

# INDUCCION DE PARTO EN SUINOS CON ANALOGO DE PROSTAGLANDINA F2 ALFA (ONO 1052).

**RODRIGUEZ, H.**

D.V. MSc. Dpto de Reproduccion.  
Animal, C.I. Vet. "M.C. Rubino."  
Casilla de Correo 6577.  
Montevideo - Uruguay.

**AGUIRRE, J.**

D.V. Dpto. de Reproducción.  
Animal DI.GE.SE.VE., M.A.P.

**OLIVERA, M.A.**

D.V. Dpto. de Reproducción.  
Animal DI.GE.SE.VE., M.A.P.

**JIMENEZ DE ARECHAGA, M.**

Tec. Agrop. Dpto. de Reproducción.  
Animal DI.GE.SE.VE., M.A.P.

## RESUMEN.

Un análogo de la Prostaglandina F2 alfa (ONO 1052) fue inyectada intramuscularmente en dosis de 50 microgramos a 77 cerdas preñadas en 4 criaderos, entre los días 112 y 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 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.

Veterinaria 77: 95 - 99, 1981

## 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 de MMA) y sobretudo 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 Luteos (CL) mantiene la preñez a largo de la gestación, siendo necesarios por lo menos 4 a 6 CL para la producción de suficiente hormona para mantener una preñez tardía (18). Los fetos deben estar presentes para iniciar y mantener la preñez temprana

na y juegan un papel muy importante al mantener los CL de gestación. Se considera que los estrógenos secretados por tejidos fetales deben estar presentes in utero para impedir el inicio de la Luteolisis (2). Del mismo modo, los tejidos fetales juegan un papel preponderante en la finalización de la gestación y el comienzo del parto. El parto es precedido por el aumento de cortisol fetal (8) y por cambios en el plasma sanguíneo materno que incluyen concentraciones crecientes 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 (19) 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 (7) que aumenta las contracciones uterinas. El aumento inicial de PG F2 alfa también causa liberación de relaxina por el ovario (20). Ha sido propuesto que la relaxina ablanda el canal del parto. El edema de ubres,

indicativo de la formación de leche, comienza alrededor de las 24 horas antes del parto (4) y la eyécción de leche, respuesta inducida por la ocitocina, dentro de las 12 horas preparto. El parto usualmente demora 2 a 3 horas, con cada lechón naciendo cada 12 a 16 minutos (21), desde los dos cuernos uterinos indistintamente, y las placentas pasan por el canal del parto luego que el último lechón ha 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 PG es considerablemente mayor que en la vaca o la yegua.

Esta insensibilidad prolongada hace impracticable el uso de PG para sincronizar estro en cerdas comerciales ciclando (Rodríguez, resultados no publicados). En las cerdas, sin embargo, la luteolisis puede ser inducida con PG exógenas durante el período periparto (15).

La dexametasona o la PG F2 alfa exógenas inducen el nacimiento prematuro en cerdas 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 (4). El parto puede ser inducido en una forma más precisa con PG F2 alfa o sus análogos tal como ha sido informado anteriormente (16) (1) (24) (12) (14). 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 propósito no ha sido alcanzado totalmente.

Estudios similares no han sido previamente realizados en el Uruguay. 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 cerdos, de modo de predecir y manejar partos durante horas diurnas laborables en establecimientos de cría porcina comercial.

## MATERIAL Y METODOS.

La presente investigación se llevó 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 2ml. 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-clorophenoxy) -w-tetranor-transdelta 2-PG F2 alfa methylester) es un análogo sintético de la prostaglandina F2 alfa referido como poseedor de potente efecto luteolítico.

Treinta y nueve animales compusieron 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 comerciales. 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 paríderas, 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 tratamiento de inducción de parto fue considerado exitoso si el mismo se produjo entre las 24 a 36 horas postinyección; precoz si fué antes de las 24 horas y tardío si se produjo más allá de las 36 horas.

Los resultados se expresan como media  $\pm$  desvío estándar. 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 con 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. El proceso de parto inducido a las dosis indicadas

TABLA 1

Porcentajes de respuesta al tratamiento

(Grupos control ONO 1052)

	MOMENTO DEL PARTO		
	Precoz - 24 hs.	Óptimo 24-36 hs.	Tardío + 36 hs.
ONO 1052 (50 mg I/M) n: 77	18	75,32	6.5
CONTROL (SF 2 ml I/M) n: 39	5.12	25.6	66.66

de ONO 1052 no difirió del parto espontáneo. No hubo reacciones secundarias aparentes luego de la aplicación del análogo de PG F2 alfa. En el lote tratado se distinguió 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 solo 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 2).

Así mismo 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).

El intervalo inyección/parto fue significativamente más corto en el lote inducido por el análogo de PG F2 alfa respecto al lote testigo y ( $P < 0.001$ ) también más reducida la duración del parto (Período expulsivo) ( $P < 0.01$ ) ver tabla 3. No hubo 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 las 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 de parto con ONO 1052.

En tablas 3 y 4 se enumeran los distintos eventos perinatólogicos considerados en los grupos tratados y control, para el total de casos y para los casos inducidos en el día 113 en particular, respectivamente. La inyección de ONO 1052 realizada en el día 113 no mostró diferencias significativas en el resto de los parámetros considerados (ver tabla 4).

TABLA 2

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

Gestación días	Intervalo Iny./parto Horas	Momento del parto		
		Precoz	Óptimo	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	76	0
117	28,8 ±2,36	26	74	0

TABLA 3

Sumario de eventos perinatólogicos 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.	1,151± 0,212	1,154± 0,159
Hipo/agalactia %	0	15,38

TABLA 4

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

	ONO 1052	Controles
Intervalo inyección/parto, horas	22,96± 3,5	59,01± 20,7
Duración del parto, horas	1,58± 0,76	3,75± 1,1
Lechones por camada		
vivos	10,1± 2,16	9,1± 2,16
muertos	0,4± 1,2	0,2± 1,18
Peso vivo promedio Kgs.	1,190± 0.111	1,107± 0.423
Hipo/agalactica, %	0	15

## DISCUSION.

Los resultados obtenidos indicaron 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 (5) (6) (19) o análogos sintéticos (24) (1) (12) (14). La Duración del parto fue significativamente acortada por medio de la inyección de PG F2 alfa, con lo que la asistencia continúa 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 (1) Dihel y col., efectos colaterales adversos en las cerdas tratadas, tales como aumento de la frecuencia de defecación, intranquilidad, frecuencia respiratoria aumentada 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 (5). Nuestros hallazgos confirmaron que el uso de PG F2 alfa o sus análogos podrían reducir la frecuencia de agalactia en cerdas (6) (17), coincidiendo que tanto el parto, como los nacimientos vivos, y la forma-

ción y eyección de leche parecen ser inducidos por sistemas neuroendocrinos comunes coordinados. La PG F2 alfa causa liberación de Prolactina Hipofisaria en ratas (22) y en vacunos (11) y liberación de ocitocina en humanos (10) y en cerdas periparturientas (7).

A diferencia de los trabajos de Bosc (3), 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 ( $22.9 \pm 8.5$  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/ocitocicos 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.). Así mismo extienden su agradecimiento al Sr. Lorenzo

## 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

## REFERENCIAS

1 - ASH, R. and Heap, R (1973) The induction and synchronization of parturition in sows treated with ICI 79939, and analogue of PG F2 alpha. J. Agric. Sci. Comb. 81:365-68.

2 - BAZER, FW and Thatcher, WW (1977) Theory of maternal recognition of pregnancy in swine based on estrogen controlled endocrine Vs. exocrine secretion of PG F2 alpha by uterine endometrium. Prostaglandins, 14: 397.

3 - Bosc, MJ and MARTIMAT-BOTTE, F (1976) Induction de la parturition chez la truie ou moyen de Prostaglandines. Economie et Med. Anim. 17: 235.

4 - COGGINS, EG, VAN HORN, D and FIRST, NL (1977) Influence of PG F2 alpha, dexametasona, progesterone and induced corporalutea on porcine parturition. J. Anim. Sci. 46: 754.

5 - EHNVAL, 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 - EINARSSON, S GUSTAFSSON, 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, FFORSILING, M, PARVIZI, N, SWIDT, D TAVERNE, M and WILLIAMS, H (1978) PG F2A administration 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 mechanisms of la naissance che la truie. Equilibres hormonaux avant et dependant de parturition. J. Rec. Porcine en France, 393-8 INRA-ITP, Paris.

9 - First, NL and BOSC, MJ (1979) Proposed mechanisms controlling parturition and the induction of parturition in swine J. Anim. Sci. 48 (6) : 1407-21.

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.

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.

Veterinaria 77: 95 - 99, 1981

10 - GILLESPIE, AL., BRUNNER, H. and CHARD, T. (1972) Oxytocin release by infused prostaglandin. 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 PG F2a analogue HR 837 V. 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) Induce parturition in swine Can. Vet. J. 20 (6): 157-60.

17 - LIPTRAP, RM. (1980) PG F2a and progesterone in experimental hypogalactia in sows. Res. Vet. Sci. 29: 240-247.

18 - MARTIN, P.; M NORTON, H. and DZIUK, P. (1977) The effect of Corporalutea u induced during pregnancy in the length of gestation in the pig. Biol. Reprod. 17: 712.

19 - NARA, BS and FIRST, NL. (1977) Effect of indometacin and PG F2a 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 PG F2a in pregnant rats. Nature, New Biol., 238 248.

23 - WELK, F. and FIRST, NL. (1980) Induction of parturition in swine with PG F2 (ICI 80996) and oxytocin, 9 th. Int. Congr. Anim. Reprod. AI Vol. 3, pp. 157.

24 - WILLEMSE, A., TAVERNE, 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.

# Conceptal<sup>®</sup> Iliren<sup>®</sup>

## Para el tratamiento moderno de los trastornos reproductivos



**Hoechst**

Hoechst del Uruguay S.A.  
Depto. Veterinario  
Bvar. Artigas 3896 - Tel.: 20 50 22.

Vaginas artificiales  
Camisas  
Embudos  
Porta Copas

PARA VACUNOS y LANARES

Guantes con protección  
Delantales de goma

Reparaciones



## WIC Fabricación

Francisco Reduello 991  
casi Gonzalo Ramírez  
Tel.: 91 71 32  
MONTEVIDEO - URUGUAY

Envíos a cualquier punto de la República