron análisis de la varianza para cada explotación y un análisis conjunto con objeto de comprobar si existía interacción entre explotaciones y tratamientos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Proc GLM del paquete SAP.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los análisis estadísticos revelaron que no existía interacción finca x tratamiento, por lo que todos los datos que se presentan en lo que sigue, se refieren a la media de las dos fincas.

INTERVALO ENTRE EL PARTO Y LOS PRIMEROS CELOS. Según podemos observar en la **tabla I**, los intervalos entre el parto y el primer celo y entre el parto y el segundo celo se acortaron significativamente para las vacas tratadas, no así el intervalo entre el parto y el tercer celo. Así mismo es de notar que las desviaciones típicas de las medias, son menores en VT que en VC, lo que supone además del acortamiento de los periodos significados, una estandarización en la respuesta. Los resultados aquí obtenidos confirman los de Benmard y Stevenson (1986), Etherington *et al.*, (1984) y Richardson *et al.* (1983), quienes realizaron experimentos similares en vacas de aptitud

## EFFECTO DE LA GNRH Y PGF2 $\alpha$ EN VACAS LECHERAS

lechera utilizando tratamientos combinados de GnRH y PGF2 $\alpha$  a diferentes dosis y días de aplicación en el post-parto. Por el contrario Leslie *et al.* (1984) y Kesler *et al.* (1978), no obtuvieron diferencias significativas para el intervalo entre el parto y el primer celo entre vacas control y tratadas, en experimentos en los que el tratamiento se redujo a la utilización en el post-parto de la GnRH en diferentes dosis y días de aplicación. Esto sugiere que el elemento determinante en la reducción del intervalo entre el parto y el primer celo viene dado por la administración de PGF2 $\alpha$ , siempre que ésta ejerza su acción después de los 25 días post-parto, permitiendo una recuperación útero-ovárica, o bien, tras un tratamiento previo de GnRH que acelere esta recuperación. El componente ambiental, de alimentación o manejo no parece tener influencia en el efecto del tratamiento.

La acción del tratamiento parece que permanece hasta el segundo celo, perdiendo efectividad a partir del tercer celo post-parto.

INTERVALO ENTRE CELOS Y DURACIÓN DE LOS CICLOS. De acuerdo con los resultados expresados en el **tabla II**, el intervalo entre el primero y segundo celos y entre el segundo y tercer celos fueron significativamente más cortos en VT, no así para el intervalo entre el tercer y cuarto celos.

Posiblemente debido a la acción del tratamiento, además de este acortamiento en los periodos indicados, se observa una mayor sincronización en VT, al dispersarse menos alrededor de la media que VC, grupo en el que se aprecia una tendencia a la regulación natural a medida que pasa el tiempo desde el parto, de ahí que no se observen diferencias significativas a partir del tercer celo postparto.

Haciendo una agrupación de todos los ciclos estrales registrados, según su duración (**tabla III**), se observa que, aunque en el grupo tratado el porcentaje de ciclos normales (20-24 días) es mayor que en el grupo control (61,1 % sobre 55,0 %), esta diferencia no fué significativa. Estos resultados están parcialmente en concordancia con los obteni-

**Tabla I.** Intervalo entre el parto y los primeros celos. (Interval between calving and firsts head).

Intervalo a celo	Vacvas control		Vacvas tratadas	
	número	días	número	días
1	59	40,1+28,6	102	33,6+10,8*
2	50	66,9+27,5	89	56,7+13,0*
3	26	97,6+27,2	59	86,2+16,2

\* Significativamente diferente para  $p < 0,05$ .

*Tabla II. Intervalo entre celos. (Interval between heats).*

Intervalo entre celos	Vacías control		Vacías tratadas	
	número	días	número	días
1 y 2	50	27,2+22,0	89	23,1+15,1*
2 y 3	26	31,2+23,1	59	27,3+16,2*
3 y 4	18	24,0+15,8	30	22,6+14,5

\* Significativamente diferente para  $p < 0,05$ .

dos por Bennard y Stevenson (1986) quienes no solamente obtuvieron diferencias significativas para el acortamiento del periodo entre el primer y segundo celo, sino un número significativamente mayor de ciclos normales en los animales tratados con una terapia combinada de GnRH y PGF $2\alpha$  después del parto.

INTERVALO ENTRE EL PARTO Y LA PRIMERA CUBRICIÓN Y ENTRE EL PARTO Y LA CONCEPCIÓN. Como se aprecia en la **tabla IV**, el intervalo entre el parto y la primera cubrición es significativamente menor en VT que en VC, reduciéndose este en casi 10 días, sin embargo, no hay diferencias significativas en la duración del periodo, aunque el periodo entre el

*Tabla III. Agrupación de ciclos estrales según su duración. (Grouping of cycles according duration).*

Días	Vacías control		Vacías tratadas	
	número	%	número	%
<19	31	19,6	34	16,9
20-24	88	55,7	123	61,2
>25	39	24,7	44	21,9
Número total de ciclos	158		201	

## EFFECTO DE LA GNRH Y PGF2 $\alpha$ EN VACAS LECHERAS

**Tabla IV.** Intervalo entre el parto y la primera cubrición (I-1) y entre el parto y la concepción (I-2). (Intervals between calving and first insemination (I-1) and calving and conception (I-2).

Intervalo	Vacas control		Vacas tratadas	
	número	días	número	días
I-1	58	74,0+33,9	97	64,8+20,0*
I-2	52	131,2+47,6	90	118,0+26,5

(\*) Significativamente diferente para  $p < 0,05$ .

parto y la concepción, es casi 13 días más corto en VT que en VC. Etherington *et al.* (1984) no obtuvieron diferencias significativas entre el parto y la primera cubrición en un experimento similar, aunque esta cubrición se realizaba más tardíamente (84 días para las vacas tratadas y 83 para las control), resultados parcialmente similares fueron obtenidos por Richardson *et al.* (1983) y Nash *et al.* (1980).

El número de servicios por concepción fué para el grupo control de  $2,0 \pm 1,6$  y para el grupo tratado de  $1,8 \pm 0,6$ ,

no siendo esta diferencia significativa, al igual que las obtenidas por otros autores (Etherington *et al.*, 1984; Thibier *et al.*, 1978, Benmard *et al.*, 1986).

Así pues, podemos concluir que, aunque el tratamiento combinado ha sido efectivo en el acortamiento de algunos periodos del ciclo reproductivo de las vacas estudiadas, permitiendo una mejor sincronización del rebaño, su repercusión sobre la fertilidad no parece tener relevancia práctica, 92% en VT frente 89% en VC.

## BIBLIOGRAFIA

**Abad, M.** Trastornos de la fertilidad en la vaca: su importancia y etiopatogenia. Ponencias presentadas en las III Jornadas Internacionales sobre Reproducción Animal e Inseminación Artificial. 55-67 (1987). Córdoba.

**Benmard, M. and J.S. Stevenson.** Gonadotrophin-

releasing hormone and prostaglandin F $2\alpha$  for postpartum dairy cows oestrus, ovulation, and fertility traits. *J. Dairy Sci.* 69: 800-811. (1986)

**Britt, J.H.** Strategies for managing reproduction and controlling health problems in groups of

- cows. *J. Dairy Sci.* 60: 1345. (1977).
- Brown, M.D.** Postpartum use of GnRH in dairy cows. *Modern Veterinary Practice*. 66: 27-29. (1985).
- Etherington, W.G., W.T.K. Bosu, S.W. Martin, J.F. Cote, P.A. Doig and K.E. Leslie.** The effect of gonadotrophin releasing hormone and/or Cloprostenol and periparturient management on reproductive performance in Holstein-Friesian dairy cow: a prospective cohort study. Proceeding of the Fifth I. Conf. on Production Disease in Farm Animals. Uppsala, Sweden. 283-291. (1983)
- Etherington, W.G., W.T.K. Bosu, S.W. Martin, J.F. Cote, P.A. Doig and K.E. Leslie.** Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone and/or prostaglandin: a field trial. *Can. J. of Comp. Med.* 48: 245-250. (1984).
- Fernandes, C.L., K.W. Thatcher, C.J. Wilcox and E.P. Call.** LH release in response to GnRH during the post-partum period of dairy cows. *J. Anim. Sci.* 46: 443-448. (1978).
- Garverick, H.A., R.G. Elmore, D.H. Vaillancourt, A.J. Sharp.** Ovarian response to gonadotropin-releasing hormone in postpartum dairy cows. *Amer. J. Vet. Res.* 41: 1582-1585. (1980).
- Holy, L.** Bases Biológicas de la reproducción bovina. Ed. Diana. México. (1983).
- Humblot, P., M. Magnin, M. Thibier et G. Somme.** Principe reactionnel du Bovitest. *Bovitests I*: 52-58. (1987).
- Jochle, W.** Review: Ovarian cysts. New insights and novel therapeutic approaches. *Anim. Reprod.* Rep. 5: 1. (1978).
- Kesler, D.J., Gerverik, A.B. Candle, C.J. Bierschwal, R.G. Elmore and R.F. Youngquist.** Clinical and endocrine response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH and PGF<sub>2α</sub>. *J. Anim. Sci.* 46: 719. (1978).
- Leslie, K.E., P.A. Doig, W.T.K. Bosu, R.A. Curtis and S.W. Martin.** Effects of gonadotrophin releasing hormone on reproductive performance of dairy cows with retained placenta. *Can. J. Comp. Med.* 48: 354-359. (1984).
- López Sebastián, A., M. del Castillo San Juan, T. Pérez García y E.K. Inskip.** Efectos de la duración del tratamiento con progestágeno (Norgestomet) y la presencia de moruecos en la respuesta a la GnRH en ovejas manchegas en anoestro de lactación. *An. INIA Prod. Animal I*: 6. (1980).
- Nash, J.G., L. Ball and J.A. Olson.** Effects on reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.* 50: 107-104. (1980).
- Nell, T.** Comunicación personal. IV Jornadas Internacionales de Reproducción Animal e Inseminación Artificial. (1989). León. España.
- Okuda, K., W.A. Gaona and K. Sato.** Effects of gonadotropin releasing Hormone and prostaglandin F<sub>2α</sub> on the reproductive performance in postpartum cows. *Theriogenology*. 4: 823-831. (1987).
- Rao, CH.V., V.L. Estergreen, F.R. Carman and G.E. Moss.** Receptors for gonadotropin and prostaglandin F<sub>2α</sub> in bovine corpora lutea of early, mid and late phase. *Acta Endocrinol.* 91: 721-759. (1979).



## EFFECTO DE LA GNRH Y PGF<sub>2</sub> $\alpha$ EN VACAS LECHERAS

- Richardson, G.F., L.F. Archbald, D.M. Galton, Godke, R.A.** Effect of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F<sub>2</sub>alpha in reproduction in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 19: 763-770. (1983).
- Roberts, S.J.** Obstetricia veterinaria y patologia en la reproducción bovina. Ed. Hemisferio Sur S.A. Buenos Aires. (1984)
- Thibier, M., P. Humblot and S. Chaffaux.** Infertility in the cow. Results and consequences of hormone treatment of postpartum anoestrus and infertility in cows with regular oestrous cycles. *Rec. Med. Vet. Alfort*. 154: 727-736. (1978).
- Zaied, A.A., H.A. Carverick, C.J. Bierschwall, R.G. Elmore, R.S. Youngquist and A.J. Sharp.** Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH induced ovarian cycles in post-partum dairy cows. *J. Anim. Sci.* 50, 508-513. (1980).

*Recibido: 20-12-91. Aceptado: 5-3-92.*