

VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LA FUNCIONALIDAD OVÁRICA EN LA CERDA

I



M.V. Falceto, C. Duque, J. Alfonso, M.J. Ciudad, E. Espinosa

Dpto. Patología Animal. Facultad de Veterinaria de Zaragoza, España

En el primer capítulo de esta monografía sobre Fisiopatología ovárica en la cerda, vamos a estudiar las variaciones fisiológicas en las diferentes fases del ciclo sexual de la cerda desde diferentes aspectos reproductivos (endocrinología, comportamiento sexual y dinámica folicular y luteal ovárica).

Conocer la endocrinología nos permite elegir las hormonas que debemos utilizar en la hembra como tratamiento a un problema reproductivo y qué dosis, así como cuál es el efecto esperado de su aplicación en la cerda. Además, las determinaciones hormonales son una herramienta importante en el diagnóstico del anestro, de quistes ováricos y de alteraciones de la reproducción inducidas por micotoxinas, entre otros procesos.

Identificar el comportamiento sexual a lo largo del ciclo, y en especial en el momento del celo, nos permite realizar fácilmente su detección y la elección del momento adecuado para la cubrición o inseminación, siendo la detección de celos una de las principales misiones en la explotación.

Conocer la dinámica folicular y luteal de los ovarios nos facilita, tras el sacrificio, comprobar la causa de eliminación de la cerda. Si analizamos el aparato genital de las hembras eliminadas de las explotaciones por retraso de la pubertad, anestro prepuberal o postdestete, observamos que en un porcentaje elevado de las cerdas ha existido ovulación previa, ya que presentan ovarios con cuerpos lúteos o *cuerpos albicans*. Es decir, se ha desechado una núlpara que podría haber sido una buena reproductora y cuyos celos no han sido detectados.

En resumen, diremos que para poder realizar un buen control de la reproducción y un correcto diagnóstico de la patología del aparato genital, es fundamental e imprescindible entender perfectamente la fisiología reproductiva de la cerda.

CICLO SEXUAL

LA cerda doméstica es una hembra poliéstrica continua cuyo ciclo sexual se repetirá cada 21 días (18 a 24 días) (Brinkley, 1981), excepto en épocas improproductivas o de anestro.

El ciclo sexual de la cerda se divide en las siguientes fases:

- Proestro: periodo de crecimiento folicular.
- Estro: periodo de maduración y ovulación de los folículos en el que la hembra presenta sintomatología de celo.
- Metaestro: periodo de desarrollo del cuerpo luteo (cuerpo *rubrum*).
- Diestro: periodo de cuerpo luteo.

Podríamos considerar el proestro y el estro como la fase de predominio folicular y el metaestro y el diestro como la fase de predominio luteal del ciclo ovárico (fig. 1). Sin embargo, el metaestro (cambio del predominio de los estrógenos por el de la progesterona) es un término académico que resulta difícil de identificar tanto en el comportamiento como en la actividad ovárica. En la vaca que ovula después del fin del celo se incluye en el diestro, sin embargo, en la cerda que ovula antes del fin del celo, el periodo de metaestro se incluye total o parcialmente en el estro (Mc Donald, 1991), ya que a la vez que se están desarrollando algunos cuerpos *rubrum* del metaestro, la cerda sigue en celo y existen folículos en el ovario preparados para su ovulación.

En porcino siempre se considera la detección del estro como el comienzo del ciclo sexual o día 1, por lo que el orden de exposición en el texto de las diferentes fases del ciclo sexual será el siguiente: primero estro-metaestro, des-

pués diestro, y por último el proestro, como finalización de un ciclo y preparación del siguiente (fig. 2).

El desarrollo folicular es un fenómeno continuo desde el folículo antral hasta que finaliza en una de las dos vías: ovulación o atresia. Dependiendo de las especies, sólo uno o unos pocos folículos de los que comienzan su crecimiento en cada ciclo sexual alcanzan el tamaño preovulatorio y ovulan, la mayoría de los folículos se atresian antes de la ovulación.

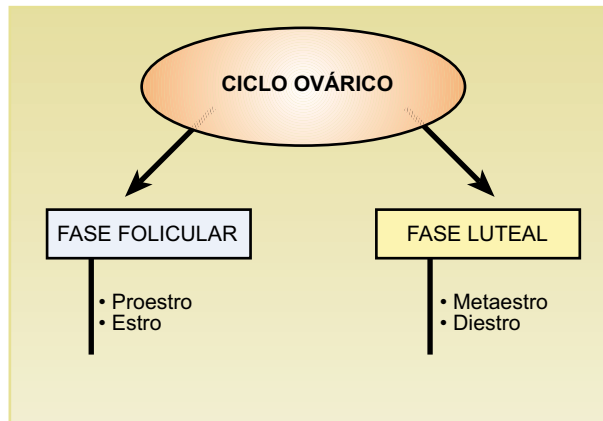
Generalmente, todos estos procesos son controlados directamente por hormonas que son sintetizadas en la hipófisis anterior (FSH, LH, prolactina), así como por factores intrafoliculares (hormonas esteroideas, hormonas peptídicas, prostaglandinas y factores de crecimiento). Además, factores genéticos y nutricionales han sido implicados en la regulación del número de folículos ovulatorios.

Durante las primeras fases del desarrollo folicular el ovario no responde a la secreción de gonadotropinas, a pesar de que el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal comienza ya a funcionar en la vida fetal. Esto se debe a que el desarrollo preantral del folículo está sometido a control intra-ovárico exclusivamente (fig. 3).

Una vez que los folículos adquieren las células de la teca interna y se forma el antro (fig. 5), su desarrollo futuro y maduración depende ya de las gonadotropinas FSH (hormona foliculoestimulante) y LH (hormona luteinizante). Estas hormonas llevan a cabo su acción mediante receptores específicos situados en las células de la granulosa y de la teca interna (fig. 4). Así:

- Las células de la granulosa presentan receptores específicos para la FSH (hormona foliculoestimulante). Los receptores para la LH (hormona luteini-

Fig. 1.— Fases del ciclo ovárico.



zante) aparecen en estas células en el curso de la maduración preovulatoria.

- Las células de la teca interna presentan receptores específicos para la LH.

Driancourt *et al.* (1995) sugieren la presencia de tres subgrupos de tamaños foliculares: independientes del control gonadotropo: 0,19 a 1,1 mm; FSH dependientes: 1,1 a 2 mm; LH dependientes: > 2 mm de diámetro .

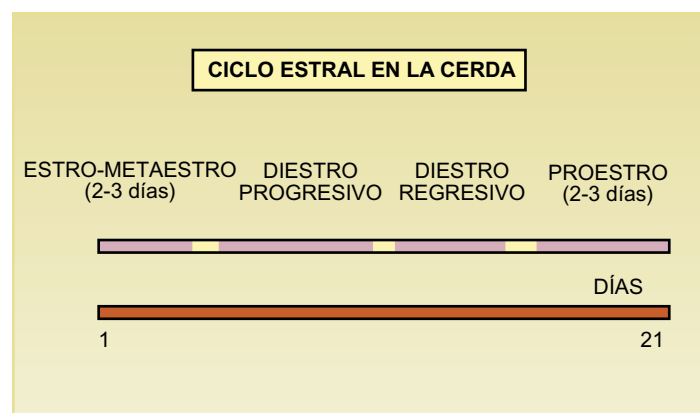
MODELOS DE CRECIMIENTO FOLICULAR

En los animales domésticos se describen dos modelos de crecimiento folicular:

En el modelo n.º 1 (vaca, oveja y yegua) existen dos o tres oleadas de crecimiento folicular rápido hasta el tamaño preovulatorio, que finalizan en atresia excepto en el caso de la ovulación de un folículo dominante de la última oleada (fig. 6). Cada oleada de crecimiento folicular se caracteriza por tres etapas (fig. 7): reclutamiento de folículos para crecimiento rápido, selección y dominancia (Fieni *et al.*, 1995). Se produce la atresia de los folículos ya en desarrollo no reclutados, no seleccionados y no ovulados.

En el modelo n.º 2 (cerda, rata y mujer) no existen oleadas de crecimiento fo-

Fig. 2.— Fases del ciclo estral de la cerda.



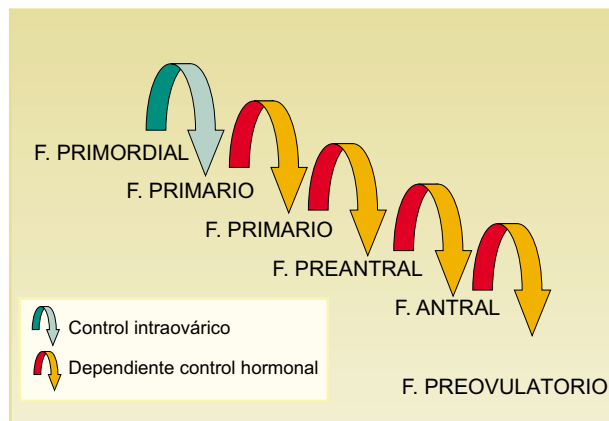


Fig. 3.— Desarrollo folicular y control gonadotropo.

licular sino un desarrollo continuo de los folículos antrales hasta la ovulación que se produce al final de la fase folicular. Los folículos que no llegan a la ovulación sufren atresia durante su desarrollo.

En la cerda, durante la fase luteal y comienzos de la folicular, existen cerca de 50 folículos que miden 1-6 mm (Foxcroft *et al.*, 1985). Durante el proestro y el estro, entre 10 y 20 folículos crecen rápidamente alcanzando el tamaño preovulatorio, mientras que el número de folículos de pequeño tamaño disminuye (Hafez, 2000). Al final de la fase folicular todos los folículos pertenecen a la ca-

tegoría de grandes (Grant *et al.*, 1989) (tabla I). Tras la ovulación, los cuerpos lúteos se mantienen hasta el día 16 del ciclo y posteriormente dan lugar a los cuerpos *albicans* (fig. 8).

Hay crecimiento y atresia de folículos pequeños e intermedios durante la fase luteal hasta el día 14 del ciclo. El reclutamiento se produce entre los días 14 y 16 del ciclo (aumento de prostaglandinas y disminución de la progesterona), de manera que los folículos menores de 4 mm comienzan la atresia el día 14 y los folículos mayores de 4 mm continúan su crecimiento hasta los días

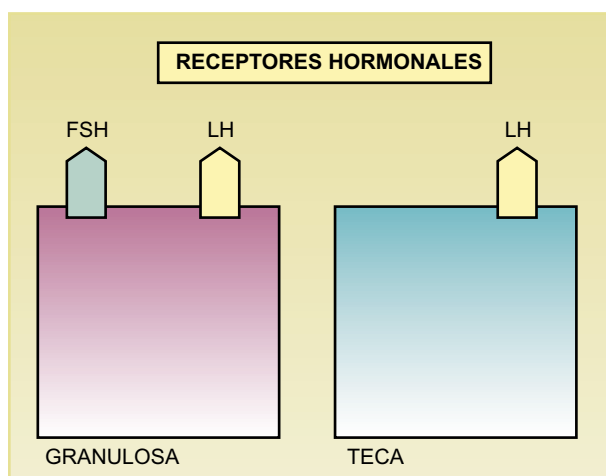
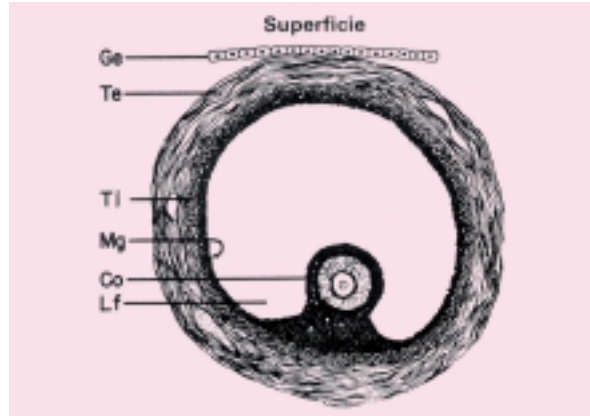


Fig. 4.— Receptores hormonales en las células del folículo ovulatorio.

Fig. 5.— Estructura del folículo.

Ge: epitelio germinal
Te: teca externa.
Ti: teca interna.
Mg: capa de células de la granulosa.
Co: complejo cumulus-ovocito.
Lf: líquido folicular.



18 y 19, en los que se produce la selección y el crecimiento folicular rápido de los dominantes, finalizando el crecimiento folicular terminal durante los días 20 y 21, justo antes de la ovulación durante el estro del siguiente ciclo

(Ratky, 1995). No existen diferencias entre el número de folículos pequeños, medianos, grandes o preovulatorios del ovario izquierdo y del derecho en las distintas fases del ciclo (Falceto, 1992).

La duración total de la foliculo-gé-

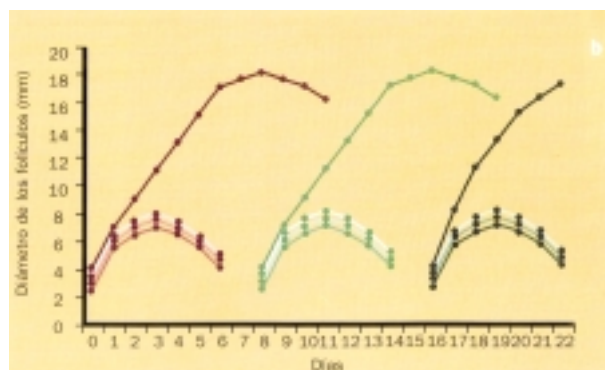
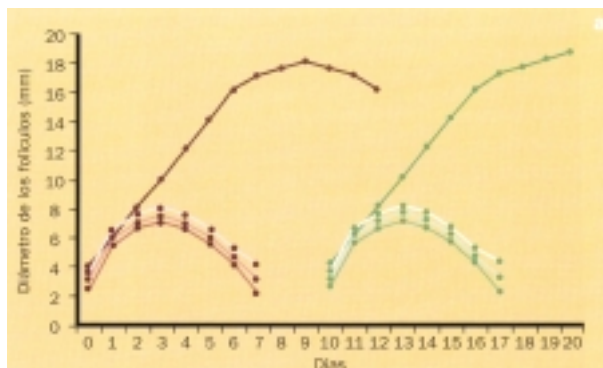


Fig. 6.— Ciclos de dos oleadas (a) y tres oleadas (b) de crecimiento folicular (Díaz *et al.*, 2002).

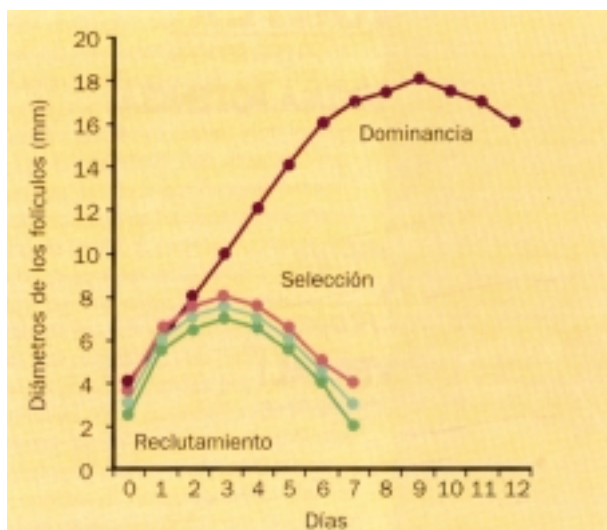


Fig. 7.— Etapas del crecimiento folicular (Díaz *et al.*, 2002).

nesis porcina justo antes de que se produzca la ovulación es de 103 días aproximadamente (Morbeck *et al.*, 1992).

DINÁMICA HORMONAL DURANTE EL CICLO SEXUAL

En este apartado vamos a explicar la endocrinología que caracteriza la fase folicular y la fase luteal del ciclo sexual. Las concentraciones en sangre periférica de las hormonas más importantes que regulan el ciclo sexual en la cerda están representadas en las figuras 9 y 21.

Fase folicular

Las células de la capa granulosa del folículo son las encargadas de producir estrógenos y progesterona; las células de la teca producen andrógenos (Conley *et al.*, 1994).

Las hormonas esteroideas más importantes producidas por los folículos son los estrógenos. Esbenshade *et al.*, (1982) observaron un aumento de estradiol desde 6 pg/ml hasta 20 pg/ml entre el día -6 y el -2,5 del ciclo y posteriormente un pico de hasta 44 pg/ml. En los seis días siguientes los valores

TABLA I Tamaño de los folículos ováricos en la cerda

Muy pequeños:	< 2 mm
Pequeños:	2-4 mm
Intermedios:	4-6 mm
Grandes:	> 6 mm
Ovulatorios:	12 mm

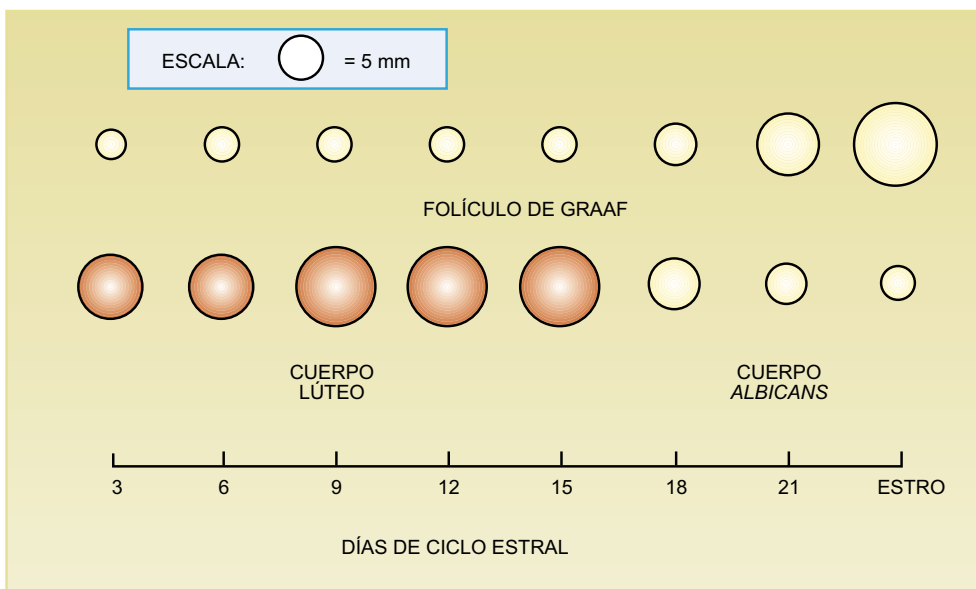


Fig. 8.— Dinámica folicular y luteal en la cerda (Hafez, 1987; Mc Donald, 1991).

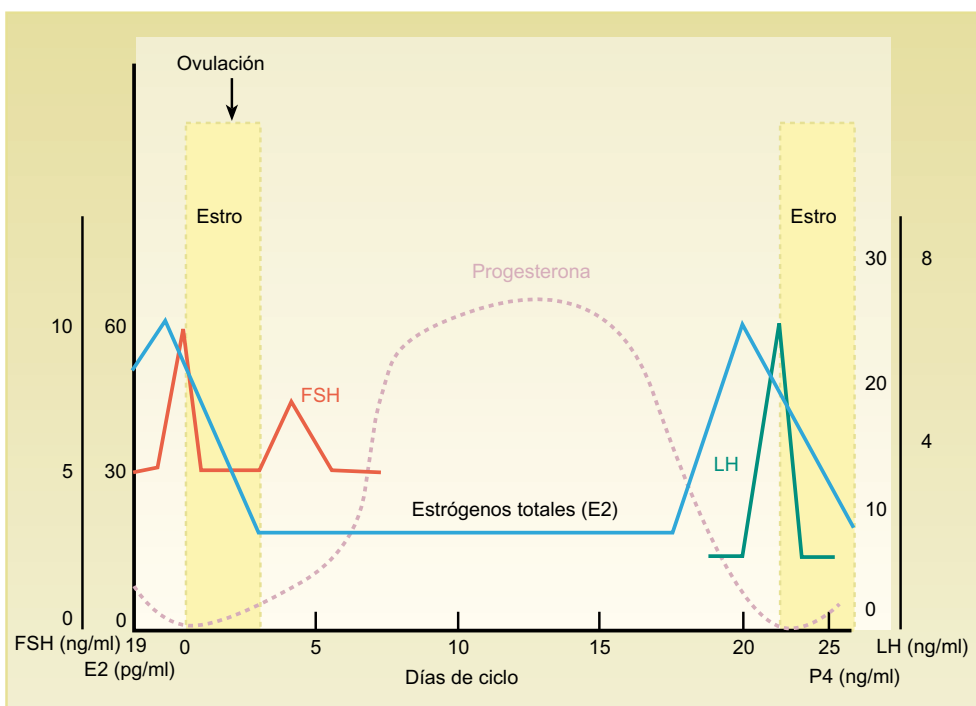


Fig. 9.— Concentraciones hormonales en sangre durante el ciclo estral de la cerda (adaptado de Laing *et al.*, 1991).

de estradiol disminuyeron gradualmente hasta alcanzar los niveles basales de 2-4 pg/ml en el segundo día. Soede *et al.* (1994), indican también un pico de estrógenos de hasta 44 pg/ml.

Durante la fase folicular inicial la secreción de LH hipofisaria presenta un nivel bajo, mientras que la de FSH es elevada (fig. 10).

La FSH aumenta la síntesis de progesterona en las células de la granulosa, mientras que la LH es necesaria para la producción de andrógenos en el tejido tecal, los cuales pasan a las células de la granulosa a través de la membrana basal, donde son transformados bajo la acción de la FSH en 17 β -estradiol. Es-

te fenómeno se denomina *aromatización* (fig. 11). La progesterona y los andrógenos son el sustrato para la síntesis de estrógenos.

Conley *et al.*, (1994) indican que la teca interna del folículo parece ser el compartimento principal de esteroidogénesis durante la fase final de maduración del folículo preovulatorio.

Las células de la granulosa tienen también receptores para la prolactina, y esta hormona modula la esteroidogénesis de los folículos pequeños y medianos.

Además de la FSH y la LH, la hormona del crecimiento, la insulina y las hormonas tiroideas (T3 y T4), hay mu-

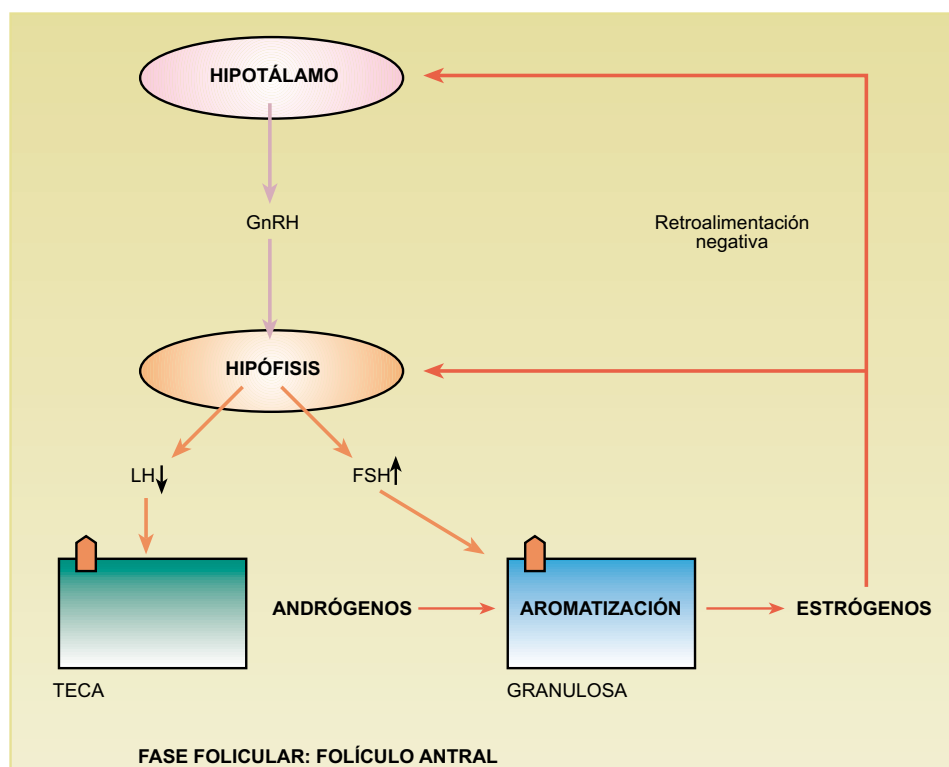
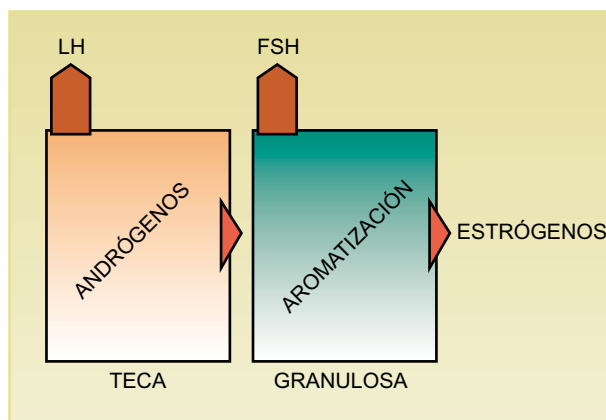


Fig. 10.— Eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.

Fig. 11.— Proceso de aromatización folicular.



chos factores intrafoliculares implicados en la síntesis de esteroides, tales como el factor de crecimiento insulínico-I (IGF-1), las citoquinas, los neuro-mediadores y las hormonas peptídicas.

Conforme avanza la fase folicular el aumento de estrógenos (E_2) produce una inhibición en el eje hipotálamo-hipofisario (H-h), de forma que se frena la liberación de FSH y LH. Esto conduce a que sólo algunos de los folículos que iniciaron el crecimiento prosigan su desarrollo. Estos folículos son los destinados a ovular y el resto están condenados a la atresia.

Existe una caída de los niveles de FSH acompañada por un aumento del 17 β -estradiol (Wilfinger *et al.*, 1973). Esta caída de la FSH ocurre durante la máxima concentración de estradiol y va seguida por el pico preovulatorio de LH y otro posterior de FSH. Así pues, parece ser que los estrógenos, en la fase folicular avanzada, suprimen la concentración de LH y FSH para más tarde favorecer el desencadenamiento de un pico preovulatorio de LH y otro segundo posterior de FSH que se produce

hacia el segundo día del ciclo, sin haberse aclarado bien su misión (fig. 12).

La secreción de FSH durante la fase folicular está controlada predominantemente por el péptido ovárico inhibina, mientras que el factor liberador de gonadotropinas (GnRH) juega un papel menor en la liberación de FSH (Taya *et al.*, 1991). La inhibina, producida en concentraciones crecientes por los folículos en crecimiento, inhibe la secreción de FSH desde la fase folicular temprana hasta la tardía. La inhibina juega un papel importante en el control de la FSH después del destete (Wheaton *et al.*, 1998).

Se han observado dos picos de PRL plasmática durante la fase folicular porcina. El primer pico comienza cuatro o cinco días antes de la aparición del celo, y el segundo comienza aproximadamente un día antes del pico de LH preovulatorio y dura alrededor de tres días. Ciereszko *et al.*, (2002) indican que la prolactina puede regular el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico al comienzo de la fase luteal. La proteínquinasa C (PKC) y tirosinaquinasa

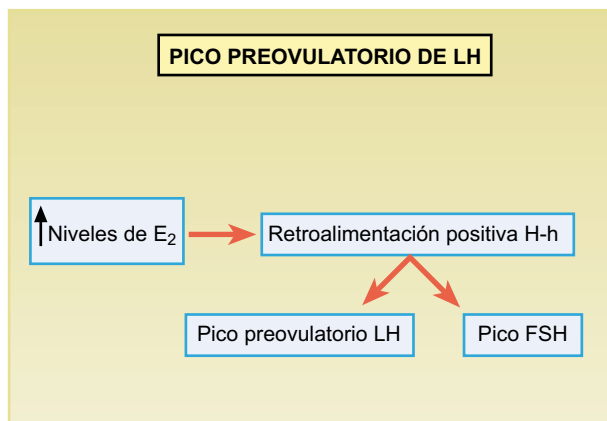


Fig. 12.— Fase folicular tardía. Pico preovulatorio de LH.

(PTK) son mediadores intracelulares de la prolactina en las células luteales durante el primer día del ciclo sexual (Ciereszco *et al.*, 2001).

Factores locales que regulan la maduración folicular

- **Inhibina:** factor no esteroideo contenido en el fluido folicular ovárico de muchas especies, incluida la cerda, que puede suprimir la secreción de FSH en la hipófisis de ratas (Shander *et al.*, 1980). La inhibina es producida por las células de la granulosa. En la cerda, los niveles plasmáticos de inhibina se incrementan durante la fase folicular. Las concentraciones plasmáticas de FSH son inversamente proporcionales a las de inhibina durante este periodo. La concentración de inhibina disminuye con el pico de LH y posteriormente muestra dos picos durante la fase luteal. Esto indica que el cuerpo lúteo, además de las células de la granulosa, es una fuente productora de inhibina.

- **Activina:** factor de efecto opuesto a la inhibina, que presenta efectos estimuladores sobre la liberación de FSH.

- **Folistatina:** se trata de un péptido

de cadena única, diferente a la inhibina y/o activina presente en el líquido folicular. Al igual que la inhibina, la folistatina puede inhibir la liberación de FSH, pero no la de LH.

- **Proteína reguladora del folículo (FRP):** esta proteína inhibe la actividad aromatasa de las células de la granulosa y ha sido identificada en el fluido folicular de la cerda y otras especies, pero no inhibe la liberación de FSH.

La FRP es secretada por las células de la granulosa de folículos pequeños y medianos. La exposición a cantidades elevadas de FRP conlleva a la supresión de la maduración folicular. Las células de la granulosa de folículos preovulatorios muestran una marcada reducción en la secreción de FRP y la producción de estrógenos. Esto sugiere que, a medida que el folículo se luteiniza, existe un cambio en la secreción de FRP asociado a alteraciones en la esteroidogénesis.

El elevado nivel de FSH intrafolicular disminuye la acción del FRP en las células de la granulosa, lo que permite la aromatización y la producción de estrógenos.



Los folículos que alcanzan la ovulación se suponen que presentaron una exposición temprana a la FSH, por lo que tuvieron baja sensibilidad a la FRP.

Pico preovulatorio de LH

El pico preovulatorio de LH induce a la ovulación. Hay un valor basal de 1 ng/ml de LH durante la fase folicular y un gran aumento en el momento del pico preovulatorio, entre 7 y 15 horas (Soede *et al.*, 1994) después de que el 17 β -estradiol alcance su máxima concentración.

En la mayoría de las ocasiones el pico de LH se produce horas antes del inicio del celo, aunque hay una gran variabilidad individual, ya que algunas cerdas muestran el pico de LH unas horas después del comienzo del estro.

El pico de LH actúa sobre el folículo produciendo:

- Reanudación de la meiosis del ovocito.
- Luteinización de las células de la granulosa y de la teca, y aumento de la concentración de progesterona en el fluido folicular.
- Expansión del *cumulus*.
- Aumento de la concentración de prostaglandinas F y E en el líquido folicular, que conlleva a la rotura de los folículos.

El aumento de la concentración de progesterona (P_4) eleva la actividad de las enzimas proteolíticas colagenasa y plasmina y aumenta la flexibilidad de la pared folicular. Este cambio de las características de la pared folicular explica el rápido crecimiento del fluido folicular, que no está relacionado con el aumento de la presión intrafolicular en la cerda (Bronson *et al.*, 1979).

Fase luteal

La fase luteal se caracteriza por la secreción de progesterona por los cuerpos lúteos. Esta hormona desempeña dos funciones fundamentales:

- Inducir la proliferación del endometrio, necesaria para la implantación y la supervivencia de los embriones.
- Bloquear el desarrollo de los folículos al impedir que se produzcan las descargas hipofisarias de las hormonas gonadotrópicas FSH y LH.

Las concentraciones de progesterona durante cinco días antes del estro, durante el estro y un día después, permanecen a un nivel bajo (< 3 ng/ml) y empiezan a aumentar sobre el segundo día del ciclo, alcanzando los valores máximos de 25-35 ng/ml de progesterona en el décimo día, permaneciendo todavía unos días a un nivel alto. A partir del día 14 comienza una rápida disminución y se llega a niveles basales en 48 horas (fig. 13).

No se han documentado las fases luteales cortas en la cerda (Garverick *et al.*, 1992). Es poco probable un fallo precoz de los cuerpos lúteos durante el ciclo estral porque aparentemente son muy insensibles a los factores luteolíticos tales como la $PGF_2\alpha$ hasta que alcanzan los 10 días de edad (Gleeson, 1974) o 12 (Diehl y Day, 1974).

La causa de la refractariedad del cuerpo lúteo porcino a la $PGF_2\alpha$ podría estar relacionada con una escasez de receptores para la $PGF_2\alpha$ durante los primeros 12 días del ciclo estral (Gadsby *et al.*, 1990). A partir del decimotercer día se produce un incremento en el número de estos receptores. Para inducir la luteólisis y sincro-

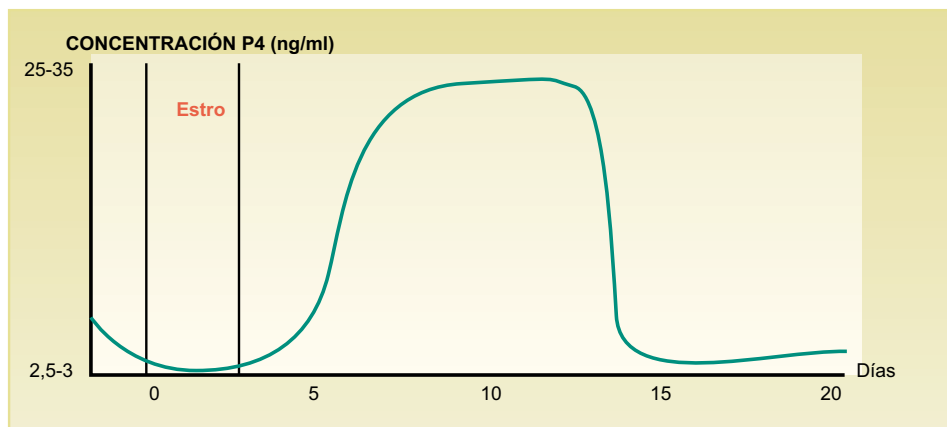


Fig. 13.— Concentración de progesterona durante el ciclo estral de la cerda.

nizar el desarrollo folicular se puede utilizar prostaglandinas por vía intramuscular entre los días 12 y 14 del ciclo sexual (Bertani *et al.*, 2004, Gladney *et al.*, 2004).

Con la regresión de los cuerpos lúteos cede la supresión de la progesterona sobre la hipófisis, de forma que se inician las descargas de LH y FSH que vuelven a estimular el desarrollo de un nuevo grupo de folículos hacia la maduración y la posterior ovulación.

Durante la fase luteínica del ciclo los estrógenos son muy luteotrópicos (Dziuk, 1991). Su administración oral o parenteral puede prolongar la vida de los cuerpos lúteos porcinos durante varias semanas (Geiser *et al.*, 1984).

Mantenimiento del cuerpo lúteo (fig. 14)

Para que la hembra quede preñada debe existir lo que se conoce como *reconocimiento maternal de la gestación*. Efectivamente, la cerda recibe una señal embrionaria con el fin de evitar la regresión de los cuerpos lúteos de ges-

tación y la consiguiente reanudación del ciclo estral. Para ello, los embriones porcinos secretan estrógenos entre los días 10-15 de gestación, que son esenciales para el establecimiento de la preñez.

Los estrógenos, directa o indirectamente, alteran la secreción de prostaglandinas, pasando éstas de una dirección endocrina (hacia la red sanguínea) a una dirección exocrina (hacia la luz uterina), donde las prostaglandinas quedan secuestradas siendo incapaces de ejercer su efecto luteolítico sobre los cuerpos lúteos.

La cerda necesita mantener el cuerpo lúteo durante toda la gestación debido a que el cuerpo lúteo es el principal lugar de producción de la relaxina, hormona necesaria en el parto.

Luteólisis del cuerpo lúteo (figs. 15 y 16)

La regresión del cuerpo lúteo está asociada a la presencia de útero. Para que la gestación se mantenga es necesaria la presencia de al menos cuatro embriones

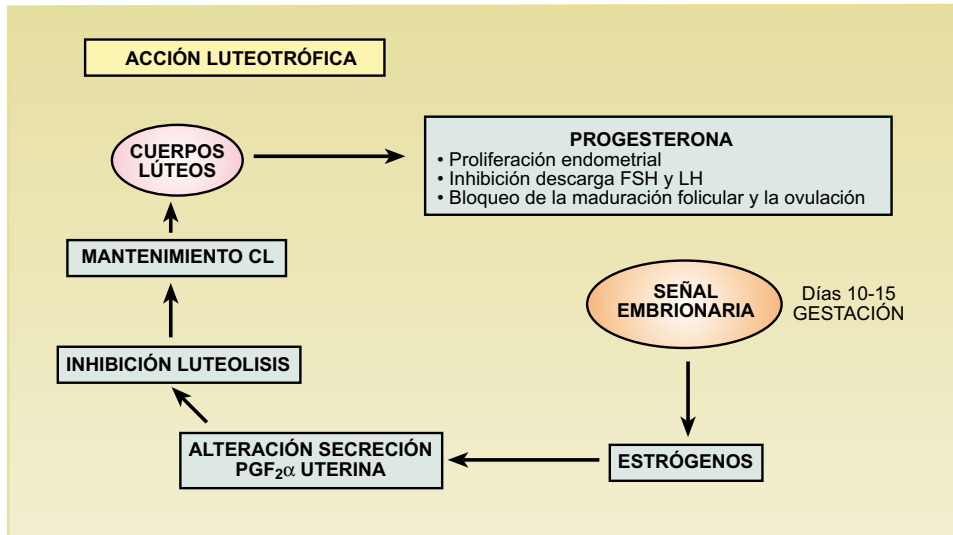


Fig. 14.— Mantenimiento del cuerpo lúteo durante la gestación.

y que, además, ocupen los dos cuernos uterinos en un 70% de su superficie.

En ausencia de gestación, el principal factor luteolítico es la $PGF_2\alpha$ endometrial que durante los días 12 y 16 del ciclo sexual llega al ovario a través de la vena útero-ovárica y provoca la luteólisis.

Durante el proceso de luteólisis en la cerda los cuerpos lúteos son invadidos por macrófagos que producen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF). El TNF inhibe la producción de estradiol y, por tanto, impide su efecto luteotrópico (Wuttke *et al.*, 1998). Tanto el TNF como la $PGF_2\alpha$ actúan de forma

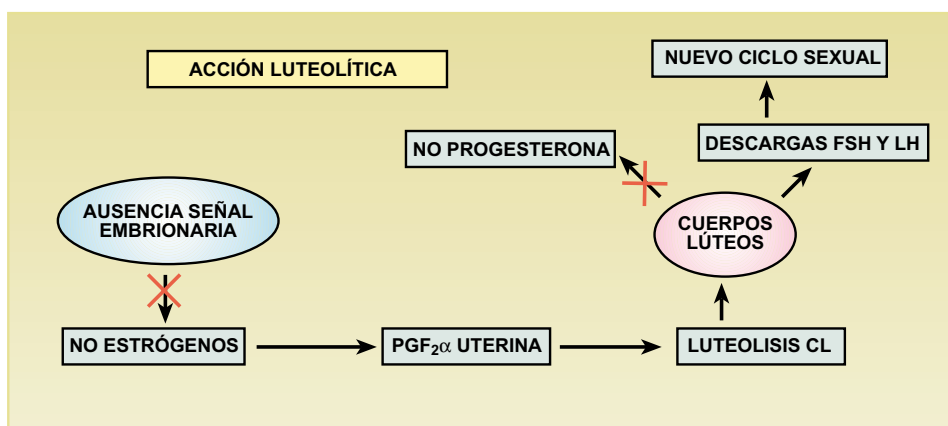


Fig. 15.— Luteólisis del cuerpo lúteo y comienzo de un nuevo ciclo sexual.

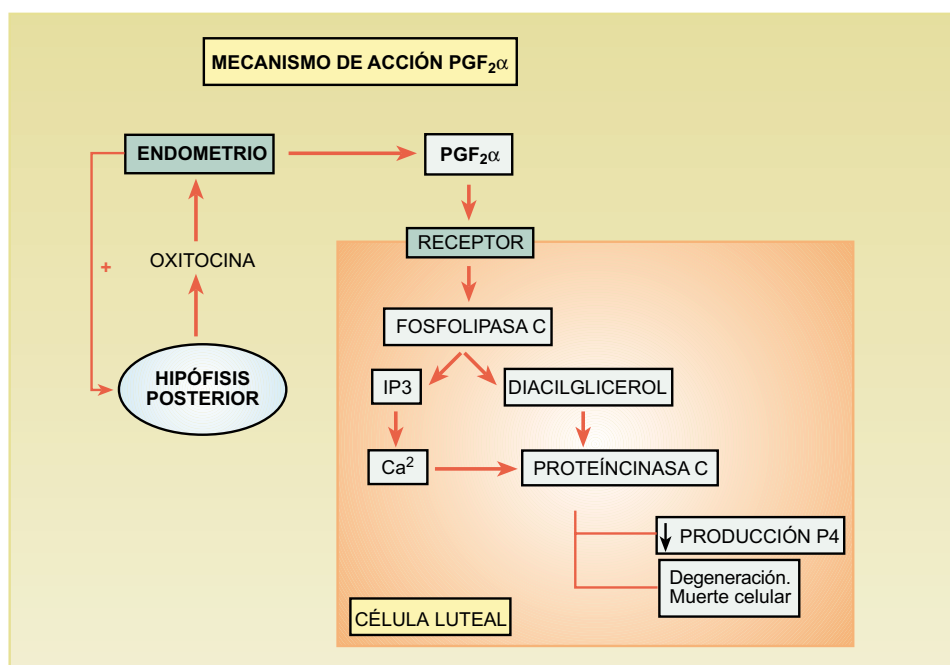


Fig. 16.— Mecanismo de acción de las prostaglandinas en el cuerpo lúteo.

sinérgica durante el proceso de luteólisis en la cerda y ambos pueden utilizarse para inducir la luteólisis (Pitzel *et al.*, 2000).

La acción de la $\text{PGF}_2\alpha$ para provocar la luteólisis se lleva a cabo mediante la unión a receptores específicos de alta afinidad que están localizados en la membrana plasmática de las células luteales.

La situación cercana de los vasos sanguíneos uterinos y ováricos permite el transporte local (difusión) de la $\text{PGF}_2\alpha$ desde la vena uterina hasta la arteria ovárica (paso contracorriente), aunque en la cerda la $\text{PGF}_2\alpha$ puede actuar a través de la ruta sistémica, porque esta prostaglandina sólo es parcialmente metabolizada después del transporte a los pulmones.

La oxitocina aumenta la secreción de $\text{PGF}_2\alpha$. Sin embargo, el contenido

de oxitocina en el cuerpo lúteo del porcino es mucho menor que el de los rumiantes. Esto indica que la $\text{PGF}_2\alpha$ estimula la liberación de oxitocina desde la hipófisis posterior, así que es posible que exista un lazo de retroalimentación positivo entre el útero y la hipófisis posterior en los cerdos (Kotwica *et al.*, 1990). Existe una correlación significativa entre los niveles de $\text{PGF}_2\alpha$ y relaxina plasmática entre los días 13 y 17 del ciclo sexual (Kotwica *et al.*, 1991)

DINÁMICA FOLICULAR Y LUTEAL DURANTE EL CICLO SEXUAL

Las funciones principales del ovario son la producción cíclica de ovocitos para su fecundación (fig. 17) y la producción de hormonas esteroides con la fre-



cuencia equilibrada para mantener el desarrollo del aparato genital, facilitar la migración del embrión joven y asegurar su implantación exitosa y el desarrollo en el útero.

El folículo es el compartimento ovárico que le permite llevar a cabo esta doble función de gametogénesis y esteroidogénesis. El folículo, tras la ovulación y liberación del ovocito hacia el oviducto, evoluciona a cuerpo *rubrum* y después a cuerpo lúteo, produciendo éstos los niveles hormonales necesarios para el mantenimiento de la gestación en el útero. Si no hay gestación o ésta ha finalizado, el cuerpo lúteo evoluciona a cuerpo *albicans* y termina por desaparecer.

El tamaño y el peso del ovario varían según la fase del ciclo estral en asociación con el crecimiento de los cuerpos lúteos. En este apartado vamos a explicar lo que ocurre en el ovario durante cada uno de los 21 días del ciclo sexual, diferenciando la población de crecimiento folicular y la de desarrollo luteal.

ESTRO-METAESTRO (fig. 18)

La cerda manifiesta durante el celo un comportamiento sexual inducido por los estrógenos que se caracteriza por una postura rígida, inmovil, las orejas erguidas, inquieta, sin apetito, emite gruñidos y monta a otras hembras. Los signos externos son edema y enrojecimiento de la vulva y a veces exudado vulvar mucoso y opaco. Además se desencadena el reflejo de inmovilización ante el macho o ante la presión de las mochilas o del cuidador sobre el lomo. Es el periodo de aceptación del macho por parte de la hembra, y tiene una duración de dos-tres días en multíparas, aunque en las nulíparas raramente dura más de un día.

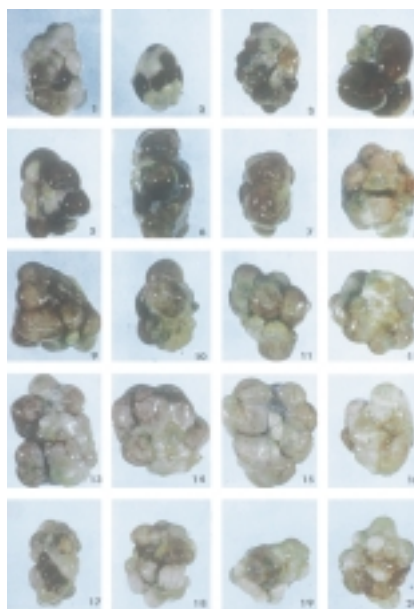


Fig. 17.— Dinámica folicular y luteal en la cerda.

La ovulación es espontánea y de carácter múltiple (10-24 folículos), se produce alrededor de 36-44 horas des-

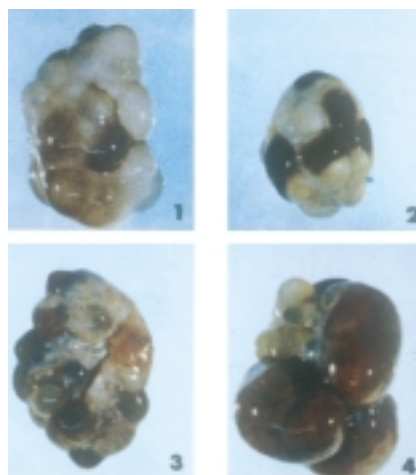


Fig. 18.— Cambios cíclicos del ovario durante el estro-metaestro de la cerda.

pués del inicio del estro y dura aproximadamente 3,8 horas (Mc Donald, 1991; Hafez, 2000).

Días 1-2 del ciclo sexual

Población folicular

Durante la fase de estro se produce el crecimiento folicular terminal hasta el folículos maduros ovulatorios. Varios folículos aparecen prominentes y turgentes sobre el ovario con gran desarrollo de la cavidad folicular, y a simple vista se pueden observar aparentes fusiones foliculares (Mc Donald, 1991).

Los folículos presentan un reticulado vascular fino en la superficie y pueden existir hemorragias intrafoliculares. Su pared es transparente y deja ver un fluido de color pajizo (Almond y Richards, 1992). En muchas ocasiones podemos identificar una zona que indica el futuro punto de ovulación (estigma o papila avascular). El tamaño del folículo maduro oscila entre 7 mm y 12 mm (Wrathall, 1980; Falceto, 1992).

Población luteal

En el ovario de estro existen también cuerpos *albicans* como restos de los cuerpos lúteos del ciclo anterior que están todavía disminuyendo de tamaño. Si hicieramos una determinación hormonal en este momento observaríamos la mínima producción de progesterona.

Día 3

En el ovario encontramos folículos a punto de ovular y cuerpos *rubrum* que se están organizando en el coágulo que ha quedado tras la ovulación de los folículos.

Los cuerpos *rubrum* o hemorrágicos son pequeños (4-5 mm de diámetro) y presentan un aspecto colapsado, forma cónica y color rojo oscuro, y en ellos se aprecia el punto por el que ovuló el folículo.

DIESTRO (fig. 19)

El diestro en la cerda dura hasta el día 16 del ciclo sexual. Los cuerpos lúteos tienen una fase progresiva hasta el día 14 y una fase regresiva que solo dura dos días.

El peso del cuerpo lúteo aumenta desde 140 mg al formarse el cuerpo *rubrum* (Brinkley, 1981) hasta su máximo peso (350-450 mg) hacia los días 6-8, manteniendo su integridad hasta el día 16 (Hafez, 2000) y descendiendo a 136 mg en el día 18 (Masuda *et al.*, 1967). La concentración de progesterona en el tejido luteal sigue un esquema similar, ya que está en relación con el peso medio de los cuerpos lúteos (Espinosa, 1973). El ovario izquierdo es más pesado y tiene mayor

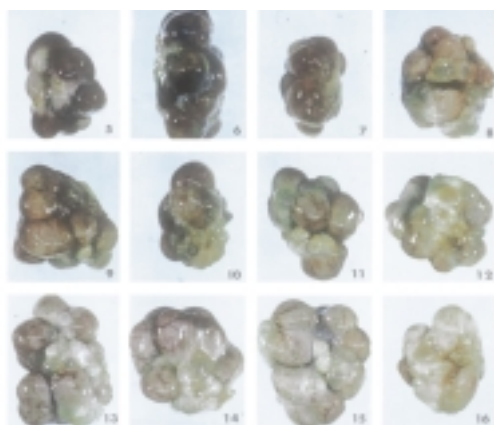


Fig. 19.— Cambios cíclicos del ovario durante el diestro en la cerda.



número de cuerpos lúteos y *albicans* que el derecho (Falceto, 1992).

Días 4-14 del ciclo sexual (fase luteal progresiva)

Población folicular

En la superficie del ovario existen cerca de 50 folículos (Hafez, 2000) pequeños e intermedios que histológicamente se corresponden tanto con folículos en crecimiento como atrésicos. Entre los días 5 y 7 la atresia aumenta rápidamente desde el 6% al 50% y se mantiene hasta el día 15, existiendo entonces un equilibrio entre crecimiento y atresia folicular.

Población luteal

La tasa de ovulación de una cerda es comunmente determinada por el número de cuerpos *rubrum*/lúteos presentes en ambos ovarios.

La tasa de ovulación varía según la edad, raza, nutrición y época del año (Falceto, 1992). Los valores medios observados por distintos autores son:

- Asdell (1964): 15-17
- Hansel *et al.* (1973): 16,4
- Paterson *et al.* (1980): $10,9 \pm 0,14$ en nulíparas.
- Pond (1981): 10-15 en nulíparas y 15-20 en adultas.
- Hughes y Varley (1984): 13,5 en nulíparas y 21,4 en adultas.
- Falceto (1992): $15,94 \pm 0,91$ en adultas.

La tasa de ovulación más alta en la raza Meishan (24 cuerpos lúteos) se asocia con una mayor cantidad de estradiol e

inhibina, pero no con mayores concentraciones de FSH y LH. La respuesta más rápida de luteinización tras el pico de LH induce enseguida a altos niveles de progesterona plasmática que pueden favorecer una mayor supervivencia embrionaria en esta raza (Hunter *et al.*, 1996).

Las variaciones que sufre el cuerpo lúteo a lo largo de los diferentes días de la fase luteal progresiva del ciclo sexual son las siguientes:

Día 4

Los cuerpos *rubrum* son voluminosos y tienen consistencia y color semejante al hígado, y en ellos se aprecia todavía el punto de ovulación.

Días 5-6

Los cuerpos *rubrum*/lúteos van creciendo y presentan un color rojo vino o púrpura oscuro y una superficie muy vascularizada.

Días 6-8

Los cuerpos lúteos ya de 8-11 mm, (Gordon, 1997) presentan un aspecto carnosos y un color púrpura brillante (Mc Donald, 1991). La superficie está muy vascularizada y desaparece el punto de ovulación (Gordon, 1997). Sólo queda un coágulo muy pequeño y escaso líquido amarillento en el centro (Arthur *et al.*, 1991).

Días 8-14

Los cuerpos lúteos alcanzan 10-15 mm (Pond, 1981) y la máxima vascularización. Desaparece el coágulo central aunque puede quedar algo de líquido

hasta el día 18 (Arthur *et al.*, 1991). En el día 10 se alcanza el máximo peso ovárico (Mc Donald, 1991) y los valores máximos de progesterona en la determinación hormonal (Gordon, 1997).

El reconocimiento maternal de la gestación se produce en el día 12, manteniéndose los cuerpos lúteos activos durante la gestación y hasta el parto. En caso de que no haya gestación, en la fase luteal regresiva se producirá la luteólisis de los cuerpos lúteos de forma irreversible (Mc Donald, 1991).

Días 15-16 del ciclo sexual (Fase luteal regresiva)

Población folicular

Si la hembra no queda preñada, durante los días 13-16 del diestro se produce el reclutamiento de los folículos que van a ovular en el estro siguiente. Los folículos más grandes y los que más estrógenos producen durante la selección son los destinados a ovular, mientras que los

más pequeños y los menos activos estrógenicamente se transformaran en atrésicos, de manera que los folículos menores de 4 mm comienzan la atresia el día 14 y los folículos mayores de 4 mm continúan su crecimiento a ritmo de 1 mm/día hasta el día 19 (Ratky, 1995).

Se ha comprobado que los folículos seleccionados para la ovulación pueden diferir alrededor de 2 mm en su diámetro y muestran marcadas diferencias estructurales y bioquímicas (Grant *et al.*, 1989; Hunter y Wiesak, 1990). La heterogeneidad de los folículos se producirá también dentro del conjunto de folículos ovulatorios y como consecuencia se produce una asincronía en la maduración de los ovocitos, y se observarán grandes diferencias en el desarrollo temprano de los embriones porcinos.

Población luteal

Durante esta fase el ovario presenta su mínimo tamaño y la luteólisis es evidente, presentando los cuerpos lúteos un color púrpura pálido y una pérdida de la vascularización (Mc Donald, 1991). A nivel hormonal se produce un descenso rápido de la progesterona hacia los niveles basales.

La velocidad de involución del cuerpo lúteo varía según la raza (2,12 días para cerdas Large-White y 2,75 para cerdas ibéricas) (Martínez, 1985).

PROESTRO (fig. 20)

Días 17-21 del ciclo sexual

En cuanto al comportamiento sexual como consecuencia del aumento de los estrógenos del comienzo de la fase folicular, la cerda aparece vigilante al aproximarse un verraco, intenta montar otras hembras, huele otras vulvas,

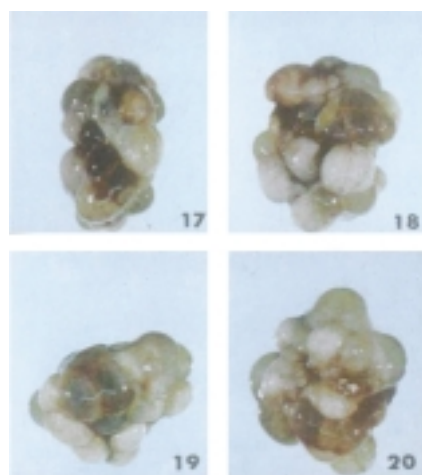


Fig. 20.— Cambios cíclicos del ovario durante el proestro en la cerda.



está intranquila, gruñe y permite ser montada por otras cerdas, aunque no consienten que las monte un verraco.

Población folicular

Durante el proestro, preparándose para el ciclo siguiente, se produce la selección y crecimiento folicular rápido durante los días 18-19 (Pond, 1981) de 10-25 folículos que alcanzan un tamaño de 7-12 mm con acúmulo de líquido folicular, a la vez que disminuye el número de los folículos intermedios y pequeños (Hafez, 2000). Los ovarios son grandes y presentan hiperemia (Mc Donald, 1991).

Población luteal

De forma concomitante al crecimiento folicular se produce la regresión de los cuerpos lúteos (Almond y Richards, 1992). Como finalización de un ciclo podemos encontrar en el ovario

varios cuerpos lúteos regresivos de 3-5 mm que presentan un color crema amarillento (día 17) o blanco (día 18), que se denominan entonces cuerpos *albicans*. En tres semanas la mayor parte han involucionado por completo (Mc Donald, 1991), y en seis semanas sólo queda un punto gris (Arthur et al., 1991) idéntico a los viejos folículos atrésicos (Pond, 1981). Es decir, se engloban en el tejido fibroso del ovario y finalmente desaparecen en una cicatriz.

En la figuras 18, 19, 20 y 21 obtenidas de Mc Donald (1991), se aprecian los cambios cíclicos del ovario durante el ciclo estral de la cerda. La imagen 1 es del primer ciclo, que es el primer día de celo. Las imágenes 2 y 3 son ovarios obtenidos durante el estro. Las imágenes 3 y 4 durante el metaestro. Las imágenes 5-16 durante el diestro. Las imágenes 17-20 son durante el proestro (De Akins EL, Morrisette MC. Am J Vet Res 29: 1953, 1968).

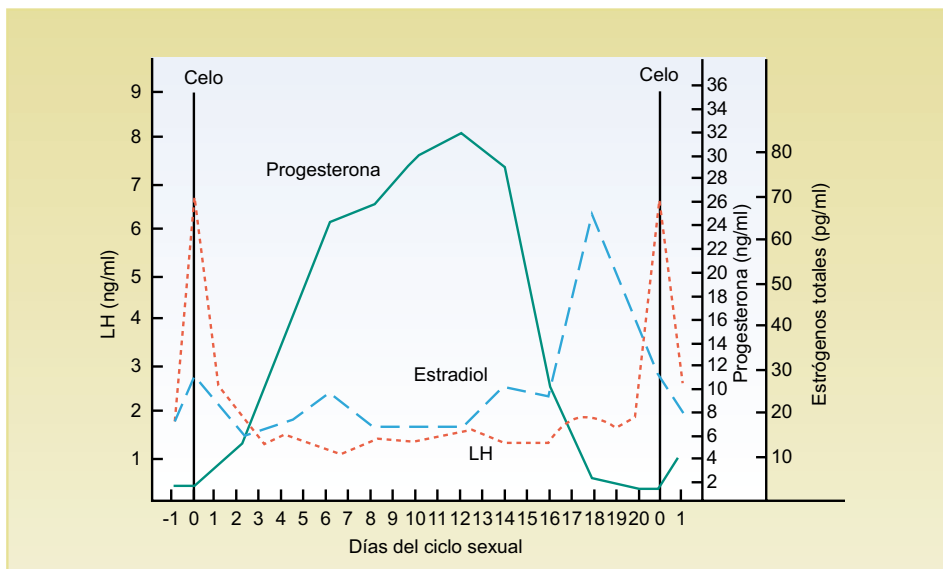


Fig. 21.— Concentraciones hormonales en sangre durante el ciclo estral de la cerda (Mc Donald, 1991).

BIBLIOGRAFÍA

1. Almond GW, Richards RG. Evaluating porcine reproductive failure by use of slaughterchecks. Continuing education 1992; 14(4): 542-7.
2. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Reproducción y Obstetricia en Veterinaria. Interamericana. McGraw-Hill, 1991.
3. Bertani GR, Gladney CD, Johnson RK, Pomp D. Evaluation of gene expression in pigs selected for enhanced reproduction using differential display PCR: II. Anterior pituitary. J Anim Sci Jan 2004; 82(1): 32-40.
4. Brinkley HJ. Endocrine signaling and female reproduction. Biology of Reproduction 1981; 24: 22.
5. Ciereszko R, Opalka M, Kaminska B, Wojtczak M, Okrasa S, Dusza L. Luteotrophic action of prolactin during the early luteal phase in pigs: the involvement of protein kinases and phosphatases. Reprod Biol 2001; 1(2): 62-83.
6. Ciereszko R, Opalka M, Kaminska B, Kaminski T, Dusza L. Prolactin involvement in the regulation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis during the early luteal phase of the porcine estrous cycle. Anim Reprod Sci 2002; 69(1-2): 99-115.
7. Conley AJ, Howard HJ, Slanger WD, Ford JJ. Steroidogenesis in the preovulatory porcine follicle. Biol Reprod 1994; 51(4): 655-61.
8. De Akins EL, Morrisette MC. Am J Vet Res 1968; 29: 1953.
9. Diaz C, Quintela LA, Becerra JJ, Peña AI, Rey C, Barrio M, Deiros J, García ME, Herradon PG. Dinamica folicular y maduración del ovocito en la vaca. Albéitar 2002; 59: 28-30.
10. Diehl JR, Day BN. Effect of prostaglandin $F_2\alpha$ on luteal function in swine. J Anim Sci 1974; 39: 392-96.
11. Driancourt MA, Locatelli A, Prunier A. Effects of gonadotrophin deprivation on follicular growth in gilts. Reprod Nutr Dev 1995; 35(6): 663-73.
12. Dziuk PJ. Reproduction in the pig. En: Cupps PT, editores. Reproduction in Domestic animals. New York: Academic Press, 1991. p. 456-76.
13. Esbenshade KL. Changes in plasma hormone concentrations associated with the onset of puberty in the gilt. J Anim Sci 1982; 54: 320.
14. Espinosa, E. Aportaciones biométricas a la Zootécnia suina. Estudio estadístico del contenido de progesterona en relación con el peso de los cuerpos luteos. Anales de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza nº 8, 1973.
15. Falceto MV. Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza, 1992.
16. Fieni F, Tainturier E, Bruyas JF, Battu I. Bulletin des GTV 4, 1995; 35-49.

- 
17. Foxcroft GR, Hunter MG. Basic physiology of follicular maturation in the pig. *J Reprod Fert* 1985; 33: 1-19.
 18. Gadsby JE, Balapure AK, Britt JH, Fitz TA. Prostaglandin $F_2\alpha$ receptors on enzyme dissociated pig luteal cells throughout the estrous cycle. *Endocrinology* 1990; 126: 787-95.
 19. Garverick HA, Zollers WG, Smith MF. Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. *Anim Reprod Sci* 1992; 28: 111-24.
 20. Geiser RD, Biggers B, Wetteman RP, Zavy MT. Length of pseudopregnancy in the gilt is influenced by days of oestradiol treatment. *Proc 10th Int Congr Animal Reproduction and AI, Urbana* 1984; Vol 1, 507.
 21. Gladney CD, Bertani GR, Johnson RK, Pomp D Evaluation of gene expression in pigs selected for enhanced reproduction using differential display PCR and human microarrays: I. Ovarian follicles. *J Anim Sci* 2004; 82(1): 17-31.
 22. Gleeson AR. Luteal function in the cyclic sow after infusion of prostaglandin $F_2\alpha$ through a uterine vein. *Journal of Reproduction and Fertility* 1974; 36: 487-88.
 23. Gordon I. *Controlled reproduction in pigs*. Cab International, Oxon, UK. 1997.
 24. Grant SA, Hunter MG, Foxcroft GR. Morphological and biochemical characteristics during ovarian follicular development in the pigs. *J Reprod Fert* 1989; 86: 171-83.
 25. Hafez ESA. *Reproduction in farm animals*. Lea & Febiger, 2000.
 26. Hunter MG, Picton HM, Biggs C, Mann GE, McNeilly AS, Foxcroft GR. Perio-ovulatory endocrinology in high ovulating Meishan sows. *J Endocrinol* 1996; 150(1): 141-7.
 27. Kotwika G, Dusza L, Ciereszko R, Okrasa S, Schams D. Oxytocin plasma levels during spontaneous and cloprostenol-induced luteolysis in sows. *Anim Reprod Sci* 1990; 22: 109-19.
 28. Kotwika G, Dusza L, Ciereszko R, Okrasa S, Schams D. Evidence for relaxin and progesterone synchronous secretion on days 13 to 17 of the oestrous cycle in sows. *Exp Clin Endocrinol* 1991; 98(1): 3-8.
 29. Laing JA, Brinley WJ, Wagner WC. *Fertilidad e infertilidad en la practica veterinaria*. Interamericana-Mc Graw-Hill, 1991.
 30. Mariscal DV, Bergfeld EG, Cupp AS, Kojima FN, Fike KE, Sanchez T, Wehrman ME, Johnson RK, Kittok RJ, Ford JJ, Kinder JE. Concentrations of gonadotropins, estradiol and progesterone in sows selected on an index of ovulation rate and embryo survival. *Anim Reprod Sci*. Dec 1998; 54(1): 31-43.

31. Martínez E, Pérez T, Tapia A, Pérez C, Sebastián JJ, Gómez-Brunet A, Martín S. Estudio de los niveles plasmáticos de progesterona durante el ciclo estral en cerdas ibérica y Large-White. *Revista Anaporc* 1985; 2(4): 333-49.
32. Masuda H, Anderson LL, Henricks DM, Melampy RM. Progesterone in ovarian venous plasma and corpora lutea of the pig. *Endocrinology* 1967; 80(2): 240-6.
33. Mc Donald LE, Pineda MH. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lea & Febiger, 1991.
34. Morbeck DE, Esbenshade KL, Flowers WL, Britt JH. Kinetics of follicle growth in the prepuberal gilt. *Biol Reprod* 1992; 47: 485-91.
35. Pitzel L, Ludemann S, Wuttke W. Secretion and gene expression of metalloproteinases and gene expression of their inhibitors in porcine corpora lutea at different stages of the luteal phase. *Biol Reprod* 2000; 62(5): 1121-7.
36. Pond WG. *Biología del cerdo*. Editorial Acribia, 1981.
37. Roberts SJ. Physiology of reproduction. En: *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)*; 1986. p. 398-533.
38. Shander D, Anderson LD, Barraclough CA, Channing CP. Interactions of porcine follicular fluid with ovarian steroids and luteinizing hormone-releasing hormone on the secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone by cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1980; 106: 237-42.
39. Soede NM, Helmond FA, Kemp B. Perioovulatory profiles of oestradiol, LH and progesterone in relation to oestrus and embryo mortality in multiparous sows using transrectal ultrasonography to detect ovulation. *J Reprod Fertil* 1994; 101(3): 633-41.
40. Taya K, Kaneko H, Watanabe G, Sasamoto S. Inhibin and secretion of FSH in oestrous cycle of cows and pigs. *J Reprod Fert* 1991; 43: 151-62.
41. Wrathall AE. Ovarian changes in the pig during the oestrus cycle. *Proceedings Pig Veterinary Society* 1980; 6: 127.
42. Wheaton JE, Meyer RL, Jones RH, Kramer AJ. Effects of passive immunization using antibody against an alpha-inhibin peptide on follicle-stimulating hormone concentrations and litter size in sows. *Theriogenology* 1998; 49(4): 813-22.
43. Wuttke W, Spiess S, Knoke I, Pitzel L, Leonhardt S, Jarry H. Synergistic effects of prostaglandin $F_2\alpha$ and tumor necrosis factor to induce luteolysis in the pig. *Biol Reprod* 1998; 58(5): 1310-5.
44. Wilfinger WN, Brinkley HJ, Young, EP. Plasma LH in the estrous cycle of the pig. *J Anim Sci* 1973; 37: 333.