



# El propilenglicol mejora los resultados de la transferencia de embriones

CARLOS OLEGARIO HIDALGO ORDÓÑEZ. Área de Selección y Reproducción. cohidalgo@serida.org

CAROLINA TAMARGO MIGUEL. Área de Selección y Reproducción. ctamargo@serida.org

ENRIQUE GÓMEZ PIÑEIRO. Área de Genética y Reproducción. egomez@serida.org

Nieves Facal Fernández. Área de Genética y Reproducción. mnfacal@serida.org

Carmen Díez Monforte. Área de Genética y Reproducción. mcdiez@serida.org

**La administración oral de propilenglicol mejora la calidad del cuerpo lúteo y los niveles séricos de progesterona, también permite seleccionar una mayor proporción de receptoras para la transferencia y aumenta los índices de gestación y parto, por lo que su empleo puede mejorar el beneficio económico en el campo y en la industria de la transferencia de embriones.**

La transferencia de embriones, es una técnica reproductiva que permite acortar el intervalo generacional mejorando así la ganancia genética anual. Actualmente, esta técnica se utiliza mundialmente, pero durante la última década ha progresado poco, especialmente en aspectos relacionados con la respuesta a los tratamientos de superovulación y con la mejora de los índices de gestación.

Tras la superovulación y el lavado, los embriones recogidos de una hembra donante se clasifican según su morfología y estadio de desarrollo y, posteriormente, se congelan o se transfieren a receptoras. Al mismo tiempo, se debe decidir cuál de las receptoras disponibles debería recibir embriones para conseguir el mayor número de gestaciones (Wright, 1981). El éxito de la transferencia de embriones depende, en su mayor parte, de factores relacionados con el embrión (fresco o congelado, estadio de desarrollo y calidad), la receptora (la morfología del cuerpo lúteo, la concentración de progesterona –P4– en plasma y la condición corporal) y la existencia de sincronía del ciclo estral entre el embrión y la receptora.

El propilenglicol (PPG) es un precursor glucogénico ampliamente utilizado contra la cetosis, vía oral, con el fin de incrementar el porcentaje molar de propiona-



Veterinario realizando un diagnóstico de gestación.



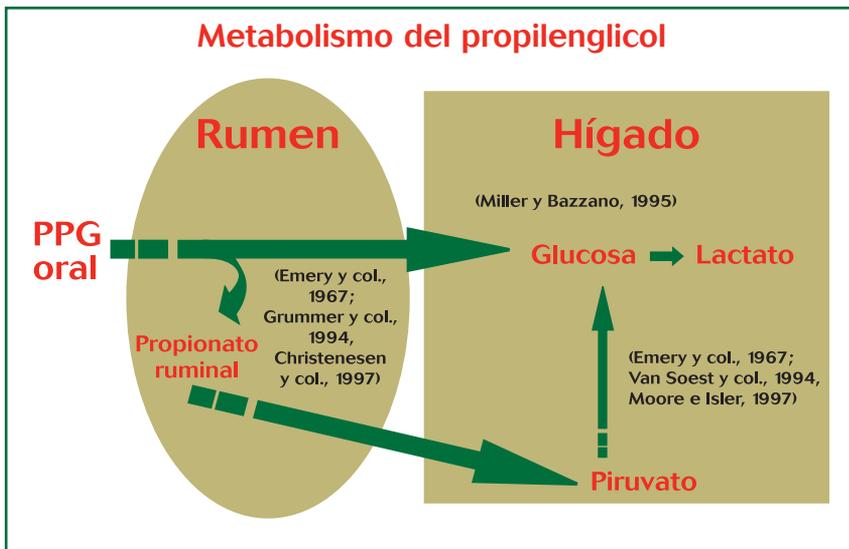


Gráfico 1.-Metabolismo del propilenglicol.

Gráfico 2.-Diseño experimental y criterios para la selección de receptoras.

to ruminal en vacuno lechero durante el post-parto (Emery *et al.*, 1967). La cetosis, resultado de un déficit en el balance energético, es perjudicial para el crecimiento folicular y la actividad del cuerpo lúteo (Roche *et al.*, 2000). Tras la administración oral, una porción de propilenglicol se metaboliza a propionato (Emery

*et al.*, 1967), pero la mayoría sale del rumen sin transformar para ser convertido en glucosa por el hígado, principalmente a través de la ruta del lactaldehído, con oxidación a lactato (Miller y Bazzano, 1995). El propionato es transportado al hígado a través del sistema portal, donde se transforma en piruvato y finalmente en glucosa vía oxalacetato (Emery *et al.*, 1967), (Gráfico 1).

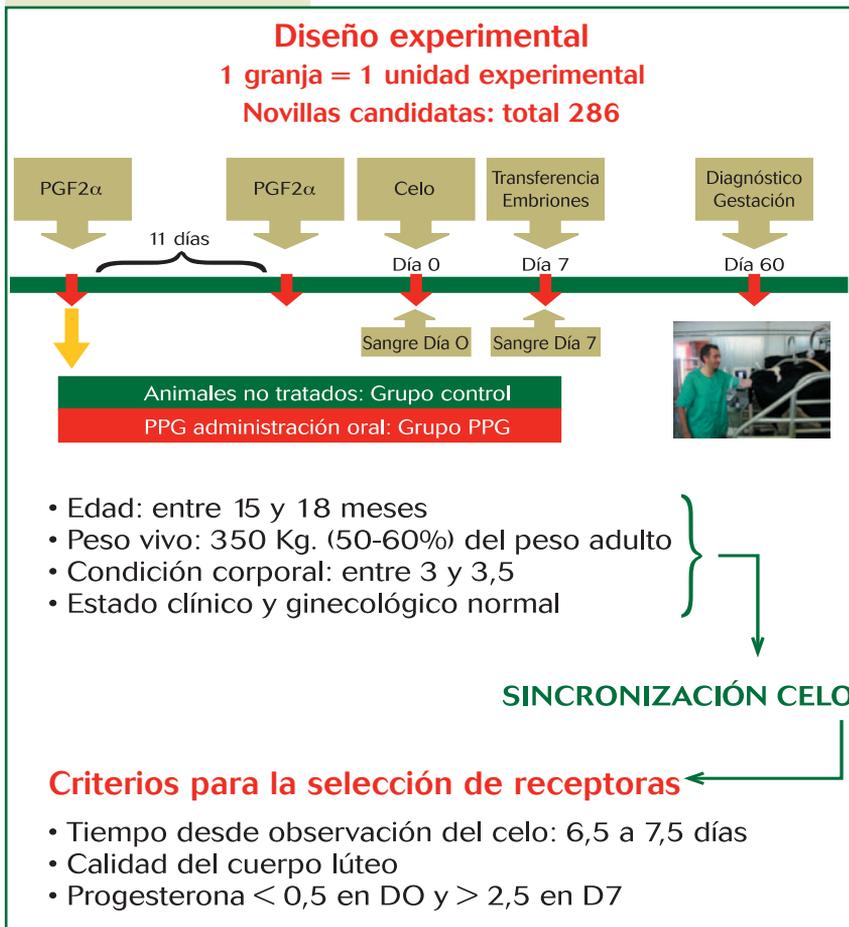
El objetivo de este estudio fue determinar la capacidad de una administración sostenida de propilenglicol para estimular los resultados reproductivos y mejorar el porcentaje de gestaciones tras la transferencia de embriones bovinos obtenidos *in vivo* congelados/descongelados. Y contribuir a explicar los mecanismos de acción del propilenglicol analizando sus efectos sobre la progesterona, insulina, factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1), glucosa, urea y triglicéridos.

El trabajo se desarrolló durante dos años, utilizando hembras selectas de raza Holstein pertenecientes a rebaños inscritos en la Asociación de Control Lechero de Asturias (ASCOL). Las actividades relacionadas con la transferencia embrionaria se enmarcan en el desarrollo del Programa GÉNESIS para la mejora de la raza en explotaciones ganaderas asturianas, auspiciado por la Consejería de Medio Rural y Pesca del Principado de Asturias y cuya ejecución corresponde al Área de Selección y Reproducción del CENSYRA-SERIDA de Somió.

## Material y métodos

### Manejo de los animales

Los animales considerados candidatos para recibir un embrión fueron novillas cíclicas de 15 a 18 meses de edad, con un peso vivo exigido de 350 kg (50-60% del peso adulto) y una puntuación de condición corporal de 3 a 3,5 unidades (escala de 1 a 5, donde 1=emaciada y 5=obesa). Se verificó clínicamente el estado sanitario mediante examen general y ginecológico. Las novillas consideradas aptas (n=286) fueron sincronizadas con dos dosis de un análogo sintético de PGF<sub>2α</sub> (Prostaglandina) administrado con 11 días





de intervalo (2 mL im; Estrumate®, Schering-Plough, Alemania). La detección del estro (día 0) se basó en la observación tres veces al día de los signos comportamentales y los niveles séricos de P4 (Gráfico 2).

### Selección de receptoras

La selección de receptoras se llevó a cabo inmediatamente antes de la TE. La aceptación de la receptora se centró en el tiempo transcurrido desde el celo Q (6,5 a 7,5 días), la calidad del CL y los niveles séricos de P4 de los días 0 y 7 (Gráfico 2).

Para la evaluación de la calidad del CL se aplicó una puntuación de 1 a 3 tras la palpación rectal de cada receptora mediante acuerdo entre dos técnicos experimentados en TE. Los CL de calidad 1 (excelentes y buenos) presentaban un diámetro externo palpable estimado en  $\geq 15$ mm, consistencia firme o moderadamente firme y buena implantación; los CL de calidad 2 (malos) tenían un diámetro palpable  $< 15$ mm, o el CL presentaba una textura blanda y/o una implantación aceptable; los CL de calidad 3 (rechazados para TE) apenas eran palpables, tenían una textura muy blanda y una mala implantación (Ilustración 1).

Una vez asignadas a una categoría de cuerpo lúteo 1 ó 2, la selección de receptoras para la TE requería niveles séricos de P4 en día 7  $> 2,5$  ng/mL y niveles séricos de P4 en día 0  $< 2,0$  ng/mL (Remsen LG, Roussel J.D., 1982; Niemann H., Elasaesser F., Sacher B., 1985).

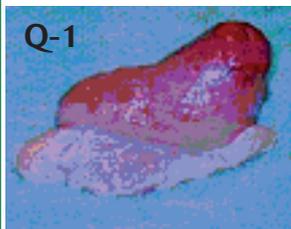
### Transferencia embrionaria

Los embriones congelados que se transfirieron en el experimento se obtuvieron de vacas y novillas superovuladas de alto mérito genético de diversos abastecedores comerciales.

Los embriones congelados en glicerol se descongelaron en tres pasos, para la retirada progresiva del crioprotector, mientras que los embriones congelados en etilenglicol se descongelaron y transfirieron directamente. Los embriones se transfirieron de modo no quirúrgico al

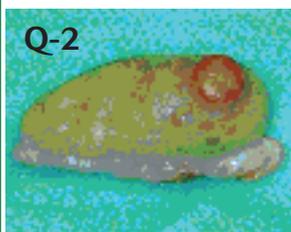
### Selección de receptoras:

Calidad del cuerpo lúteo



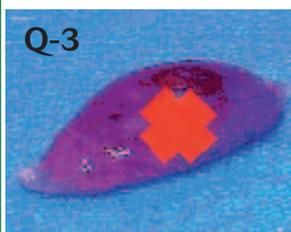
Q-1

Q-1 cuerpos lúteos excelentes y buenos



Q-2

Q-2 cuerpos lúteos malos



Q-3

Q-3 cuerpo lúteo rechazable

**Ilustración 1.** Selección de receptoras: calidad del cuerpo lúteo.

cuerno uterino correspondiente al ovario que presentaba el cuerpo lúteo, bajo anestesia epidural.

Cada granja constituyó una unidad experimental, donde se manejó a las novillas candidatas en grupos de 4 a 6 animales por repetición. Se repitió el experimento 58 veces en el mismo número de rebaños lecheros. Se seleccionó al azar a la mitad de los animales de cada granja para recibir una dosis oral diaria de propilenglicol (250 mL) por la mañana durante los 20 días previos a la fecha prevista de transferencia embrionaria, mientras que las novillas restantes no fueron tratadas y actuaron como controles. Se recogieron muestras de sangre las mañanas de los días 0 y 7 del ciclo estral correspondiente a la transferencia de embriones, al comienzo del primer incremento en la alimentación y previamente a la administración de propilenglicol. Se analizó la P4 y se midió insulina, IGF-I, glucosa, urea y triglicéridos.

Ciento treinta y ocho embriones, de los que 22 estaban congelados en glicerol y 116 en etilenglicol, se descongelaron y se transfirieron a ciegas, independientemente de la pertenencia de la receptora al grupo PPG o al grupo control.Ø

La gestación se diagnosticó por palpación rectal entre 38 y 53 días después de la transferencia de embriones y se registraron las tasas de parto.

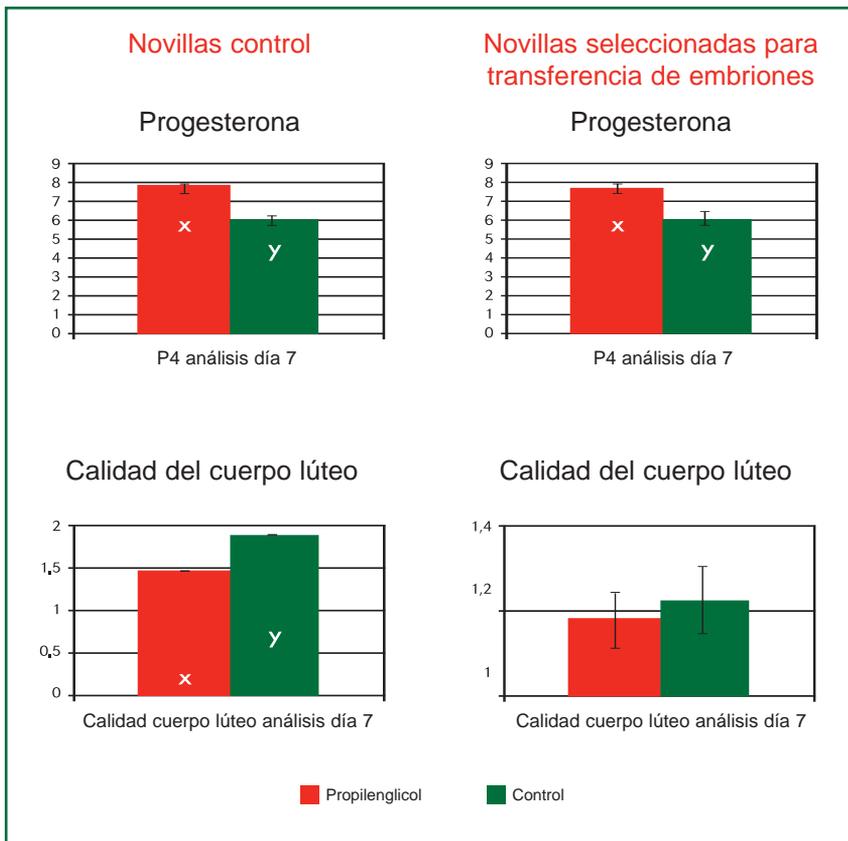
### Resultados y discusión

El tratamiento con propilenglicol incrementó los niveles de P4 y la calidad del cuerpo lúteo en todas las hembras candidatas y en aquellas que fueron seleccionadas para recibir un embrión. (Gráfico 3).

El % de novillas seleccionadas para recibir un embrión fue significativamente superior en el grupo de animales que recibieron propilenglicol. (Gráfico 4).

Los índices de gestación en el día 60 y los índices de parto fueron también mejores en las hembras que fueron tratadas con propilenglicol. (Gráficos 5 y 6).

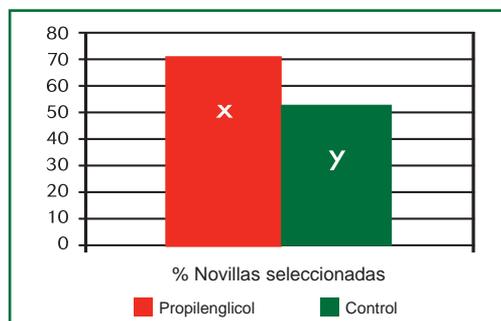




**Gráfico 3.-**Niveles de progesterona y calidad del cuerpo lúteo en novillas control y en novillas seleccionadas para transferencia de embriones.

Estos resultados permitieron optimizar el uso de receptoras al requerirse un menor número de animales disponibles para la sincronización.

La ingesta de energía y proteína controla parcialmente la actuación del sistema IGF-I. En varias especies, incluyendo humanos así como animales de granja y de laboratorio, se detectan mayores concentraciones de IGF-I sanguíneo en individuos sanos bien alimentados y jóvenes, mientras que las concentraciones bajas de IGF-I sanguíneo reflejan deficiencias en la función de células, órganos y tejidos (Thissen *et al.*, 1994). En nuestro trabajo, el IGF-I varió con el día del ciclo y



**Gráfico 4.-**Porcentaje de novillas seleccionadas para transferencia de embriones entre las candidatas tratadas con propilenglicol y las control.

el tratamiento de PPG, aunque las receptoras vacías no mostraron concentraciones de IGF-I distintas a las observadas en receptoras gestantes. La constancia en las concentraciones de IGF-I, sin registrar cambios en función del estado de gestación de la receptora, apoya la ausencia de deficiencias nutricionales en los animales que tomaron parte en los experimentos. El efecto beneficioso del propilenglicol sobre la gestación, mantenido a lo largo de dos años, y la utilización de novillas en lugar de vacas en lactación, contribuyen asimismo a descartar el posible efecto del propilenglicol contrarrestando deficiencias nutricionales. Además, la utilización de embriones muy caros en rebaños seleccionados es un factor que contribuye a un manejo y alimentación más cuidadosos de las hembras receptoras.

De los resultados obtenidos, podemos deducir que la administración de PPG puede actuar a dos niveles:

- 1) Incrementando la calidad del cuerpo lúteo y los niveles de P4 en las novillas seleccionadas para recibir un embrión.
- 2) Actuando a través de la modificación de las concentraciones de IGF-I y de la insulina, con repercusiones en la actividad ovárica.

A partir de estos resultados, fue posible concluir que la calidad del cuerpo lúteo es un criterio útil para seleccionar receptoras de transferencia embrionaria como primera elección y, complementada con los niveles de P4, la selección es más eficaz en animales tratados con propilenglicol. Otros autores, en cambio, no encontraron relación entre la calidad del cuerpo lúteo y los índices de gestación (Hasler *et al.*, 1987; Broadbent *et al.*, 1991).

## Conclusiones

La administración oral de propilenglicol aumentó la calidad del cuerpo lúteo y los niveles séricos de progesterona. Asimismo, se seleccionó una mayor proporción de receptoras para la transferencia y aumentaron los índices de gestación y parto, por lo que la utilización de propi-

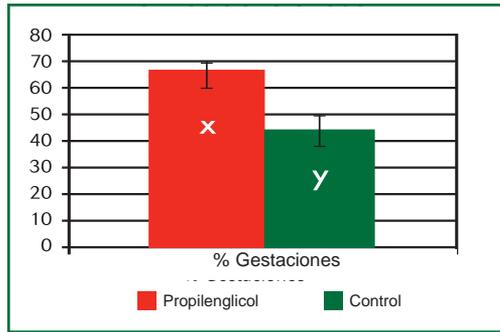


lenglicol puede mejorar el beneficio económico en el campo o en la industria de la transferencia de embriones. De este modo, algunos factores que inciden de modo importante en los sistemas reproductivos (por ejemplo: progesterona, insulina y probablemente IGF-I) parecen estar involucrados en los mecanismos por los cuales el propilenglicol mejora los resultados de la transferencia embrionaria.

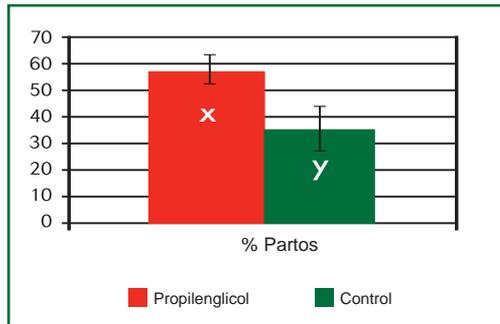
No obstante, el tratamiento con 250 ml al día de propilenglicol es caro, consume tiempo y su administración a largo plazo es una tarea dificultosa para el manejo diario de una explotación. Debe investigarse la relación dosis-respuesta para conseguir un tratamiento terapéutico rentable y eficaz de las novillas, puesto que la suplementación con propilenglicol podría provocar una disminución de la ingesta de alimentos. No obstante, siempre que estén implicados embriones muy valiosos, la administración de propilenglicol mejoraría el resultado económico para la industria de la transferencia de embriones, dado que no sólo el mayor porcentaje de partos obtenidos, sino también la necesidad de sincronizar menos receptoras, son factores importantes para optimizar los beneficios.

**Referencias bibliográficas**

BROADBENT P. J., Stewart M., Dolman D.F. Recipient management and embryo transfer. *Theriogenology* 1991; 35:125-139.  
 EMERY R. S., BROWN R.E., BLACK A. L. Metabolism of DL-1,2-propanediol-2<sup>14</sup>C in a lactating cow. *J Nutr* 1967; 92:348-356.



**Gráfico 5.**-Porcentaje de gestaciones en novillas transferidas.



**Gráfico 6.**-Porcentaje de partos en novillas transferidas.

HASLER J. F., McCAULEY A. D., LATHROP W. F., FOOTE R. H. Effect of donor-recipient interactions on pregnancy rate in a large scale bovine embryo transfer program. *Theriogenology* 1987; 27:139-168.  
 MILLER O.N., BAZZANO G. Propanediol metabolism and its relation to lactic acid metabolism. *Ann New York Acad Sci* 1995; 119:957.  
 ROCHE J. F., MACKAY D., DISKIN M. D. Reproductive management of postpartum cows. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61:703-712.  
 THISSEN J. P., KATELSLEGGERS J. M., UNDERWOOD L. E. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocrinol Rev* 1994; 15(1):80-101.  
 WRIGHT J. M. Non-surgical embryo transfer in cattle, embryo-recipient interaction. *Theriogenology* 1981; 15:43-56. n

