



GLANDINEX SUINOS



INDUCCION DEL PARTO EN SUINOS CON UN ANALOGO DE PGF2 alfa, G L A N D I N E X (ONO 1052, Delprostenate)

Heriberto Rodríguez¹, Jorge Aguirre² y María Anita Olivera³

¹ D.V., MSc Dep. Reproducción Animal, CIVET "M.C.Rubino", Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca MGAP. ² D.V., Dep. Reproducción Animal, DI.GE.SE.VE., ³ D.V. Dep. Reproducción Animal, CIVET "M.C.Rubino", MGAP.

SUMMARY

A recent analog of Prostaglandin F2 alpha (ONO 1052) was administered intramuscularly at 50 micrograms per dose to 77 pregnant swine in 4 commercial herds on days 112 to 117 of gestation. Intramuscular injection of saline solution in 39 animals were used as controls. 75,32% of the treated animals farrowed during the working day immediately following treatment (24 to 36 hours post injection). The parturition time, presence of milk in all sows and absence of MMA syndrome were the relevant findings in the treated animals. The other parameters (litter size and birth weight) were comparable to the control groups. Successful induction of parturition could reduce the farrowing interval for batches, allow more supervision of farrowing, facilitate transfer of piglets from large to small litters and generally increase efficiency in the farrowing unit.

SUMARIO

Un análogo de la prostaglandina F2alfa (ONO 1052) fue inyectado intramuscularmente en dosis de 50 microgramos a 77 cerdas preñadas en 4 criaderos, entre los días 112 a 117 de gestación. Inyecciones intramusculares de suero fisiológico en otros 39 animales fueron usados como control. Un 75,32% de los animales tratados parieron durante el día siguiente en horario laboral (24 a 36 horas post inyección). El tiempo de parto, la presencia y eyección de leche en todas las cerdas y la ausencia de síndromes de MMA, fueron los hallazgos más relevantes en los animales tratados. Los otros parámetros (tamaño de camada y peso vivo al nacer) fueron comparables a los grupos control. La inducción exitosa del parto permite la reducción del intervalo de parto en grupos, mayor supervisión de los mismos, facilita la transferencia de lechones de camadas mayores a menores y generalmente incrementa la eficiencia de la unidad de parto en la explotación comercial.

INTRODUCCION

Varios de los problemas corrientes en la cría porcina asociados al evento del parto, son los abortos o los nacimientos prematuros, la agalactia o hipogalactia (asociada frecuentemente al síndrome MMA) y sobretodo la necesidad de una asistencia constante por parte del criador que permite evitar los altos índices de mortalidad perinatal de lechones.

Algunos de estos problemas podrían ser solucionados parcial o totalmente si los lechones nacieran en períodos predeterminados, de modo que el personal estuviera presente para asistir el parto y los primeros momentos de vida de los animales.

El período de gestación en suinos es usualmente de entre 112 a 116 días. La secreción de progesterona a partir de los Cuerpos Lúteos (CL) mantiene la preñez a lo largo de la gestación, siendo necesarios por lo menos de 4 a 6 CL para la producción desuficiente hormona para mantener una preñez tardía (Martin et al, 1977).

Los fetos deben estar presentes para mantener la preñez temprana y juega un papel muy importante al mantener los cuerpos lúteos de gestación. Del mismo modo, los tejidos fetales juegan un rol preponderante en la finalización de la gestación y el comienzo del parto. Este es precedido por el aumento del cortisol fetal (Fevre y col, 1979) y por cambios en el plasma sanguíneo materno que incluyen concentraciones creciente de estrona y estradiol; aumento de metabolitos de prostaglandina F2 alfa y ocitocina en el momento próximo al parto.

Las concentraciones maternas de progesterona declinan dentro de los dos días preparto (Nara y First, 1977) y este rápido descenso es en respuesta al incremento inicial de PG F2 alfa. Esta última aumenta rápidamente a altas concentraciones durante el parto y puede causar liberación de ocitocina (Ellendorf y col, 1978) que aumenta las contracciones uterinas. El aumento inicial de PG F2 alfa también causa liberación de relaxina por el ovario (Sherwood y col, 1979). Ha sido propuesto que la relaxina ablanda el canal del parto. El edema de ubres, indicativo de la formación de leche, comienza alrededor de 24 horas antes del parto (Coggins y col, 1977) y la eyección de leche, respuesta inducida por la ocitocina, dentro de las 12 horas preparto.

El parto normalmente demora 2 a 3 horas, naciendo cada lechón cada 12 a 16 minutos (Spreecher, 1974), desde los dos cuernos uterinos indistintamente, y las placentas pasan por el canal del parto luego que el último lechón a nacido. La PG F2 alfa ha sido implicada como el agente luteolítico uterino durante el ciclo estral. En el cerdo doméstico, el período postovulatorio durante el cual los CL son insensibles a la acción luteolítica de las prostaglandinas es considerablemente mayor que en la yegua o la vaca. Esta insensibilidad prolongada hace impracticable el uso de las PGs para la

sincronización del estro en cerdas comerciales ciclando (Rodríguez, resultados no publicados).

En las cerdas sin embargo, la luteolisis puede ser inducida con PGs exógenas durante el período periparto (Karim y Hillier,1979). La dexametasona o la PG F2 alfa exógenas inducen el nacimiento prematuro en cerda y esto puede tener cierta aplicación práctica en la industria porcina. Existe considerable variación en el intervalo inyección-parto, resultante de la administración de dexametasona (Coggins y col, 1977).

El parto puede ser inducido en una forma más precisa con PG F2 alfa o sus análogos tal como ha sido informado anteriormente (King y col,1979; Ash y Heap,1973; Willemse y col,1979; Hammond y col,1980; Humke y col,1979). La mayoría ha usado una sola inyección intramuscular de PG F2 alfa o análogos entre los días 110 a 113 de la gestación, con el propósito de provocar el parto durante las horas de trabajo corriente. Este objetivo no ha sido alcanzado totalmente.

En la presente investigación se estudia la aplicación rutinaria de un análogo sintético de la PG F2 alfa de aparición reciente, como agente inductor efectivo del parto en cerdas, de modo de predecir y manejar partos durante horas diurnas laborables en establecimientos de cría porcina comercial.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación se lleva a cabo en 4 criaderos comerciales en los departamentos de Montevideo y Canelones, entre los meses de Febrero y Mayo de 1981. Setenta y siete cerdas (cachorras y cerdas adultas) fueron inyectadas intramuscularmente con 2 ml de una solución conteniendo 50 microgramos de ONO 1052 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.), entre las 7 y las 8 a.m. de los días 112 a 117 de la gestación.

El compuesto usado (16-(3-clorofenoxy)-w-tetranor-trans-delta²-PGF₂ alfa methylester) es un análogo de la prostaglandina F₂ alfa referido como poseedor de potente efecto luteolítico.

Treinta y nueve animales comprendieron el lote control, recibiendo 2 ml de suero fisiológico intramuscular en los mismos días de gestación que el lote tratado. Las razas usadas incluyeron Landrace, Large White, Duroc, Hampshire y cruza comercial. Fue imposible disponer de animales por raza en forma similar para cada grupo.

La relación cachorra/cerda adulta fue de 1:2 aproximadamente. El día del primer servicio fue designado como día 0, incluso cuando los animales fueron servidos en dos días consecutivos. El día del parto fue incluido en el cálculo del período de gestación. Los animales fueron inyectados en el interior de las parideras, donde los mismos eran acomodados al menos de 4 a 5 días del parto previsto, dependiendo del manejo de cada establecimiento.

Cada animal fue examinado en tal oportunidad, prestándose especial atención a la presencia de leche en cada cerda previo a la inyección del compuesto o del placebo. Luego de la aplicación inyectable, los animales fueron cuidadosamente

observados por un plazo de 48 horas post inyección, para determinar la existencia de efectos colaterales y para determinar el momento de nacimiento del primer lechón, considerado aquí como inicio del parto.

El peso vivo medio fue calculado del peso total de la camada nacida viva. Se registró además el número de lechones muertos, circunstancias de muerte, retención de placenta, incidencia de prolapso, agalactia y metritis postparto. El mismo se produjo entre las 24 a 36 horas postinyección, precoz si antes de las 24 horas y tardío si este se produjo más allá de las 36 horas.

Los resultados se expresan como media +/- desvío estandar. Las comparaciones entre grupos se realizaron por medio de un Student Test. Se consideró significativo cuando P fue menor que 0.05.

RESULTADOS

En tabla 1, aparecen expresados los porcentajes de respuesta al tratamiento (lotes inyectados con ONO 1052 y placebo) sobre el número total de animales. El 93% de los partos inducidos por el análogo de PG F2 alfa ocurrieron dentro de las 36 horas post inyección.

TABLA 1

Porcentajes de respuesta al tratamiento

Grupo	Momento del parto		
	Precoz (-24 hrs)	Óptimo (24 – 36 hrs)	Tardío (+36 hrs)
ONO1052 (50 mg IM) n = 77	18	75.32	6.5
Control (SF 2 ml IM) n = 39	5.12	25.6	66.6

El proceso de parto inducido a las dosis indicadas de ONO 1052 no difirió del parto espontáneo. No hubieron reacciones secundarias aparentes luego de la aplicación del análogo de PG F2 alfa. En el lote tratado se distingue una distribución diferencial donde el 75,32% de los partos inducidos se produjeron dentro del horario de trabajo diurno al día siguiente de la inyección del análogo.

El lote control mostró sólo un 25% de los partos producidos en el mismo período, con una desviación ostensible a la aparición de partos más allá de las 36 horas post inyección del placebo. Cuando se desglosó el porcentaje de respuesta a la inducción de parto por ONO 1052 según la fecha de gestación (días 112 a 117) se encontró que el mayor porcentaje de partos producidos en el período óptimo post inyección (24 a 36 horas) se produjo cuando la inyección se efectuó en el día 113 (ver tabla 3). Asimismo el intervalo inyección/parto fue significativamente más corto. ($P < 0.05$) cuando ONO 1052 fue administrada en el día 113, si se compara con los promedios totales (ver tabla 3) o desglosado por días de gestación (ver tabla 2).

TABLA 2

Porcentajes de respuesta al tratamiento inductivo con ONO 1052 desglosados por días de gestación.

Intervalo Gestación Iny/parto		Momento del parto		
días	Horas	Precoz	Optimo	Tardío
112	24,82+8,7	21,4	71,4	7,1
113	22,9 +8,5	20	80	0
114	24,36+8,6	24,2	69,6	6,06
115	32,58+4,03	0	75	25
116	25,3 +5,5	18	78	0
117	28,8 +2,36	26	74	0

TABLA 3

Sumario de eventos perinatológicos registrados en grupos control y tratado con ONO 1052

	ONO 1052	Controles
Intervalo inyección/parto horas	26,45+6,4	38,4 +11,12
Duración del parto, horas	1,81+0,73	2,92 + 0,63
Lechones por camada vivos	9,79+1,77	9,42 + 0,83
muertos	0,30+0,68	0,33 + 0,44
Peso vivo promedio, Kgs	1,15+0,212	1,154+ 0,159
Hipo/agalactia %	0	15,38

En tablas 3 y 4 se enumeran los distintos eventos perinatológicos considerados en los grupos tratados y control, para el total de casos y para los casos inducidos en el día 113 en particular, respectivamente.

TABLA 4

Sumario de eventos peri-natológicos registrados en grupos control y tratados con ONO 1052 en el día 113 de gestación.

	ONO 1052	Controles
Intervalo inyección/parto horas	22,96 +8,5	59,01+20
Duración del parto, horas	1,58 +0,76	3,75+ 1,12,92 + 0,63
Lechones por camada vivos	10,1 +2,16	9,1 + 2,169,42 + 0,83
muertos	0,4 +1,2	0,7 + 1,180,33 + 0,44
Peso vivo promedio, Kgs	1,190+0,111	1,107+ 0,4231
Hipo/agalactia %	0	15

La inyección de ONO 1052 realizada en el día 113 no demostró diferencias significativas en el resto de los parámetros considerados (ver tabla 4). El intervalo inyección/parto fue significativamente más corto en el lote inducido por el análogo de PG F2 alfa respecto al lote y ($P<0.001$) también más reducida la duración del parto (Período expulsivo) ($P<0.01$) ver tabla 3. No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre grupo control y el inducido, con respecto al peso vivo promedio y el número de cerdos nacidos por camada, vivos o muertos (tabla 3).

En tablas 3 y 4 aparece indicado el porcentaje de agalactia presente en grupos tratados y control, no habiéndose registrado ningún caso de hipogalactia o agalactia luego de la inducción del parto con ONO 1052.

DISCUSION

Los resultados obtenidos indican que el parto en suinos puede ser inducido por la inyección de una dosis única de 50 microgramos de ONO 1052 intramuscular entre los días 112 a 117 de la gestación. Para que dicha técnica sea aplicable a nivel práctico, la inducción del parto debe predecir con cierta seguridad el momento del mismo y en especial asegurar que éste se produzca dentro de las horas rutinarias de trabajo. De acuerdo a los datos obtenidos, el 75,32% de los partos inducidos por el análogo de PG F2 alfa se produjo entre las 24 y 36 horas siguientes a la inyección, o sea entre las 7 y 19 horas del día siguiente. De este modo los nacimientos pudieron ser atendidos con total dedicación, por parte del personal común de cada establecimiento.

Con este manejo por partos inducidos, y merced a que la asistencia del parto puede ser realizada durante el día, por el personal estable del criadero, la mortalidad perinatal de lechones disminuye, y es fácil establecer camadas parejas por nodrizaje cruzado. En general, nuestros resultados están de acuerdo con aquellos

obtenidos por otros autores, usando PG F2 alfa pura (Ehnavall et al,76; Einarsson et al,75; Nara y First,77) o análogos sintéticos (Willemse y col.79); Ash y Heap, 73; Hammond y Matty,80 y Humke y col.79). La duración del parto fue significativamente acortada por medio de la inyección de PG F2 alfa, con lo que la asistencia continua del proceso no constituye una pérdida de horas/hombre, puesto que estas pueden programarse en forma efectiva, sino que constituyen una necesidad y una ventaja indudable.

En el presente trabajo no se observaron en contraste con los trabajos de Ash y col.(73), Dihel y col.(74), efectos colaterales adversos en las cerdas tratadas, tales como aumento de la frecuencia de defecación, intranquilidad, frecuencia respiratoria aumentara o fallas en la eyección láctea.

A ese respecto es de hacer notar que no se registró ningún caso de agalactia en los cerdos del lote tratado, contra un 15% de incidencia del problema en el lote testigo. Este porcentaje, aunque no elevado, coincide con los porcentajes determinados como "problema" en la literatura (Ehnavall y col.76).

Nuestros confirman que el uso de PG F2 alfa o sus análogos podría reducir la frecuencia de agalactia en cerdas (Einarsson y col.75, Liptrap,80), coincidiendo que tanto el parto, como los nacimientos vivos, y la formación y eyección de leche parecen ser inducidos por sistemas neuroendócrinos comunes coordinados. La PG F2 alfa causa liberación de Prolactina Hipofisaria en ratas (Vermouth y Deis,72) y Vacunos (Hafs,75) y liberación de ocitocina en humanos (Gillespie y col.72) y en cerdas periparturientas (Ellendorf y col.78).

A diferencia de los trabajos de Bosc y col.(76), cuando se inyectó como inductor de parto, tarde en la gestación (días 115 a 117) el promedio de horas de intervalo inyección/parto fue significativamente superior ($P < 0.05$) respecto al intervalo obtenido cuando la inducción se intentó en los primeros días (112 a 114). El día que resultó con dicho intervalo inyección/parto, inferior en forma estadísticamente significativa ($22.9 + 8.5$ horas) ($P < 0.05$), y sin partos "tardíos" (más allá de las 36 horas post inyección) fue el día 113 de la gestación.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De lo expuesto se concluye que el análogo de PG F2 alfa testado (ONO 1052) puede ser usado con éxito para inducir el parto en cerdas a que ocurra dentro de las 36 horas siguientes a la aplicación intramuscular de una dosis única de 50 microgramos, entre los 112 y 117 días de gestación.

Varias de las ventajas potenciales de su aplicación comprenden:

1. Planificar el parto en grupos de cerdas, para que ocurran fuera de los horarios o días no laborables.
2. Obtener el máximo uso de cerdas con leche, disminuyendo los porcentajes de hipo/agalactia, y por medio del nodrizaje cruzado en las parideras.
3. Obtener un uso más racional e intensivo de las instalaciones de parideras de los establecimientos.

4. Mayor uniformidad en la aparición del celo (sincronización indirecta) en las cerdas post destete, y de edad y peso de los lechones en los lotes de recría y engorde. Mayor investigación se requiere para mejorar la precisión en el tiempo de parto post administración de PG F2 alfa o sus análogos. Dicha precisión podría ser obtenida por la administración de ocitocina/ocitócicos sintéticos en un momento apropiado luego del tratamiento inyectivo con PG F2 alfa (Welk and First, 80), estudios actualmente en ejecución por los autores.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Dr. Luis Cuenca (Laboratorios EMAR S.A.) por la gentileza de la cesión de ONO 1052 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.). Asimismo extienden su agradecimiento al Sr. Lorenzo Pereyra (Dpto. de Reproducción del CI.VET.) por su asistencia Técnica durante la realización del presente trabajo y muy especialmente a los Sres. F. del Giudice, P. Kent y Arrozal 33 S.A. por poner a nuestra disposición sus animales, instalaciones y personal, que hicieron posible el presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1-ASH,R. and Heap,R (1973) The induction and synchronization of parturition in sows treated with ICI 79939, and analogue of PGF2 alpha. J. Agric. Sci. Camb. 81:365-68.
- 2-BASER,FW and Thatcher,WW (1977) Theory of material recognition of pregnancy in swine based on estrogen controlled endocrine Vs.exocrine secretion o PGF2 alpha by uterine endometrium. Prostaglandins, 14:397.
- 3-Bosc,MJ and MARTIMAR-BOTTE, F (1976)Induction de la parturition chez la truie ou moyen de Prostaglandines'. Economie el Med. Anim. 17:235.
- 4-COGGINS,EG,VAN HORN,D and FIRST,NL (1977) Influence of PGF2 alpha, dexametasone, progesterone and induced corporalutea on porcine parturition. J. Anim. Sci. 46:754.
- 5-Ehnavall, R, EINARSSON,S, GUSTAFSSON,B and LARSSON,K (1976) A Field Study of prostaglandin induced parturition in the sow, Proc 2nd Int Pig Vet Soc. Congr. AMES, IA d:6.
- 6-EINNARSSON,S GUSTAFFSSON,B and LARSSON,K (1975) Prostaglandin induced parturition in swine with some aspects on prevention of the MMA syndrome. Nord. Vet. Med. 27:429.
- 7-ELLENDORF, FFORSLING,M, PARVIZI,N, SWIDT,D, TAVERNE,M and WILLIAMS,H (1978) PGF2 administracion and Oxytocin release in the pig and the miniature pig. PROC. Brit. Pharmacol. Soc. Univ. London C:73.
- 8-FEVRE,J.TERQUI,M and Bosc,MJ (1979) Proposed mechanism de la naissance chela truie. Equilibres hormonaux avant et dependant de parturition. J.Rec. Porcine an France.: 393-8 INTRA-ITP, Paris.
- 9-First,NL and BOSCO,MJ (1979) Proposed mechanisms controlling parturition and the induction of parturition in swine-J. Anim. Sci. 48 (6) : 1407-21.
- 10-GILLESPIE,AI.; BRUNNER, H. and CHARD, T (1972) Oxytocin release by infused prostaglandina. Brit. Med. J., 1:543.

- 11-HAFS,HD. (1975). Prostaglandins and the control of anterior pituitary hormone secretion, P. 193. (In: M. Mottam Pg. Crosignoni and L. Martini (Ed.) Hypothalamic Hormones, Acad. Press, N.Y.).
- 12-HAMMOND, D. and MATTY, G. (1980) A farrowing management system using cloprostenol to control the time of parturition, *Vet. Record*, 106 (4):72-5.
- 13-HOLTZ, W.; DIALLO, T., SPANGENBERG, B.; ROCKEL, P.; BOGNER, H.; SMIDT, D. and LEIDL, W. (1979) Induction of parturition in cows with a prostaglandin F2a analog. *J. Anim. Sci.* 49(2):367:373.
- 14-HUMKE, R. et al. (1979) Trials on induction of parturition in pigs with the luteolytic PGF2a analogue HR 837V. *DTW* 86(6):221-5.
- 15-KARIM, SM and Hillier, M. (1979) Prostaglandins in reproduction. *Brit. Med. Bull*, 35:167-172.
- 16-KING, G.; ROBERTSON, H. and ELLIOT, j. (1979) Induced parturition in swine *Can. Vet. J.* 20 (6):157-60.
- 17-LIPTRAP, RM. (1980) PGF2a and progesterone in experimental hypogalactia in sows. *Res. Vet. Sci.* 29:240-247.
- 18-MARTIN, P.; M. MORTON, H. and DZIUK, P.(1977) The effect of Corporalutea u induced during pregnancy in the lenght of gestation in the pig. *Biol. Reprod.* 17:712.
- 19-NARA, BS and FIRST, NL. (1977) Effect of indometacin and PGF2a on porcine parturition. *J. Anim. Sci.* 45 (suppl. 1):191.
- 20-SHERWOOD, O.; CRWEKOVIC, U.; CHANG, C.; NARA, B.; and FIRST, NL. (1979) Relaxin concentrations in pig plasma following the administration of indometacin during late pregnancy. *Endocrinology*, 48 (6):1407.
- 21-SPREECHER, D.; LEMAN, A. and DZIUK, P.; CROPPER, M. and DEDECKER, M. (1974) Causes and control of swine stillbirths. *JAVMA*, 165:698.
- 22-VERMOUTH, NT. and DEIS, RP. (1972) Prolactin release induced by PGF2a in pregnant rats. *Nature, New Biol.*, 238:248.
- 23-WELK, F. and FIRST, NL., (1980) Induction of parturition in swine with PGF2 (ICI 80996) and oxytocin, 9th. *Int. Congr. Anim. Reprod. AI Vol. 3*, pp. 157.
- 24-WILLEMSE, A.; TRAVERNE, MAM.; ROPPE, JJA. and ADAMS, WH. (1979) Induction of parturition in the sow with a PG analogue (ICI 80996). *The Vet. Quat.* 1 (3):145-49.