

## La importancia del β-caroteno y la vitamina A en la fertilidad

Las carencias de β-caroteno y vitamina A se han relacionado con innumerables problemas en la fisiología animal.

Por ello, en este artículo, se ha decidido realizar una revisión sobre las repercusiones que tienen estas dos sustancias en la reproducción de las hembras bovinas de aptitud láctea.

### L.A. Quintela\*, J.J. Becerra, C. Díaz, G. Alonso y P.G. Herradón

Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria de la Universidad de Santiago de Compostela

Campus Universitario.

27002 Lugo. España \*E-mail: laquiari@lugo.usc.es

El marcado descenso en la fertilidad es una de las principales preocupaciones de los veterinarios dedicados al control de la reproducción en vacuno lechero. En las últimas dos décadas, la tasa de gestación en primera inseminación ha descendido desde un 55-60% a un 30-35%. Si bien ciertas causas genéticas pueden explicar, en parte, esta disminución, hay muchos otros factores que también contribuven a que este efecto se produzca. En los últimos años hemos asistido a un notable avance en materia de alimentación animal y se ha producido un ajuste de los componentes mayoritarios de la ración (energía, proteína, etc.). Sin embargo, también forman parte de la ración los llamados micronutrientes: sustancias que el organismo necesita en pequeñas cantidades tanto para crecer como para mantenerse sano (vitaminas, minerales, oligoelementos, etc.), por lo

que dependemos, en muchos casos de las cantidades que contengan los alimentos de estas sustancias.

Éste es el caso del β-caroteno, micronutriente que se encuentra principalmente en el forraje, pero en cantidad variable dependiendo tanto del tipo y del método de conservación del mismo.

En las últimas dos décadas, la tasa de gestación en primera inseminación ha descendido desde un 55-60% a un 30-35%.

### La acción antioxidante de la vitamina A y el β-caroteno

La principal función de la vitamina A y el  $\beta$ -caroteno, y de la que derivan la mayor parte de sus efectos, es su acción antioxidante. Su papel más importante, por tanto, es proteger al organismo de los radicales libres producidos durante el metabolismo oxidativo normal del mismo.

El organismo se ha adaptado para desarrollar un sistema antioxidante que lo

# Esquema de utilización de la vitamina A y el β-caroteno de la dieta por la vaca. β-caroteno del forraje (BC) Esteres del retinol en la ración (ROLE) ROL ROL ROL ROL BC + ROLE Mucosa intestinal Sangre Quilomicrón BC + ROLE ROL + PT + TTR ROL Proteína transportadora (PT) Diferentes tejidos del organismo: © Cuerpo lúteo. © Foliculo. © Etc.

### La vitamina A

La vitamina A o retinol es una vitamina liposoluble esencial para la vista, el adecuado crecimiento de huesos y músculos, la integridad de los epitelios y la

adecuada funcionalidad del sistema inmunitario. También se ha relacionado con la prevención de alteraciones genéticas y con un correcto funcionamiento del aparato reproductivo. Estados carenciales de esta vitamina han sido asociados con ceguera nocturna, diarreas, nacimiento de terneros muertos, ciegos, débiles y enfermos, incremento de la incidencia de abortos, retenciones de placenta, y, en deficiencias prolongadas pueden verse afectados los indices reproductivos.

### El β-caroteno

El β-caroteno es un pigmento natural, soluble en grasas, producido por plantas y organismos fotosintéticos y esencial en la síntesis de vitamina A. También influye en la función reproductiva y tiroidea. Su deficiencia se manifiesta con un incremento en la duración del estro, retrasos en la ovulación, aumento en la incidencia de abortos y mortalidades embrionarias, disminución de los signos de estro, y un incremento del riesgo de padecer quistes ováricos, retenciones de placenta y metritis.

Los animales ingieren el  $\beta$ -caroteno contenido en los alimentos y lo transforman en vitamina A en el hígado y en la mucosa del intestino delgado. Si bien una parte de su acción la realiza a través de su transformación en vitamina A, otra la realiza directamente como  $\beta$ -caroteno.

proteja. Cuando existe un desequilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes del organismo (glutatión y glutatión peroxidasa, vitamina A y E y β-caroteno, etc.) se produce el denominado estrés oxidativo que compromete la función celular y provoca un fallo orgánico.

La vitamina A y el β-caroteno, a pesar de actuar en todos los procesos oxidativos, parece que tienen una particular relevancia en aspectos relacionados con la reproducción. También se ha descrito que el efecto negativo del estrés por calor podría estar mediado por radicales libres, por lo que estas sustancias cobrarían una especial importancia.

Por otra parte, debemos recordar que la actividad antioxidante de cualquier organismo disminuye con la edad, por lo que se producirá un mayor daño celular a medida que los animales sean más viejos.

### Efectos del β-caroteno y vitamina A

Cuando un animal no tiene un nivel suficiente de antioxidantes se produce un efecto negativo sobre la reproducción. Pero, ¿cuáles son los valores normales de vitamina A y β-caroteno en la vaca? Al revisar diferentes estudios llegamos a la conclusión de que los niveles normales de vitamina A en el plasma de estos animales se encuentran entre 25 y 80 μg/dl, mientras que los de β-caroteno están entre 300 y 1.200 μg/dl. Valores por debajo de 7 μg/dl de vitamina A o de

100  $\mu$ g/dl de  $\beta$ -caroteno suponen una deficiencia severa y valores intermedios una deficiencia leve.

### Tasa de concepción

A finales de la década de los 70 y comienzo de la de los 80 se realizaron varios estudios sobre el efecto de la complementación con β-caroteno en la tasa de concepción en novillas. Si bien existió una cierta discrepancia entre los investigadores, pareció existir un efecto beneficioso cuando se administraba esta sustancia a los animales en concentraciones menores de 50 μg/dl de β-caroteno en sangre. Este efecto no se apreció en novillas que presentaban valores superiores a los 150 μg/dl.

La principal función de la vitamina A y el β-caroteno, y de la que derivan la mayor parte de sus efectos, es su acción antioxidante.

Nadie duda que el estrés por calor reduce de forma considerable la tasa de concepción en vacas de aptitud láctea, ya que provoca un incremento de la mortalidad embrionaria, reduce la intensidad y duración de los celos y, en consecuencia, disminuye el número y porcentaje de vacas que son detectadas en celo de forma correcta.

## Dalmavital

β-caroteno inyectable

### Inyección de vida



## Inyección de rentabilidad







La solución más adecuada en manos del veterinario

Fatro Uriach

Dalmavital, solución inyectable. Composición por mlt (t-coroteno 40 mg. Especies de destino e indicaciones: Cerdas, vacas y yeguas para el restablecimiento de las funciones ciclicas reproductoras y mejora de la sentidad y fecundadad después del destete; disminución de las posibles aferraciones al principio de la gestación y aumento general del rendimiento reproductivo. Aumento de la resistencia se infecciosas. Formación, protección y regeneración de la pela y mucasas; crecimiento y fertilidad óptimas; aumento de la resistencia corporal contra las enfermedades infecciosas por invasión bacteriona; incremento de la formación de anticuerpos; regulación del metabolismo. Estados corenciales de picaroteno y vitamina A. Estados de enfermedad y de estries. Posología y modo de administración: Via intransucular, en condiciones de asepsia: cerdas: 5 ml; vacas y yeguas: 10 ml. Periodo de supresión: No precisa. Presentación: Viales de 50 y 100 ml. Conservar protegido de la luz, en lugar fresco a temperatura inferior a 25 °C. Una vez obierto el vial, villutar antes de 7 días. Prescripción veterinaria. Producto registrado con el nº 0870 ESP FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 - 40064 Ozzana Emilia (Bolania) - Italia



Las vacas en pastoreo son las que presentan mayores niveles plasmáticos de β-caroteno

→ También se sabe que una parte de ese efecto negativo es debido a que el estrés por calor provoca la formación de radicales libres y reduce la actividad de los sistemas antioxidantes del organismo. Por lo tanto, una posible estrategia de actuación para reducir sus efectos negativos podría ser la complementación de los animales con sustancias antioxidantes.

Se ha comprobado que la administración a las vacas, durante más de 90 días, de β-caroteno en los meses de más calor mejora la tasa de concepción, por lo que, un periodo largo de complementación evita los efectos negativos del estrés por calor. Sin embargo, en los experimentos en los que la administración del suplemento fue más corta o fue en los meses de menos calor, no se pusieron de manifiesto estos efectos positivos.

Durante el metabolismo embrionario se producen radicales libres que pueden retardar o bloquear el desarrollo del embrión.

### Cuerpo lúteo

Numerosos autores indican que el β-caroteno ejerce un efecto en la función lútea, debido a que se han encontrado elevadas concentraciones de esta provitamina en el cuerpo lúteo. Estas concentraciones son entre dos y cinco veces superiores a las halladas en otros tejidos orgánicos, como por ejemplo en el hígado o en el teiido adiposo. Se ha comprobado que si se añade vitamina A o B-caroteno en el cultivo in vitro de células luteínicas porcinas, se estimula la secreción de progesterona de las mismas. Así mismo, se ha observado que la vitamina A estimula la batería enzimática responsable de la transformación del colesterol en progesterona, provocando un incremento en los niveles de esta última.

Actualmente se sabe que las reacciones que conducen a la biosíntesis de esteroides se acompañan, necesariamente, de la formación de radicales libres. Entre los días 6 y 16 del ciclo aumenta la concentración de antioxidantes, entre ellos el  $\beta$ -caroteno, en el cuerpo lúteo, al

mismo tiempo que se incrementan los niveles de progesterona. Tras el día 16, los niveles de progesterona caen y con ellos los de antioxidantes. Esto indica una relación entre los niveles de β-caroteno y progesterona que también se ha advertido en otros estudios.

### Desarrollo folicular y síntesis de 17 β-estradiol

Los folículos grandes, no atrésicos y que producen mayor cantidad de 17 β-estradiol presentan unos niveles altos de vitamina A en el líquido folicular. Existe, en consecuencia, una correlación entre la calidad del folículo y la concentración de vitamina A en su interior.

Sin embargo, no se encuentra una correlación con los niveles de  $\beta$ -caroteno, ya que la mayor parte del  $\beta$ -caroteno que penetra en el folículo se transforma en vitamina A en las células de la granulosa. Por lo tanto, a pesar de que probablemente la actividad antioxidante dentro del folículo se deba principalmente a la vitamina A, ésta procede, en su mayor parte, de la transformación del  $\beta$ -caroteno.

### Mortalidad embrionaria

Uno de los factores que se describe como responsable de gran parte de los casos de mortalidad embrionaria en la vaca, es la baja concentración de progesterona en las primeras etapas del desarrollo embrionario. Como consecuencia, el crecimiento del embrión es más lento de lo normal, de tal forma que en el momento del reconocimiento materno de la gestación no es capaz, todavía, de producir suficientes cantidades de interferón- $\tau$ , por lo que no se bloquea la lisis del cuerpo lúteo, el animal sale en celo y el embrión muere.

Como hemos citado, existe una correlación probada entre los niveles de  $\beta$ -caroteno y la producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo. Además, se ha observado que el  $\beta$ -caroteno aumenta la secreción intrauterina de factores importantes para el desarrollo inicial del embrión. Es bien sabido que, el ambiente uterino influye, también, en el desarrollo inicial del embrión, de forma que alteraciones en el mismo pueden causar su muerte y el retorno al celo de la vaca.

Por último, no debemos olvidar el estrés oxidativo como posible causa de mortalidad embrionaria. Durante el metabolismo embrionario se producen radicales libres que pueden retardar o bloquear el desarrollo del embrión. Éste, para protegerse, cuenta con antioxidantes presentes en los fluidos folicular y oviductal (antioxidantes no enzimáticos como la hipotaurina, taurina y ácido ascórbico), así como de una protección interna, presente en el interior del embrión, ovocito y oviducto, en forma de códigos para la trascripción de diferentes enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y la γ-glutamilcisteína sintetasa).

### Vacas superovuladas

En vacas superovuladas el estrés oxidativo debido a la esteroidogénesis es muy elevado y, por eso, necesitan altas concernaciones de β-caroteno y, posiblemente, también de vitamina E. La comprobación de esta afirmación la encontramos en diferentes trabajos, en los que mediante la complementación con β-caroteno y/o vitamina A y E a vacas sometidas a tratamientos de superovulación se observó que la calidad de los embriones obtenidos de esos animales era superior a la de los animales no complementados, por lo que aumentó el número de embriones transferibles.

Este efecto positivo sólo fue observado en vacas y no en novillas, debido, probablemente, a que, como ya hemos dicho, la actividad antioxidante se reduce con la edad.

### Fecundación in vitro

Las células de los mamíferos, incluyendo el ovocito y el embrión temprano, poseen mecanismos para protegerse del daño producido por los radicales libres, manteniendo un equilibrio en las reacciones de oxidación/reducción. Cuando se realiza fecundación in vitro, los ovocitos y embriones son extraídos de ese medio protector y son más susceptibles al estrés oxidativo.

En vacas superovuladas el estrés oxidativo debido a la esteroidogénesis es muy elevado y, por eso, necesitan altas concentraciones de β-caroteno.

La adición de antioxidantes al medio de cultivo de ovocitos o el cultivo de embriones en una atmósfera con  ${\rm O_2}$  reducido, mejora la supervivencia in vitro de éstos en una gran variedad de especies. Se puede concluir, entonces, que el daño oxidativo es una de las principales causas de pérdidas embrionarias cuando se utilizan técnicas in vitro.

### Retención de la placenta

El potencial efecto beneficioso de la vitamina A y del  $\beta$ -caroteno sobre la retención de la placenta ha sido objeto de varios estudios que han concluido con resultados contradictorios.

En 1994 se complementó a vacas preñadas con β-caroteno antes del parto, y se comprobó que se producía una disminución en la incidencia de retenciones de placenta y endometritis, respecto a animales no complementados o a los que se les administró únicamente vitamina A. Este estudio apuntó el efecto beneficioso del 8-caroteno sobre los mecanismos de defensa y potenciación de la proliferación de linfocitos y de la función fagocítica, lo que favorece una mejor expulsión de la placenta. Este hallazgo puede presentar interesantes aplicaciones en el tratamiento de vacas con riesgo de sufrir esta patología.

### Cómo complementar la dieta con β-caroteno

Ante estas situaciones, puede ser necesario, en muchos casos, la complementación de la dieta con  $\beta$ -caroteno. En la actualidad existen, básicamente, dos formas de administrárselo a los animales:

Por vía oral, a razón de 600 mg/día durante diferentes periodos de tiempo. En este caso se consiguen mantener unos niveles constantes de β-caroteno y retinol en plasma durante el periodo de complementación. Los inconvenientes de la administración oral son que se debe aportar diariamente, que es muy difícil que todos los animales reciban la misma cantidad, en muchos casos la cantidad aportada diariamente a la mezda es pequeña y por lo tanto debe ser adecuadamente homogeneizada, y, no podemos obidarnos, existe una degradación ruminal de estas sustancias.

Por vía parenteral, de forma individual en diferentes momentos puntuales (prepartó, posparto temprano, antes de la cubrición, etc.). En este caso, tras la administración se produce un marcado aumento de  $\beta$ -caroteno en plasma, aunque no del de retinol, lo que no impide la transformación de  $\beta$ -caroteno en retinol localmente (cuerpo lúteo, fluido folicular, mama, etc.). Este incremento en los niveles plasmáticos de  $\beta$ -caroteno se mantiene durante varios días, entre 30 y 40, para finalmente regresar a los valores iniciales. Las ventajas de esta forma de complementación son la facilidad de aplicación, la seguridad de que todos los animales reciben la misma cantidad del producto y la posibilidad de dirigirla en los momentos de mayores necesidades de  $\beta$ -caroteno, preparto, reinicio de la actividad ovárica posparto, inseminación artificial, situaciones de estrés por calor, etc. El principal inconveniente es que los niveles no se mantienen durante un largo periodo El cuerpo lúteo es uno



El cuerpo lúteo es uno de los órganos en donde mayor efecto tiene el  $\beta$ -caroteno como tal.

### Producción láctea

En algunos trabajos se ha observado que la complementación con  $\beta$ -caroteno, independientemente del tiempo y de la época del año en la que ésta se realice, incrementa la producción láctea.

Este efecto podría ser debido al incremento del estatus antioxidante de la glándula mamaria, que favorece el mantenimiento de la función de las células del epitelio alveolar.

### Sistema inmunitario

Se han comparado vacas a las que se complementó con β-caroteno con animales a los que sólo se les administró vitamina A, y se comprobó que con la complementación con β-caroteno se reducía el número de células somáticas durante la lactación y la incidencia de nuevas infecciones intramamarias al principio del periodo seco.

Diferentes estudios in vitro indican que el tratamiento con β-caroteno aumenta la actividad y el número de las células del sistema inmunitario, por lo que mejora las defensas. Se ha comprobado que la adición de β-caroteno o vitamina A a la dieta en el periodo preparto incrementa la proliferación de linfocitos y reduce la incidencia de retenciones de placenta y metritis, aunque en este caso no se ha observado un efecto sobre la incidencia de mamitis. Sin embargo, en un estudio reciente, en el que se administró vitamina E, sola o con β-caroteno, a las vacas, éstas mostraron una menor incidencia de mamitis clínicas y subclínicas respecto a las vacas no complementadas.

Varios estudios realizados en Europa indican que las deficiencias de β-caroteno en ganado bovino de aptitud láctea son relativamente frecuentes en los actuales sistemas de explotación.

No obstante, las carencias de la vitamina A son raras.

### La complementación en la dieta

Tras revisar los efectos del  $\beta$ -caroteno y la vitamina A sobre la reproducción del ganado vacuno lechero, parece lógico pensar que la adición de  $\beta$ -caroteno a la ración sólo tendrá un efecto beneficioso sobre la reproducción en aquellos casos en los que los animales no presenten unos niveles adecuados. Parece necesario, entonces, responder a la siguiente pregunta: ¿es frecuente que el ganado vacuno presente deficiencias de  $\beta$ -caroteno?

Varios estudios realizados en Europa indican que las deficiencias de β-caroteno en ganado bovino de aptitud láctea son relativamente frecuentes en los actuales sistemas de explotación. Debemos tener en cuenta que, en estos animales, el aporte natural de β-caroteno tiene lugar a través de la hierba verde. Sin embargo, todos somos conscientes de que en las explotaciones lecheras el consumo de forraje fresco se ha sustituido por consumo de alimentos conservados. Cuando conservamos la hierba en forma de silo, se pierde β-caroteno a medida que pasa el tiempo de conservación. Esta pérdida es mayor en el caso del henificado, que supone un aporte pobre de esta provitamina. Los niveles de β-caroteno son todavía menores

cuando se emplean ensilados de maíz para alimentar a los animales.

No obstante, las carencias de vitamina A son más raras, ya que normalmente se adiciona al concentrado cantidades adecuadas.

En definitiva, aquellas explotaciones en las que se haya sustituido el consumo de forrajes frescos por ensilados, tanto de hierba como de maíz, son candidatas a presentar problemas derivados de la existencia de niveles carenciales o subcarenciales de esta provitamina.

### Conclusión

La conclusión que se puede extraer de esta revisión es que la administración de

β-caroteno y/o vitamina A a animales que presentan deficiencias (niveles inferiores a 300 μg/dl y a 25 μg/dl de β-caroteno y vitamina A, respectivamente), tendrá, probablemente, un efecto beneficioso sobre la reproducción en el ganado vacuno. Este efecto será debido, en gran medida, a su efecto antioxidante, lo que incrementará la eficiencia reproductiva como consecuencia de:

Una mejor detección del celo, debido a una mayor producción de 17 β-estradiol

Una disminución de las alteraciones de la ovulación, con la consiguiente mejora de la calidad de los folículos.

Una reducción de la mortalidad embrionaria, como consecuencia de un incremento de la producción de progesterona, una mejora del ambiente uterino y un efecto beneficioso sobre el desarrollo embrionario.

Una disminución de los efectos negativos del estrés por calor, ya que éste está mediado por la formación de radicales libres.

Una menor incidencia de patologías posparto, como la retención de placenta, la metritis y la mamitis, debido al efecto estimulante del sistema inmunitario.

n incremento de la producción lácproducido por el efecto protector de las células del epitelio alveolar. ●

Bibliografía más relevante disponible en www.albeitar. asisvet.com/bibliografías/vitaminaA116.doc.

