



# Prostaglandinas, una herramienta que sigue mejorando la **rentabilidad** en las explotaciones

Las prostaglandinas son una herramienta muy rentable para mejorar los parámetros reproductivos, tanto gracias a la sincronización de los partos como a su uso posparto.

**Rut Menjón, Marcial Marcos y Marta Jiménez**  
Servicio Técnico Porcino MSD Animal Health

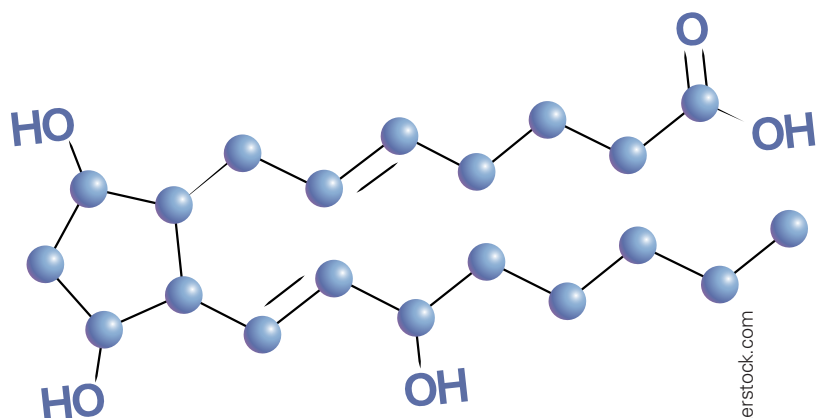
Las prostaglandinas (PG) tienen un importante efecto reproductivo, su acción ovárica es la que más implicación práctica tiene; una implicación que se traduce en efectos sobre la actividad del cuerpo lúteo (CL). Dentro de las PG, la  $PGF_{2\alpha}$  tiene acción luteolítica ya que en la pared externa de la membrana celular luteal existen receptores específicos para ella.

Durante la luteolisis espontánea en la cerda el día 15-16 del ciclo estral,  $PGF_{2\alpha}$  causa un dramático descenso en la producción de progesterona y la regresión estructural del CL.

En el parto la PG produce un cambio en el hipotálamo fetal, liberación de corticoides fetales, producción de estrógenos, descarga de PG placentaria, inhibición de la síntesis de progestágeno y estimulación del miometrio, lo que inicia las contracciones necesarias para el parto [1].

## Inducción de partos: resultados en cerdas hiperprolíficas

En la actualidad ha incrementado la prolificidad de las cerdas y los días de gestación; además, también ha aumentado el rango de distribución de los días de parto, lo cual complica el manejo de la atención de estos.



lyricsaima/shutterstock.com

### Efecto de la $PGF_{2\alpha}$

Se han postulado dos mecanismos diferentes para explicar el efecto de la  $PGF_{2\alpha}$ :

- Uno se basa en los cambios del flujo sanguíneo hacia el CL por vasoconstricción de la vena ovárica, lo que produciría un edema ovárico con alteración de la función luteal.
- El segundo, produce una disminución inmediata de progestágenos.  $PGF_{2\alpha}$  es de origen extraovárico, uterino y su llegada al ovario se produce por la vena uterina (*shunt* arteriovenoso: vena uterina-arteria ovárica).



## Prostaglandinas sintéticas

La primera  $\text{PGF}_{2\alpha}$  sintética se desarrolló en 1979 y fue el dinoprost. Después de esta, aparecieron otros agonistas y genéricos de la  $\text{PGF}_{2\alpha}$  unos químicamente similares a la derivada del útero y otros iguales que su agonista, como es el cloprostenol.

Algunos productos comerciales, como el Planate<sup>®</sup>, contienen una mezcla racémica (DL-cloprostenol) obtenida por síntesis química; el isómero D- presenta la actividad luteolítica y el isómero L- la actividad uterotónica.

Comparado con dinoprost, cloprostenol tiene una gran afinidad por los receptores  $\text{PGF}_{2\alpha}$  y una larga vida media en la circulación (tres horas frente a pocos minutos). Además, la prostaglandina natural induce efectos secundarios, como un ligero aumento en la frecuencia de defecación y en la frecuencia respiratoria, temblores, nerviosismo, eritema e inquietud.

Estos análogos sintéticos se han desarrollado con el fin de obtener compuestos más estables, que no produzcan efectos secundarios, más específicos y con un efecto más prolongado [2].

Estos factores han hecho que se vuelvan a replantear algunos manejos, entre ellos la sincronización de partos, entre cuyas ventajas destacan:

### 1. Facilita el manejo y la supervisión

El propósito práctico es sincronizarlos para facilitar su manejo y supervisión, mediante la proporción de asistencia cuando sea necesaria, ya que esto aumentará la supervivencia de los lechones.

Los problemas durante el parto que conlleven intervalos largos entre el nacimiento de lechones (por ejemplo, más de 45 min) pueden dar como resultado una falta de oxígeno (anoxia). Este hecho puede suponer la muerte de los lechones o disminuir la viabilidad, lo que predispone a la mortalidad neonatal del lechón.

### 2. Manejo del calostro y las adopciones

Es posible que los lechones nacidos débiles, los que se han enfriado o los que han nacido en camadas muy grandes no consuman el calostro suficiente y, en consecuencia, su inmunidad pasiva se vea reducida.

Además, estos lechones se pueden infectar más fácilmente y pueden convertirse en portadores que pueden infectar a otros lechones en la transición, a medida que su inmunidad pasiva disminuya [3].

### Estudio a nivel de campo

Se presentan los resultados de un estudio actual, realizado en el año 2016, en una granja comercial del nordeste de España, en la que se trabaja con genética Danbred.



## Material y métodos

Para el estudio se controlaron un total de 875 partos y las cerdas se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos: grupo A (444 partos) y grupo B (431 partos).

La inducción del parto se realizó mediante la administración de **2 ml** (175 µg) de cloprostenol intramuscular (Planate®) en la fecha del parto a las cerdas del grupo B, pero **solo** a las que tenían cuatro o más ciclos.

El proceso del parto fue cuidadosamente supervisado.

Se compararon las diferencias entre el grupo inducido y el grupo control para los siguientes parámetros:

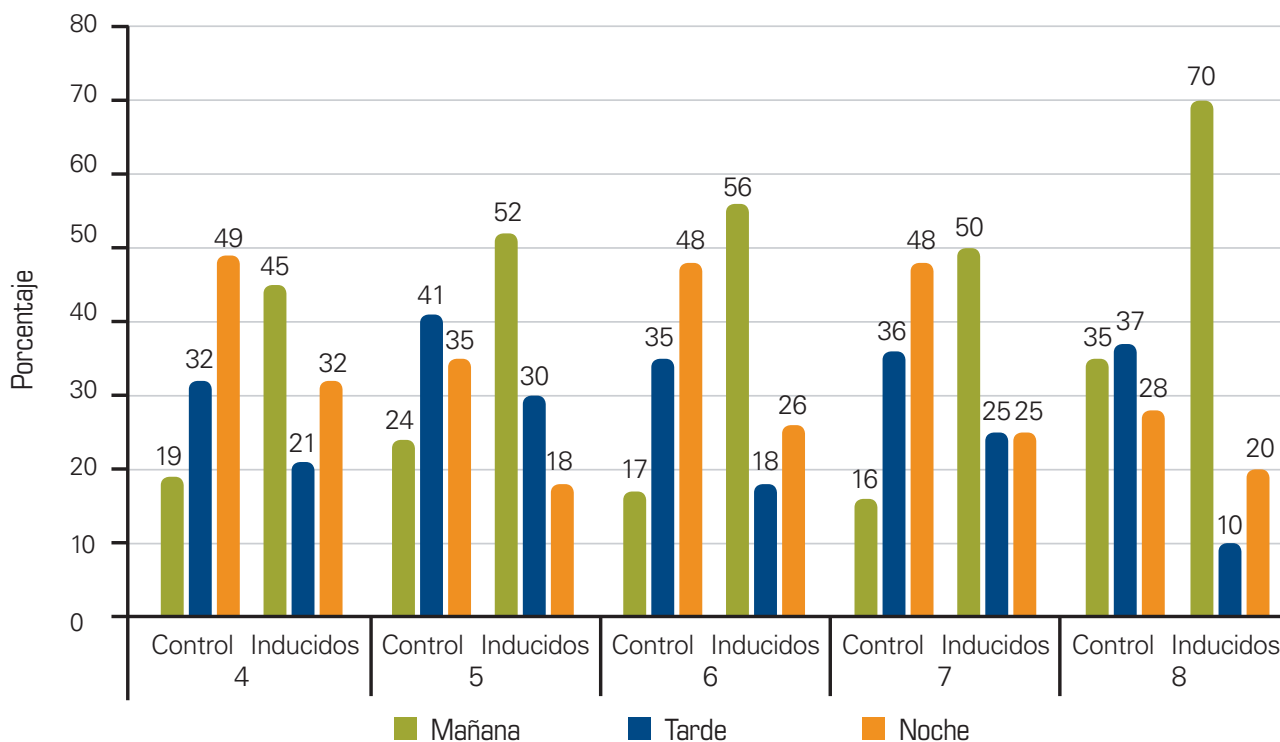
- Duración del parto.
- Porcentaje de partos en cada momento del día.
- Número total de nacidos.
- Número de nacidos muertos.

## Resultados

- Los datos reproductivos se compararon mediante el método ANOVA (*tabla 1*).
- El promedio de nacidos totales fue de 16,64 en el grupo control y de 17,03 en el grupo inducido ( $p < 0,05$ ).
- El porcentaje de partos matutinos fue del 22,2 % en el grupo control frente al 54 % en el grupo inducido ( $p < 0,001$ ) (*figura 1*).

Ciclo	5	6	7	8	Media
<b>Partos del grupo control</b>	4,45	2,68	2,76	1,90	2,95
<b>Partos inducidos</b>	1,70	2,00	1,82	1,27	1,70

**Tabla 1.** Número de nacidos muertos por parto.



**Figura 1.** Número de partos durante la mañana, tarde y noche según el grupo.



## Discusión

La inducción de los partos permite a los productores manejar sus reproductoras de manera más efectiva ya que los partos están sincronizados, lo que facilita la supervisión y aumenta la posibilidad de igualar el tamaño de la camada mediante técnicas de adopción como el *cross-fostering*.

El parto inducido en cerdas hiperprolíficas es una herramienta de manejo que puede reducir la mortalidad de los lechones y ayuda a tener un mayor porcentaje de partos en los momentos del día en los que pueden ser supervisados, lo que resulta en la disminución de mortinatos, incluso en cerdas muy prolíficas [4].

## El síndrome de la cerda sucia

Este síndrome tiene graves consecuencias económicas debido al aumento del porcentaje de repeticiones por encima del normal considerado en cada explotación. Además, cualquier alteración que comprometa la producción de leche de la cerda va a tener un impacto negativo en los parámetros productivos de los lechones o incluso una pérdida económica directa por mortalidad perinatal.

A veces, existe en algunas explotaciones en las que no se ven descargas vulvares pero que sí que se puede identificar con controles del aparato urogenital de las reproductoras en el matadero.

## ¿Cómo controlarlo?

El control de este proceso, que provoca importantes pérdidas económicas, se basará en:

- La prevención con la vigilancia de las medidas de manejo: vacío sanitario, mantener la higiene en el medio y evitar la humedad y suciedad.
- El tratamiento a través de antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos o PG.

## Las descargas vulvares

Aparecen en todas las explotaciones españolas de una forma esporádica sin que el productor tome medidas específicas frente a estas, siempre y cuando el porcentaje de cerdas que lo manifiestan este en un rango entre un 1-2 % [5].

En algunas explotaciones este problema es más grave y afecta a un mayor porcentaje de reproductoras lo que rebajará sensiblemente las tasas de fertilidad y productividad global de la explotación.



krumanop/shutterstock.com

## Causas

- No todas las descargas vulvares que se observan son debidas a una patología.
- Es común encontrar descargas normales posparto como parte de la limpieza uterina y, por tanto, habrá que discriminar entre estas y las que son anormales (*tabla 2*).
- A partir del 4º-5º día posparto las descargas que aparezcan en una cerda deben considerarse anormales y tendrán que recibir un tratamiento específico.
- Este síntoma puede deberse a la instauración de un proceso de metritis o endometritis (*figura 2*) que aparece tras la entrada de bacterias al útero durante el parto; estos microorganismos proceden de las heces, del medio ambiente o de las manos del operario que atiende el parto.



Tipo de descarga	Significación
1-4 días posparto	Normal
>5 días de lactación	Anormal
A la cubrición	Normal
Hasta 5 días poscubrición	Normal
14-21 días poscubrición	Anormal
Durante la gestación	Anormal

*Adaptado de Muirhead y Alexander (1997).*

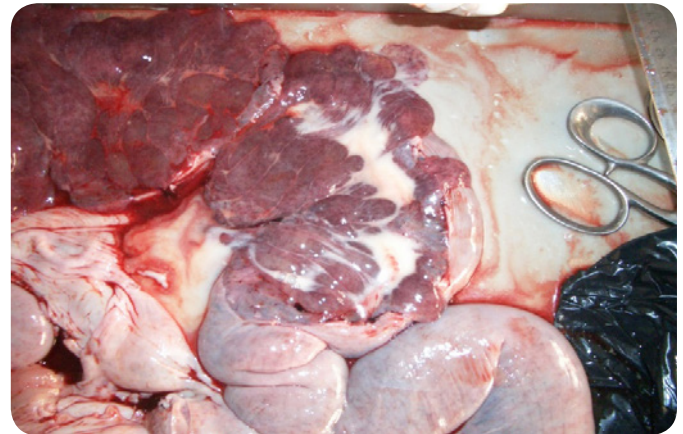
**Tabla 2.** Tipos de descarga en función del momento de aparición y su significación.

Por otro lado, en las explotaciones que a la vista del productor no parecen presentar este problema, en realidad tiene una presentación subclínica que a la larga empeora los parámetros reproductivos debido a la ausencia de la aplicación de medidas de prevención adecuadas.

### La regeneración del endometrio y la involución uterina

Tras el parto, la regeneración del endometrio y la involución uterina se producirá entre los 15 y 21 días posteriores [6].

Si por distintas circunstancias hay una involución uterina inadecuada, con escasa producción de PG naturales y, por tanto, una lenta e incompleta regresión de los CL con mantenimiento de secreción de progesterona [7], esta tendrá un efecto supresor sobre el sistema inmunitario innato del endometrio y provocará que el útero sea más susceptible a las infecciones.



**Figura 2.** Útero con endometritis en cerda tras el parto.

El uso de PG 24-36 horas tras el parto incrementa la fertilidad y el número de lechones nacidos totales en el siguiente ciclo [8]. Las cerdas con más de cuatro partos tienen más tendencia a sufrir este proceso ya que las defensas uterinas suelen disminuir con la edad.

Las lactancias cortas también predisponen a la aparición de este proceso ya que impiden una involución uterina completa.

### Uso de las prostaglandinas en el posparto

Se han reportado mejoras que incluyen [8]:

- Una reducción en el intervalo destete-celo.
- Un incremento en el número de lechones nacidos vivos en el siguiente ciclo.
- Un aumento de la fertilidad a parto.
- Un aumento del peso de los lechones al destete.
- Una menor mortalidad neonatal.



En los últimos años diversos estudios han sugerido los beneficios del uso de la  $PGF_{2\alpha}$  en el posparto, con o incluso sin presentar problemas reproductivos.



Además, las PG promueven la descarga de oxitocina y prolactina tras el parto, lo que facilita la lactogénesis y la bajada de la leche. Un fallo en esta fase produce hipo o agalaxia y, en consecuencia, una escasa viabilidad de los lechones recién nacidos.

Conjuntamente con la luteolisis, las PG producen la contracción del músculo liso del útero por reducción de los niveles intracelulares de AMP cíclico y elevación intracelular del calcio. Los niveles de PG se mantienen elevados durante los dos primeros días posparto, lo cual favorece una rápida involución uterina.

La utilidad de las PG exógenas en producción porcina se basa, además de en la lisis de los CL (efecto luteolítico), en que algunas de estas (las naturales y el cloprostenol racémico) son capaces de actuar también sobre el músculo liso e incrementar su tonicidad y producir contracciones (efecto uterotónico).

En el caso de la musculatura lisa del útero de la cerda, estas contracciones pueden ser útiles para favorecer la eliminación de secreciones uterinas tras el parto o destete y en la prevención del frecuente "síndrome de la cerda sucia". La inyección de PG se realizará entre las 24 y 48 horas posparto, para lograr una prolongación del pico fisiológico de estas.

### El uso de las prostaglandinas sintéticas en campo

En uno de estos trabajos publicados [10], el uso de Planate® entre las 24-48 horas después del parto mejoró los porcentajes de retornos al estro y de primeras cubriciones dentro de los diez días posdestete y el tamaño de la camada en el siguiente parto. Este efecto tuvo lugar incluso en situaciones en que la incidencia de descargas vaginales era baja, y siempre en comparación con un grupo control sin tratar.

Otros trabajos van más allá y comparan el uso de cloprostenol al posparto con la  $PGF_{2\alpha}$  natural (dinoprost trometamina) respecto a un grupo control en una granja con un histórico de prevalencia alta de descargas vaginales al parto.

En ambos casos, los dos grupos tratados obtienen un número significativamente mayor de lechones nacidos vivos en el siguiente ciclo y sin diferencias entre los grupos de tratamiento [17].

### Efectos del cloprostenol

En 2009 se publicaron otras dos experiencias para estudiar los efectos del cloprostenol (Planate®):

- *In vitro*: por su efecto sobre la musculatura lisa del útero.
- *In vivo*: con el objetivo de repetir las mejoras en los parámetros reproductivos que se observaban en trabajos anteriores.

### Estudio *in vitro*

El primer estudio se realizó para analizar los efectos del cloprostenol sobre la musculatura lisa del útero de la cerda *in vitro*, comparado con el dinoprost, producto de referencia utilizado en las explotaciones para su uso en el posparto.

### Material y métodos

Para el estudio se utilizó la técnica *in vitro* de baño de órganos, técnica por la cual se introducen pequeñas porciones del órgano en estudio en unas copas en las que se añade Ringer Krebs. Estas copas están gaseadas con carbógeno constantemente y el tejido queda unido a un transductor isométrico. Posteriormente, la preparación se somete a una tensión para valorar primero su motilidad espontánea y después, en las copas del baño, se añaden diferentes productos en estudio para comparar las contracciones que son capaces de producir; este tipo de técnica se ha utilizado anteriormente en estudios sobre motilidad intestinal.

Para el estudio en concreto se seleccionaron segmentos de miometrio de diferentes cerdas, siempre del mismo tamaño y localización dentro del útero. Primero se efectuó el estudio de la motilidad espontánea de la musculatura lisa longitudinal y circular del útero y tras esto se realizó el estudio de la motilidad de la musculatura lisa longitudinal y circular como respuesta al dinoprost y al cloprostenol.

Se recogieron datos sobre la amplitud, frecuencia y área bajo la curva de la contracción generada por unidad de tiempo de la motilidad uterina registrada en los pasos realizados (intervalo/tiempo/superficie, máximo/mínimo e intervalo/tiempo).

## Resultados

De acuerdo con los resultados obtenidos sobre la motilidad uterina en este estudio, tanto en fibras circulares (*tabla 3*) como en longitudinales (*tabla 4*), el cloprostenol generó el mismo efecto en las contracciones sobre el músculo liso uterino de la cerda que el dinoprost.

El hecho de que tampoco se encontraran diferencias significativas entre las cerdas en estudio indica la repetitividad de los resultados para ambos tratamientos [12].

	Interv/t/superf	Máx-Mín	Interv/tiempo
<b>Cloprostenol</b>	0,023±0,006	0,99±0,19	0,99±0,17
<b>Dinoprost</b>	0,023±0,004	1,18±0,25	1,09±0,145
	p = 0,804	p = 0,548	p = 0,666

**Tabla 3.** Valor medio (±SD) de la motilidad en fibras circulares.

	Interv/t/superf	Máx-Mín	Interv/tiempo
<b>Cloprostenol</b>	0,059±0,011	3,89±1,03	2,7±0,46
<b>Dinoprost</b>	0,044±0,006	3,29±0,76	2,14±0,36
	p = 0,548	p = 0,603	p = 0,58

**Tabla 4.** Valor medio (±SD) de la motilidad en fibras longitudinales.

### Estudio *in vivo*

El segundo estudio *in vivo* se realizó en una explotación de 1.400 reproductoras en el norte de España, una granja negativa a PRRS y con un histórico del 25 % de cerdas con retorno al estro y entre un 8-10 % de cerdas con descargas vulvares anormales tras el parto.

### Material y métodos

La granja realizaba destetes tempranos (entre 19-21 días), lo que empeoraba el problema por posibles cerdas con involución uterina insuficiente.

En el estudio se incluyeron 452 cerdas: la mitad se trató con cloprostenol y la otra mitad con dinoprost, entre las 24-36 horas tras el parto, como control positivo.

Se utilizó como control negativo el histórico de la explotación por realizarse la comparativa con un producto referenciado.



## Resultados

Con ambos tratamientos los resultados reproductivos de la explotación mejoraron de manera muy significativa, respecto a los resultados anteriores [13] (tablas 5 y 6):

- La fertilidad: mejoró en más de diez puntos.
- El IDC (intervalo destete-cubrición fértil).
- El IDC (intervalo destete-cubrición).
- Prácticamente desapareció la presentación de descargas vulvares.

	Dinoprost	Cloprostenol	
<b>N.º destetados</b>	11,31±0,34	10,97±0,2	p = 0,63
<b>Días lactación</b>	19,08	18,98	
<b>% Fertilidad</b>	96	96,6	p = 0,93
<b>% descargas vulvares</b>	4	0	p >0,05
<b>IDC fértil</b>	6,4	6	p = 0,31

**Tabla 5.** Resultados comparativos primíparas.

	Dinoprost	Cloprostenol	
<b>N.º destetados</b>	11,14±0,2	11,24±0,1	p = 0,102
<b>Días lactación</b>	19,08	18,98	
<b>% Fertilidad</b>	87,9	88,1	p = 0,19
<b>% descargas vulvares</b>	2,5	1,7	p = 0,73
<b>IDC fértil</b>	12,7	11,9	p = 0,18

**Tabla 6.** Resultados comparativos múltiparas.

## Conclusiones

Las PG son una herramienta muy rentable para los productores a la hora de mejorar los parámetros reproductivos de su explotación. Tanto la sincronización de los partos como su uso tras el parto han demostrado ser dos protocolos de uso útiles ya que pueden ayudar a organizar el trabajo en granja, reducir problemas como el de la cerda sucia y siguen siendo de gran utilidad en las cerdas cada vez más prolíficas.

No solo las prostaglandinas naturales ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ) conseguirán estos beneficios, sino que se ha visto como el efecto uterotónico de los análogos sintéticos de las prostaglandinas, en concreto del cloprostenol racémico (Planate®), es similar y además minimiza la aparición de los efectos secundarios.





## Bibliografía

1. Ferrando R. *et al.* Prostaglandinas; un enfoque global. Monografías de Medicina veterinaria. 4(1) 1982.
2. Kirkwood R. Programación de partos (2011) Michigan State University. USA.
3. De Rensis F. Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  and control of reproduction in female swine: A review. *Theriogenology* 77(2012).
4. Sanjoaquín L. Planate para reducir los nacidos muertos. *Producción animal*, Sept.2017.
5. Prieto C. (2007) Descargas vulvares: factores predisponentes y medidas de control. *Anaporc* 4(4): 6-21.
6. Muirhead M.R. y Alexander T.J.L. (1997). *Managing Pig Health and the Treatment of Disease*. 5M Editors.
7. Bazer F. y Geisert R.D. (1993). Fertilization, cleavage, and implementation. In: *Reproduction in Farm Animals* 188-212.
8. Gil J. Aplicaciones de las prostaglandinas en la cerda Ibérica. *Diálogos del cerdo Ibérico*. 2014.
9. Falceto M. y Úbeda, J.L. (2008). Origen y control del síndrome de la descarga vulvar en la cerda. *Avances en Tecnología Porcina*, Vol.V (7-8).
10. Vanderhaeghe C., Dewulf J., Daems A., Van Soom A., De Kruif y Maes D. (2008). Influence of postpartum cloprostenol treatment in sows on subsequent reproductive performance under field conditions. *Reproduction in domestic Animals*, 43, 484-489.
11. Cunningham G.J. (2009). *Fisiología Veterinaria*.
12. Falceto M., Úbeda J.L., Murillo D., Menjón R., Jiménez M., Bollo J. y López J.V. (2010). Comparison of the effects of Cloprostenol (Planate) and Dinoprost on the smooth muscle of sow's uterus, 21st IPVS.
13. Ezpeleta J.C., Menjón R., Jiménez M., Bollo J., López J.V. y Tejedor M.T. Effect of the postpartum administration of cloprostenol (Planate) on production and reproduction performance indices, 21st IPVS.
14. Grasa L., Arruebo P, Plaza M.A. y Murillo D. (2006).  $PGE_2$  receptors and their intracellular mechanisms in rabbit small intestine. *Prostaglandins & other mediators* 79: 206-217.
15. Kurowicka B., Franczak A., Oponowicz A. y Kotwica G. (2005). In vitro contractile activity of porcine myometrium during luteolysis and early pregnancy: effect of oxytocin and progesterone. *Biology of Reproduction*, Vol. 5 n.º2.
16. Hirsbrunner G. (1998). *Theriogenology* 50: 445-455.
17. López J.V., Ptaszynska M., González P, Jiménez M. y Martens M. (2009). Beneficial effects on the reproductive performance of sows of administering prostaglandin analogues after farrowing. *Veterinary Record* 164: 807-809.
18. Álvarez J. (1987). Tratamiento de la endometritis enzoótica porcina con un análogo de prostaglandina  $F_{2\alpha}$ . *Medicina Veterinaria*. Vol. 4, n.º 3. 167-172.
19. Keita A., Pagot E. y Pommier P. (2008). Field evaluation of the effect of one injection of cloprostenol 24-48 hours postpartum.
20. Kirkwood R.N. Influence of postpartum cloprostenol injection on sow and litter performance. *Swine Health Prod.* 1999; 7 (3): 121-122.
21. Menjón R. *Av.Tecnol.porc.*VII (10) Octubre 2010.