

ACTUALIZACIÓN EN SISTEMAS DE MANEJO REPRODUCTIVO

GONZALEZ DE BULNES LOPEZ, A.
Departamento de Reproducción Animal. INIA.
Avda. Puerta de Hierro s/n. 28040-Madrid.

RESUMEN

El manejo reproductivo en ganado ovino y caprino se ha basado tradicionalmente en el uso de dispositivos intravaginales conteniendo progesterona o progestágenos. Estos tratamientos tienen distintos condicionantes, tanto en rendimientos como sanitarios y de bienestar animal, para su uso. En la actualidad, existen protocolos basados en su combinación con prostaglandina $F_{2\alpha}$ o prostanoides que permiten disminuir los periodos de tratamiento y favorecen los resultados en cuanto a fertilidad y prolificidad. Asimismo, existen protocolos basados en el uso exclusivo de prostanoides. Esta revisión aborda en detalle la metodología de estos protocolos, tanto para el caso de ovejas como cabras.

Palabras-clave: Progestágenos; Progesterona; Prostanoides; Sincronización de ciclos.

INTRODUCCIÓN

El manejo reproductivo en ganado ovino y caprino se basa principalmente en la aplicación de diferentes métodos de inducción de la aparición de celo y ovulación, para la aplicación posterior de monta natural o inseminación artificial. Estos métodos consisten en el empleo de sustancias hormonales que actúan sobre el ciclo reproductivo femenino y, así, posibilitan inducir la aparición de la ovulación y, con ello, de la gestación en el momento más adecuado.

El empleo de sustancias hormonales con el objetivo de inducir y sincronizar, en un grupo de animales, la aparición del celo y la ovulación se inició hace aproximadamente 50 años, en la década de 1960, con los

trabajos del grupo del Dr. T.J. Robinson para el desarrollo de métodos basados en la aplicación intravaginal de progesterona o progestágenos. Desde esos años hasta la fecha, la facilidad de aplicación del tratamiento y los rendimientos de fertilidad obtenidos, tanto en combinación con monta natural como con inseminación artificial, han supuesto su difusión por prácticamente todo el mundo sin apenas variaciones en formato y protocolos de aplicación.

Sin embargo, en los últimos años, diferentes condicionantes relacionados con aspectos de seguridad alimentaria, por un lado, y de bienestar animal, por otro, han sido causa de modificaciones en su aplicación o de su sustitución por métodos alternativos basados en la utilización del efecto macho en combinación con la aplicación de prostaglandinas. En primer lugar, la legislación y el control del uso de sustancias farmacológicas, y especialmente hormonales, en productos animales que entran en la cadena alimentaria son cada día más estrictos en la Unión Europea, existiendo un exigente Límite Máximo de Residuos en carne y leche que ha favorecido la aparición de dispositivos intravaginales con menores dosis de progestágenos. En segundo lugar, no sólo la legislación, sino la percepción del consumidor favorece la utilización de métodos compatibles con los más altos estándares de bienestar animal; ello ha provocado la modificación de los protocolos de administración para minimizar en lo posible el tiempo de permanencia de los dispositivos intravaginales. Además, la disminución del tiempo de permanencia del dispositivo intravaginal es también beneficiosa para la propia salud de los animales y, con ello, de su fertilidad.

Por ello, el objetivo del presente trabajo es, tras una breve revisión del fundamento y los protocolos tradicionales de sincronización de ciclos, llevar a cabo una presentación de los protocolos más recientes.

FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DEL USO DE PROGESTÁGENOS

En la oveja, el ciclo sexual tiene una duración media de 17 días; de ellos, aproximadamente 14 días se corresponden con la denominada fase luteal y 3 días se corresponden con la fase folicular. En la cabra, el ciclo sexual tiene una duración de 21 días, con 18 días de fase luteal y 3 días de fase folicular. En fase luteal existe un cuerpo lúteo que secreta

progesterona. En caso de que se produzca gestación, este cuerpo lúteo permanecerá durante toda la misma; su secreción de progesterona mantiene la preñez. En caso de que no se produzca gestación, este cuerpo lúteo desaparece y da paso a una fase folicular; en ella, se produce el crecimiento de un folículo preovulatorio, la aparición de celo y la ovulación y formación de un nuevo cuerpo lúteo que dará paso a una nueva fase luteal.

Los protocolos de sincronización de ciclos basados en el uso de progesterona y progestágenos buscan mimetizar la acción del cuerpo lúteo. Así, durante el periodo de inserción del dispositivo intravaginal conteniendo el producto, no se produce crecimiento folicular preovulatorio ni aparición de celo ni ovulación; sin embargo, en el momento de la retirada del dispositivo, disminuyen los niveles plasmáticos de progesterona o progestágeno y se produce una fase folicular con celo y ovulación. Para que este protocolo funcione de la forma más óptima, debemos asegurarnos que ningún cuerpo lúteo permanezca en el ovario después de la retirada del dispositivo e impida o retrase la aparición de la fase folicular deseada.

MÉTODOS TRADICIONALES BASADOS EN EL USO DE PROGESTÁGENOS

En los protocolos clásicos, para evitar la permanencia de un cuerpo lúteo a la retirada del tratamiento, el dispositivo intravaginal conteniendo la progesterona o los progestágenos utilizados para la sincronización del ciclo se mantienen durante un periodo similar a la duración de la fase luteal; es decir, 14 días en el caso de la oveja y 18 días en el caso de la cabra cuando los tratamientos se llevan a cabo durante la época de actividad reproductiva. En época de anestro, no existe cuerpo lúteo por lo que el periodo de administración se reduce; aunque se mantiene un tiempo mínimo de exposición a la progesterona o progestágeno de 12 días en el caso de la oveja y de 14-16 en el caso de la cabra. En el momento de la retirada del tratamiento, con la finalidad de mejorar la maduración folicular, la propia ovulación y la tasa ovulatoria, se combinan con la administración de eCG en dosis que varían de 350 a 500 U.I., según raza, peso del animal y época del año.

MÉTODOS TRADICIONALES CORTOS EN GANADO CAPRINO: USO COMBINADO DE PROGESTÁGENOS Y PROSTAGLANDINAS

En el caso del ganado caprino, el mantenimiento de dispositivos intravaginales por periodos de tratamiento de 18 días se relacionó pronto con la aparición de vaginitis, adherencias y disminución de la fertilidad. Por ello, desde el principio, se ha buscado disminuir este periodo de tratamiento; sin embargo, es imprescindible evitar la permanencia de un cuerpo lúteo en el momento de la retirada del tratamiento. Esto se consigue mediante la incorporación, en los protocolos, de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$; factor luteolítico natural en rumiantes) o sus análogos sintéticos (prostanoides; agentes luteolíticos con mayor potencia que la propia $PGF_{2\alpha}$ natural). Así, los tratamientos en ganado caprino se reducen a 11 días; en el día 9 tras la inserción del progestágeno se administra una dosis de $PGF_{2\alpha}$. Habitualmente, puesto que en el día 9 se ha de manejar los animales para inyectar el prostanoides, se aprovecha para inyectar también la dosis de eCG; con ello, se reduce el trabajo necesario, pero además se ha observado que este protocolo favorece un mejor crecimiento folicular y aumenta la fertilidad.

MÉTODOS ACTUALES ULTRACORTOS CON USO COMBINADO DE PROGESTÁGENOS Y PROSTAGLANDINAS

En los últimos años, y a raíz de los condicionantes sanitarios y de bienestar animal ya especificados en la introducción, diferentes investigadores y técnicos de todo el mundo buscaron el diseño y puesta a punto de protocolos con periodos de inserción del tratamiento aún más cortos. Estos trabajos se han llevado mayoritariamente a cabo en ovejas.

Los primeros resultados fueron publicados en el año 2006 (Dixon et al. 2006); estos autores utilizaron un protocolo basado en la aplicación de progesterona en implante intravaginal durante 5 días y administración de prostaglandina en el día anterior o el mismo día de la retirada de la esponja, sin observar diferencia entre ellos en cuanto aparición de celos y fertilidad. Por motivos de manejo es, pues, más adecuado inyectar la prostaglandina en el día de retirada de la esponja.

En trabajos posteriores (Menchaca et al. 2009), se observó que no existían diferencias, ni en porcentaje de ovejas que presentaban celo y ovulación ni en índices de fertilidad y prolificidad, entre tratamientos basados en 5 y 14 días de inserción del progestágeno. Por ello, en la actualidad, los protocolos ultracortos se basan en la administración del progestágeno entre 5 y 7 días y la inyección de la dosis de prostaglandina en el momento de introducción (Letelier et al. 2009) o retirada del dispositivo intravaginal (Cox et al. 2012; Vilariño et al. 2013). En ovejas, este tratamiento da lugar a tasas de fertilidad del 80,4% tras inseminación artificial a tiempo fijo mediante laparoscopia (Vilariño et al. 2013).

En cabras, se ha utilizado este mismo protocolo (Menchaca y Rubianes 2007; Menchaca et al 2007; Titi et al. 2010; Souza et al. 2011; Vilariño et al. 2011); combinado con monta natural, alcanza índices de fertilidad cercanos al 80% en primer celo (Titi et al. 2010) y alrededor del 60% cuando se usa inseminación artificial a tiempo fijo (Menchaca y Rubianes 2007).

MÉTODOS TRADICIONALES BASADOS EN EL USO DE PROSTAGLANDINAS SIN PROGESTÁGENOS

La aplicación de prostanoides exógenos induce la desaparición del cuerpo lúteo; por ello, su administración induce la aparición de una fase folicular acompañada de celo y ovulación. Además, su uso como inyectable facilita el manejo de los animales y, por otro lado, no deja residuos en el animal, ya que, en 12 horas, los prostanoides se han metabolizado totalmente en componentes prácticamente inactivos. Por ello, en la década de 1970 se trabajó activamente en el diseño de protocolos de tratamiento basados en su uso.

En estos trabajos, se estableció la necesidad de la administración de dos dosis de prostanoides para lograr la sincronización de celos. Así, la primera dosis induciría la desaparición del cuerpo lúteo, el celo y la ovulación en animales que estuviesen en fase luteal, pero en animales en fase folicular o en fases luteales muy tempranas o muy tardías no se produciría respuesta. Si se administra una segunda dosis, entre 9 y 11 días después de la primera, los animales que no respondieron a la primera dosis se encontrarán en fase luteal y responderán a la segunda dosis; los

animales que ya respondieron a la primera dosis se encontrarán en una segunda fase luteal y, por ello, responderán de nuevo.

El uso de este protocolo es muy efectivo en la sincronización de celos y ovulaciones, con porcentajes cercanos al 100%; sin embargo, su uso tuvo una menor difusión que en el caso de los progestágenos, ya que los resultados de fertilidad eran bajos. Además, sólo puede ser aplicado en animales cíclicos; es decir, durante la época de actividad reproductiva. Por otra parte (y esto se aplica también a los tratamientos combinando progestágenos y prostaglandinas), su aplicación en hembras gestantes induce el aborto, por lo que se debe tener un buen control reproductivo y de diagnóstico de gestación.

MÉTODOS ACTUALES BASADOS EN EL USO DE PROSTAGLANDINAS SIN PROGESTÁGENOS

Sin embargo, los prostanoides son fáciles de aplicar y su uso es sanitariamente muy adecuado, ya que no inducen vaginitis. Además, no producen las alteraciones endocrinas y celulares, que disminuyen la fertilidad, de los progestágenos (Letelier et al. 2010, 2011a, b).

Por ello, en los últimos años, se han retomado los estudios en la aplicabilidad de este tipo de tratamientos, especialmente en ovejas. En ellos, se ha identificado que los bajos rendimientos en fertilidad se relacionaban con el intervalo entre las dos inyecciones de prostanoides. Una separación entre dosis de 9-11 días asegura la existencia de cuerpo lúteo, pero no considera la calidad del folículo ovulatorio generado, y su ovocito; que son los verdaderos responsable de la fertilidad alcanzada. En este sentido, un folículo ovulatorio generado durante la fase luteal media tiene una menor calidad que folículos generados en el principio o final de fase luteal (Contreras-Solis et al. 2008). Siempre es más fácil trabajar en fase luteal temprana ya que intervenciones en fase luteal tardía se verán afectadas por la aparición de luteolisis naturales y esos animales no responderán al tratamiento.

Así, la administración de prostanoides, sin progestágenos, puede realizarse con intervalos de tratamiento ultracortos, entre 3 y 7 días (Rubianes et al. 2003; Menchaca et al. 2004; Contreras-Solis et al. 2009a; Fierro et al. 2011). Por ello, en la actualidad se consideran protocolos

óptimos aquellos basados en 7 días de intervalo; sin embargo, los resultados en cuanto a rendimientos en fertilidad en comparación con el uso de progestágenos son aún controvertidos (Contreras-Solis et al. 2009b; Olivera-Muzante et al. 2011a, b).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CONTRERAS-SOLIS, I.; DIAZ, T.; LOPEZ, G.; CAIGUA, A.; LOPEZ-SEBASTIAN, A.; GONZALEZ-BULNES, A. 2008. Systemic and intraovarian effects of corpus luteum on follicular dynamics during estrous cycle in hair breed sheep. *Anim Reprod Sci.* 104:47-55.
- CONTRERAS-SOLIS, I.; VASQUEZ, B.; DIAZ, T.; LETELIER, C.; LOPEZ-SEBASTIAN, A.; GONZALEZ-BULNES, A. 2009a. Ovarian and endocrine responses in tropical sheep treated with reduced doses of cloprostenol. *Anim Reprod Sci.* 114:384-392.
- CONTRERAS-SOLIS, I.; VASQUEZ, B.; DIAZ, T.; LETELIER, C.; LOPEZ-SEBASTIAN, A.; GONZALEZ-BULNES, A. 2009b. Efficiency of estrous synchronization in tropical sheep by combining short-interval cloprostenol-based protocols and "male effect". *Theriogenology.* 71:1018-1025.
- COX, J.F.; ALLENDE, R.; LARA, E.; LEIVA, A.; DÍAZ, T.; DORADO, J.; SARAVIA, F. 2012 Follicular dynamics, interval to ovulation and fertility after AI in short-term progesterone and PGF 2α oestrous synchronization protocol in sheep. *Reprod Domest Anim.* 47(6):946-951.
- DIXON, A.B.; KNIGHTS, M.; PATE, J.L.; LEWIS, P.E.; INSKEEP, E.K. 2006 Reproductive performance of ewes after 5-day treatment with intravaginal inserts containing progesterone in combination with injection of prostaglandin f 2α . *Reprod Domest Anim.* 41:142-148.
- FIERRO, S.; OLIVERA-MUZANTE, J.; GIL, J.; VIÑOLES, C. 2011. Effects of prostaglandin administration on ovarian follicular dynamics, conception, prolificacy, and fecundity in sheep. *Theriogenology.* 76:630-639.
- LETELIER, C.A.; CONTRERAS-SOLIS, I.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, R.A.; ARIZNAVARRETA, C.; TRESGUERRES, J.A.; FLORES, J.M.; GONZALEZ-BULNES, A. 2009. Ovarian follicular dynamics and plasma steroid concentrations are not significantly

- different in ewes given intravaginal sponges containing either 20 or 40 mg of fluorogestone acetate. *Theriogenology*. 71:676-682.
- LETELIER, C.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, R.A.; CONTRERAS-SOLIS, I.; SANCHEZ, M.A.; GARCIA-PALENCIA, P.; SANCHEZ, B.; GONZALEZ-BULNES, A.; FLORES, J.M. 2010. Progestogen treatments for cycle management in a sheep model of assisted conception affect the growth patterns, the expression of luteinizing hormone receptors, and the progesterone secretion of induced corpora lutea. *Fertil Steril*. Mar 1;93(4):1308-15.
- LETELIER, C.A.; CONTRERAS-SOLIS, I.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, R.A.; SANCHEZ, M.A.; GARCIA-PALENCIA, P.; SANCHEZ, B.; ARIZNAVARRETA, C.; TRESGUERRES, J.A.; FLORES, J.M.; GONZALEZ-BULNES, A. 2011a. Effects of oestrus induction with progestagens or prostaglandin analogues on ovarian and pituitary function in sheep. *Anim Reprod Sci*. 126:61-69.
- LETELIER, C.A.; SANCHEZ, M.A.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, R.A.; SANCHEZ, B.; GARCIA-PALENCIA, P.; GONZALEZ-BULNES, A.; FLORES, J.M. 2011b. Deleterious effects of progestagen treatment in VEGF expression in corpora lutea of pregnant ewes. *Reprod Domest Anim*. 46: 481-488.
- MENCHACA, A.; MILLER, V.; GIL, J.; PINCZAK, A.; LACA, M.; RUBIANES, E. 2004. Prostaglandin F2alpha treatment associated with timed artificial insemination in ewes. *Reprod Domest Anim*. 39:352-355.
- MENCHACA, A.; MILLER, V.; SALVERAGLIO, V.; RUBIANES, E. 2007. Endocrine, luteal and follicular responses after the use of the short-term protocol to synchronize ovulation in goats. *Anim Reprod Sci*. 102:76-87.
- MENCHACA, A.; RUBIANES, E. 2007. Pregnancy rate obtained with short-term protocol for timed artificial insemination in goats. *Reprod Domest Anim*. 42:590-593.
- MENCHACA, A.; VILARIÑO, M.; PINCZAK, A.; KMAID, S.; SALDAÑA, J.M. 2009. Progesterone treatment, FSH plus eCG, GnRH administration, and Day 0 Protocol for MOET programs in sheep. *Theriogenology*. 72:477-483.
- OLIVERA-MUZANTE, J.; FIERRO, S.; LÓPEZ, V.; GIL, J. 2011a. Comparison of prostaglandin- and progesterone-based protocols for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*. 75:1232-1238.

- OLIVERA-MUZANTE, J.; GIL, J.; FIERRO, S.; MENCHACA, A.; RUBIANES, E. 2011b. Alternatives to improve a prostaglandin-based protocol for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*. 76:1501-1507.
- RUBIANES, E.; MENCHACA, A.; CARBAJAL, B. 2003. Response of the 1-5 day-aged ovine corpus luteum to prostaglandin F2alpha. *Anim Reprod Sci*. 78:47-55.
- SOUZA, J.M.; TORRES, C.A.; MAIA, A.L.; BRANDÃO, F.Z.; BRUSCHI, J.H.; VIANA, J.H.; OBA, E.; FONSECA, J.F. 2011. Autoclaved, previously used intravaginal progesterone devices induces estrus and ovulation in anestrous Toggenburg goats. *Anim Reprod Sci*. 129:50-55.
- TITI, H.H.; KRIDL, R.T.; ALNIMER, M.A. 2010. Estrus synchronization in sheep and goats using combinations of GnRH, progestagen and prostaglandin F2alpha. *Reprod Domest Anim*. 45:594-599.
- VILARIÑO, M.; RUBIANES, E.; MENCHACA, A. 2011. Re-use of intravaginal progesterone devices associated with the Short-term Protocol for timed artificial insemination in goats. *Theriogenology*. 75:1195-1200.
- VILARIÑO, M.; RUBIANES, E.; MENCHACA, A. 2013 Ovarian responses and pregnancy rate with previously used intravaginal progesterone releasing devices for fixed-time artificial insemination in sheep. *Theriogenology*. 79:206-210.

AN UPDATE IN REPRODUCTIVE MANAGEMENT SYSTEMS**SUMMARY**

The reproductive management in sheep and goats has been traditionally based in the use of intravaginal devices containing progesterone or progestagens. The use of these treatments is conditioned by different factors, related both with the yields obtained and with animal health and welfare. Currently, there are protocols based in their combination with prostaglandin F_{2α} or prostanoids which decrease the periods of treatment and, thus, increase fertility and prolificacy yields. There are also protocols based in the solely use of prostanoids. The current review affords the methodology of these protocols, both in sheep and goats.

Palabras-clave: Progestagens; Progesterone; Prostanoids; Oestrus-synchronization.