

Uso de hormonas exógenas en la producción porcina

MVZ DCV María Elena Trujillo Ortega *

La utilización de hormonas exógenas en la producción porcina es muy común, en la mayor parte de las ocasiones, se utiliza en el pie de cría y sobretodo en la cerda siendo encaminado su uso para: la sincronización del estro o su inducción, el incremento de la tasa de ovulación, la inducción del parto y/o disminuir la duración del mismo, entre otros.

Al utilizar hormonas exógenas muchas veces se pueden obtener los resultados deseados, sin embargo en otras no.

Las causas de los buenos o malos resultados pueden deberse a un sinnúmero de causas entre ellas:

- ✓ No es la hormona adecuada para el objetivo.
- ✓ No es la dosis adecuada.
- ✓ No es la vía de administración adecuada.
- ✓ La combinación de diferentes productos altera los resultados de los mismos.
- ✓ El momento de la administración no es el adecuado.
- ✓ El animal se encuentra en un estado fisiológico diferente al recomendado para la administración de la hormona.
- ✓ El medio ambiente, altera los resultados esperados.

No es la hormona adecuada para el objetivo.

Cada hormona administrada sola o en combinación tiene un objetivo a obtener, por ejemplo, si se busca incrementar la tasa de ovulación y el producto a seleccionar es progesterona, el resultado no se obtendrá, ya que la progesterona es una hormona que sincroniza el estro con resultados excelentes, ya que esta inhibe el desarrollo folicular. Se tendría que pensar en una

* Profesora de Tiempo Completo del Departamento de Producción Animal: Cerdos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

hormona que estimule primero el desarrollo folicular (FSH) y después la ovulación como puede ser la hCG.

No es la dosis adecuada.

Existen en el mercado una gran variedad de productos hormonales, sin embargo es necesario conocer los efectos fisiológicos que pueden provocar, por ejemplo el uso de un progestageno, este se recomienda para la sincronización del estro, el cual a la dosis recomendada efectivamente tiene un resultado superior al 90%, sin embargo si se administra a una dosis inferior, puede inducir la formación de quistes.

No es la vía de administración adecuada.

La vía de administración de los productos hormonales afecta la respuesta, se tienen varios ejemplos de ello, por ejemplo, la progesterona al aplicarla por vía intramuscular, no se obtiene el mismo efecto de sincronización del estro, que administrada por vía oral, además se debe considerar el manejo o invasividad que se tiene sobre el animal, provocándole con ello estrés, lo cual es un efecto aditivo al resultado negativo.

Otro ejemplo de esto es la oxitocina, la cual se puede administrar por tres vías endovenosa, intramuscular y vulvar, al comparar las tres vías se obtiene variación en los resultados, y en el caso de la endovenosa produce efectos secundarios severos.

La combinación de diferentes productos altera los resultados de los mismos.

El uso combinado de algunos productos, puede producir o aumentar la presencia de resultados favorables, en este caso tenemos como ejemplo la combinación ECG y hCG, donde al buscar el efecto combinado de la presentación del estro (se logra con la ECG) y al adicionarle la hCG, el estro ya se presentó pero además se obtendrá incremento en la tasa de ovulación.

El momento de la administración no es el adecuado.

Es necesario conocer el momento fisiológico en el que se encuentra la cerda para la obtención de buenos resultados, por ejemplo, si se desea utilizar progesterona, es necesario comprobar que la cerda este ciclando, es decir, no este en anestro, sino simplemente no se obtendrán los resultados esperados.

Otro ejemplo puede ser la oxitocina, donde generalmente se recomienda la administración de la misma después de ser expulsado el primer lechón al nacimiento, sin embargo, no conocer el tamaño de la camada, la tonicidad del útero, la dosis administrada y si el siguiente feto viene en posición correcta, puede tener efectos adversos.

El animal se encuentra en un estado fisiológico diferente al recomendado para la administración de la hormona.

En este caso el ejemplo más observado es durante el ciclo estral, en él se pueden intentar inducir dos eventos: el primero es la presentación del estro, lo cual se logra diversos productos pero no con la misma eficiencia, por ejemplo el uso de estrógenos en los primeros días del ciclo estral, se podría presentar si el cuerpo lúteo no se ha desarrollado, sino los resultados suelen ser negativos.

El medio ambiente, altera los resultados esperados.

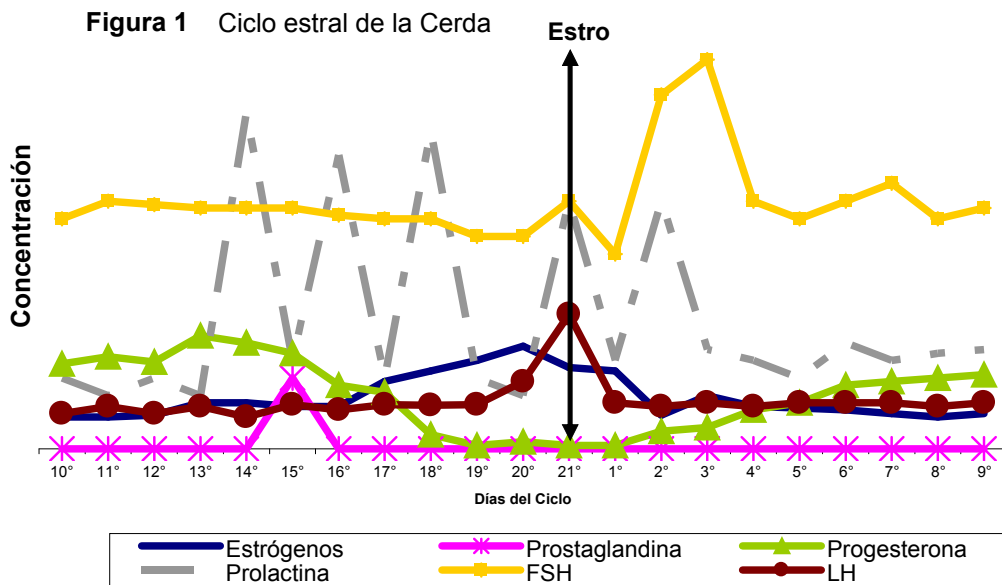
La temperatura puede afectar los resultados esperados, se ha observado que en zonas cálidas, la presentación del estro suele afectarse, es decir, disminuye el número de cerdas que presentan estro o en algunos casos la signología del estro es poco persivible, así como al utilizar diversos los métodos de sincronización e inducción del parto los resultados no son los esperados.

Hormonas durante el ciclo estral.

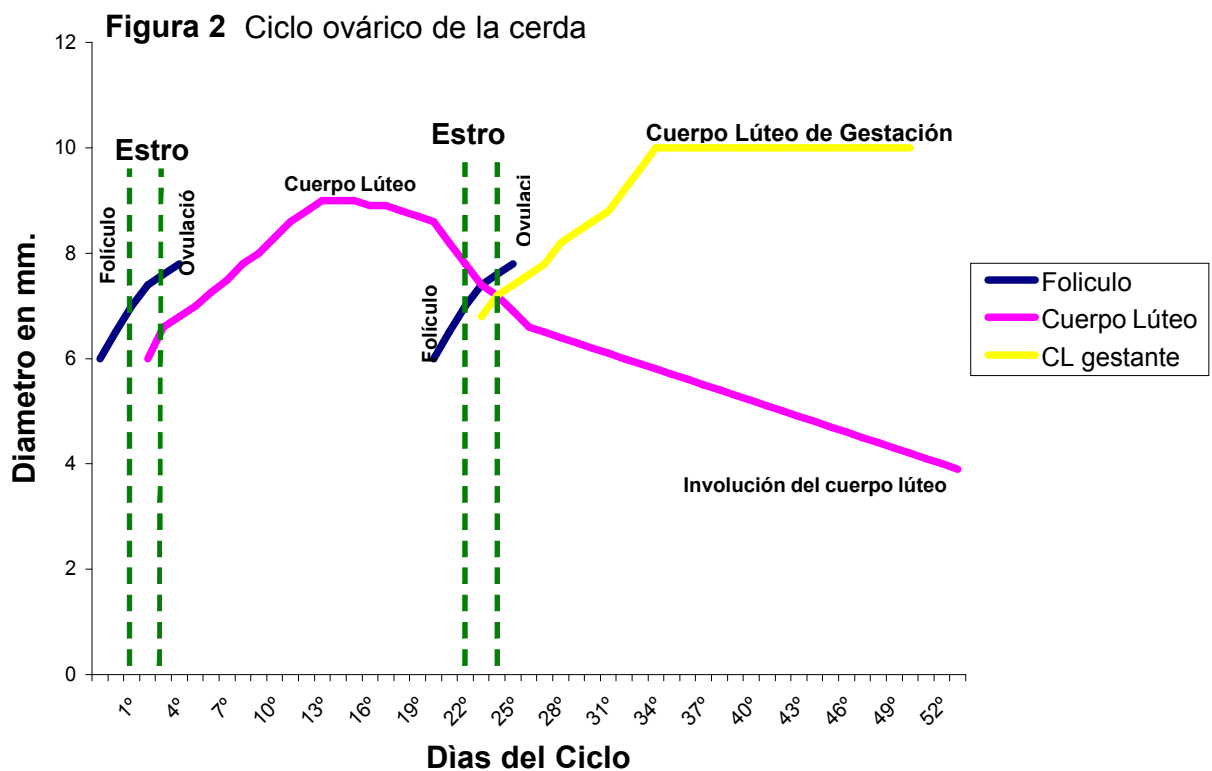
Las hormonas que actúan sobre el desarrollo folicular son la hormona foliculo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Estas hormonas se conocen con el nombre de hormonas gonadotropinas hipofisiarias, ya que son producidas y liberadas hacia la sangre por la Hipófisis.

La FSH actúa sobre los folículos secundarios, promoviendo su desarrollo, crecimiento y formación del antro. Se ha observado que la FSH induce la formación de receptores celulares para LH en las células de la granulosa, para que cuando se eleven los niveles hormonales de LH antes de la ovulación, las células respondan, favoreciendo con ello la maduración folicular y la ovulación. La LH es la encargada de la maduración final del folículo, y es indispensable para que se realice la ovulación, por lo que en el momento adecuado del ciclo se produce la secreción de un pico ovulatorio de LH. Por otra parte, no existe evidencia de que en la cerda la LH sea necesaria para el desarrollo del cuerpo lúteo, en contraste con lo que sucede en otras especies.

En respuesta a los cambios de concentración de FSH y LH durante el ciclo estral los ovarios producen estrógenos y progesterona (Figura 1 y 2). Los estrógenos es el nombre genérico de tres hormonas esteroideas: estradiol, estriol y estroma, la primera de ellas es la más abundante.



Fuente: Robles BM y Trujillo OME. 2003



Fuente: Robles B M y Trujillo OME. 2003

La utilización de hormonas exógenas en cerdos se realiza con el objetivo de incrementar la eficiencia reproductiva. Entre los principales usos se tiene la sincronización del estro, del parto y la disminución de la duración de este último y del intervalo destete a estro.

Sincronización del estro

En este caso la utilización de productos hormonales se amplía teniendo como opciones: Hormona Folículo estimulante (FSH), Hormona luteinizante (LH), los estrógenos, prostaglandinas, Hormona corionica equina (eHC), Hormona corionica humana (HCG) y la progesterona. Cada una de ellas actúa de manera diferente y con diferente eficiencia en sus resultados.

Prostaglandinas

La utilización de prostaglandinas en la sincronización del estro no es clara, sin embargo su utilización va encaminada hacia lograr el incremento del tamaño de la camada, logrando con ello el incremento de la tasa ovulatoria.

Para lo cual, otro efecto de las prostaglandinas, es sobre la estacionalidad que se llega a presentar en algunos lugares durante el verano, observando principalmente la disminución del porcentaje de fertilidad, para lo cual Peña *et al.*, 1998, aplicaron 5 mg de PGF_{2α} inyectada en los labios vulvares, al momento de realizar la inseminación artificial, observando que las cerdas a las que se les suministro la prostaglandina incrementaron hasta en un 40% la fertilidad y un lechón nacido más en promedio.

Sin embargo, en un estudio posterior realizado por Patterson *et al.*, 2001, al suministrar una inyección intravulvar de PGF a una dosis de 3.75 mg, no observan efecto sobre la tasa de ovulación, el tamaño de camada y el intervalo destete al estro, concluyendo que tal vez este solo se presente en cerdas que presenten el síndrome de la estacionalidad o del verano.

Gonadotropinas.

La estimulación de las gónadas en ambos sexos se logra mediante el estímulo de uso de hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), de las gonadotropinas no hipofisarias (HCG y la eCG o también conocida como PMSG).

La GnRH aumenta la secreción de LH y FSH; en algunas ocasiones se puede conseguir la ovulación o luteinización de un quiste ovárico. Su efecto sobre la secreción de gonadotropinas es breve, manteniéndose solo unas horas

En el caso de productos con gonadotropinas se tienen varias combinaciones:

- a) Una inyección única de eCG (725 UI) es suficiente para inducir la pubertad en cerdas.
- b) Una Dosis única de eCG (1200 UI) administrada en cerdas después del destete es efectiva para conseguir la presentación del estro.
- c) Una combinación de 400 UI de eCG y 200 UI de hCG después del destete es efectiva para la presentación del estro.
- d) Una dosis de 500 a 1500 UI de hCG el día 12 del ciclo estral, prolonga la duración del cuerpo lúteo.
- e) En el caso de inducción de la superovulación el uso de 400 UI de eCG y 200 UI de hCG.

En estudios donde se ha utilizado las diferentes combinaciones se tiene:

Se han utilizado para inducir la presentación de la pubertad y la posible disminución de la edad a su presentación.

En otro estudio Guo *et al.*, 1998, evaluaron los cambios en el crecimiento folicular en cerdas prepuberes desde los 84 días de edad hasta los 164 días donde les aplicaron 400 UI de ECG, 200 UI de hCG seguidas de 500 UI de hCG 96 horas después, en el caso de las cerdas más jóvenes no se observó respuesta al medir los niveles de estrógenos y progesterona después del tratamiento, no así en las cerdas de 164 días donde se observaron niveles similares al inicio de la pubertad, así como la presencia de cuerpos lúteos. Otro efecto evaluado en este estudio es la

concentración de prostaglandinas en el lumen del útero, donde se observa que en el caso de PGE no hay diferencia notoria en las diferentes edades ni en comparación entre tratamiento, sin embargo no es así en el caso de PGF₂, la cual se encontró hasta el doble de la concentración en cerdas tratadas con gonadotropinas, las cuales declinan si la cerda hasta gestante.

La utilización de eCG después del destete, sola o en combinación de hCG, para reducir el intervalo del destete al servicio, así como incrementar el tamaño de camada fue analizado a diferentes dosis de eCG por Sechin *et al.*, 1999, donde compararon dosis de 500, 750 y 1000 UI de eCG en hembras de primer a tercer parto, donde observaron que existe efecto al utilizar eCG a una dosis de 750 UI en la reducción de los días a presentación del estro en las hembras de primer parto, no así en las hembras de tercer. Al analizar el tamaño de camada se obtiene que la dosis de 1000 UI disminuye la diferencia entre los tres partos, incrementando el tamaño del tamaño de la camada en las hembras primerizas.

Estudios similares fueron realizados con cerdas de cuarto parto donde fueron destetadas a los 28 días en promedio y en ese momento se les aplicó eCG y hCG 400 y 200 UI respectivamente, se redujo el intervalo destete en un día, pero no se encontró diferencia significativa en los lechones nacidos (Estienne *et al.*, 1998).

Sin embargo, la utilización de las gonadotropinas en el caso de las hembras destetadas tempranamente (10 días postparto), observándose que al utilizar el eCG y hCG a una dosis de 400 UI y 200 UI se incrementa el número de hembras que presentan el estro posdestete entre un 11 al 15%, y en el caso de que la cerda quede gestante en el primer estro posdestete el tamaño de la camada también se ve incrementado en 2.4 lechones no así si la hembra queda gestante en el segundo estro posdestete (Bishop *et al.*, 1997).

En el caso de cerdas destetadas a los 14 días de lactancia, la utilización de eCG a una dosis de 1000 UI 48 horas después del destete, más 0.25 mg de GnRH, lo cual lo compraron con 1000 UI de eCG más 500 UI de hCG 72 horas después de la aplicación de ECG, las cerdas presentaron el estro 48 horas después del tratamiento siendo el 94% de las cerdas en comparación con el grupo control que solo lo presentaron el 40%, quedando gestantes el 95% de

ellas contra el 70% del grupo control, no modificando significativamente el intervalo de destete a estro, ni el tamaño de camada (Pereira *et al.*, 2001).

Otra posibilidad para mejorar el efecto de las gonadotropinas exógenas es la adición de energía (glucosa) en la dieta, ya que se ha observado que esta incrementa los niveles de insulina en el plasma, en cerdas de reemplazo que son alimentadas dos veces al día (Van den Brand *et al.*, 1997) no así cuando estas son alimentadas cuatro veces al día (Ziecik *et al.*, 2002). Al adicionar 60 g/kg de alimento de glucosa por 25 días, suministradas en tres porciones al día dando un total de 2.5 kg al día, y el día 26 se le aplica vía IM 750 UI de eCG y 72 horas después 500 UI de hCG, Ziecik *et al.*, 2002., observaron que menos cerdas presentaron estro, así como la signología del estro fue menos notoria en las cerdas tratadas, por otra parte el peso al final del experimento fue similar en ambos grupos al terminar la prueba pero la grasa dorsal, la tasa de ovulación, el peso del ovario y del útero, así como el tamaño del útero y del cervix fue significativamente mayor en las cerdas tratadas.

En época de calor el intervalo destete a estro se incrementa por lo cual la utilización de eCG y hCG es recomendable ya que las cerdas que presentan su estro, el tamaño de la camada es inferior al parto anterior, siendo que en este sentido las dosis utilizadas por los diferentes investigadores varía, teniendo resultados positivos en todos los casos.

En cuanto a la vía de administración de la combinación de eCG y hCG (subcutánea vs intramuscular) investigadores evaluaron el número de cuerpos lúteos se tiene un incremento de 0.9 cuerpos lúteos, 24 % de cerdas que presentaron estro, 9% cerdas que ovularon durante su pubertad, 4 % de folículos por vía subcutánea (Knox *et al.*, 2000).

Como se observa en los estudios anteriores en la utilización de gonadotropinas otro elemento a considerar es el momento de su aplicación, ya que al utilizar hCG antes de la luteolisis (antes del día 15 del ciclo estral), lo cual provoca el incremento del intervalo del destete al estro hasta en 17 días lo cual se puede llegar a considerar como pseudogestación (Soede *et al.*, 2001). En el caso de cerdas destetadas se ha administrado eCG y HCG en el momento del destete o 48 horas después, no observándose diferencia significativa en la duración del intervalo

destete a estro ni en el tamaño de camada. Sin embargo si se encontró diferencia en los niveles de estradiol en comparación con el grupo control observando que los niveles se elevan al día siguiente de su aplicación en ambos casos mientras que en el grupo control se elevan después de 36 horas (Trujillo, 1998).

Progestágenos

Las fuentes de progesterona incluyen el cuerpo lúteo en los animales con ciclo estral y, en la placenta. La progesterona y sus análogos sintéticos (altrenogest) mimetizan los efectos del cuerpo lúteo e inhiben la presentación del estro durante su administración, al terminar su administración el intervalo a la presentación del estro es corto (4 días aproximadamente), después de la supresión aumenta la actividad ovárica, aún más si se administran además gonadotropinas. Para lograr que la progesterona inhiba la presentación del estro es necesario que se administre diariamente, y en el caso de la cerda existen presentaciones de administración oral lo cual facilita su administración, sin embargo es necesario tener cuidado con la dosis suministrada ya que a dosis bajas pueden provocar la presencia de quistes.

La dosis recomendada de estos productos es de 15 a 20 mg diarios durante 18 días continuos en cerdas nulíparas y la misma dosis por 3 a 5 días en cerdas destetadas.

La utilización de altrenogest en México ha sido positiva teniendo que en cerdas nulíparas, donde se suministro a una dosis 20 mg por vía oral, por 18 días después de su primer estro la sincronización lograda fue del 96.66%, con 100% de fertilidad, no observándose diferencia en el tamaño de la camada. Y en el caso de cerdas destetadas con 20 días de lactancia iniciando el tratamiento el día del destete se administro a la misma dosis por tres días consecutivos, observando que el intervalo destete a estro se incremento en 2.5 días más respecto al control (Trujillo *et al.*, 1994).

En otro estudio realizado por Trujillo *et al.*, 1998 realizado en cerdas destetadas a los 20 días compararon el efecto de ECG y HCG a una dosis de 400 UI y 200 UI respectivamente, contra el uso de altrenogest a 20 mg por tres días consecutivos obteniendo, observando que el

grupo con altrenogest incrementa el intervalo destete a estro, disminuyo la fertilidad y la prolificidad de las cerdas.

También se tiene la posibilidad de implantes los cuales se pueden utilizar por 9 días. Este producto se ha utilizado con la finalidad de inducir la presentación de la pubertad. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta este momento no dan una clara visión de su utilización para reducir la edad de la presentación de la pubertad o bien en el incremento de la tasa de ovulación (Knox RV, 1999).

Fisiología del parto

El trabajo de parto inicia con la presentación de contracciones uterinas requiriendo de la participación tanto fetal como materna (Figura 3). Sin embargo, existen diversas teorías que muestran al parto como un mecanismo muy complejo en el cual intervienen mecanismos endocrinos, neurológicos y mecánicos (Cuadro I). El parto se puede dividir en tres etapas: preparto, expulsión fetal y la expulsión de la placenta.

Preparto

Se caracteriza por la disminución de los valores sanguíneos de progesterona y el incremento de los estrógenos, dos días antes del parto. La dilatación cervical se observa durante esta fase, y comienza aproximadamente doce horas antes de la expulsión fetal.

En esta fase se pueden presentar contracciones, en un inicio en forma irregular, luego, paulatinamente, se regularizan e intensifican y, por último, comienza la dilatación del cérvix.

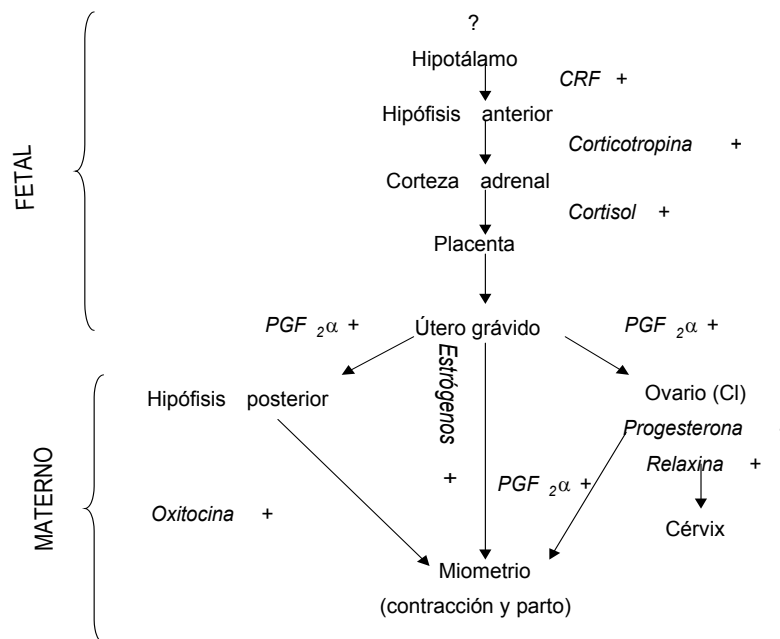
Expulsión fetal

La ruptura de las membranas fetales y las contracciones continuas del miometrio dan paso a la expulsión fetal, que es un proceso rápido y continuo –de 15 a 20 minutos entre feto y feto–, la presentación de los fetos no se ve asociada a la viabilidad del mismo, a diferencia de otras especies. Esta etapa normalmente dura entre 1 y 5 horas, y sólo el tamaño de la camada o la presencia de fetos muertos puede alterar el proceso.

Expulsión de la placenta

Una vez que ha salido el último feto, y debido a las contracciones del miometrio que persisten, la placenta es expulsada. Esta fase es difícil de separar de la anterior y puede llegar a durar hasta 4 horas

FIGURA 3
SECUENCIA DE EVENTOS HORMONALES QUE CONDUCEN AL PARTO O ESTÁN ASOCIADOS CON ÉL



Nota: Las sustancias que ejercen efecto estimulante sobre el órgano se indican con (+), y si el efecto es inhibitorio con (-), mientras que los pasos desconocidos se indican como (?). *Adaptado de Valencia MJ, 1991*

CUADRO I

ALGUNAS TEORÍAS SOBRE EL INICIO DEL PARTO

Teoría	Posible(s) mecanismo(s)
Descenso en la concentración de progesterona	Bloquea las concentraciones del miometrio durante la gestación; hacia el término disminuye este efecto.
Aumento en la concentración de estrógenos	Contrarresta el bloqueo de la progesterona sobre la contractilidad miometrial, incrementa la contractilidad espontánea, o ambas cosas.
Aumento en el volumen uterino	Contrarresta los efectos de la progesterona sobre la contractilidad miometrial.
Secreción de oxitocina	Provoca contracciones en un miometrio sensibilizado por estrógenos.

Liberación de prostaglandinas (PGF ₂ α)	Estimula las contracciones del miometrio; induce luteólisis, que conduce a un descenso en la concentración de progesterona (especies dependientes del cuerpo amarillo).
Activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales del feto	Los corticoesteroides fetales reducen la concentración de progesterona, elevan la de estrógenos y causan la secreción de PGF ₂ α. Estos cambios favorecen la contractilidad del miometrio.

FUENTE: Hafez ESE, 1996

Inducción del parto

En algunas explotaciones porcinas se utiliza la inducción del parto, sobre todo, para evitar los partos nocturnos, y el consecuente aumento de la mortalidad fetal por la falta de atención del mismo, o bien, para evitar los partos los fines de semana.

Para inducir el parto, se usan prostaglandinas exógenas—o algún análogo—administradas intravenosamente entre los días 110 y 112 de la gestación, con lo cual se induce el parto 24 a 36 horas más tarde.

Las prostaglandinas se generan en todo el cuerpo y su vida media biológica es corta. Por ejemplo la administración de una dosis de PGF₂α se elimina por completo en seis horas. En el caso de esta última se considera la más importante desde el punto de vista reproductivo siendo la que causa la luteólisis, esta acción se observa durante el ciclo estral cuando la cerda no queda gestante observándose entre el día 14 a 16 del mismo, el aborto el cual se puede dar a partir del día 35 de la gestación y en el parto después del día 112.

Literatura recomendada

Bishop DK, Dove CR. Effect of PG 600 and interval after segregated early weaning on reproductive performance of sows. Therinology 1997, 47: 795-800.

Dial GD, Dial OK, Wilkinson RS, Dziuk PJ. Endocrine And ovulatory responses of the gilt to exogenous gonadotropins and estradiol during sexual maturation. Biol Reprod 1984 30: 289-299.

Estienne MJ, Hartsock TG. Effect of exogenous gonadotropins on the weaning-to estrus interval in sows. *Theriogenology* 1998, 49:823-828.

Guo J, Grieger DM, Davis DL. Uterine and ovarian responses to puberty induction and pregnancy in prepubertal gilts. *J. Animal Science* 1998, 76: 1463-1469.

Knox RV, Tudor KW. Influence of norgest in combination with gonadotropins on induction of estrus and ovulation in prepubertal gilts. *J Animal Science* (1999), 77: 1348-1353.

Knox RV, Tudor KW, Rodríguez-Zas SL, Robb JA. Effect of subcutaneous vs intramuscular administration of PG 600 on estrual and ovulatory responses of prepubertal gilts. *J Animal Science* 2000, 78: 1732-1737.

Mwanza AM, Einarson S, Madej A, Lundeheim N, Rodriguez- Martinez H, Kindahl. Postovulatory effect of repeated administration of prostaglandin F_{2α} on the endocrine status, ova transport, binding of accessory spermatozoa to the zona pellucida and embryo development of recently ovulated sows, *Theriogenology* 2002, 58: 1111-1124.

Patterson JL, Willis HJ, Kirwood RN, Foxcroft GR. Lack of an effect of prostaglandin injection at estrus onset on the time of ovulation and on reproductive performance in weaned sows. *Theriogenology* 2001, 56: 913-921.

Peña FJ, Dominguez JC, Alegre B. Effect of prostaglandin F_{2α} on seasonality of swine reproduction. *Vet Record* 1998, 21: 194-195.

Pereira CZ, Vasconcelos JLM, Berto DA, Alessandri AM, Morais MN. Synchronization of ovulation in sows in early weaning system. *Arq. Bras Med Vet Zoot* 2001, 53: 465-469.

Robles BM, Trujillo OME. El ciclo estral de la cerda. *Los porcicultores y su entorno* 2003.

Sechin A, Deschamps JC, Lucia T, Aleixo JA, Bordignon V. Effect of equine chorionic gonadotropin on weaning-to-first service interval and litter size of female swine. *Theriogenology* 1999, 51: 1175-1182.

Soede NM, Raaphorst CJM, Bouwman EG, Kirkwood RN. Effects of injection of hCG during the cycle on follicle development and the inter-estrous interval. *Theriogenology* 2001, 55: 901-909.

Sumano LH y Ocampo CL. *Farmacología Veterinaria*. 2 ed. Mc Graw-Hill-Interamericana, México 1997.

Trujillo OME, Doperto DJM. Sincronización del estro. *Vet. Méx* 1995.

Trujillo OME. Hembra primeriza En *Mejoramiento animal: Cerdos* Universidad Nacional Autónoma de México. 2004

Trujillo OME. Hembra destetada. En Mejoramiento Animal: Cerdos. Universidad Nacional Autónoma de México. 2004

Van den Brand H, Soede NM, Schrama JW, Kemp B. effects of dietary energy source on plasma glucose and insulin concentration in gilts. *J Anim Physiol Anim Nutr* 1997, 79: 27-32.

Ziecik AJ, Kapelanski W, Zaleska M, Riopérez J. Effect of diet composition and frequency of feeding on post prandial insulin level and ovarian follicular development in prepubertal gilts. *J Anim Feed Sci* 2002, 11: 471-483.

Ziecik AJ, Kapelanski W, Zaleska M, Riopérez J. Effect of glucose supplement diet on natural gonadotropin induced puberty attainment in gilts. *J Animal Feed Science* 2002, 11: 461- 469.