

## MANEJO DE LA OVULACIÓN EN LA REPRODUCCIÓN DE CONEJOS

En los últimos 30 años la productividad de las granjas de conejos ha aumentado y se ha renovado mediante la aplicación de la inseminación artificial (IA) y de buenas prácticas de manejo que optimizan el rendimiento reproductivo (Rebollar *et al.*, 1994; Castellini, 1996). No obstante, la preocupación creciente de todos los que intervienen en la producción de conejos (cunicultores, consumidores, centros genéticos, etc.) por el respeto del bienestar animal de acuerdo con la directiva europea (Directiva 2010/63/ UE), hace que se estén desarrollando nuevos sistemas de manejo que tengan en cuenta la fisiología, el comportamiento reproductivo y el bienestar de estos animales, sin perder de vista su eficacia y coste económico.

R.M. GARCÍA-GARCÍA, M. ARIAS ÁLVAREZ,  
A. SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, P.L. LORENZO  
*Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid*

S. MATTIOLI, C. CASTELLINI  
*Escuela de Agrónomos, Universidad de Perugia, Italia*

P. G. REBOLLAR  
*E.T.S.I Agronómica, Alimentaria y de Biosistemas,  
Universidad Politécnica de Madrid*



La coneja es una especie de ovulación inducida que necesita el estímulo del coito para favorecer el aumento de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la cual provoca un pico de hormona luteinizante (LH) que desencadena la ovulación. Por esto en la cunicultura tecnificada moderna, cuando se insemina, se emplean hormonas

sintéticas como la GnRH y sus análogos (administrados por vía intramuscular o intravaginal) que provocan el aumento de la LH e inducen la ovulación. Esta revisión presenta un resumen de las estrategias utilizadas hasta ahora en la inducción de la ovulación y abre una nueva perspectiva al posible uso de factores presentes de manera natural en el plasma seminal (PS), que administrado



por vía intravaginal puede ser un método de inducción alternativo al hormonal en línea con la mejora del bienestar de estos animales.

### MÉTODOS ACTUALES PARA LA INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN EN CONEJAS

Como ya se ha mencionado, es habitual el uso de tratamientos con hormonas exógenas para inducir la ovulación. Estos tratamientos han variado a lo largo de los años y han evolucionado. Los primeros fueron los que utilizaban gonadotropina coriónica humana (hCG), ya que esta hormona favorece la luteinización del folículo, la ovulación y la producción de progesterona necesaria para la implantación (Theau-Clément, 2007). Sin embargo, la utilización de esta hormona se descartó desde el primer momento en el procedimiento de IA en granja, porque se tenían que administrar por vía endovenosa e inducía la formación de anticuerpos, desencadenando una respuesta inmune cuando se usaban repetidamente. Actualmente, lo más habitual es emplear análogos de GnRH ya que se pueden administrar por vía intramuscular (i.m.), no generan respuesta inmune y se obtienen tasas



## EN CUNICULTURA ES HABITUAL EL USO DE TRATAMIENTOS CON HORMONAS EXÓGENAS PARA INDUCIR LA OVULACIÓN

de ovulación similares a los de la monta natural (Theau-Clément, 2007). El pico de LH se desencadena aproximadamente 2 horas después de la inyección i.m., por lo que la IA debe realizarse durante este período, si bien habitualmente se administra junto con la IA. Hay numerosos análogos y dosis testadas con éxito. Algunos de los más empleados son: gonadorelina (20 µg/animal), lecorelina (5 µg/animal) y busirelina (1-2 µg/animal), entre otros. Sin embargo, el uso de hormonas exógenas no está bien visto por los consumidores, al igual que la percepción de que la inyección intramuscular es una situación estresante para el animal. Además, tiene otros inconvenientes porque, desde el punto de vista del cunicultor, resulta un trabajo adicional para los operarios de la granja, aumenta el tiempo dedicado a cada IA (Quintela *et al.*, 2004) y el gasto en consumibles (jeringas de plástico y agujas), además del posible riesgo de error en la administración de la dosis. Para evitar todos estos inconvenientes y, con el fin de que la técnica esté más en consonancia con el bienestar animal, se pueden administrar los análogos de GnRH por vía intravaginal adicionándolos al diluyente seminal. No obstante, para

lograr resultados de fertilidad similares a los obtenidos cuando se utilizan por vía i.m., se necesita aumentar la dosis (Rebollar *et al.*, 2012) o utilizar otros nuevos más potentes, como el análogo de la GnRH [des-Gly10, D-Ala6]-LHRH etilamida (Quintela *et al.*, 2009). Con el fin de reducir la dosis, se han estudiado otras alternativas protegiendo al análogo hormonal de su degradación mediante inhibidores de las enzimas o con nanopartículas (Casares-Crespo *et al.*, 2015, 2018). Esto es debido a que su efecto depende de las enzimas proteolíticas presentes en el PS (ya que limitan la vida media de la hormona), del estado de la mucosa vaginal (variable dependiendo de la receptividad sexual o de procesos inflamatorios que afectan a la absorción) y de la composición del diluyente (presencia o no de excipientes) (Dal Bosco *et al.*, 2014). Por otro lado, se sabe que el estímulo somatosensorial en las conejas durante la monta natural es importante para inducir la ovulación. Por ello, cuando se realiza la IA, un determinado porcentaje de hembras son capaces de ovular sólo por la estimulación mecánica que induce la cánula de IA (Rebollar *et al.*, 2012; Maranesi *et al.*, 2018). En este sentido, se han estudiado distintos

tipos de cánulas para imitar el efecto de la estimulación del pene en la monta natural, encontrándose que una cánula corta y flexible se aproxima más a lo que ocurre de manera natural, que una cánula larga y rígida. Sin embargo, los resultados de fertilidad y/o prolificidad de las hembras cuando se emplean estas cánulas junto con análogos de GnRH en el diluyente seminal no son distintos entre las diferentes cánulas (Viudes de Castro *et al.*, 2017). No obstante, no hay muchos estudios que profundicen en el diseño de cánulas para estimular de forma mecánica la vagina de las conejas durante la IA.

### EL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO β ES UNA MOLECULA PRESENTE EN EL PLASMA SEMINAL: ¿PUEDE SER UNA ALTERNATIVA AL USO DE OTRAS HORMONAS?

Aunque las canales de las reproductoras no entran en la cadena alimenticia, la tendencia a reducir el uso de hormonas sintéticas y/o exógenas así como una mayor preocupación por el bienestar de los animales nos hace conducir nuestros esfuerzos hacia la utilización de moléculas más naturales y que se puedan aplicar de manera más fisiológica. Esta situación está llevando a dar un nuevo enfoque a la IA y así intentar mejorar las metodologías de inducción de la ovulación. Este es el caso del factor de crecimiento nervioso

**LOS RESULTADOS  
SON PROMETEDORES  
Y NOS LLEVAN A  
CONTINUAR CON  
PROCEDIMIENTOS  
QUE CONSIGAN QUE  
EL USO DE NGF RESULTE  
UNA ALTERNATIVA REAL  
A LOS ANÁLOGOS DE GNRH**



( $\beta$ -NGF), que se encuentra presente de forma natural en el PS de numerosas especies y que se ha demostrado que tiene un papel en la inducción de la ovulación en los camélidos, que también son animales de ovulación inducida. Sin embargo, en los conejos, aunque este factor aparece también en el PS y se ha identificado en diversas partes del tracto reproductor masculino (Sánchez-Rodríguez *et al.*, 2019) y femenino (Maranesi *et al.*, 2016), quedan algunas dudas sobre si puede desencadenar la ovulación por sí solo o si el estímulo del sistema nervioso es el principal desencadenante de la ovulación en esta especie, siendo el  $\beta$ -NGF un modulador en este proceso. Esta hipótesis se basa en que los estudios que se han realizado hasta la actualidad muestran que el PS de conejo no es capaz de inducir la ovulación en todas las conejas tratadas cuando se administra por vía intramuscular, pero sí en llamas (Silva *et al.*, 2011). También se ha observado que se obtiene ovulación inducida por inyección i.m. de PS de conejo en conejas alojadas en grupo pero no en conejas alojadas individualmente (Cervantes *et al.*, 2015), lo que indica el importante papel del sistema nervioso en esta especie. De hecho, cuando se bloquea el estímulo nervioso mediante anestesia epidural, apenas hay ovulación (sólo un 17% de los animales; Maranesi *et al.*, 2018). Más aún, la estimulación con el

catéter de inseminación parece ser clave en el aumento de la tasa de ovulación, ya que, se produce un mayor porcentaje de conejas ovuladas cuando son estimuladas con la cánula durante la IA (50%) que cuando se estimulan con NGF de ratón vía i.m. (16%) (García-García *et al.*, 2018). Por otro lado, se han obtenido mejores resultados con la adición en la dosis seminal de un NGF recombinante específico de conejo, sintetizado en nuestro laboratorio (Sánchez-Rodríguez *et al.*, 2019a). Por una parte, cuando se añade este  $\beta$ -NGF a la dosis seminal los parámetros espermáticos varían de una manera dependiente de la dosis utilizada, siendo las dosis muy alejadas de la cantidad fisiológica de NGF en PS, nocivas para los espermatozoides (Sánchez-Rodríguez *et al.*, 2019); por otra parte, al administrarlo por vía intravaginal se puede conseguir ovulación dependiendo de la dosis de NGF aplicada, con tasas de ovulación que varían en un rango entre 40 y 60% (Sánchez-Rodríguez *et al.*, 2019b). Este dato todavía es inferior a los resultados obtenidos al utilizar el análogo de GnRH, con el que se consigue que prácticamente el 100% de las conejas ovule. Por otro lado, se ha comprobado que este NGF recombinante depositado en el tracto reproductor de las hembras inseminadas no afecta negativamente a los embriones y permite la gestación y el nacimiento de crías sanas (Sánchez-

Rodríguez, 2019). Estos resultados son prometedores y nos llevan a continuar con el estudio de nuevos procedimientos para intentar mejorar la técnica y así conseguir rendimientos que hagan del uso de NGF una alternativa real a los análogos de GnRH, probablemente mediante mecanismos que lo protejan de la degradación en la dosis seminal y/o mediante la combinación con el estímulo físico.

**CONCLUSIÓN**

Debido al contexto actual del rechazo de los tratamientos con hormonas exógenas en la producción animal y la tendencia a la mejora del bienestar animal, dirigidos hacia la utilización de enfoques más fisiológicos en la reproducción, la aplicación de  $\beta$ -NGF en la dosis seminal para la IA de conejas podría considerarse una estrategia que puede ser alternativa e innovadora. No obstante, se necesita mejorar la eficiencia de  $\beta$ -NGF para incrementar las tasas de ovulación a niveles similares a los obtenidos actualmente con los análogos de GnRH en la coneja.

**BIBLIOGRAFÍA**

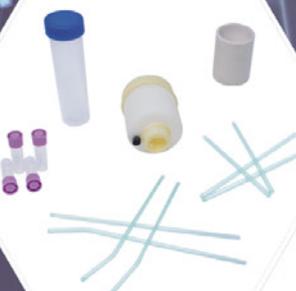
*Queda a disposición del lector interesado en el correo electrónico: redaccion@editorialagricola.com*



TECNOLOGÍA



INVESTIGACIÓN



DESARROLLO

CONFIANZA



PASIÓN



SOLUCIONES



Polígono Industrial de Torrefarrera C/Ponent n°3

25123 - Torrefarrera - Lleida - España

Tel. (+34) 973 750 313 Fax. (+34) 973 751 772

e-mail: [inzerbo@inzerbo.com](mailto:inzerbo@inzerbo.com)

[www.inzerbo.com](http://www.inzerbo.com)