

*Agredece al permiso bueno de Martin R., M. Schmaußer, S. Seidl, S. Schmauder und R. Mansfeld: "Untersuchungen zum Einsatz von Lecirelin zur Verbesserung des Besamungserfolges" Praktischer Tierarzt 86: 12, 914-918 (2005)*

*Martin R., Schmausser M., Seidi S., Schmauder S., und Mansfeld R.*

*Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Ludwig-Maximilians-Universität München*

## SUMARIO

La lecirelina, análogo sintético de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotrofinas (Gn-RH), es un nonapéptido con una estructura molecular diferente de la del decapeptido natural GnRH por la substitución de la glicina con una etilamida en posición 10 y en posición 6 con una D-tert-leucina.

Estos cambios estructurales han hecho que la lecirelina permanezca ligada a los receptores hipofisarios por un tiempo más largo y así prolonga la duración de la acción. Con este estudio, llevado a cabo en condiciones de campo, se ha estudiado el efecto de 50 µg de leclerina administrada en el momento de inseminación para evaluar sus efectos sobre la tasa de concepción en la primera inseminación.

En el estudio han sido incluidas 203 vacas, de las cuales 101 se asignaron al grupo de tratamiento (GT) y 102 al grupo control (GC). El estudio fue llevado a cabo en dieciocho (18) granjas diferentes analizando los siguientes parámetros: número de lactaciones, inducción hormonal del estro (IE) intervalo parto-primera inseminación (IP/IA).

La asignación de los animales en un grupo u otro se realizó alternativamente. Los animales del grupo control no recibieron ningún tratamiento. En las novillas no se observaron diferencias entre el grupo tratamiento y el grupo control. En, el caso de las vacas, el grupo tratamiento tuvo una tasa de concepción en la primera inseminación del 50% (n=61) comparado con el grupo control que tenía una tasa de 44% (n=65). Las vacas que ovularon espontáneamente mostraron una tasa de concepción más alta en la primera inseminación en los dos grupos: tratadas (GT) 67% (n=63) y control (GC) 55% (n=73). Estos resultados fueron todavía más claros en el grupo de vacas que alcanzaron el estro espontáneamente con una tasa de concepción del 67% (n=36) en el grupo tratamiento (GT) y 49% (n=41) en el grupo control (GC).

Con respecto al intervalo parto-primera inseminación, las vacas inseminadas antes del 60° día post-parto así como las que fueron inseminadas después del 80° día post-parto mostraron las siguientes tasas de concepción en la primera inseminación: con un intervalo < 60: GT 67% (n=18) y GC 56% (n=27); con un intervalo > 80: GT 39% (n=31) y GC 26% (n=23). Las vacas inseminadas en el periodo comprendido entre el 60° y el 80° día post-parto mostraron una tasa de concepción en la primera inseminación del 52% en el grupo tratado (GT) y del 50% en el control (GC).

## INTRODUCCIÓN

Para obtener buenas producciones de leche, el requisito previo es obtener parámetros reproductivos buenos. Hace mucho tiempo se constató que el aumento en la producción de leche conllevaba una disminución de la fertilidad de la explotación.

En los EEUU la producción de leche desde 1960 hasta 2000 ha aumentado en 5000 kg y al mismo tiempo el periodo parto-concepción se ha aumentado alrededor de 30 días (Silva 2000).

Los descensos en los índices de fertilidad se han hecho evidentes (LKV Bayern 2004). En Inglaterra, la tasa de concepción en la primera inseminación ha bajado hasta el 40% (Royal et al 2000) y en los últimos 10 años en Holanda se ha pasado del 55% al 45% (Jorritsma et al 2000).

El número de inseminaciones artificiales por concepción en los EEUU en los últimos 20 años se ha incrementado de 1,8 a 3,0 (Lucy 2001).

El uso de terapias específicas para restablecer la fertilidad (como la administración de Prostaglandinas y el método OvSynch) ha conducido a una mejora de los parámetros reproductivos.

Algunas de las principales acciones para optimizar la fertilidad en explotaciones de ganado vacuno son la inducción del celo o la inseminación a tiempo fijo. En el momento de la inseminación artificial se ha utilizado la GnRH o sus análogos, obteniéndose resultados variables en diferentes estudios.

El tratamiento con 100 µg de GnRH ha mejorado la tasa de concepción en un 20% (Lee et al 1983, Stevenson et al 1984, Morgan et al 1993).

Los porcentajes mayores de gestación se observaron después de la administración de 250 µg de GnRH (Morgan 1993). Tratamientos desde 25 hasta 100 µg de fertirelina-acetato o 10 µg de buserelina no mejoraron los resultados de las inseminaciones (Chenault 1990). Igualmente no se observaron diferencias con las novillas. En la estructura molecular del nonapéptido lecirelina la glicina ha sido substituida por un etilamida en posición 10 y con D-ter-leucina en posición 6.

Esta diferencia estructural crea un enlace más duradero con los receptores específicos de la hipófisis y en consecuencia se obtiene acción de duración prolongada. Haciendo una comparación con D-pherelin, se observó que con una administración única de lecirelina era posible alcanzar una mayor inducción de celos (Masiulis et al 2003). Si se aplica el método OvSynch, la lecirelina ha demostrado ser tan eficaz como la buserelina (Baruselli et al 2001).

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la administración de 50 µg de lecirelina en el momento de la inseminación sobre la tasa de concepción.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo de forma controlada para evaluar los efectos de la lecirelina (un análogo del GnRH) sobre la tasa de concepción. Se incluyeron 203 vacas procedentes de 18 granjas diferentes de las cuales 134 eran vacas adultas (número de lactaciones > 1) y 69 novillas (número de lactaciones = 0). A los animales del grupo tratado (GT, n=101) se les inyectó por vía intramuscular, inmediatamente después de la primera inseminación, 50 µg de lecirelina como acetato de lecirelina (Dalmarelin, producido para FATRO, Ozzano Emilia – Italia) mientras que los animales del grupo de control (GC, n=101) no recibieron ningún tratamiento.

La inclusión de los animales en el grupo tratamiento (GT) y en el grupo control (GC) se realizó alternativamente. La gestación se diagnóstico mediante ecografía 28 días después la inseminación. Los animales que estaban gestantes ya antes de los 28 días fueron sido excluidos del estudio. En 67 animales una vez confirmada la presencia del cuerpo lúteo, se indujo la luteolisis mediante la administración de D-cloprostenol, (análogo de la PgF $\alpha$ ).

La tasa de concepción en la inseminación para ambos grupos fue considerada dependiente de la administración de lecirelina (LC), de la aplicación de hormonas para la inducción del celo y del intervalo parto-1ª inseminación: IP/IA < 60 días, IP/IA comprendido entre 60-79 días y IP/IA  $\geq$  80 días. Los cálculos estadísticos en los grupos fueron realizados con el test CHI-square.

## RESULTADOS

En el grupo tratado la tasa de concepción en la primera inseminación fue del 55%, frente al 51% en el grupo control (Fig. 1).

Las novillas del grupo control mostraron una tasa de concepción más alta en la primera inseminación en comparación con las vacas (63% contra 44%). La tasa de concepción en la primera inseminación en el grupo de novillas tratadas respecto a las novillas que no fueron tratadas fue del 65% y 63% respectivamente. En las vacas del grupo tratado la tasa de concepción en la primera inseminación fue un 6% más alto que en el grupo

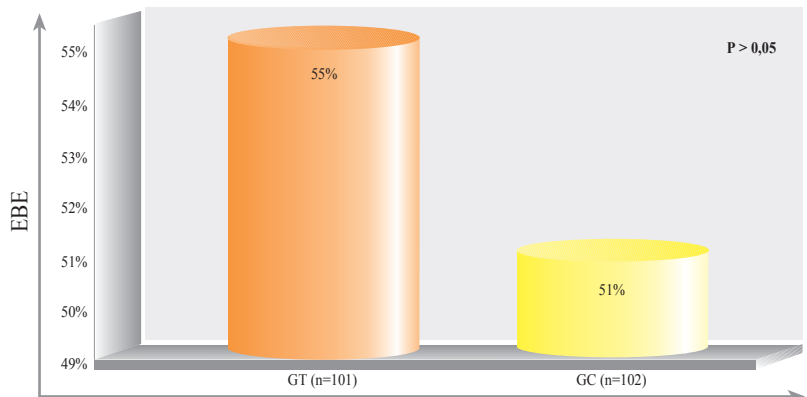
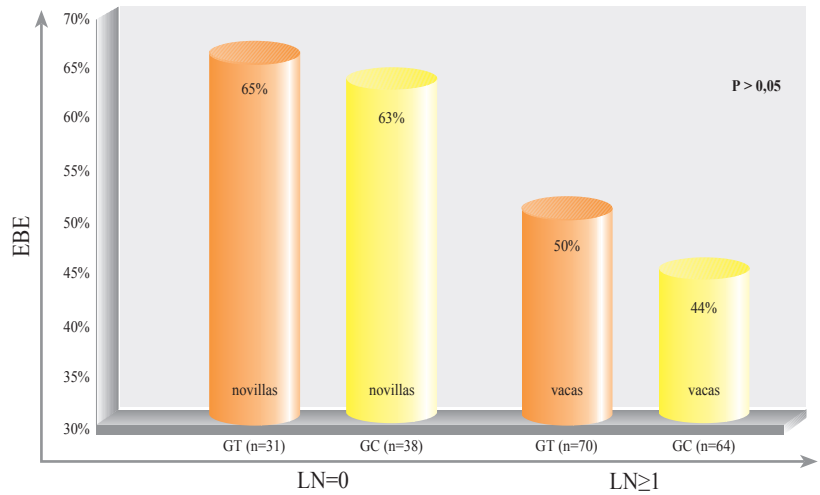


Fig. 1: Porcentaje de concepción en la primera inseminación después de la administración de lecirelina en el momento de la inseminación, del grupo tratado (GT) con respecto al grupo de control (GC).

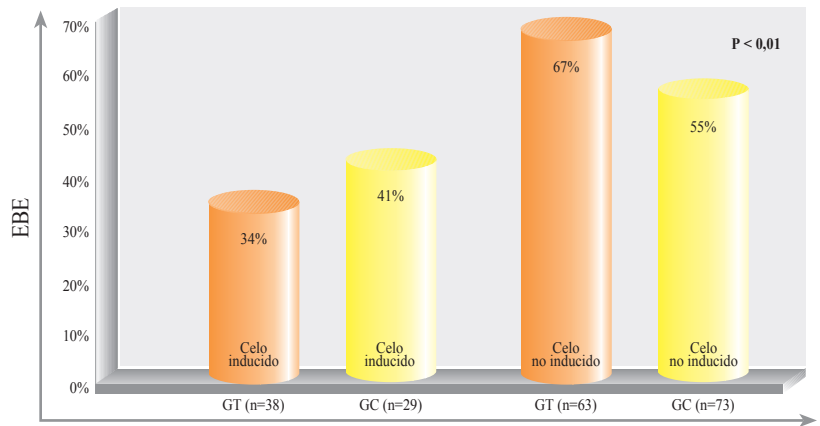
**Fig. 2:** Porcentaje de concepción en la primera inseminación después de la administración de lecirelina en el momento de la inseminación, del grupo tratado (GT) con respecto al grupo de control (GC) de las vacas en relación a las novillas.



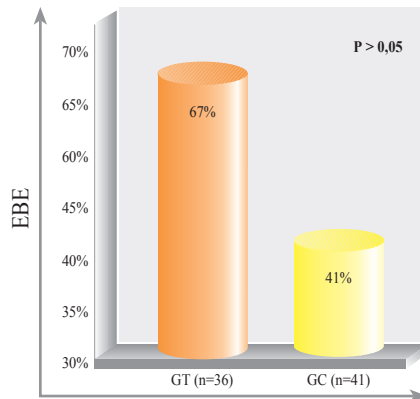
control (50% contra el 44%) (Fig. 2). Los animales a los cuales se les indujo el celo mostraron tanto en el grupo tratado como en el grupo control una tasa de concepción baja en la primera inseminación (34% contra el 41%) (Fig. 3). Los animales tratados, en los cuales el celo no fue inducido, mostraron una tasa de concepción a la inseminación más alta que en los animales del grupo control (67% contra el 55%).

La diferencia dentro del grupo de celo inducido fue estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Las vacas con celo espontáneo tuvieron una tasa de concepción en la

**Fig. 3:** Porcentaje de concepción en la primera inseminación después de la administración de lecirelina en el momento de la inseminación, del grupo tratado (GT) en respecto al grupo de control (GC) en relación a previa inducción del celo con hormonas.

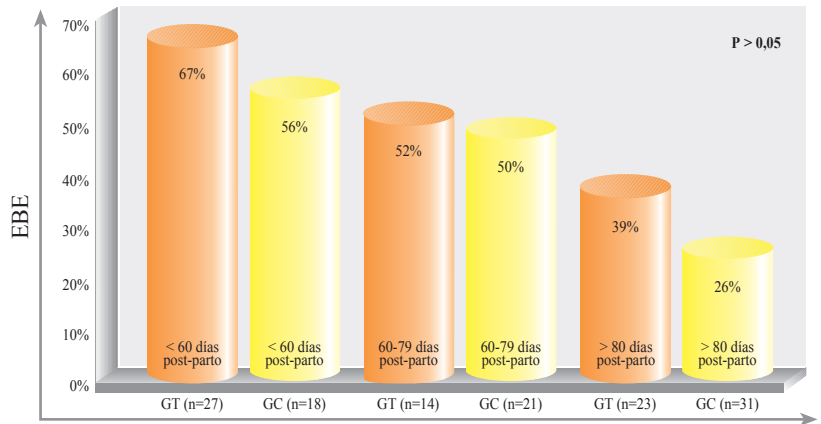


**Fig. 4:** Porcentaje de concepción en la primera inseminación después de la administración de lecirelina en el momento de la inseminación, del grupo tratado (GT) en respecto al grupo al control (GC) en vacas con celo espontáneo.



primera inseminación del 49% en el grupo de control y del 67% en el grupo tratado (Fig. 4). En las vacas tratadas y no tratadas la tasa de concepción a la primera inseminación se vio influenciada por la duración del intervalo parto-1ª inseminación (Fig. 5). En el grupo de control fue más baja: 56% (IP/IA < 60 días), 50% (IP/IA entre 60-79 días) y 26% (IP/IA ≥ 80 días) respectivamente; por otra parte,

**Fig. 5:** Porcentaje de concepción en la primera inseminación después de la administración de lecorelina en el momento de la inseminación, en el grupo tratado (GT) en respecto al grupo de control (GC) en vacas con celo espontáneo en relación al intervalo parto-1° celo.



en el grupo tratado fue 67%, 52% y 39%. Las diferencias entre los grupos IP/IA < 60 días, IP/IA 60-79 días y IP/IA  $\geq$  80 días

que no recibieron tratamiento fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Los animales del grupo tratado con intervalo parto-1° inseminación de duración diferente mostraron un porcentaje de tasa de concepción más alto en la primera inseminación con respecto a los del grupo control.

## DISCUSIÓN

Debido a las demandas metabólicas crecientes como consecuencia de la producción de leche, en las vacas los porcentajes de concepción en las vacas disminuyen drásticamente.

Generalmente las tasas de concepción en la primera inseminación se consideran satisfactorias cuando están por encima del 55% (de Kruij et al. 1998). El presente estudio, realizado en condiciones de campo, incluyó 203 vacas para evaluar los efectos positivos de la lecorelina (Dalmarelin) en términos de aumento de las tasas de concepción en la primera inseminación. Los resultados han subrayado una mejora en la primera inseminación en las vacas con más de una lactación.

Estos resultados han sido más claros en las vacas que han ovulado espontáneamente. En las novillas de primera lactación no se han observado diferencias. Estos resultados coinciden con los de Lee et al. (1983), donde tampoco observó un aumento en los porcentajes de gestación tras la administración de 100  $\mu$ g GnRH en el momento de la inseminación de las novillas. Una mejora de la tasa de concepción en las vacas tras la administración de lecorelina se correlacionó con un aumento en la secreción de LH, que podría acortar el tiempo entre la inseminación y la ovulación y que se tradujo en una mejora de la tasa de concepción (Lee et al. 1985). Existe numerosa bibliografía donde se describe el efecto de los tratamientos hormonales sobre el % y calidad de los celos obtenidos. Estos efectos han sido constatados en animales sincronizados, con celos claros e intensos (Roelofs et al. 2005). En el presente estudio el celo fue inducido solo en algunos animales, de forma que el efecto no pudo ser observado. En el caso de los animales en los que el celo les fue inducido, tanto los animales del grupo tratado y como los del grupo control, mostraron poco éxito en la primera

inseminación con un intervalo parto-1° concepción más largo.

Esto contradice lo descrito en la bibliografía, que describe un éxito mayor de la inseminación con un intervalo parto-1° concepción aumentado al centésimo día post-parto (Lotthammer y Wittkowski 1993).

Se puede afirmar que las vacas que no tuvieron un celo espontáneo hasta los 80 días post-parto, recibieron más tratamientos de inducción de celo, así que el problema de los animales relacionado con un intervalo parto-1ª inseminación más largo aumentó igualmente. Los efectos positivos de la administración de lecirelina en la primera inseminación fueron han sido evidentes en las vacas con o sin inducción del celo. En conclusión, los resultados de este estudio han demostrado como el porcentaje de éxito en la primera inseminación puede mejorarse administrando 50 µg de lecirelina en el momento de la inseminación, en vacas que ovulan espontáneamente y en vacas que tienen un intervalo parto-primero particularmente largo.

#### Bibliografía

- BARUSELLI, P. S., R. AMARAL, F. B. BARUFI, R. VALENTIM and M. O. MARQUES: Lecirelin and Buserelin (Gonadotropin releasing hormone agonists) are equally effective for fixed time insemination in buffalo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 38, 142–145 (2001).
- CHENAULT, J. R.: Effect of fertirelin acetate or buserelin on conception rate at first or second insemination in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73, 633–638 (1990).
- DE KRUIF, A., M. HOEDEMAKER and R. MANSFELD: Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. Stuttgart, Enke (1998).
- JORRITSMA, R., H. JORRITSMA, Y. H. SCHUKKEN and G. H. WENTINK: Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient diseases in commercial dutch dairy herds. *Theriogenology* 54, 1065–1074 (2000).
- LEE, C. N., E. MAURICE, R. L. AX, J. A. PENNINGTON, W. F. HOFFMAN and M. D. BROWN: Efficacy of gonadotropin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and post-partum and repeat breeder dairy cows. *Am. J. Vet.* 44, 2160–2163 (1983).
- LEE, C. N., J. K. CRITSER and R. L. AX: Changes of luteinizing hormone and progesterone for dairy cows after gonadotropin-releasing hormone at first post-partum breeding. *J. Dairy Sci.* 68, 1463–1470 (1985).
- LANDESKURATORIUM DER ERZEUGERRINGEFÜR TIERISCHE VEREDELUNG IN BAYERN E.V. (LKV): Leistungs- und Qualitätsprüfung in der Rinderzucht in Bayern 2004 – Ergebnisse und Auswertungen. München (2004).
- LOTTHAMMER, K. H., and G. WITTKOWSKI: Fruchtbarkeit und Gesundheit der Rinder. Verlag Eugen Ulmer (1993).
- LUCY, M. C.: Reproductive Loss in High-Producing Dairy Cattle: Where Will It End? *J. Dairy Sci.* 84, 1277–1293 (2001).
- MASIULIS, M., H. ZILINSKAS and V. RISKEVICIENE: Follicular growth dynamics. Application of preparations DALMARELIN (Lecirelin) and DEIPHERELIN® (Gonavet® 50) for estrus stimulation in cows. *Vet. IR Zootech.* 23, 10–18 (2003).
- MORGAN, W. F., and I. J. LEAN: Gonadotropin-releasing hormone treatment in cattle: a meta-analysis of the effects on conception at the time of insemination. *Aust. Vet. J.* 70, 205–209 (1993).
- ROELOFS, J. B., F. J. van EERDENBURG, N. M. SOEDE and B. KEMP: Various behavioral signs of estrus and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology* 15, 1366–1377 (2005).
- ROYAL, M., G. E. MANN and A. P. F. FLINT: Strategies for reversing the trend towards subfertility in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 160, 53–60 (2000).
- SILVA, J. W.: Addressing the decline in reproductive performance of lactating dairy cows: a researcher's perspective. [www.vetsci.org/publish/articles/000043/article.pdf](http://www.vetsci.org/publish/articles/000043/article.pdf) (2003).
- STEVENSON, J. S., M. K. SCHMIDT, and E. P. CALL: Gonadotropin-releasing hormone and conception of Holsteins. *J. Dairy Sci.* 67, 140–145 (1984).

**Dirección de los Autores:** Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Sonnenstr. 16, 85764 Oberschleißheim.