

Empleo de hormonas en la producción porcina moderna (I)

MARINA LÓPEZ ROSAS.

Asesora técnico comercial KUBUS.

RAFAEL PALLÁS ALONSO.

Director Técnico Servicios Veterinarios KUBUS.

RESUMEN

Las granjas porcinas de hembras reproductoras, sin importar su dimensión, llevan un calendario de producción basado en el ciclo reproductivo de la hembra. Eventos como el inicio del estro, la duración de la lactación, el intervalo destete-cubrición, entre otros, son momentos clave que debemos controlar para obtener la mejor productividad en una granja.

En la actualidad, tenemos a disposición fármacos hormonales que tienen la capacidad de controlar con precisión el inicio del estro (sincronización de celo), la inducción del parto, el tratamiento de anoestros, etcétera.

En este artículo se describen las oportunidades terapéuticas que actualmente tenemos con el uso de las hormonas en la industria porcina.

Palabras clave: estrógenos, progesterona, gonadotropinas, prostaglandina, altrenogest.

INTRODUCCIÓN

El sistema endocrino está formado por glándulas productoras de hormonas que controlan funciones corporales como el metabolismo, desarrollo, ciclo sexual, etcétera. Las hormonas son moléculas que actúan como mensajeros químicos y son secretadas directamente al torrente

sanguíneo, llegando a órganos diana donde se unen a receptores específicos para desencadenar diversas respuestas (*National Center for Biotechnology Information, 1998*).

En este artículo describiremos el uso racional de hormonas en las diferentes etapas del ciclo productivo de una hembra porcina y para ello es imprescindible seguir las siguientes premisas básicas:

- Conocer las situaciones en las que es factible el uso de hormonas.
- Conocer las bases endocrinas de dichas situaciones.
- Capacidad de saber en qué fase o estado endocrino se encuentra el animal a tratar.
- Dominio de las bases de control hormonal del ciclo sexual o del parto.
- Conocimiento de las hormonas disponibles y de sus propiedades farmacocinéticas.

El primer paso sería conocer los órganos que secretan cada una de las diferentes hormonas que intervienen en el ciclo sexual de la hembra (*Imagen 1*), así en el hipotálamo se produce la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), en la hipófisis la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), la oxitocina y la prolactina, en los ovarios se produce progesterona (P4), el 17-estradiol (E2), la inhibina y la relaxina; y en el útero se sintetiza la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) (*Soede et al, 2011*). El ciclo estral de la cerda tiene una duración que va de 18 a 24 días (21 ± 3 días) y se divide en dos fases:

- Fase Folicular: tiene una duración de 4 - 6 días y donde los estrógenos son la hormona predominante.
- Fase luteal: con una duración de entre 15 - 17 días y donde la progesterona es la hormona principal y predominante. Al final de la fase luteal, si no hay gestación, se produce la liberación de $PGF_{2\alpha}$ que destruye los cuerpos lúteos, cesando la producción de progesterona y desencadenando un nuevo ciclo tras la liberación de GnRH y de las hormonas gonadotropas FSH y LH (*Imagen 2*).

Los folículos en crecimiento secretan estrógenos que son los responsables de los cambios de comportamiento asociados con el celo y la hipófisis libera LH en el momento del inicio del celo, siendo esta hormona la que desencadena la ovulación aproximadamente 40 horas después del inicio del celo (pico de LH) (*Estienne et al 2001*). La interacción de las hormonas durante el ciclo está controlada por un sistema de retroalimentación positiva y negativa (*Imagen 3*).



IMAGEN 1 El ciclo estral de la cerda: fases y principales hormonas.



IMAGEN 2 Fases, etapas y duración del ciclo estral de la cerda.

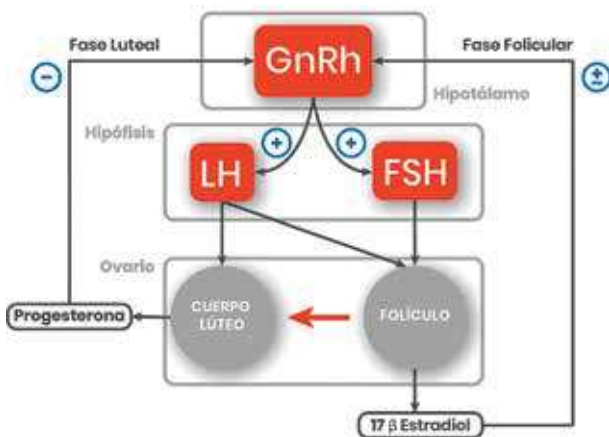


IMAGEN 3 Regulación hormonal del ciclo estral.

Las concentraciones plasmáticas alcanzadas por las diferentes hormonas en el transcurso del ciclo estral de la hembra porcina se muestran claramente en la *Imagen 4*.

A. OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS HORMONALES EN LA NULÍPARA

1. Inducción de la pubertad

Aunque inducir la pubertad con hormonas exógenas no es una práctica habitual, a veces es necesario hacerlo. Para ello, las nulíparas deben tener más de 160 – 165 días de vida y la hormona de elección es la combinación de gonadotropinas (400 u.i. de gonadotropina sérica, PMSG + 200 u.i. de gonadotropina coriónica, HCG). A partir del día de inoculación se recomienda un intenso contacto directo de las hembras inyectadas con un grupo de machos recela. Si todo transcurre con normalidad, las hembras mostrarán celo a los 4 o 5 días de la inoculación de las gonadotropinas. En este primer celo inducido no es recomendable cubrir ya que la hembra estará alrededor de los 170 – 175 días de edad. Es preferible dejar pasar este celo, inyectar $PGF_{2\alpha}$ a los 18 días de la inyección de las gonadotropinas y cubrir en este segundo celo inducido ya con una hembra de 195 – 200 días, o mejor si es posible, dejarlo pasar de nuevo y cubrir al siguiente celo ya generado de forma natural a los 215 – 220 días de edad de la nulípara.

Hay que recordar que, a diferencia de lo que ocurre en otras especies, el cuerpo lúteo de la cerda solo es sensible a las prostaglandinas a partir del día 12 del ciclo y por esto debemos esperar a inyectarlas 18 días tras la aplicación de las gonadotropinas.

2. Anoestro en nulíparas

De forma rutinaria y como objetivo a cumplir con las nulíparas, alrededor del 85% de ellas deberían mostrar celos regulares entre los 210 - 240 días de edad. Si esto no ocurre así, nos enfrentamos a un problema de anoestro en nulíparas. Para solucionar este problema debemos recurrir a realizar cambios en el manejo de las hembras encaminados a generar un estrés moderado (reagruparlas, cambiarlas de corral o incluso de nave o pasearlas en libertad), proporcionar un contacto intenso mañana y tarde con el grupo de machos recela y hacer un uso moderado y racional de las hormonas, siendo en este caso las hormonas de elección, una vez más, la combinación de hormonas gonadotrópicas (400 u.i. PMSG +200 u.i. HCG).

3. Sincronización de celos en nulíparas

Las granjas que requieren introducir grupos numerosos de cerdas de reemplazo necesitan sincronizar los celos con el fin de planear adecuadamente los servicios para mantener flujos de producción constantes.

Actualmente, para la sincronización del celo en las nulíparas tenemos una excelente herramienta, el *Altrenogest* o *Allyl-trembolona*.

El *Altrenogest* es un progestágeno oralmente activo que tiene una acción similar a la de la progesterona natural, es decir, impide que la hembra salga en celo, por lo que administrado de forma oral suprime el ciclo estral, elimina los signos de celo y la ovulación. Una vez que se suprime su administración, se reinicia la liberación de las hormonas naturales, GnRH y consecuentemente, FSH y LH; con ello las hembras vuelven a salir en celo >

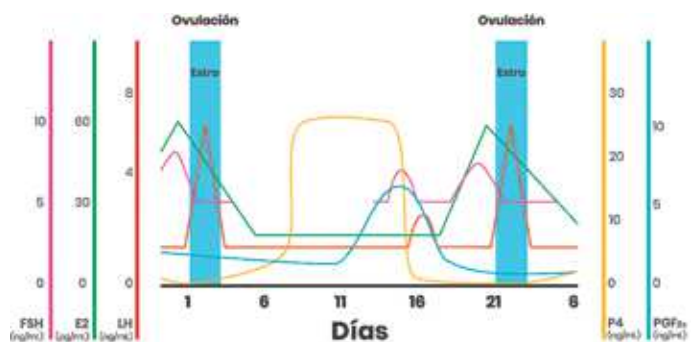


IMAGEN 4 Concentraciones plasmáticas de las principales hormonas reproductivas en del ciclo estral en cerdas (Falceto, 2018).

➤ perfectamente sincronizadas. Normalmente, el celo se presenta 4 ó 5 días después de la última aplicación de *Altrenogest*.

Una cosa que hay que dejar clara y que a menudo origina problemas o malentendidos entre los usuarios es, que el *Altrenogest* no provoca la salida a celo de la hembra, sino que durante su administración bloquea la salida a celo, reiniciándose el ciclo sexual de manera natural una vez que se suprime su administración.

Su utilización en las nulíparas varía ligeramente dependiendo si conocemos o no la fecha del ciclo anterior ya que una de las premisas ineludibles para el buen funcionamiento del producto es que las hembras han debido ciclar previamente; es decir, han debido mostrar al menos un celo previo al inicio del tratamiento.

El desconocer la fecha del ciclo anterior suele ser la situación más habitual en las granjas y en este caso la pauta de tratamiento debe ser de 18 días seguidos a razón de 20 mg de *Altrenogest* al día. El porqué de los 18 días de duración del tratamiento se explica por la duración de la fase luteal de la cerda, que viene a durar alrededor de 16 días y durante la cual hay presencia de progesterona natural. Administrando el producto durante 18 días nos aseguramos que, independientemente del momento del ciclo en el que estuviera la cerda al inicio del tratamiento, al retirarlo nunca habrá hembras con presencia de progesterona natural (Imagen 5).

El uso del *Altrenogest* no nos libera de trabajar con los machos recela para incrementar la estimulación de la hembra, de hecho, lo más recomendable y lo que da mejores resultados (mayor porcentaje de hembras sincronizadas) es empezar a estimular con varios machos distintos, dos veces al día durante 15 minutos, desde el mismo día de la retirada del producto.

Aún podemos reforzar más este efecto de sincronización y mejorar los parámetros productivos si al día siguiente de la retirada del *Altrenogest* las hembras son inyectadas

con la combinación de hormonas gonadotrópicas (400 u.i. PMSG + 200 u.i. HCG).

Evidentemente, si conocemos la fecha exacta en la que las hembras han salido a celo, el tratamiento con *Altrenogest* se puede acortar considerablemente, administrándolo entre 3 y 18 días según el momento en el que queramos tener a las hembras en celo. La clave para el éxito de este tratamiento es empezar a darlo siempre cuando hay presencia de progesterona natural, de esta forma podremos alargar de forma artificial la fase luteal tantos días como queramos. Debemos recordar que la presencia de progesterona natural es de alrededor de 16 días después del final del celo y que la administración de *Altrenogest* debe ser diaria hasta 4 o 5 días antes de la fecha en que necesitamos tener a la hembra o grupo de hembras en celo para ser inseminadas.

Como recomendaciones prácticas del uso del *Altrenogest* en hembras nulíparas podemos citar las siguientes:

- Asegurarnos que las cerdas sean cíclicas, aplicar todos los días el producto sin olvidar un solo día y llevar registros de la aplicación.
- Debido a que uno de los principales días de destete es el jueves, es recomendable empezar a dar el producto en lunes, de esta forma transcurridos 18 días, el último día de aplicación será jueves, con ello las cerdas estarán en celo justo en los días de cubrición del resto de hembras de esa banda de producción.
- Complementario a la utilización del *Altrenogest*, realizar un *flushing* de alimentación comenzando el día 9 de aplicación del *Altrenogest* hasta el día de la salida a celo, de esta forma se mejoran los resultados de prolificidad y peso de la camada.
- La clave del éxito es combinar el uso de hormonas con el estímulo del macho. Las hembras deben tener contacto directo con los verracos desde el día siguiente al fin de la administración del *Altrenogest* y hasta la salida a celo de la hembra.

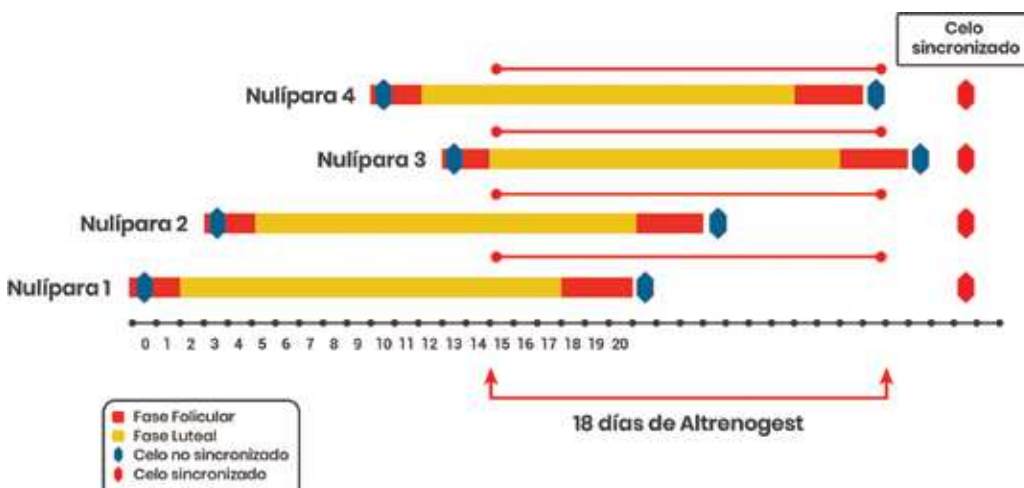


IMAGEN 5 Sincronización de celo en nulíparas con *Altrenogest*



B. OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS HORMONALES DURANTE LA GESTACIÓN

La progesterona es de suma importancia en el establecimiento y mantenimiento de la preñez en todos los mamíferos. La progesterona estimula la secreción endometrial de varias moléculas involucradas en el crecimiento y desarrollo del embrión durante el período de peri-implantación. Realmente en esta fase productiva no hay muchas oportunidades terapéuticas en cuanto a productos hormonales se refiere. Se ha comprobado que la suplementación con *Altrenogest* desde el día 6 al 12 de gestación, aumenta el tamaño y el peso de los embriones porcinos. Por lo tanto, esta opción terapéutica puede ser usada para tratar el problema de abortos otoñales (por fotoperíodo) (Muro *et al*, 2019), normalmente administrado durante 10 días desde el día 8 posinseminación.

En el pasado para la prevención de los abortos otoñales, se usó la aplicación de GnRH a los 10 o 12 días tras la inseminación.

C. OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS HORMONALES DURANTE EL PARTO

1. Inducción y sincronización hormonal del parto

Aunque se estima que la gestación media en la cerda es de 114 - 116 días, con un 10 % de cerdas que paren antes del día 114 y otro 10% que pare después de los 116 días de gestación (Vanderhaeghe *et al*, 2012), esta situación ha cambiado con la difusión de las llamadas cerdas hiperprolíficas donde de forma habitual, encontramos gestaciones más largas incluso superiores a los 116 días de media. Por ello, antes de implementar un programa de inducción del parto y evitar inconvenientes por su aplicación demasiado temprana, siempre debemos conocer perfectamente la duración media de la gestación en nuestra explotación.

Para la sincronización e inducción del parto, la hormona de elección es la prostaglandina $F_{2\alpha}$, $PGF_{2\alpha}$. Doce horas después de la aplicación de esta hormona se aprecia una importante reducción de progesterona en sangre, disminuyendo su nivel en un 70 %. Es a partir de este momento,

cuando el útero de la cerda responde a los efectos de la oxitocina y comienza el proceso de parto.

Con una única inyección intramuscular de $PGF_{2\alpha}$ se provocan alrededor del 95% de los partos entre las 24 y 36 horas tras la aplicación. Esta es la razón por la que se recomienda que la $PGF_{2\alpha}$ sea aplicada a primera hora del día anterior al que queremos tener a la cerda pariendo ya que, de esta manera, la mayoría de las cerdas inyectadas parirán al día siguiente durante el horario normal de trabajo.

Existen ciertos protocolos en los que se aplican dos dosis de $PGF_{2\alpha}$ separadas entre 6-8 horas, donde el porcentaje de hembras que paren entre las 24 y 36 horas es incluso mayor. El inconveniente de este protocolo, es que tiende a adelantar el parto en algunas cerdas, y estas parirán por la noche cuando no hay personal en la granja, además la eficacia de una sola aplicación es ya tan alta que no merece la pena realizar el mismo trabajo dos veces. Por esto, este protocolo de dos aplicaciones apenas es usado en las granjas.

Aunque habitualmente la aplicación de $PGF_{2\alpha}$ se hace a dosis única, esta puede combinarse también con la administración de 10 u.i. de oxitocina a las 6 - 22 horas, lo que incrementará el porcentaje de partos hasta prácticamente el 100%. Es importante resaltar que el uso de oxitocina no induce el parto, por lo que nunca se debe aplicar si no hay ningún lechón. Es más, su uso indiscriminado puede detener el parto e incrementar el porcentaje de nacidos muertos. Por ello, es de suma importancia recalcar que no debemos emplear la oxitocina sin antes haber revisado el canal del parto, ni usarla cuando la dilatación del cuello uterino es incompleta (Vela *et al*, 2016).

En el caso de cerdas nerviosas (generalmente primerizas), en la inducción del parto se combina $PGF_{2\alpha}$ con la aplicación de un β bloqueante a las 22-24 horas: el carazolol (0,5 mg por cada 50 kg de peso vivo) que disminuye el estrés tranquilizando al animal, evita el bloqueo de la secreción láctea y la relajación del útero. >

➤ 2. Parto lánquido

La oxitocina es un fármaco uterotónico que se utiliza con mucha frecuencia para tratar este tipo de partos, ya que acorta la duración del mismo y el intervalo de expulsión entre lechones sucesivos. Sin embargo, aumenta la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas pudiendo producir daño a los cordones umbilicales y aumento de muertes fetales (Mota RD et al, 2002).

En los partos anormalmente largos, apreciamos una mayor incidencia de retención placentaria y de lechones nacidos muertos por lo que es importante reducir la duración del parto actuando en cuanto observamos que la expulsión de los lechones se alarga.

Como sugerencia de uso de la oxitocina en este tipo de partos lentos, se recomienda la aplicación de 10 u.i. cuando entre la expulsión de un lechón y otro transcurran más de 25 minutos. En vez de la oxitocina también puede utilizarse una agonista suya: la carbetocina. Hay que advertir que su acción es de 30 a 40 veces más duradera que la de la oxitocina y su aplicación no puede repetirse hasta haber pasado 24 horas.

La sobredosificación o abuso del uso de oxitocina tiene efectos sumamente perjudiciales ya que se ha comprobado que la aplicación de 30 o 40 u.i. de oxitocina al inicio de la expulsión fetal, aumenta significativamente el número de nacidos muertos, el de cordones umbilicales rotos y el grado de tinción de meconio en piel. Sin embargo, estos efectos no se manifiestan cuando la administración es la recomendada a 10 u.i. (Kaeoket et al, 2006).

Tanto la oxitocina como la carbetocina no deben usarse para acelerar el parto si el cuello uterino no está totalmente abierto y despejado o si existe una causa mecánica que impida la salida de los lechones, como una obstrucción física, anomalías posicionales y posturales, parto convulsivo, amenaza de ruptura del útero, torsión uterina, fetos de gran tamaño o deformidades del canal del parto.

El uso de la carbetocina está especialmente indicado para el tratamiento de las hemorragias posparto.

Otra opción terapéutica hormonal que tenemos para el tratamiento del parto lánquido, es la aplicación de PGF_{2α} ya que provoca la dilatación del cuello uterino, incrementa las contracciones del útero además de reducir el tiempo del tránsito gastrointestinal y aumentar la secreción de agua y electrolitos. La acción de la prostaglandina es complementaria a la de la oxitocina por lo que su uso puede ser combinado.

3. Parto hipertónico o convulsivo

Para facilitar y acortar la duración de un parto con fuertes espasmos se recomienda el uso de hidrocloreto de vetrabutina, el cual tiene una acción sobre las fibras musculares lisas uterinas sobre todo en los partos en los que hay una dilatación insuficiente del cuello uterino, disminuyendo los esta-

dos hipertónicos y espasmódicos, reduciendo la intensidad de las contracciones uterinas y regulando el ritmo y amplitud de las contracciones. Al mismo tiempo, dilata los vasos sanguíneos uterinos mejorando así la oxigenación de los fetos y evita el prolapso uterino, así como la retención placentaria en aquellas cerdas con predisposición (Mota et al, 2005).

En ocasiones, la hipertonia es tan fuerte que llega incluso a eliminar las contracciones uterinas, en este caso está indicada la aplicación de PGF_{2α} para reiniciarlas y regularlas. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Falceto V, 2018. Inseminación artificial y manejo hormonal de la cerda, Editorial Grupo Asis.
- Kaeoket K. The effect of dose and route of administration of R-cloprostenol on the parturient response of sows. *Reprod Domest Anim* 2006;41:472e6.
- Mark J. Estienne, Swine Research Physiologist and Allen F. Harper, Extension Animal Scientist-Swine, Tidewater Agricultural Research and Extension Center Livestock Update, March 2001 / Uses of P.G. 600 in Swine Breeding Herd Management.
- Mota RD, Martínez-Burnes J, Trujillo OME, Alonso-Spilsbury M, Ramírez-Necoechea R, López-Mayagoitia A. Effect of oxytocin treatment in sows on umbilical cord morphology, meconium staining and neonatal mortality of piglets. *Am J Vet Res* 2002;63:1571-4
- Mota-Rojas D, Rosales AM, Trujillo ME, Orozco H, Ramírez R, Alonso-Spilsbury M. The effects of vetrabutín chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. *Theriogenology*. 2005 Dec;64(9):1889-97. doi: 10.1016/j.theriogenology.2004.12.018. Epub 2005 Jun 15. PMID: 15963559.
- Muro, Bruno & Carnevale, Raffaella & Vidal Mendonça, Maitê & Leal, Diego & Torres, Mariana & Nakasone, Denis & Mourro Ravagnani, Gisele & Martínez, Cristian & Monteiro, Mathheus & Martins, Simone & De Andrade, André. (2019). 54 Altrenogest supplementation during early pregnancy improves swine embryonic development. *Reproduction, Fertility and Development*. 31. 152. 10.1071/RDv31n1Ab54.
- National Center for Biotechnology Information (US). Genes and Disease [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 1998-. Glands and Hormones. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22231/>
- Soede NM, Langendijk P, Kemp B. Reproductive cycles in pigs. *Anim Reprod Sci*. 2011 Apr;124(3-4):251-8. doi: 10.1016/j.anireprosci.2011.02.025. Epub 2011 Feb 23. PMID: 21397415.
- Vanderhaeghe C., Dewulf J., Daems A., Van Soom A., de Kruif A., Maes, D. (2008). Influence of Postpartum Cloprostenol Treatment in Sows on Subsequent Reproductive Performance under Field Conditions. *Reproduction in Domestic Animals*, [online] 43(4), pp.484-489. Available at: <http://10.1111/j.1439-0531.2007.00942.x> [Accessed 14 Nov. 2018].
- Vela et al 2016: http://academiadeporcino-msdanimalhealth.com/Repropig3/assets/resources/Usos_prostaglandinas_cerdas.pdf