

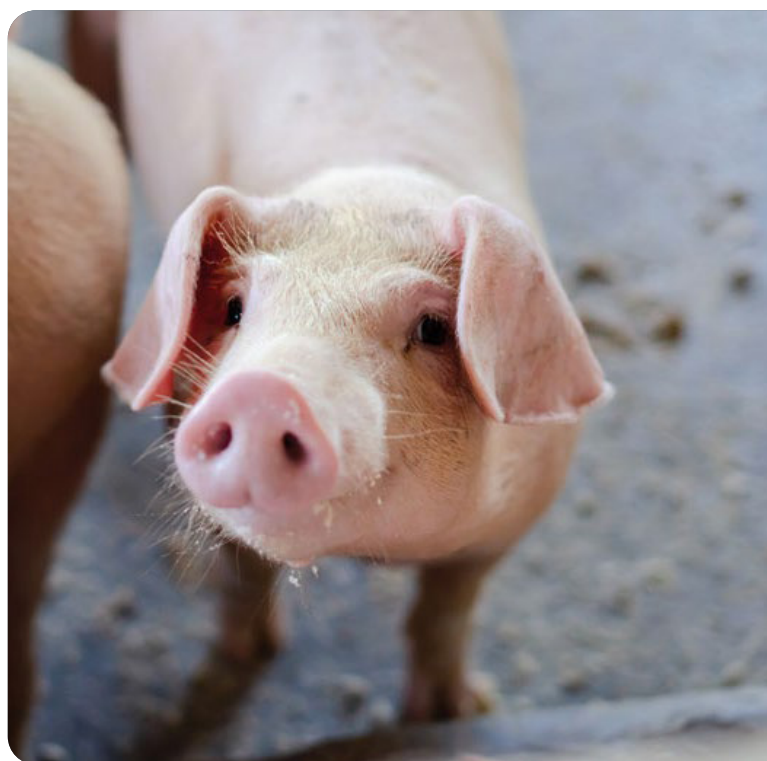
Progestágenos y gonadotropinas: uso en nulíparas

La administración pautaada y controlada de estos fármacos permite conseguir la salida en celo de las nulíparas y mejorar los resultados productivos de la granja.

Sara Crespo Vicente

Veterinaria en Cefusa y Departamento de Fisiología de la Universidad de Murcia. Imágenes cedidas por la autora.

El reemplazo de cerdas en las explotaciones de ganado porcino es de entre un 30 y un 55 % al año (Gordon, 1997), por lo que la selección de futuras reproductoras es un componente muy importante en la eficiencia reproductiva de las explotaciones. Normalmente se trabaja con grandes grupos de nulíparas, que son estimuladas para la salida en estro para continuar con un flujo continuo de cubriciones sin alteración en el censo de la granja. La eficiencia reproductiva podría mejorar si existieran métodos efectivos de sincronización de estro en las cerdas de reemplazo.



 **La sincronización de los estros de las futuras reproductoras permitiría en gran medida una mayor eficiencia en el uso de las instalaciones de gestación y el control de la edad al destete (Estienne et al., 2018).**

Recordando...

La cerda doméstica es una hembra poliéstrica continua cuyo ciclo sexual se repite cada 21 días (18 a 24 días) (Brinkley, 1981) excepto en épocas improproductivas o de anestro. La ovulación es espontánea y múltiple (8-30 ovocitos en cada celo) y el ciclo ovárico es bifásico con una fase folicular en la que predominan los estrógenos y una fase luteal con dominancia de progesterona (P4).

Estimulación del ciclo estral

El éxito en la estimulación del ciclo estral en nulíparas viene determinado por varios factores. Para conseguir un gran número de nulíparas sincronizadas al mismo tiempo la exposición al macho de recela se aconseja realizarlo cuando la mayoría de los animales alcanzan su pubertad, entre los 155 y 170 días (Patterson *et al.*, 2010) (*figura 1*). Sin embargo, hay que tener en cuenta que cuanto más temprana se realice la estimulación del celo, más días necesitarán las primerizas para su expresión (*figura 2*). Esta práctica debe ser monitorizada y registrada para controlar el número de celos que presentan las primerizas antes de su cubrición.



La estimulación temprana permitirá tener un número más reducido de primerizas en la explotación y un control más exhaustivo de edad de cubrición (alrededor de los 8 meses) y peso óptimo (145-160 kg), lo que implica una eliminación

precoz de aquellos animales que no presenten estas características que posteriormente puedan implicar problemas de fertilidad en la explotación (Buxadé *et al.*, 2007).



En muchas ocasiones no se ha podido realizar la estimulación temprana de las nulíparas, o nos encontramos en épocas de estrés por calor que implican la aparición de celos silentes o anoestros, que dificultan un ciclo continuo de entrada de nulíparas en la rueda de la explotación por lo frecuentemente se recurre a tratamientos hormonales.

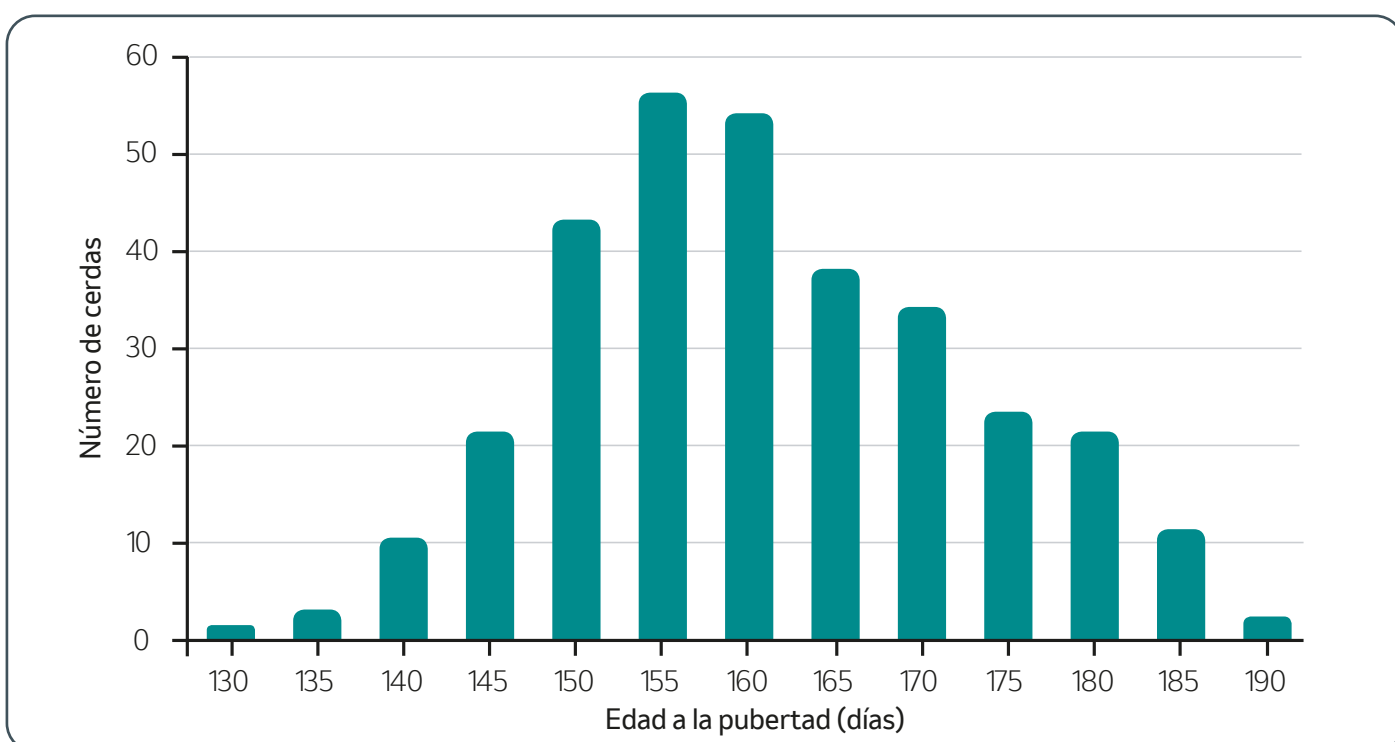


Figura 1. Edad de aparición de la pubertad. Fuente: Paterson *et al.*, 2010.

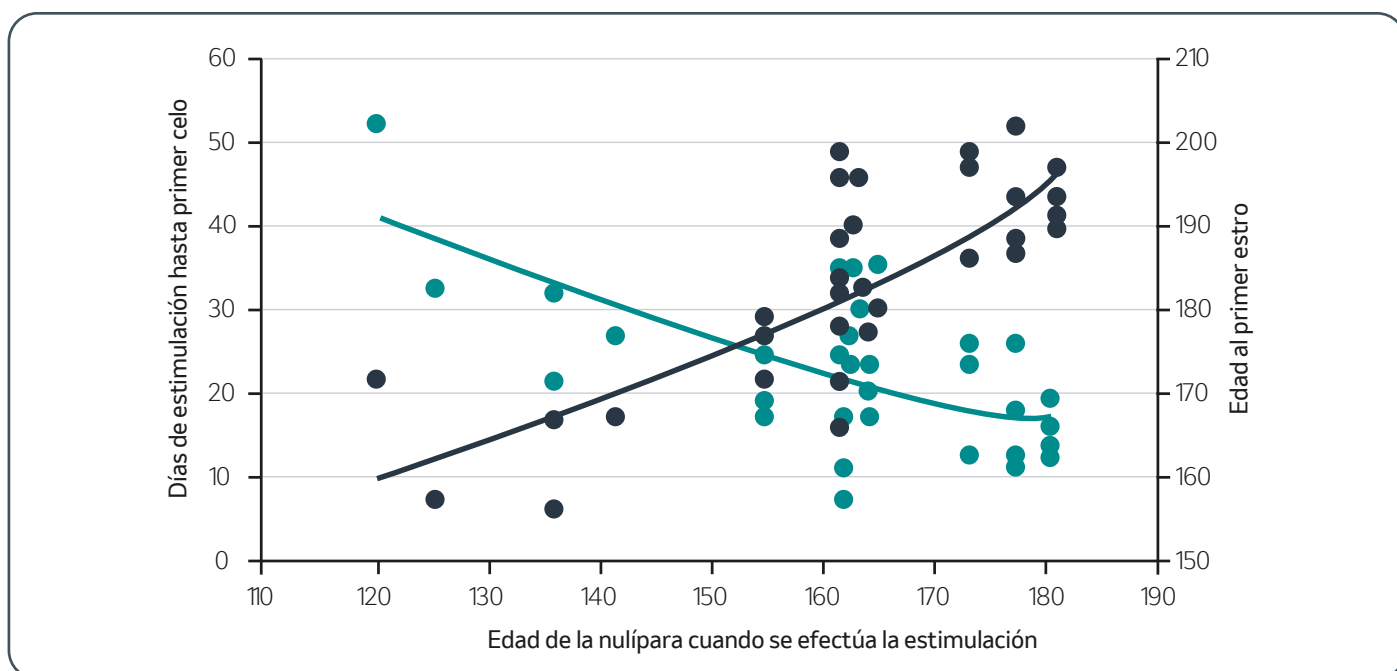


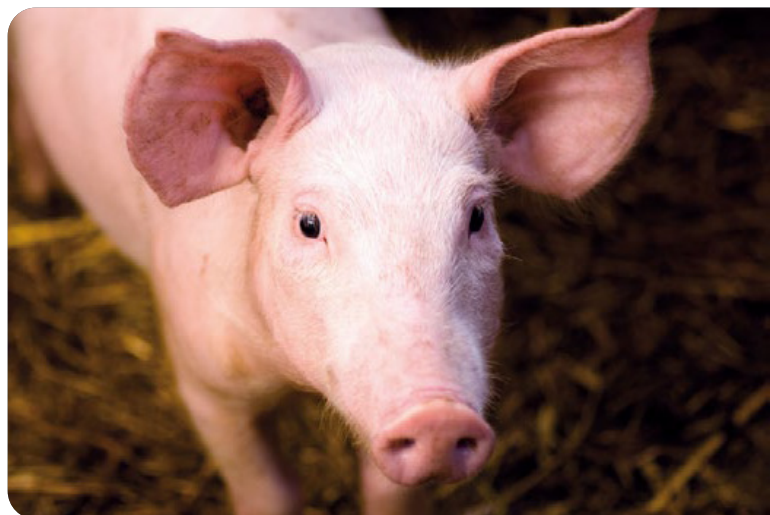
Figura 2. Relación entre la edad a la estimulación, días necesarios para la aparición del primer celo y edad de la nulípara en el primer estro. Fuente: La cerda reproductora: claves de su optimización productiva. Buxadé *et al.*, 2007. Ediciones Euroganadería.

Dinámica hormonal durante el ciclo estral

Antes de la realización de cualquier tratamiento hormonal de sincronización se debe conocer la fisiología reproductiva.

1. Fase folicular

Durante la fase folicular inicial, la secreción de hormona luteinizante (LH) hipofisaria presenta un nivel bajo, mientras que la hormona foliculoestimulante (FSH) se encuentra en niveles elevados. Esta FSH provocará un aumento de la progesterona por parte de las células de la granulosa, mientras que la LH participará en la producción de andrógenos, siendo la progesterona y los andrógenos el sustrato para la producción de estrógenos (*figura 3*; Falceto, 2015). Del mismo modo, las células de la granulosa presentan los receptores de prolactina, que modulan la esteroidogénesis de los folículos pequeños y medianos.



2. Fase luteal

La fase luteal se caracteriza por la secreción de progesterona por los cuerpos lúteos. Su función consiste en inducir la proliferación del endometrio necesaria para la implantación y supervivencia de los embriones y el bloqueo de los folículos al impedir que se produzcan las descargas hipofisarias de las hormonas gonadotrópicas FSH y LH.

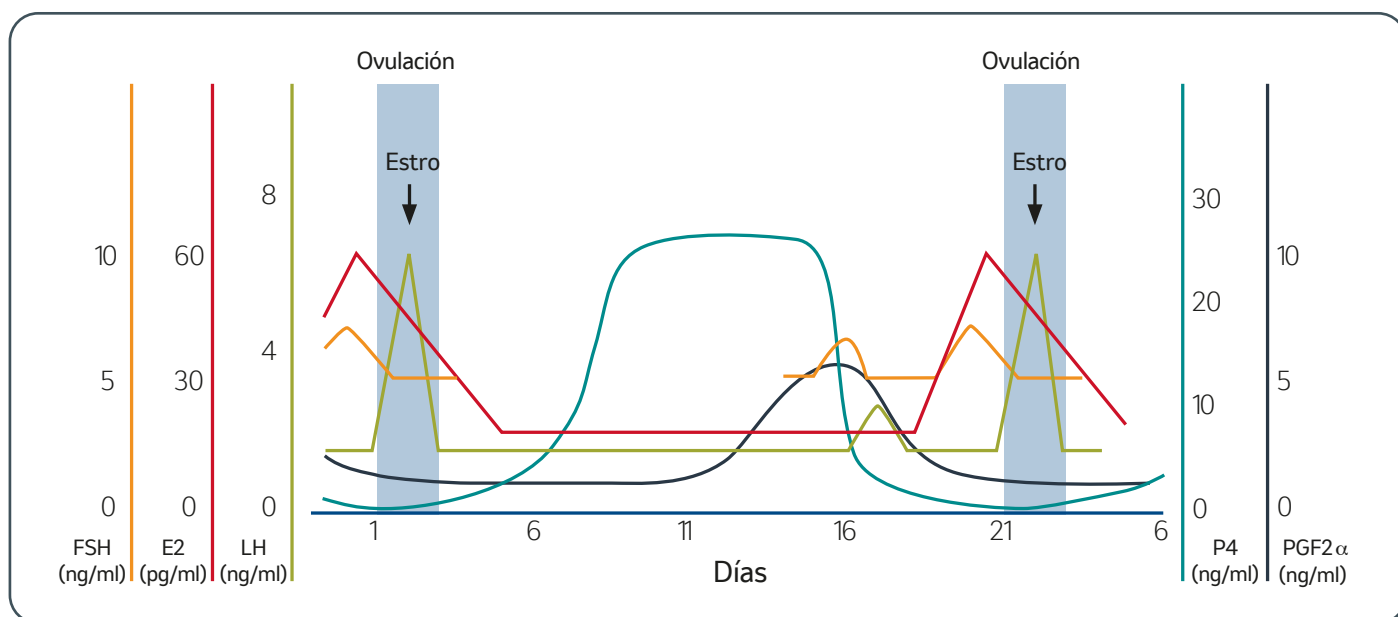


Figura 3. Concentraciones hormonales en sangre durante el ciclo estral de la cerda (adaptado de Laing *et al.*, 1991).

Sincronización hormonal de nulíparas

Para la sincronización de nulíparas existen varias hormonas que tanto de manera individual como asociada permiten la estimulación y la salida a celo de las primerizas, sin embargo, los tratamientos hormonales deben realizarse de manera minuciosa y con un control de los tiempos de aplicación bastante reglados, ya que si no pueden dar lugar a fallos en los resultados esperados.

1. Empleo de progestágenos

Uno de los métodos más utilizados a nivel de campo es el empleo de un progestágeno sintético (Regumate®, MSD Animal Health) para la sincronización de nulíparas. La aplicación se realiza de manera continuada en los animales durante 18 días, teniendo en cuenta que no se puede mezclar con agua debido a que puede inactivarse el producto. La mejor forma de administración es por vía oral en cuadras de manejo con unas jeringas especializadas. La administración debe ser rigurosa ya que uno de los principales problemas es el fallo en la aplicación. Este protocolo se puede realizar siempre y cuando haya espacio en la explotación para poder tener mínimo 2 lotes de nulíparas en la zona de cubrición a la espera de la entrada en la rueda.

Niveles plasmáticos del fármaco y su efecto en el ciclo estral

Los niveles plasmáticos del fármaco se mantienen elevados durante todo el proceso de aplicación, ejerciendo una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis anterior, bloqueando las descargas cíclicas de gonadotropinas (FSH y LH), impidiendo así el retorno al estro. Cuando se suspende el tratamiento, el hipotálamo comienza a secretar nuevamente la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), estimulando la secreción de FSH y LH por la hipófisis anterior, que da lugar al estro y la ovulación. Sin embargo, hay que tener en cuenta que un fallo en su aplicación implicaría que el hipotálamo funcionara con normalidad y no se conseguiría el efecto deseado.

Este tratamiento tan solo puede administrarse en cerdas que hayan ciclado alguna vez, por lo que no termina de ser del todo efectivo en las explotaciones donde no se realiza un registro exhaustivo de celos.

La administración oral de un progestágeno sintético (Regumate®, MSD Animal Health) en dosis de 12,5 a 15 mg/día durante 18 días permite la sincronización de los celos en nulíparas (Gordon, 1997; Estienne *et al.*, 2018).

2. Empleo de gonadotropinas

En la mayoría de las ocasiones no se dispone de espacio en la explotación para poder administrar el altrenogest por lotes de manera continuada, por lo que se debe recurrir a otro tipo de tratamientos hormonales.

Una única inyección de la combinación de la gonadotropina coriónica equina (PMSG, 400 UI) y la gonadotropina coriónica humana (HCG, 200 UI) (PG600®, MSD Animal Health) induce un estro fértil en cerdas prepúberes (Britt *et al.*, 1989). Sin embargo, hay que tener en cuenta que a nivel de campo se desconoce la fisiología ovárica, por lo que en muchas ocasiones podría producirse la ovulación, pero sin expresión del celo en núlparas en fase luteal del ciclo estral (Tanabe *et al.*, 1949; Estienne *et al.*, 2018) o con un menor tamaño de camada cuando se insemina en la primera sincronización del estro (Ziecik *et al.*, 1996).

En lo relativo a las cerdas primíparas, la inyección de PG600® al destete permite reducir el intervalo destete- cubrición que generalmente es más largo en cerdas de segundo ciclo (Kikwood *et al.*, 1998). También cabe destacar que el tratamiento con PG600® puede inducir el estro en verano en todas las cerdas problemáticas que no salen en celo entre los 3-7 días posdestete, lo que permite controlar los anoestros propios del verano (Kosork *et al.*, 2011). En el ganado Ibérico es una práctica común la inyección tras el destete para evitar los anoestros asociados a la estacionalidad estival.



Tras la inyección de gonadotropinas la ovulación se producirá a las 72 horas, aproximadamente.

3. Asociación de progestágenos y gonadotropinas

En último lugar, se puede hablar de la asociación de los dos protocolos anteriores. Este procedimiento está muy extendido en las explotaciones de ganado Ibérico durante la época de verano, aunque también se utiliza de forma común en granjas de capa blanca. Tras realizar el protocolo de aplicación de altrenogest durante 18 días, a las 24 horas se inyecta PG600® a las futuras reproductoras para que salgan en celo a partir de los 7 días posteriores.



Debido a que la inyección de PMSG y HCG puede estimular la pubertad precoz (Patterson, 1982), la asociación de ambas hormonas podría a nivel de campo permitir la salida en celo de un gran número de primerizas que, aunque no hayan ciclado nunca, si presentan las características de condición corporal adecuadas pueden ser introducidas en ciclo junto con sus hermanas del mismo lote y evitar pérdidas de animales en la explotación por fallos reproductivos.

Ventajas económicas de la sincronización de celos

Cabe destacar que la sincronización de celos puede ser muy interesante en granjas de selección genética, ya que disminuye el número de dosis seminales por cerda y produce un retorno económico en la explotación.



Tras el tratamiento combinado de progestágenos y PG600® (Knox y Tudor, 1999; Estienne *et al.*, 2018) en nulíparas, se puede observar que se produce una mejora evidente de la tasa de partos (*tabla 1*) (Cassar *et al.*, 2005; De Rensis *et al.*, 2016) y del tamaño de camada (*tabla 2*) (Estienne *et al.*, 2018) debido a la buena sincronización y detección de celos.



La estimulación adecuada del celo de las nulíparas determinará el mantenimiento del flujo de cubriciones constante y las pérdidas económicas por la eliminación temprana de estos animales.

	Inducidas	Control
De Rensis <i>et al.</i> 2016		
Numero de cerdas	88	140
Tasa de partos	94,8	78,5
Cassar <i>et al.</i> 2005		
Número de cerdas	198	370
Tasa de partos	90,0	75,7
Cassar <i>et al.</i> 2005		
Número de cerdas	110	131
Tasa de partos	84,2	68,7

Fuente: Rensis *et al.*, 2016.

Tabla 1. Efecto de la inducción hormonal con altrenogest y la combinación de PMSG y HCG en la tasa de partos.

	PG600 ®	Control	SE	Valor p
Número de cerdas	22	23	-	-
Características ováricas				
• Peso ovárico medio (g)	• 9,7	• 9,3	• 0,5	• 0,46
• Peso fluido folicular (g)	• 2,6	• 2,8	• 0,1	• 0,21
• Cuerpos lúteos	• 26,2	• 18,1	• 1,8	• <0,01
• Peso medio cuerpos lúteos (g)	• 0,43	• 0,49	• 0,01	• 0,01
Progesterona (ng/ml en suero)				
• Día 7	• 41,2	• 27,1	• 3,8	• 0,02
• Día 28	• 31,6	• 31,8	• 2,9	• 0,96
Características embrionarias				
• Embriones totales	• 16,1	• 14,7	• 1,3	• 0,46
• Embriones vivos	• 15,6	• 14,2	• 1,2	• 0,40
• Supervivencia embrionaria (%)	• 64,3	• 78,0	• 0,04	• 0,03
• Peso medio embrionario	• 2,08	• 2,04	• 0,06	• 0,72
• Longitud cráneo-rabadilla (mm)	• 29,3	• 29,8	• 0,4	• 0,39

Los valores son medias de mínimos cuadrados; SE: Desviación estándar. Fuente: Estienne *et al.*, 2018.

Tabla 2. Características reproductivas de cerdas pretratadas con Regumate® (15 mg/día durante 18 días) que salieron en celo en menos de 7 días desde la administración intramuscular de PG600® (400 UI de PMSG y 200 UI de HCG) o agua desionizada (controles) y preñadas a los 30 días poscubrición.

Recogida de embriones

La sincronización del estro y la superovulación es del mismo modo importante para obtener un número elevado de embriones (Kapelanski *et al.*, 2002), por lo que la monitorización de las primas debe realizarse de manera rigurosa asegurándose de que como mínimo las futuras reproductoras tengan alrededor de 150 a 170 días (Hughes *et al.*, 1989) para maximizar la respuesta ante el verraco y que se produzca la ovulación de un gran número de folículos (Ziecik *et al.*, 2002) (figura 4).

Además, tras la utilización de la asociación de ambas hormonas (tabla 2), se demuestra que el número de embriones recogidos es mayor y presentan unas mejores características en relación con los animales no inyectados con PG600®, con un aumento de la progesterona en suero mucho más elevada el día 7 posinyección, lo que indica una buena rotura de los cuerpos lúteos y una mejor tasa de ovulación.



 La administración oral de un progestágeno sintético (Regumate®, MSD Animal Health) en dosis de 12,5 a 15 mg/día durante 18 días permite la sincronización de los celos en nulíparas (Gordon, 1997; Estienne *et al.*, 2018).

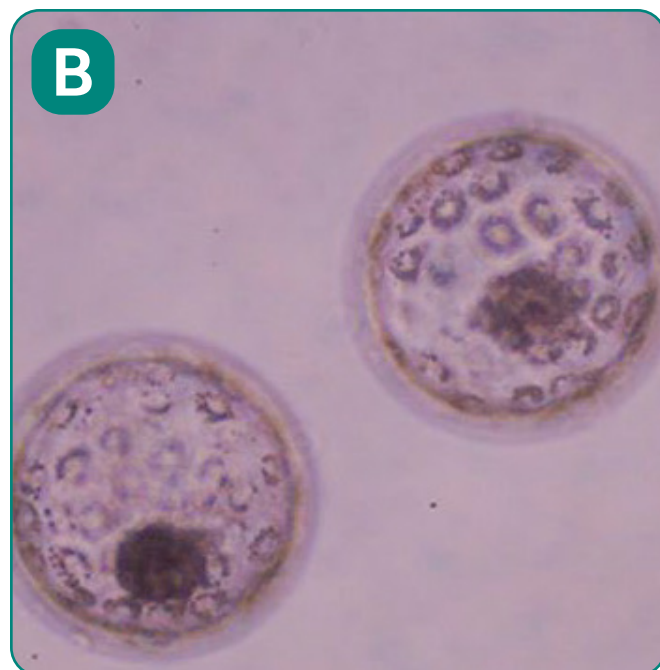


Figura 4. A: Cigoto de 2 a 4 células; B: Blastocisto de 7 días; C: Blastocisto eclosionado. Imágenes cedidas por el Departamento de Fisiología de la Universidad de Murcia.

Conclusión

El empleo de progestágenos y gonadotropinas es efectivo para conseguir la salida en celo de las nulíparas y optimizar tanto las instalaciones como el número de nulíparas necesarias en la explotación. Sin embargo, deben utilizarse en momentos específicos y con un control riguroso para conseguir su máxima efectividad.

Bibliografía

- Gordon I. 1997. Controlled reproduction in pigs. CAB International, Wallington, oxon, UK.
- Estienne M.J, Harper A.F, Horsley B.R., Estienne C.E., and knight J.W. 2018. Effects of P.G 600 on the onset of estrus and ovulation rate in gilts treated with Regumate. Animal and poultry Sciences Department, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg.
- Patterson, A.E. 1982. The controlled induction of puberty. In D. J: A. Cole and G. R. Foxcroft (ed.) Control of Pig Reproduction. pp 139-159. Butterworths, London.
- Buxade Carbó C-I, Marco Granell E., Lopez Montes D. 2007. La Cerda reproductora: claves para su optimización productiva. Pfzler Editorial Euroganadería.
- Falceto M.V., Duque C., Alfonso J., Ciudad M.J., Espinosa E. Variaciones fisiológicas de la funcionalidad ovárica de la cerda. Dpto. Patología animal. Facultad de veterinaria de Zaragoza. España.
- Ziecik A.J., Dybala J., Martin Rillo S., Kapelanski W., Blegniewski S., De Alba C., Gajewski A., 1996. Induction of fertile estrus in prepubertal gilts and weaned sows. Reprod Dom Anim; 31: 469-472.
- Tanabe T. D., Warnick A.C., Casida L. E. and Grummer R. H. 1949. The effects of gonadotrophins administered to sows and gilts during different stages of the estrual cycle. J. Anim. Sci. 8:550-557.
- Kirkwood R. N., Aherne, F. X., Foxcroft, G. R. 1998. Effect of gonadotropin at weaning on reproductive performance of primiparous sows. Swine Health Prod. 6:51-55.
- Kosork S., Kastelic M. 2011. Systematic use of PG600 on primiparous sows on a well-managed farm. Acta veterinaria (Beograd), Vol 61 NO. 5-6, 643-652.
- Knox R. V., Tudor, K. W. 1999. Influence of norgestomet in combination with gonadotropins on introduction of estrus and ovulation in prepubertal gilts. J. Anim. Sci. 52:831-835.
- Falceto Recio M.V. 2014. Fisiopatología ovárica en la cerda. MSD Animal Health.
- Cassar G., Kirkwood R. N., Poljak, K. Bennett-Steward, Friendship R. M. 2005. Effect of single or double insemination on fertility sows bred at an induced estrus and ovulation. J. Swine Health Prod. 13: 254-258.
- D Rensis F., Kirkwood R.N. 2016. Control of estrus and ovulation: Fertility to timed insemination of gilts and sows. Theriogenology 86; 1460-1466.
- Kapelanski W., Ziecik A.J., Daybala J., Kapelanska J. 2002. Effect of diet and gonadotrophic stimulation of sexual maturity on sow performance. Medycyna Wet; 58 (10): 803-806 (in Polish).
- Hughes P. E. 1989. Mating management and artificial insemination. In: Barnett J. L., Hennessy D. P. (eds), Manipulating Pig Production II. Australia: APSA; 277-280.
- Zieck A. J., Kapelanski W., Zaleska M., Rioperez J. 2002. Effect of glucose supplemented diet on natural and gonadotropin induced puberty attainment in gilts. J Anim Feed Sci 2002; 11: 461-469.