



## Determinación de niveles de progesterona en sangre luego de la administración parenteral de progesterona en vacas Holando ovariectomizadas o ciclando

Cavestany D<sup>1</sup>\*, Fernandez D<sup>2</sup>, Salazar E<sup>3</sup>, Sánchez A<sup>2</sup> Leyton L<sup>3</sup>, Crespi D<sup>4</sup> <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reproducción, Facultad de Veterinaria e INIA La Estanzuela; <sup>2</sup> Veterinarios, ejercicio liberal; <sup>3</sup> Facultad de Agronomía, Universidad de El Salvador, San Salvador; <sup>4</sup> Departamento de Reproducción, Facultad de Veterinaria. \*

daniel.cavestany@gmail.com

### Resumen

El objetivo fue evaluar el incremento de niveles plasmáticos de progesterona (P4) y su duración, luego de la administración parenteral de una P4 natural en base oleosa de liberación lenta en 4 vacas Holando ovariectomizadas y en 10 vacas Holando posparto y ciclando con diferente peso corporal (<450 y >500 kg). Los animales recibieron 400 mg de P4 por vía subcutánea (día=0) y la extracción de sangre se realizó al día -1 y luego a las 0, 1, 4, 8, 12, 24, 30 y 36 horas y luego cada 12 horas hasta las 144 luego del tratamiento. La administración de P4 en vacas ovariectomizadas, causó un incremento de P4 en plasma por encima de 1 ng/mL durante 52 horas; llegando a un pico máximo de 2.01 ng/mL a las 8 horas. Los perfiles de P4 en vacas ciclando aumentaron hasta un máximo de 10.2 ng/mL (vacas >500 kg) y de 6.2 ng/mL (vacas <450 kg) a las 4 horas del tratamiento, manteniendo niveles subluteales de 0.5 en vacas >500 kg y de 1.1 ng/mL en vacas <450 kg a las 144 horas (6 días) post tratamiento.

### Introducción

La administración parenteral de progesterona, puede tener efectos beneficiosos al eliminar la necesidad de administrarla impregnada en un dispositivo (vaginal o subcutáneo) el que luego debe ser removido y eliminado con el consiguiente riesgo de contaminación ambiental. Para que la vía inyectable pueda sustituir la aplicación local, ésta debe asegurar niveles luteales en sangre durante un período de tiempo que no puede ser menor a los 5 días. Luego de la inserción de un CIDR en vacas Holando en anestro, los niveles de P4 alcanzaron los 2.8 ng/mL a los 45 minutos de la inserción, llegando a valores máximos de 4.0 ng/mL a las 4 horas, los que se mantuvieron por 5 días, hasta la remoción del dispositivo (Nation y col., 2000). No hay información sobre el uso parenteral de progesterona, por lo que el objetivo fue evaluar el incremento de los niveles de P4 y su duración, luego de la administración parenteral de 400 mg de P4 en vacas ovariectomizadas y posparto ciclando con dos pesos corporales diferentes.

### Materiales y Métodos

El ensayo se realizó en el tambo experimental de INIA La Estanzuela y se utilizaron 4 vacas Holando de más de 4 lactancias, secas, de 581±14 kg de peso vivo y 3.31±0.08 de condición corporal (media ± EEM), que fueron ovariectomizadas 30 días antes del comienzo del ensayo. Se tomó una muestra de sangre de cada una de las vacas mediante punción yugular 24 horas después de la ovariectomía y al día previo al tratamiento. También se utilizaron 10 vacas de raza Holando, de entre 70 y 100 días

posparto (24.6±0.9 L/día de leche y 2.31±0.07 de condición corporal) y ciclando, que se dividieron en 2 grupos (n=5 c/u) de acuerdo a su peso corporal (448±12 -Livianas- y 533±27 kg -Pesadas-) y fueron sincronizadas con 3 dosis de prostaglandinas (PG) semanales en las 3 semanas previas al tratamiento. Al tercer día del tratamiento se administró otra PG. Al día 0 del protocolo, se administró por vía subcutánea 10 cc (400 mg) de progesterona natural en base oleosa (4-pregnano-3.20-diona; MAD 40; Laboratorio Río de Janeiro, Santa Fe, Argentina). Se realizó extracción de sangre por punción yugular a todas las vacas con una muestra previa a la inoculación de P4 para la determinación de niveles basales; luego a la hora, a las 4, 8, 12, 24, 30 y 36. En los 7 días siguientes se extrajeron muestras cada 12 horas. Las muestras de sangre se obtuvieron en tubos heparinizados y la determinación de progesterona plasmática fue analizada por radioinmunoanálisis (RIA) con un Kit comercial (Coat-a-Count, DPC, USA) por la Dra. Ana Meikle en el Laboratorio de Técnicas Nucleares de la Facultad de Veterinaria. Los coeficientes de variación intra- e inter-ensayo fueron 6% y 11%. La sensibilidad del mismo fue 0.1 nmol l<sup>-1</sup>. El análisis estadístico se realizó mediante el procedimiento mixto de SAS.

### Resultados

La figura 1 muestra la curva de P4 en plasma, luego de la administración parenteral de P4 en vacas secas ovariectomizadas. Los niveles de P4 aumentaron luego del tratamiento, llegando a un pico de 2.0 ng/mL a las 8 horas, para comenzar luego a declinar, llegando a menos de 1 ng/mL a las 52 horas.

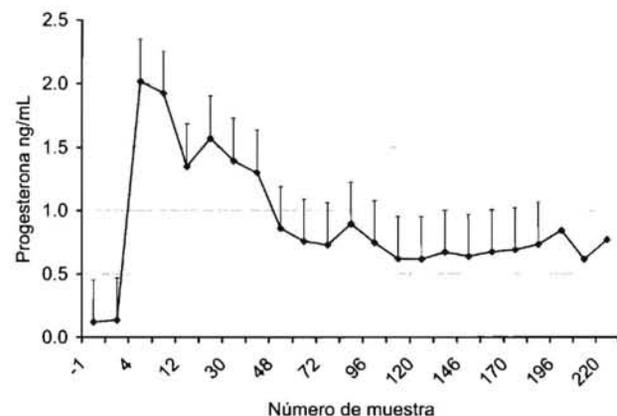
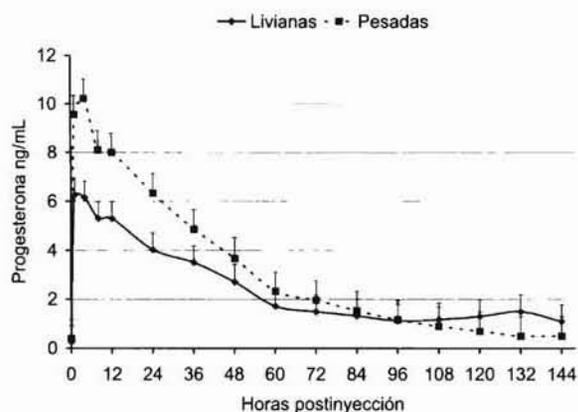


Figura 1. Niveles de progesterona durante 9 días en vacas ovariectomizadas (ng/mL, media ± EEM)

En la Figura 2 se muestran los perfiles de P4 en vacas ciclando de menos de 450 kg de peso (Livianas) y de más de 500 kg (Pesadas).



**Figura 2.** Valores de progesterona en plasma luego de la administración de P4 inyectable de liberación lenta en vacas de leche livianas (450 kg,  $n=5$ ) y pesadas (>500 kg,  $n=5$ ) (ng/mL, media  $\pm$  EEM)

Los perfiles de P4 en vacas ciclando fueron diferentes a los de las vacas ovariectomizadas ( $P<0.05$ ) y en las primeras también variaron de acuerdo al peso corporal. Contrariamente a lo esperado, las vacas con mayor peso corporal tuvieron un pico de P4 más alto que las Livianas luego de la administración parenteral de la P4 oleosa ( $P<0.05$ ). La caída de los niveles fue similar en ambos tipos de vacas y a las 118 horas (5 días) los niveles en las dos categorías se encontraban cerca de 1 ng/mL. A las 144 horas (6 días) los niveles de P4 para las vacas Livianas se mantenía en 1.1 ng/mL y para las Pesadas en 0.5 ng/mL.

### Discusión

Las vacas ciclando fueron tratadas al inicio del ciclo estral y la producción de P4 endógena fue bloqueada por una inyección de PG, por lo que se asumió que los niveles de P4 detectados correspondían a la P4 administrada. Los perfiles de P4 de estas vacas fueron diferentes que en vacas ovariectomizadas. En éstas no se alcanzaron concentraciones plasmáticas mayores a 2.5 ng/mL y

niveles superiores a 1 ng/mL duraron menos de 5 días, lo que sugiere que estos animales no son los adecuados para este tipo de determinaciones. En vacas ciclando, los niveles iniciales fueron superiores a los obtenidos con dispositivos intravaginales (Nation y col., 2000; Rivera y col., 2005) y se mantuvieron más de 4 días por encima de 1 ng/mL. La relación dosis/peso corporal no resulta clara luego de este ensayo, ya que parecería haber una relación inversa en la misma, cuyas razones no se pueden explicar a partir de este ensayo. La alternativa de P4 parenteral como sustituto de los implantes vaginales en programas de manejo reproductivo parece interesante, ya que mantiene niveles de P4 superiores a 1 ng/mL durante 5 días, aunque es posible que los niveles a los días subsiguientes (entre 0.5 y 1 ng/mL) puedan ser incompatibles con la manifestación de celos y/o afecten su fertilidad. Por lo tanto, son necesarios trabajos que determinen la fertilidad de estos tratamientos para determinar dosis y formulación adecuada.

### Summary

The objective was to evaluate the increase in plasmatic levels of progesterone (P4) and its duration, after parenteral administration of a natural P4 in oil suspension and of slow release in Holstein cows, 4 ovariectomized and 10 cycling postpartum with different body weights (<450 and >500 kg). The cows received 400 mg of P4 subcutaneously (day=0) and blood samples were taken at day -1, and then at 0, 1, 4, 8, 12, 24, 30 and 36 hours and then every 12 hours until 144 hours post treatment. The administration of P4 in ovariectomized cows caused a rise in P4 plasma levels >1 ng/mL during 52 hours, reaching a peak of 2.01 ng/mL at 8 hours of administration. In cyclic cows, peak levels were reached at 4 hours; 10.2 ng/mL in cows >500 kg and 6.2 ng/mL in cows <450 kg. Subluteal levels were maintained until 144 hours (6 days) post treatment; 0.5 in cows >500 kg and 1.1 ng/mL in cows <450 kg.

### Referencias

Nation DP, Burke CR, Parton G, Stevenson R, Macmillan KL. Anim Reprod Sci 2000; 63:13-25.  
Rivera H, López H, Fricke PM. J Dairy Sci 2005; 88:957-968.